

FH Aachen

Fachbereich Maschinenbau und Mechatronik

Studiengang Maschinenbau

Vertiefungsrichtung Allgemeiner Maschinenbau

Bachelorarbeit

Identifikation und Bewertung geeigneter Mikrostrukturierungen zum Schutz von Biohybridbeschichtungen von Zahnimplantaten vor Abrasion beim Zähneputzen

vorgelegt von **Nora Schnitzler**

Matrikel-Nr. **3143046**

Referent: Prof. Dr. Raphael Pfaff

Korreferent: M. Sc. Sebastian Apelt

Externer Betreuer: Prof. Dr.-Ing. Thomas Bergs

Datum: 29.03.2022

In Zusammenarbeit mit

dem Werkzeugmaschinenlabor WZL der RWTH Aachen

Erklärung

Ich versichere hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig verfasst und keine anderen als die im Quellenverzeichnis angegebenen Quellen benutzt habe. Stellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder noch nicht veröffentlichten Quellen entnommen sind, sind als solche kenntlich gemacht. Die Zeichnungen oder Abbildungen in dieser Arbeit sind von mir selbst erstellt worden oder mit einem entsprechenden Quellennachweis versehen. Diese Arbeit ist in gleicher oder ähnlicher Form noch bei keiner anderen Prüfungsbehörde eingereicht worden.

Aachen, März 2022

Danksagung

Mein Dank an dieser Stelle gilt Luca, meinen liebsten Eltern und der besten Schwester.
Danke für eure unendliche Unterstützung und Liebe.

Kurzfassung der Arbeit

Die Oberflächen dentaler Implantate sind definiert durch eine raue Oberfläche, um die Integration in den menschlichen Knochen zu optimieren. Entzündungen des umgebenden Zahnfleisches zählen dabei zu den häufigsten Komplikationen nach einer Implantation. Diese Entzündungen entstehen hauptsächlich durch bakterielle Infektionen des Weichgewebes an der Implantations-Stelle. Die raue Oberfläche trägt jedoch zu einer solchen Infektion bei. Da der Implantat-Kopf zum Teil aus dem Knochen herausragt, erfolgt beispielsweise beim Zähneputzen eine Freilegung der Implantat-Oberfläche. Die durch die Rauheit vergrößerte Oberfläche bietet dabei ideale Voraussetzungen für eine Bakterienansiedlung. In der aktuellen Forschung steht die Entwicklung einer Oberfläche im Vordergrund, die eine antibakterielle Funktionalisierung erzeugt. Diese verhindert die Bakterienansiedlung und wirkt einer Entzündung entgegen. Um die Beschichtung vor Verschleiß zu schützen und ihre Lebensdauer der antibakteriellen Wirkung zu erhöhen, ist es möglich die Oberfläche mit einer Mikrostruktur zu versehen.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Identifikation geeigneter Mikrostrukturierungen, die der antibakteriellen Beschichtung einen optimalen Schutz vor Verschleiß bieten. Am Beispiel von Titan-Zahnimplantaten wird der Schutz der aufgetragenen Biohybridbeschichtung gegen abrasiven Verschleiß untersucht. Im Vorfeld wird eine Analyse der fertigungstechnischen Möglichkeiten mit Blick auf dentale Implantate und Mikrostrukturen durchgeführt, um das ein passendes Verfahren zu identifizieren. Die Analogiebauteile als Probenkörper werden, mithilfe des zuvor ausgewählten Verfahrens, mit verschiedenen Mikrostrukturen versehen. Im Rahmen einer Versuchsdurchführung, die die mechanische Belastung bei einem Zahnputzdurchgang imitiert, werden die verschiedenen Mikrostrukturen auf ihre Eignung für diese Anwendung überprüft. Ein Vorversuch dient zur Identifizierung eines geeigneten Ankerpeptids, welches den bindenden Bestandteil der Biohybridbeschichtung darstellt. Aus drei zuvor ausgewählten Ankerpeptiden wird das mit der besten Adhäsionsfähigkeit herausgestellt. Im finalen Versuchsdurchlauf wird das Ankerpeptid auf die Oberflächen, die mit den Mikrostrukturen versehen sind, aufgetragen. Dabei ist das Ziel eine Mikrostruktur herauszustellen, die den höchstmöglichen Schutz bietet.

Durch eine Fluoreszenzprüfung mithilfe eines Fluorescence Plate Readers wird jede Kombination nach den Belastungsversuchen auf den Restanteil der Beschichtung überprüft. Das Ergebnis stellt eine Mikrostruktur dar, die den bestmöglichen Schutz bietet. Dies ist erkennbar durch den höchsten Anteil an Restbeschichtung.

Eine Strukturierung mit sogenannten Micro-Grooves in Kombination mit dem MacHis-Ankerpeptid erzielte in der Analyse der Belastungssimulationen die besten Ergebnisse bezüglich des Schutzes der Beschichtung. Durch die Versuche bestätigte sich eine weitere Annahme. Die Strukturierung der Oberfläche erzielt einen deutlich höheren Schutz im Vergleich zu einer unstrukturierten Oberfläche. Zudem hat sich herausgestellt, dass eine Beschichtung mit dem sogenannten PEO-Verfahren eine deutlich größere Adhäsion der Biohybridbeschichtung erzielt. Dies wird jedoch Thema weiterführender Forschungen sein und kein Bestandteil der vorliegenden Arbeit.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung und Zielsetzung	8
2	Stand der Technik	9
2.1	Dentale Implantologie	9
2.1.1	Aufbau eines Implantates	10
2.1.2	Osseointegration	11
2.1.3	Oberflächen dentaler Implantate	13
2.2	Antibakteriell wirkende Oberflächen	15
2.3	Titan als Implantatwerkstoff	18
2.4	Verfahren zur Behandlung von Oberflächen	19
3	Entwicklung der Mikrostrukturierungen	27
3.1	Technologie-Struktur-Matrix	27
3.1.1	Identifikation von Strukturierungen	29
3.1.2	Identifikation geeigneter Fertigungstechnologien	30
3.2	Konzeptionierung der Mikrostrukturierungen	33
3.3	Entwicklung der biohybriden Beschichtung	36
4	Versuchsdurchführung	38
4.1	Entwicklung des Probenkörpers	38
4.2	Entwicklung des Prüfstands	39
4.3	Entwicklung des Versuchsplans	40
5	Versuchsauswertung	43
5.1	Auswertung des Vorversuchs	43
5.2	Auswertung des finalen Versuchsdurchlaufs	46
6	Zusammenfassung und Ausblick	51
	Quellenverzeichnis	53
	Bildverzeichnis	60
	Tabellenverzeichnis	62
	Anhang	63

1 Einleitung und Zielsetzung

Dentale Implantate aus Titan werden verwendet, um die Funktion eines beschädigten oder fehlenden Zahnes zu übernehmen. Mithilfe ihrer Schraubenform ist es möglich, sie in den Kieferknochen einzudrehen und somit der künstlichen Zahnkrone weiteren Halt zu bieten. Da die Implantate jedoch nicht vollständig in den Knochen hineingedreht werden, ist es möglich, dass es im Bereich zwischen Mundhöhle und Kieferknochen zu Komplikationen kommt. Diese entstehen größtenteils durch die raue Oberfläche, die das Einwachsen des Implantates in den menschlichen Knochen verbessert. Auf der freiliegenden, rauhen Fläche siedeln sich vermehrt Bakterien an, die keinesfalls dauerhaft zu entfernen sind. So entsteht eine Infektion des umliegenden Zahnfleisches, auch genannt *Periimplantitis*. Um dieses Problem zu lösen, bedarf es einer funktionalisierten Oberfläche. Eine Möglichkeit der Funktionalisierung wird durch die Kombination einer antibakteriellen Beschichtung mit einer Mikrostrukturierung erreicht. Dabei schützt die Beschichtung vor einer Bakterienansiedlung während gleichzeitig die Mikrostruktur das Einwachsen des Implantates, zusätzlich zur Rauheit, fördert. Die moderne Forschung beschäftigt sich vermehrt mit der Suche nach einer Lösung für dieses Problem. Aufgrund der hohen Kosten, die durch einen Verlust des Implantates und den daraus folgenden Behandlungskosten der Infektion entstehen, ist diese Forschung von großer Bedeutung.

Im Rahmen des Projektes **BioHyB** wird eine biohybride antibakterielle Beschichtung entwickelt und auf oberflächenmodifizierte Zahnimplantate aufgetragen, um so eine bakterielle Infektion zu verhindern. Das Projekt wird durch das WERKZEUGMASCHINENLABOR DER RWTH in Zusammenarbeit mit dem LEIBNIZ-INSTITUT FÜR INTERAKTIVE MATERIALIEN E.V. durchgeführt. Der Fokus dieser Arbeit liegt auf der Identifikation geeigneter Mikrostrukturen, welche die durch das Projekt entwickelte Biohybridbeschichtung vor abrasivem Verschleiß schützen. Ziel ist dabei eine ideale antibakterielle Funktionalisierung. Um dies zu erreichen, werden verschiedene Mikrostrukturierungen mit dem bindenden Bestandteil (Ankerpeptid) der Biohybridbeschichtung kombiniert. Durch einen simulierten Zahnputzvorgang über einen bestimmten Zeitraum wird zuerst das Verschleißverhalten verschiedener Ankerpeptide untersucht. In einem finalen Versuchsdurchlauf wird das zuvor identifizierte Ankerpeptid mit den Mikrostrukturierungen kombiniert, um schließlich die optimale Mikrostrukturierung zu identifizieren. Die Verschleißuntersuchung stellt dabei die Alltagsbelastung der Zähne nach, um eine spätere Anwendung im medizinischen Bereich zu ermöglichen.

Kapitel 2 dieser Arbeit legt den heutigen Forschungsstand in Bezug auf die dentale Implantologie dar. Weiterhin werden alternative, antibakteriell wirkende Oberflächen erläutert sowie angewandte Verfahren zur Behandlung von Implantat-Oberflächen erfasst. Danach erfolgt in Kapitel 3 die Darlegung der Methodik, durch die geeignete Mikrostrukturierungen identifiziert werden. Geeignete Fertigungsverfahren sowie Mikrostrukturierungen werden analysiert und in einer Technologie-Struktur-Matrix miteinander verknüpft. Abschließend erfolgt eine Konzeptionierung der ausgewählten Mikrostrukturen. Kapitel 4 dokumentiert den Versuchsaufbau sowie den Versuchsplan zur anschließenden Durchführung. Eine Analyse der Ergebnisse aus dem Vorversuch sowie dem finalen Versuchsdurchlauf erfolgt in Kapitel 5. Kapitel 6 fasst die Arbeit zusammen und gibt einen Ausblick in die Zukunft.

2 Stand der Technik

Im nachfolgenden Kapitel werden die grundlegenden Einflussfaktoren auf die Funktionsweise dentaler Implantate geklärt und Möglichkeiten zur Herstellung antibakteriell wirkender Beschichtungen erarbeitet. Des Weiteren wird der Werkstoff Titan, speziell seine Funktion in der Implantologie, untersucht und auf besondere Verfahren zur Strukturierung von Bauteiloberflächen in Bezug auf Titan eingegangen.

2.1 Dentale Implantologie

„Die Implantologie ist die wissenschaftliche und praktische Beschäftigung mit Implantaten.“ [MED-14] Seit der Einführung des ersten Implantates in den 1960er Jahren wurden diese auf verschiedene Arten weiterentwickelt. Zudem gibt es seither mehr als 200 verschiedene Arten dentaler Implantate, die sich in ihrem Aufbau, Verankerungsform im Kieferknochen, der Oberflächenbeschaffenheit und der dazugehörigen Herstellungsverfahren unterscheiden [MÜLb-21]. Wenn ein Zahn beschädigt ist oder sogar fehlt, kann dies zu Beeinträchtigungen führen, wie zum Beispiel in der Ästhetik oder in der Kaufunktion. Zum Verlust eines Zahnes führen vor allem Parodontitis und Karies [DAR-10]. Heutzutage gibt es vielfältige Möglichkeiten, einen Zahnverlust zu kompensieren, wobei deren Einsatz von verschiedenen Faktoren abhängt. Zum Beispiel spielt es eine Rolle, ob noch Zähne auf beiden Seiten der Lücke vorhanden sind und wie gesund diese sind. Auch ist es immer eine Frage der Mundhygiene sowie der individuellen Ansprüche an die Ästhetik und der Wiederherstellung der Kaufunktion. Es ist möglich einen Zahnersatz entweder an Implantatkörpern, die fest im Kieferknochen verankert sind, anzubringen oder an den benachbarten Zähnen zu befestigen. Bei einem festsitzenden Ersatz handelt es sich um Kronen, Brücken und Implantate, bei herausnehmbarem Ersatz um Teilprothesen oder Vollprothesen [IQW-20]. Brücken werden an den benachbarten Zähnen befestigt, wobei diese Zähne abgeschliffen werden, was zu Beschädigungen führt. Dagegen decken Kronen, die meist aus Kunststoff oder Keramik hergestellt werden, den präparierten Zahnstumpf ab und bilden so die natürliche Zahnkrone nach. Bild 2-1 bildet die Befestigungsarten einer Krone und einer Brücke ab.

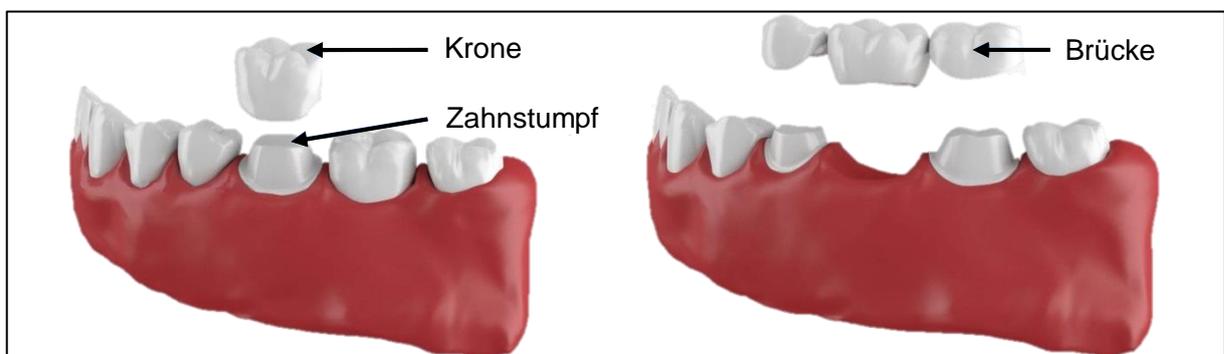


Bild 2-1: Schematische Abbildung einer Krone und einer Brücke [MÜLb-21]

Zahnimplantate sind mit ihrem Korpus im Kieferknochen fest verankert und stellen die sicherste Form des Zahnersatzes dar. Im Gegensatz zu Krone und Brücke ist das Einsetzen von Implantaten eine kostenintensive Maßnahme, jedoch bieten sie einen dauerhaften Zahnersatz mit dem vergleichsweise höchsten Komfort [MÜLb-21].

2.1.1 Aufbau eines Implantates

Für die Konstruktion dentaler Implantate hat sich der Zylinder als Grundform bewährt. Der Aufbau setzt sich dabei zusammen aus dem Implantatkörper, auf welchen der Implantataufbau (*Abutment*) und zuletzt die Implantatkrone befestigt wird. Der Implantatkörper ist die einzige Komponente, die dafür im Kieferknochen fest verankert werden muss.

Es lässt sich eine Unterscheidung zwischen den Verbindungsformen des eigentlichen Implantatkörpers mit dem Implantataufbau und der Implantatkrone treffen. Es wird zwischen einem einteiligen sowie mehrteiligen Implantaten unterschieden. Ein einteiliges Implantat ist definiert durch eine feste Verbindung zwischen dem Implantatkörper und der Krone, ohne einem dazwischen liegenden Abutment, wohingegen bei einem zweiteiliges Implantat keine feste Verbindung besteht [GRÖ-04]. Das Bild 2-2 zeigt auf der linken Seite eine schematische Darstellung eines im Kieferknochen verankerten, dreiteiligen Implantates. Zum Vergleich ist auf der rechten Seite ein einteiliges Implantat dargestellt.

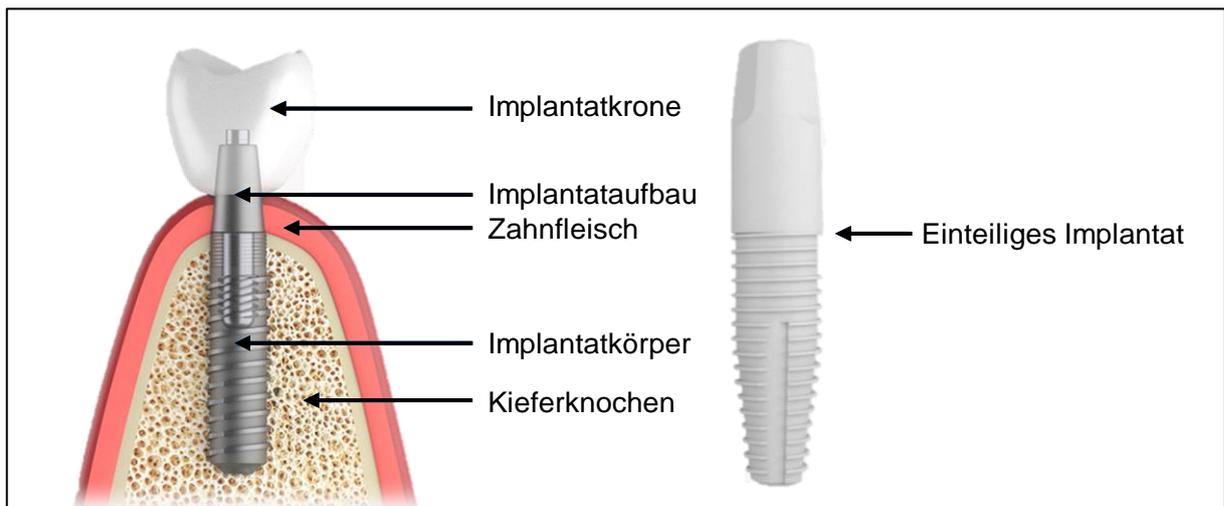


Bild 2-2: Schematische Darstellung eines dreiteiligen Implantates im Kieferknochen (links) und eines einteiligen Keramikimplantates (rechts) [MÜL-21b]

Die Verbindung eines zweiteiligen Implantates wird auf viele verschiedene Arten realisiert. Dabei spielt vor allem die *Konusverbindung* eine große Rolle. Diese entsteht durch eine Verjüngung am Ende des Abutments, durch welche ein Versatz an der Austrittsstelle entsteht. Dieser sogenannte Schulterbereich wird idealerweise im Einheilungsprozess von Knochengewebe besetzt [MOS-17]. Um die optimale Einheilung des Implantates zu fördern, wird die Oberfläche des Implantatkörpers und -aufbaus aufgeraut. An der Stelle, wo der Implantatkörper nur mit Zahnfleisch bedeckt ist, entsteht durch das mögliche Herausragen des Abutments die Gefahr einer Bakterienansiedlung und infolgedessen eine Infektion des Zahnes. Die Bakterien siedeln sich dabei in dem Spalt (*Mikrospalt*) ein, der bei Verbindung von Implantatkörper und Abutment durch die mit einem Spiel versehenen Passung entsteht.

Bei Anwendung der Konusverbindung besteht dieses Problem nicht, da das Abutment besonders fest und ohne Spiel mit dem Implantatkörper verbunden ist. Im Gegensatz dazu steht die Steckverbindung, bei der das Abutment passgenau in das Implantat gesteckt ist. Hierbei muss ein Spiel vorhanden sein, da sonst ein Hereinstecken nicht möglich ist. Somit ist die Gefahr für eine Ansiedlung von Bakterien im Mikrospace deutlich höher als bei der Konusverbindung. Kaubewegungen lösen kleinste Bewegungen zwischen dem Implantatkörper und dem Abutment aus, die die Bakterien aus dem Mikrospace herauspülen und einen Knochenabbau rund um das Implantat [CEK-11]. In beiden Fällen werden die Abutments mit einer Schraube im Implantatkörper fixiert. Die Konusverbindung ist nachweislich die stabilste Verbindung und allgemein auch als *Kaltschweißverbindung* bekannt, da sie zwei Werkstücke mit dem gleichen Material bei Raumtemperatur so verbindet, wie eine normale Verschweißung.

Um den Halt im Knochen zu stärken und zu stabilisieren, sind die Implantate mit einem Gewinde versehen, das die Oberfläche vergrößert und für eine Knochenadhäsion sorgt. Die dafür verwendeten Gewinde sind entweder selbstschneidend ausgelegt oder benötigen einen Gewindevorschnitt im Knochen [GRÖ-04]. Nachweislich eignet sich ein mehrgängiges Gewinde als Zahnwurzelersatz am besten, da es die Möglichkeit bietet schneller in den Kiefer eingeführt zu werden und dabei vergleichsweise wenig Hitze erzeugt wird. Außerdem weisen sie eine höhere Stabilität direkt nach dem Einbringen in den Kieferknochen auf [ROS-02].

2.1.2 Osseointegration

Die Osseointegration beschreibt den Prozess der Verbindung von Knochenhartsubstanz mit der Oberfläche des eingesetzten Fremdmaterials [DAU-14]. In Bezug auf dentale Implantate versteht man darunter eine direkte Verbindung zwischen dem Kieferknochen und der Implantat-Oberfläche. Im Jahre 1965 benutzte BRÄNEMARK als erster Wissenschaftler den Begriff der Osseointegration [BRA-85].

Die biologische Integration eines Implantates erfolgt über einen Zeitraum von mehreren Wochen. Diese Integration ist in zwei Phasen unterteilt, wobei zuerst eine Weichgewebeintegration stattfindet und ab dem dritten Monat die tatsächliche Knochenintegration beginnt. Auch bei der Stabilität des Implantates im Kieferknochen findet eine in Phasen unterteilte Entwicklung statt, welche in Bild 2-3 abgebildet ist. Die erste Phase ist die *Primärstabilität*. Sie ist definiert als die Festigkeit der Implantat-Knochen-Verbindung direkt nach dem Einsetzen und bildet die entscheidende Grundlage für die Einheilung des Implantates und für die Entwicklung Sekundärstabilität. Die *Sekundärstabilität* entwickelt sich durch voranschreitende Einheilung des Implantates, ungefähr ab der sechsten Woche erreicht sie dann das Stabilitätsniveau der Primärstabilität. Nach Abschließen der Sekundärstabilitäts-Phase hat das Implantat den höchstmöglichen Halt im Kieferknochen erreicht. Die zusammengefasste Implantatstabilität erfährt in den Wochen zwei bis vier eine sogenannte *Stabilitätslücke*, die durch ein sehr niedriges Stabilitätsniveau definiert ist. Ein Ziel der Optimierung von Zahnimplantaten ist die Verkürzung dieser Lücke, in der sich die Sekundärstabilität gerade ausbildet, aber noch nicht vollständig vorhanden ist. Die Gefahr eines Implantatverlustes ist in diesen Wochen vergleichsweise hoch [DAU-14], [HON-22].

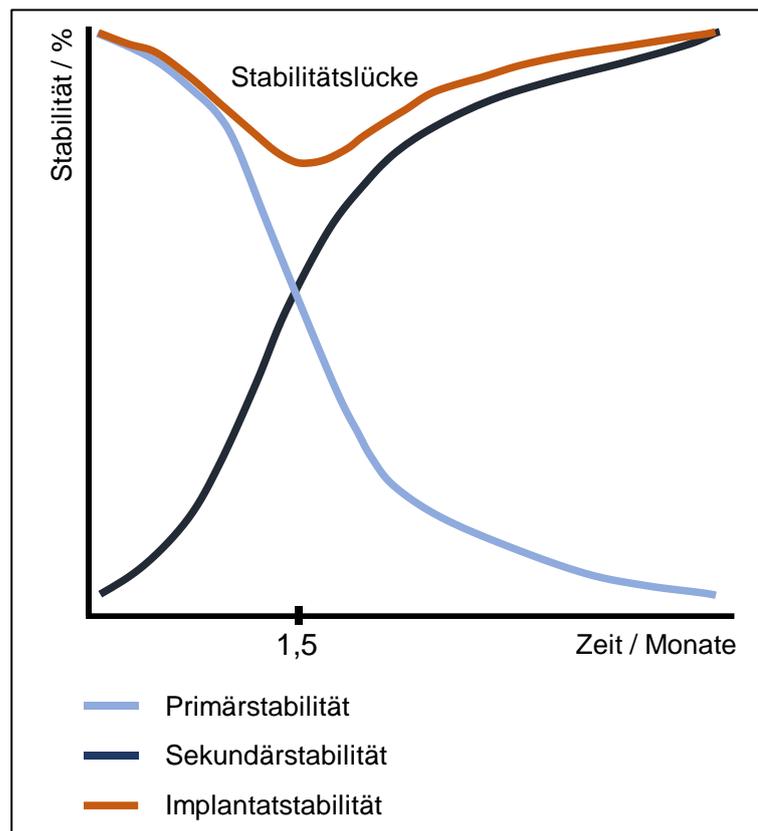


Bild 2-3: Stabilitätsverlauf der Implantatsintegration [SME-16]

Die Integration des Implantates in das Knochengewebe beginnt mit dem Bohren des Loches in den Kieferknochen. Dabei wird das Knochengewebe beschädigt und der Wundheilungsprozess tritt ein. Das neue Gewebe entsteht entweder am Rand des Bohrlochs, genannt *Fernosteogenese*, oder durch osteogene Zellen, die sich auf der Implantat-Oberfläche befinden, genannt *Kontaktosteogenese*. Die Fernosteogenese zeichnet sich dadurch aus, dass der neue Knochen in der Implantat-Höhle entsteht und dann hin zum Implantat wächst. Bei der Kontaktosteogenese bilden die wandernden Zellen den neuen Knochen direkt auf der Oberfläche des Implantates. Nach der Integration sind ungefähr 60 bis 70 Prozent des Implantates mit neuem Knochengewebe bedeckt [SME-16]. Das Bild 2-4 zeigt die Knochenbildung entlang der Oberfläche des Implantates. Die Farbe Lila stellt den neu gebildeten Knochen dar, die Farbe Schwarz das Implantat und mit der Farbe Weiß ist das alte Knochengewebe gekennzeichnet. Es ist zu erkennen, dass sich das neue Knochengewebe bis in die Spalten zwischen den Gewindefäden nachbildet und sich dort auch an die Oberfläche adhärirt.

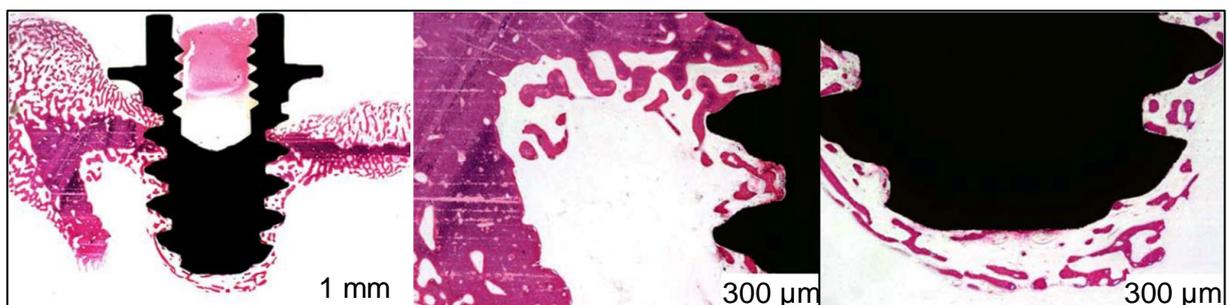


Bild 2-4: Aufnahme der Knochenbildung entlang des gewindeförmigen Implantates [KIM-08]

Hinsichtlich der Befestigung des Implantates im Kieferknochen gibt es drei verschiedene Optionen - je nachdem, wie weit das Gewinde in den Knochen geschnitten wird. Diesem Prozess wird eine große Bedeutung zugeschrieben, da hierüber auch die Heilung des Knochengewebes und der Halt des Implantates beeinflusst werden. Für die erste Option wird der Bohrlochdurchmesser entsprechend dem Kerndurchmesser des Implantates gewählt. Dadurch wird sofort ein hohes Level an Stabilität durch die Reibung erreicht, die sogenannte Primärstabilität. Diese nimmt aber in den ersten Wochen der Knochenheilung ab, bis sich die Sekundärstabilität einstellt. Bei der zweiten Option wird der Außendurchmesser entsprechend dem Bohrlochdurchmesser gewählt. Dabei entstehen freie Räume zwischen den Gewindezähnen, die auch als „Heilkammern“ bezeichnet werden. Diese tragen maßgeblich zur Osseointegration in der Sekundärstabilität bei, da der freie Raum für eine Wanderung osteogener Zellen benötigt wird. Die letzte Option ist die Kombination der ersten beiden, bei dem der Flankendurchmesser des Implantates dem Bohrlochdurchmesser entsprechend gewählt wird. Dadurch entstehen die Stabilität durch die Reibung und die Heilkammern gleichzeitig, durch deren Kombination die Vorteile addiert werden [SME-16].

2.1.3 Oberflächen dentaler Implantate

Die Osseointegration ist die maßgebliche Voraussetzung für den klinischen Erfolg eines Implantates. Dabei hat die Oberfläche in Verbindung mit ihrer Mikrostruktur einen ausschlaggebenden Einfluss auf die Qualität der Verbindung mit dem umgebenden Knochengewebe. Neben der mechanischen Stabilität und der chemischen Inertheit muss die Oberfläche die Knochenbildung um das Implantat herum (*periimplantär*) aktiv beeinflussen. Auf der Oberfläche des Implantates bildet sich nach der Implantation ein dünner Film aus Makromolekülen und Wasser, wodurch es zu einer Zell-Oberflächen-Wechselwirkung kommt, die die Zellaktivität im umgebenden Gewebe beeinflusst. Die Gewebeflüssigkeit entscheidet dabei über die erste Reaktion zwischen dem Körper und dem eingesetzten Implantat [GRÖ-04]. Folglich werden hydrophile Eigenschaften der Oberfläche, wie eine hohe Benetzbarkeit, angestrebt. Diese fördern den Austausch mit - und den Halt von biologischen Fluiden, Zellen und dem Gewebe. Vor allem die Mikro- und Nanotopografien sind ausschlaggebend für die Ausprägung der Hydrophilie oder Hydrophobie [SHI-15].

In Bezug auf die Oberflächenbeschaffenheit spielt vor allem die Rauheit eine große Rolle, da schon Veränderungen im Mikrobereich eine Auswirkung auf die periimplantäre Knochenbildung haben. In diesem Zusammenhang ist zwischen Rauigkeit und der Oberflächenstruktur zu unterscheiden, da die Möglichkeit besteht, dass Implantate zwar die gleiche Rauigkeit aufweisen, sich aber in ihrer Struktur deutlich unterscheiden [THO-16]. Mikrostrukturen werden gezielt durch verschiedene Fertigungsverfahren auf die Oberfläche aufgetragen. Dabei entstehen identifizierbare Strukturen in verschiedenen Größenordnungen, die durch die Maschinenparameter bestimmt werden. Im Gegensatz dazu entsteht eine Rauheit automatisch durch die Bearbeitung von Oberflächen. Es ist nicht möglich, ihre Anordnung sowie Struktur zu beeinflussen. Rauheit entsteht somit willkürlich, während eine Mikrostruktur gezielt gesteuert wird.

ALBREKTSSON und WENNERBERG teilen die Rauheit anhand des Rauheitsparameters „Sa“ in vier Bereiche auf, wobei Sa die mittlere arithmetische Höhe darstellt, die sich aus dem Betrag des Höhenunterschieds von jedem Punkt auf der Oberfläche verglichen mit dem arithmetischen Mittel ergibt [WEN-09].

- *glatt* bei $Sa < 0,5 \mu\text{m}$
- *minimal rau* bei Sa zwischen $0,5 \mu\text{m} < Sa < 1 \mu\text{m}$
- *moderat rau* bei Sa zwischen $1 \mu\text{m} < Sa < 2 \mu\text{m}$
- *rau* bei $Sa > 2 \mu\text{m}$

Die per Definition rauen Oberflächen erzielen laut In-vitro-Studien das geringste periimplantäre Knochenwachstum, wogegen die moderat rauen Oberflächen die stärksten Reaktionen des Knochens bewirken. Außerdem steigert eine moderate Rauigkeit den Knochen-Implantat-Kontakt und erhöht somit auch das benötigte Ausdrehmoment zum Entfernen des Implantates [WEN-10]. Die ersten originalen Brånemark-Implantate mit einer gedrehten Oberfläche wiesen einen Sa-Wert von ungefähr $0,9 \mu\text{m}$ auf, während sich die Rauigkeit kommerziell hergestellter Implantate heutiger Zeit in einem Bereich von $1 \mu\text{m}$ bis $2 \mu\text{m}$ bewegen [FLO-13].

Die Oberflächentopografie setzt sich zusammen aus der Rauigkeit und der Struktur. Mit unterschiedlichen Bearbeitungsverfahren können verschiedenste Strukturen erzeugt werden. Eine gedrehte oder gefräste Oberfläche schafft zum Beispiel eine systematische Struktur (anisotrop), wohingegen durch Sandstrahlen oder Ätzen eine unsystematische Struktur erzielt wird (isotrop) [WEN-09]. Auch das Nanometer-Profil spielt eine immer größere Rolle in der heutigen Entwicklung von Implantaten, da die Osseointegration durch eine verbesserte Aufnahme von ECM-Proteinen und verbesserter Zellhaftung beschleunigt werden kann. Da sich eine Reproduzierbarkeit dieser Nanostrukturen in Verbindung mit den bekannten Fertigungsverfahren sehr schwierig gestaltet, ist das optimale Nanoprofil jedoch noch nicht bekannt [SHI-15].

Unterschiede zwischen den Oberflächen verschiedener Implantate lassen sich auch in den Auswirkungen ihrer porösen Beschaffenheiten erkennen. Mithilfe von Studien wurde herausgefunden, dass auf rauen und porösen Oberflächen die Menge des gebildeten Kollagens bedeutend höher war als auf glatten [GRÖa-92]. Kollagen ist das primäre organische Protein in Knochen und bildet damit ungefähr 30 Prozent der Knochenstruktur. Es stimuliert Osteoblasten, die wiederum neues Knochengewebe produzieren [OSD-21]. Zudem werden auch die Langzeitstabilität und der klinische Heilungsverlauf durch raue Oberflächen deutlich gefördert [GRÖa-92]. Eine weitere Eigenschaft, die sich auf die Langlebigkeit eines Implantates auswirkt, ist die antibakterielle Wirkung der Oberfläche. Sogar in einer sterilen Umgebung, die im Mund erwiesenermaßen nicht besteht, kommt es zu einer Adhäsion von Oralbakterien und dadurch zu einer Biofilmbildung. Als *Biofilm* werden Schleimschichten, die von Mikroorganismen (Bakterien) gebildet werden, bezeichnet [DZI-22]. Diese Biofilmbildung führt oft zu Komplikationen, die die Wahrscheinlichkeit eines Versagens der Verbindung zwischen Knochen und Implantat erhöhen. Diese antibakteriellen Eigenschaften, verbunden mit einer Osteokonduktion, herzustellen, ist eine große Herausforderung, für die bis heute noch keine allgemein anerkannte Lösung gefunden wurde [SHI-15]. Unter *Osteokonduktion* versteht man die Fähigkeit eines Materials als stabilisierende Konstruktion, das natürliche Knochenwachstum zu unterstützen [ENZ-21].

Aufgrund fehlender randomisierter Studien ist es noch nicht möglich, genau festzustellen, welche spezielle Oberfläche sich für welche Anwendung am besten eignet.

Die bestehenden Studien untersuchen meist Implantate mit identischer Form, aber unterschiedlicher Oberfläche, wobei dafür nur eine neue Oberfläche eines Herstellers mit der Vorgängerversion desselben Herstellers verglichen wird. Im Gegensatz dazu werden Studien, die Implantate verschiedener Hersteller miteinander vergleichen, eher selten durchgeführt [STA-14].

Eine immer häufiger in der dentalen Implantologie aufkommende Problematik ist das Auftreten einer Periimplantitis. *Periimplantitis* steht für eine Infektion des umgebenden Gewebes bereits osseointegrierter Implantate, wodurch sich ein Verlust des Kochens rund um das Implantat einstellt [KIR-14]. Eine solche Infektion ist für 8 bis 50 Prozent aller Implantat-Versagen, die ungefähr fünf bis zehn Jahre nach Implantation auftreten, verantwortlich [SHI-15]. Als Risikofaktoren wurden eine schlechte Mundhygiene, Tabakkonsum, Diabetes, Alkoholkonsum, verschiedene genetische Merkmale, eine zu raue Implantat-Oberfläche oder eine Parodontitis festgestellt.

Bei Menschen, die an einer Parodontitis leiden, besteht generell ein höheres Risiko, einen Knochen- oder Implantatverlust zu erleiden [ROO-06]. *Parodontitis* ist eine chronische, entzündliche Erkrankung des Zahnhalteapparates, die einen bakteriellen Zahnbelag hervorruft und eine voranschreitende Zerstörung des Zahnhalteapparates bewirkt [PAP-18]. Zudem steigert eine erhöhte Rauigkeit das Risiko einer Periimplantitis, da sich Bakterien auf der vergrößerten Oberfläche leichter adhären und es gegebenenfalls zu einer gesteigerten Ionenausströmung kommt, die wiederum die Haftung der Bakterien begünstigt [FLO-13].

Ein Zusammenhang zwischen Periimplantitis und der Rauheit der Implantat-Oberfläche ist durch einen Rückgang des Kieferknochens begründet. Das Implantat liegt nach der Infektion oben am Kopf des Implantatkörpers einen kleinen Spalt frei und ist durch die raue Oberfläche sehr anfällig für eine Biofilmbildung. Dieser Biofilm verbindet sich mit der Oberfläche und lässt sich nur sehr schlecht entfernen. Belegt ist dieser Zusammenhang auch durch den Fakt, dass das Risiko einer Entstehung von Periimplantitis nach drei Jahren bei mikrostrukturierten Oberflächen deutlich höher ist als bei Implantaten mit einer glatten Oberfläche. Um von Periimplantitis befallene Implantate wiederherzustellen, ist die Entfernung des Biofilms ein möglicher Lösungsweg. Bei Implantaten mit einer rauen Oberfläche ist eine Entfernung des Biofilms nur eine kurzfristige Lösung. Eine erneute Anlagerung von Bakterien ist nicht zu verhindern, da das Knochengewebe geschädigt ist, und daraus resultierend das Knochenwachstum auch nicht wieder zunimmt [KIR-14]. Auch eine Nachimplantation ist nach einem Knochenverlust nicht mehr möglich [GRÖ-04].

2.2 Antibakteriell wirkende Oberflächen

Die in Abschnitt 2.1.3 erklärte Biofilmbildung führt seit vielen Jahren zu klinischen Problemen in Bezug auf die dentale Implantation. Ein vermehrter Einsatz von Antibiotika, der in Folge einer Infektion und Nachimplantation auftritt, führt auf Dauer zu einer Bildung von Resistenzen. Infektionen mit resistenten Erregern nehmen häufig einen schweren Verlauf und lassen sich infolgedessen schwieriger behandeln [RKI-19]. Um dies zu verhindern werden neue Beschichtungssysteme entwickelt, die verschiedenste Anforderungen erfüllen. Dazu gehören beispielsweise eine mechanische Belastbarkeit, chemische Inertheit und Biokompatibilität [NIß-18].

Die funktionalisierten Implantat-Oberflächen wirken dabei sowohl antibakteriell als auch positiv auf die Osseointegration. Im Folgenden werden verschiedene Möglichkeiten der Funktionalisierung antibakterieller Oberflächen erläutert.

Durch aktive Funktionalisierungen ist es möglich, entweder adhärente (anhaftende) Bakterien abzutöten oder eine bakterielle Suppression durch Wirkstofffreisetzung zu erzielen. Dafür wird die Implantatoberfläche durch das Einbringen von antibakteriellen Wirkstoffen wie Antibiotika, Antiseptika oder Metallionen funktionalisiert [LES-20]. Antiseptika verhindern eine Wundinfektion, indem sie sich an der Zellwand anhaften und dort Stoffwechselfvorgänge oder auch Toxine hemmen. Dennoch ist es möglich, dass nur noch eine eingeschränkte Wundheilung stattfindet, da sich ihre Wirkung auch auf humane Zellen bezieht. Antibiotika hemmen das Wachstum anderer Mikroorganismen oder töten diese ab. Eine Schädigung humaner Zellen findet dabei nicht statt, wobei trotzdem die Möglichkeit besteht, dass es durch erhöhte oder zu niedrige Dosierung zu Resistenzmechanismen kommt [ARW-09].

Silber und Zink finden, dank ihrer antiseptischen Wirkung, seit Jahren eine klinische Anwendung. Dazu zählen zum Beispiel Wundverbände, Katheter-Systeme und zinkhaltige Salben [LES-20]. Dennoch wurde eine erhöhte Toxizität gegenüber den körpereigenen Zellen aufgrund der hohen Konzentration von Silber- und Zink-Ionen festgestellt. Um die Biokompatibilität zu verbessern, wurden durch chemische Anodisierung mit Silber besetzte molekulare Nanotubes auf die Implantatoberfläche aufgebracht. Dies bewirkte eine Verhinderung von Infektionen sowie eine erhöhte Biokompatibilität, trotz der geringen Menge an nachgewiesener Toxizität [ZHA-11].

Eine Anbindung des Antibiotikums Vancomycin an die Titan-Oberfläche bewirkte eine Stabilität gegenüber mechanischer Abrasion und eine Reduktion der adhärenen Bakterien gegenüber unbeschichteten Oberflächen [JOS-05]. Jedoch muss für die Anbindung des Antibiotikums ein langer Prozess durchlaufen werden und im Falle der Verwendung einer Titanlegierung zuvor eine Aktivierung der Oberfläche erfolgen. Auch das Wirkungsspektrum des Antibiotikums muss mit dem Anwendungsgebiet übereinstimmen [ANT-07]. Dies ist aber bei Biofilmen, die sich in der Mundhöhle bilden nicht der Fall [PFA-11].

Der sogenannte *Sol-Gel-Prozess* bietet die Möglichkeit, kostengünstig Beschichtungen mit gezielten Eigenschaften auf die Implantatoberfläche aufzubringen. Diese Beschichtungen sind biokompatibel, fördern die Osseointegration, schützen vor Korrosion und funktionalisieren die Oberfläche im Hinblick auf eine gewünschte zelluläre Reaktion, die eine Gewebe-Regeneration auslöst [GAL-01], [MAR-16]. Der Prozess beinhaltet das Versetzen einer Lösung mit den Komponenten Silizium und einem Bakterizid (chemische Substanz, die Bakterien abtötet), die miteinander reagieren und ein Gel bilden.

Dieses wird auf die Implantatoberfläche aufgetragen und im Anschluss erhitzt. Am Ende bleiben nur noch die gewünschten Komponenten an der Oberfläche haften, der Rest verdampft [SCH-01]. *Bakterizide* töten durch eine Schädigung der Zelle Bakterien ab. Eine Studie untersuchte die Wirkungen drei unterschiedlicher Bakterizide, die in Verbindung mit einem Sol-Gel-Prozess auf Titan-Oberflächen aufgebracht wurden. Je nach dem welches Bakterizid verwendet wird, werden verschiedene Wirkungen erzielt. Dabei wird zum einen eine prophylaktische Wirkung erzielt, sodass bereits während der Implantation eine Infektion verhindert wird. Zum anderen wird eine verzögerte Wirkung erzielt, sodass die Bakterien erst im Falle einer Adhäsion abgetötet werden. Die dritte Wirkungsweise ähnelt der zweiten, wobei die Möglichkeit besteht diese auch auf bereits eingesetzte Implantate aufzubringen.

Im Rahmen dieser Studie wurde eine antibakterielle Wirkung festgestellt, die die Integration des Implantates nicht negativ beeinflusst [PAL-16].

Eine weitere Möglichkeit der Oberflächen-Funktionalisierung bieten antimikrobielle Peptide. Im Gegensatz zu Antibiotika sind diese weniger anfällig für Ausbildung von Resistenzen [MAT-99]. *Antimikrobielle Peptide* sind eine Unterklasse kleiner Peptide (organische chemische Verbindungen) die in der Natur vorkommen und einen wichtigen Teil des Immunsystems darstellen. Zudem zeigen sie eine hemmende Wirkung gegenüber Bakterien, Pilzen, Parasiten und Viren [HUA-20]. Eine sichere und effiziente Auftragung von antimikrobiellen Peptiden als Beschichtung ist eine Herausforderung, da diese in einer schwer herstellbaren chemischen Umgebung stattfinden muss. Dies führt häufig zu einer unzureichenden Zell-Integration auf der Implantat-Oberfläche. Drei Möglichkeiten zur Beschichtung haben sich herausgestellt. Die erste ist das reine Beschichten mit den Peptiden und der anschließenden Trocknung auf der Oberfläche (*primäres Beschichten*). Dazu werden antimikrobielle Peptide mit einer Titan-bindenden Sequenz verbunden, um eine höhere Anbindung an die Oberfläche herzustellen [WIS-20]. Die zweite Möglichkeit ist die Titan-Oberfläche zuerst mit einer Polydopamin-Schicht zu versehen und im Anschluss die Peptide aufzubringen (*sekundäres Beschichten*). Auf diese Weise modifizierte Titan-Implantate wiesen eine hoch effektive Osseointegration und Schutz gegen Bakterien-Adhäsion auf [ZHA-18]. Die dritte Möglichkeit ist das Beschichten mit Titan-Nanotubes oder -poren, die zuvor mit den Peptiden aufgeladen wurden (*tertiäres Beschichten*). So ist es möglich, die Peptide über einen langen Zeitraum nach der Implantation freizusetzen. Antibakterielle Aktivitäten wurden so verlängert und eine Kompatibilität mit Osteoblasten sowie mit körpereigenen Zellen festgestellt [ZHG-17]. Zudem wurde im Rahmen einer Studie eine erfolgreiche Bindung zwischen einer Kalzium-Phosphat-Beschichtung und antimikrobiellen Peptiden hergestellt. Mithilfe dieser Kombination wurden verbesserte Eigenschaften hinsichtlich der Osseointegration des Implantates festgestellt [KAZ-10].

Durch eine antiadhäsiven Funktionalisierung ist es möglich eine Adhäsion von Bakterien zu verhindern. Diese Kombination aus antibakteriellen Eigenschaften mit dem Verhindern einer Bakterien-Adhäsion wird als *Antifouling* bezeichnet [RIO-17]. In einer Studie dazu wurde eine verminderte Adhäsion von Bakterien bei Verwendung von querverbundenem Albumin, einem wasserlöslichen tierischen Eiweißkörper, als Beschichtung festgestellt. Dabei kam es zu einer Abstoßung körpereigener Zellen, die für eine Integration des Implantats benötigt werden [ANY-96].

Auch immobilisiertes Polyethylenglycol (PEG) bietet eine Möglichkeit zur Unterbindung einer Bakterienadhäsion. Im Rahmen einer Studie wurde festgestellt, dass eine höhere molekulare Dichte des PEG einen größeren Widerstand gegen Bakterien-Anbindung leistet [PAR-98]. Es ist außerdem bekannt, dass Polymerbürsten basierend auf PEG antifouling Eigenschaften aufweisen. Dennoch ist es nicht möglich mithilfe einer alleinigen PEG-Beschichtung eine gesamte Bakterien-Adhäsion zu verhindern [WEI-03]. In Verbindung mit antimikrobiellen Peptiden ist es möglich, die Adhäsion der Polymerbürsten an die Titan-Oberfläche zu erhöhen sowie eine stärkere antibakterielle Beschichtung zu bilden. Eine Studie aus dem Jahr 2009 funktionalisierte eine solche Beschichtung und stellte fest, dass sowohl die Eigenschaften der Peptide als auch die der Polymerbürsten auf verschiedenste Weisen verändert werden können. So entstehen viele Möglichkeiten unterschiedliche Beschichtungen, mit einem weiten Spektrum an antibakteriellen Eigenschaften, zu entwickeln [GLI-09].

2.3 Titan als Implantatwerkstoff

Titan gehört zu den zehn meist vorkommenden Elementen in der Erdoberfläche. Mit einer Dichte von $4,50 \text{ g/cm}^3$ liegt es auf der Grenze zwischen Leicht- und Schwermetallen, weshalb es auch als „Übergangsmetall“ bezeichnet wird [BIN-99]. In der dentalen Implantologie wird es als Standardmaterial für Implantate verwendet, vor allem wegen seiner Härte, chemischen Stabilität, Bruchfestigkeit, Korrosionsbeständigkeit und Biokompatibilität.

Am häufigsten verwendet wird Reintitan mit dem Reinheitsgrad vier (*cp Ti 4*) aufgrund der besseren mechanischen Eigenschaften im Vergleich zu anderen Graden. Zum Teil werden auch Titanlegierungen genutzt, wobei Studien ergaben, dass zwischen reinem und legiertem Titan in Bezug auf die Zellverträglichkeit kein wesentlicher Unterschied besteht. Die Legierungssysteme zeigten dafür negative Auswirkungen auf die Osseointegration, die bei reinem Titan nicht festgestellt wurden [FLO-13].

Aufgrund des zunehmenden Bedarfs an ästhetischen dentalen Restaurationen wird derzeit nach alternativen Werkstoffen gesucht, die die Farbe des Knochens imitieren. Unter anderem wird das nichtmetallische Zirkonium für die Implantat-Forschung immer bedeutender [SME-16].

Eine Studie untersuchte den Einfluss von Titan im Legierungssystem $AlCoCrFeNiTi_x$. Resultierend wurde festgestellt, dass Titan-Legierungen eine mehrphasige Mikrostruktur enthalten, die mit Anstieg des Titananteils an Heterogenität zunimmt [LÖB-18].

Eine Reaktion von reinem Titan, oder auch Titan in Zusammenhang mit Legierungssystemen, mit dem Sauerstoff in der umgebenden Luft bildet auf der Oberfläche eine Oxidschicht, die nur wenige Nanometer dick ist [KAS-94]. Durch diese Oxidschicht wird das Titan biologisch verträglich und korrosionsbeständig, sodass es in menschlichem Gewebe keine unerwünschten allergischen Reaktionen hervorruft [GRÖ-04].

Durch Eintauchtests von Titan in biologische Fluide wurde festgestellt, dass die Konzentration an Natrium-Ionen mit der Zeit zunimmt und Titan Kalzium und Phosphat aufnimmt. Diese Zunahme an Kalzium und Phosphat begünstigt die Aufnahme von extrazellulärer Matrix (ECM), was sich positiv auf die Haftung der Zellen an der Implantat-Oberfläche auswirkt [SHI-15]. Die Kalziumanlagerungen in der ECM sind für die Festigkeit der Zähne und des Kieferknochens verantwortlich [SPK-14]. Auch bei der Bindung biologisch aktiver Proteine aus dem periimplantären Umfeld spielt Kalzium eine wichtige Rolle, da es sich in ionisierter Form an die Oberfläche adsorbiert. Zudem führen Kalzium-Phosphat-Beschichtungen nachweislich zu besseren klinischen Erfolgsraten als unbeschichtete Titan-Oberflächen.

Dennoch wurden in den vergangenen Jahren auch nachteilige Effekte von Titan im Knochengewebe festgestellt, wie zum Beispiel abgelöste Titan-Partikel im umgebenden Knochen, in der Leber, Milz und in den Lymphknoten. Diese Effekte wurden jedoch bis jetzt nicht universell anerkannt [DUR-15].

2.4 Verfahren zur Behandlung von Oberflächen

Verfahren zur Behandlung von Oberflächen werden meist durchgeführt, um wünschenswerte Eigenschaften zu beeinflussen, aber dennoch zu erhalten oder zu verbessern. In der dentalen Implantologie kommt es dabei vor allem auf eine Vergrößerung der Oberfläche an, die entweder durch ein Beschichten oder ein Abtragen erzielt wird. Außerdem soll dabei die Topografie und Energie der Oberfläche so beeinflusst werden, dass daraus eine verbesserte Benetzbarkeit, Biokompatibilität und Bioaktivität resultieren. Um diese gewünschten Eigenschaften zu erlangen, die wesentlich zur Verbesserung der Osseointegration führen, gibt es verschiedene Verfahren. Im Folgenden werden einige dieser Verfahren zur Fertigung von Titanimplantaten näher beschrieben, mit denen es möglich ist, die zuvor erwähnten Oberflächeneigenschaften zu realisieren.

Diese Verfahren finden alle Anwendung in der heutigen dentalen Implantologie, wobei der schraubenförmige Implantatkörper zuerst gedreht oder gefräst und anschließend durch ein weiterführendes Verfahren behandelt wird [JEM-15].

Drehen und Fräsen:

Drehen und Fräsen gehören beide zu den spanenden Fertigungsverfahren. Beim Drehen werden von dem rotierenden Werkstück mithilfe eines Drehmeißels Späne abgetrennt und so die gewünschte Kontur erzeugt. Beim Fräsen hingegen dreht sich das Werkzeug um seine eigene Achse, während die zu erzeugende Kontur entweder durch das Werkzeug selbst oder durch das Werkstück abgefahren wird [KÖN-02]. Die erste Generation der Implantate wurde entweder gedreht oder gefräst, ohne eine folgende Nachbehandlung. Daher wird die so erzeugte Oberfläche, der per Definition *minimal rauhen* Kategorie zuteilen. Der Sa-Wert bewegt sich dabei im Bereich von 0,3 μm bis 1,0 μm . Für so hergestellte Implantate beträgt die Heilungszeit ungefähr drei bis sechs Monate, abhängig von der Stelle der Anwendung und der Qualität des umgebenden Knochens [SME-16].

Die erste Generation der Implantate wurde entweder gedreht oder gefräst, ohne eine folgende Nachbehandlung. Heutzutage werden diese Verfahren nur noch zur Herstellung einer Grundform des Implantatkörpers genutzt, die Mikrostrukturierung wird durch andere Verfahren erzeugt. Auf Bild 2-5 ist eine mikroskopische Aufnahme der minimal rauhen Oberfläche eines gedrehten Implantates zu erkennen.

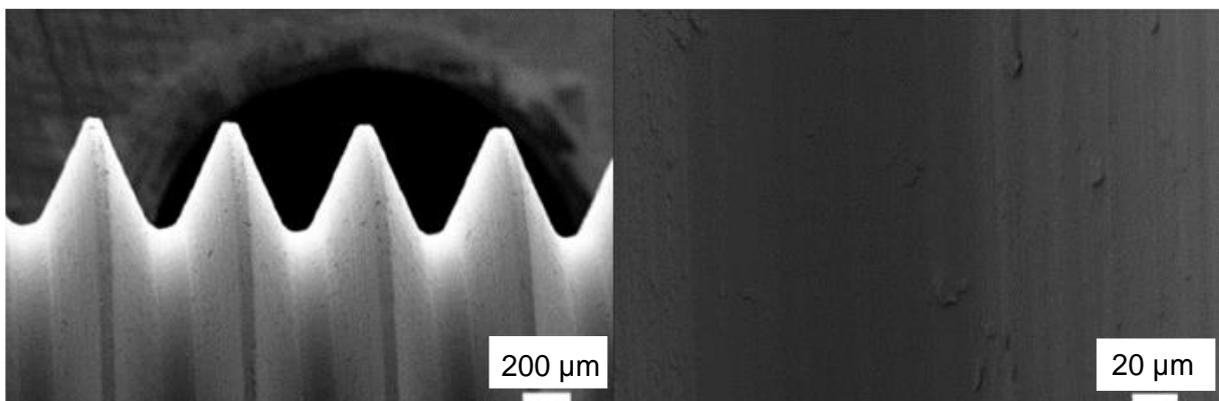


Bild 2-5: Mikroskopische Aufnahme der gedrehten Oberfläche eines Implantates [OTI-21]

Sandstrahlen:

Mithilfe von Druckluft wird ein Strahlmittel, welches aus kleinsten Körnern besteht, in einem gezielten Luftstrahl auf die zu bearbeitende Oberfläche befördert. Durch die hohe Geschwindigkeit, mit der die Körner auftreffen, findet ein Materialabtrag statt [HOR-76].

Sandstrahlen ist ein vielfach angewendetes Verfahren in der Herstellung dentaler Implantate und gehört zu den Oberflächenbehandlungsverfahren. Dabei kommen verschiedene Strahlmaterialien zum Einsatz, wie Korund oder Titandioxid. Korund ist eines der härtesten Minerale und ein häufig genutztes Strahlmittel, das auf keiner chemischen oder biologischen Ebene mit Titan reagiert [NAJ-91]. Aufgrund einer verbesserten Osseointegration, die in verschiedenen Studien beobachtet werden konnte, wird auch Titanoxid sehr häufig zur Bearbeitung von Implantaten verwendet [IVA-01]; [RAS-01].

Vor allem durch den Einsatz von Korund kommt es vermehrt dazu, dass Verunreinigungen auf der Oberfläche des Implantates zurückbleiben und auch keine Möglichkeit besteht diese durch Ultraschallreinigung zu entfernen. Dies ist ein mögliches Hindernis für die Osseointegration [FLO-13].

Das Bestrahlen der Oberfläche mit kleinsten Partikeln lässt Vertiefungen entstehen, wodurch die Rauigkeit stark von der Größe, Form, Dichte und Schnelligkeit dieser Partikel abhängt. Bei dieser Behandlungsform bewegt sich der Sa-Wert in einem Bereich von 0,5 µm bis 2,0 µm. Im Vergleich zu den gedrehten Implantaten haben diese einen signifikant höheren Knochen-Implantat-Kontakt. Außerdem wurde festgestellt, dass bei einem Sa-Wert von 1,5 µm ein optimaler Halt im Knochengewebe erzielt wird [BAL-11]. Bild 2-6 zeigt zwei mikroskopische Aufnahmen der deutlich raueren Oberfläche eines sandgestrahlten Implantates.

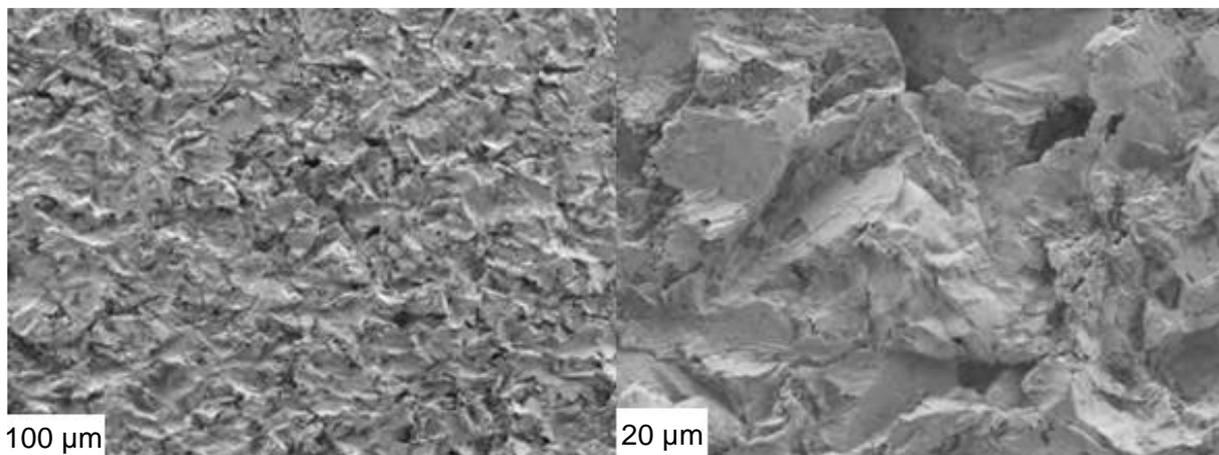


Bild 2-6: Mikroskopische Aufnahme der sandgestrahlten Oberfläche eines Implantates [BAL-11]

Säureätzen:

Durch die Anwendung ätzender Gase oder Säuren auf der zu bearbeitenden Oberfläche wird ein Materialabtrag erzielt, der sich in Form von Vertiefungen darstellt [AUT-09].

Das Ätzen zählt zu den abtragenden Oberflächenbehandlungen. Die Rauigkeit entsteht hierbei durch das Wegätzen kleinster Körner und Korngrenzen, wobei bestimmte Phasen und Verunreinigungen mehr oder weniger sensitiv auf das Ätzen reagieren. Der Sa-Wert bewegt sich in einem Bereich von 0,3 µm bis 1,0 µm und wird der Kategorie „minimal rau“ zugeteilt.

Auch bei diesem Verfahren lässt sich ein signifikant stärkerer Knochen-Implantat-Verbund im Vergleich zu gedrehten Implantaten feststellen. Auf Bild 2-7 sind Aufnahmen einer säuregeätzten Titan-Oberfläche zu sehen, wobei diese mit einer Auflösung von einem Mikrometer und 200 Nanometern aufgenommen wurden. Im Rahmen einer Studie wurde im Vergleich zu oxidierten Oberflächen ein vergleichsweise signifikant niedrigerer Verbund beobachtet [BAL-11].

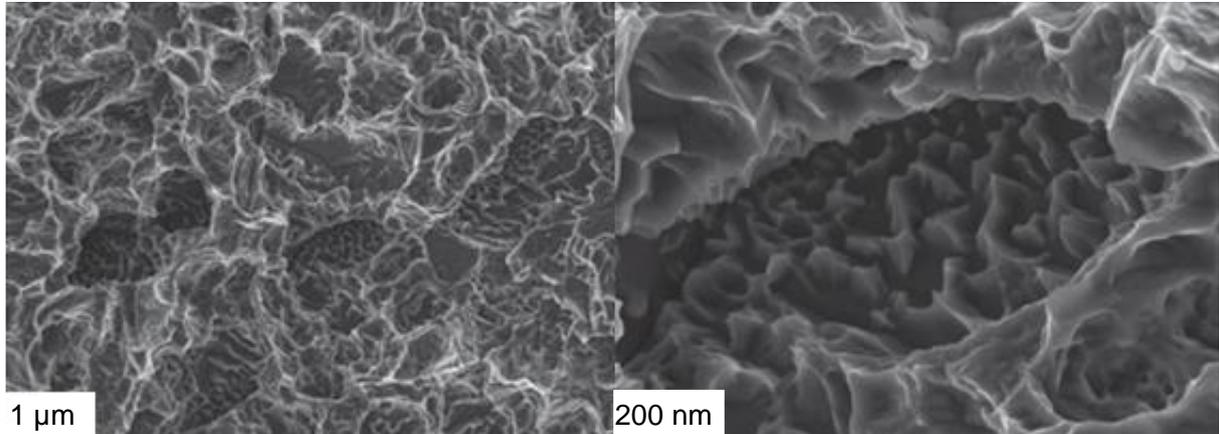


Bild 2-7: Mikroskopische Aufnahme der säuregeätzten Oberfläche eines Implantates [BAL-11]

Sandstrahlen mit Säureätzen:

Die Anwendung von Sandstrahlen mit anschließender Säureätzung wird in der dentalen Implantologie vielfach verwendet, da es die Vorteile beider Verfahren miteinander kombiniert. Auf Bild 2-8 sind die kombinierten Oberflächenstrukturen der beiden Verfahren deutlich zu erkennen.

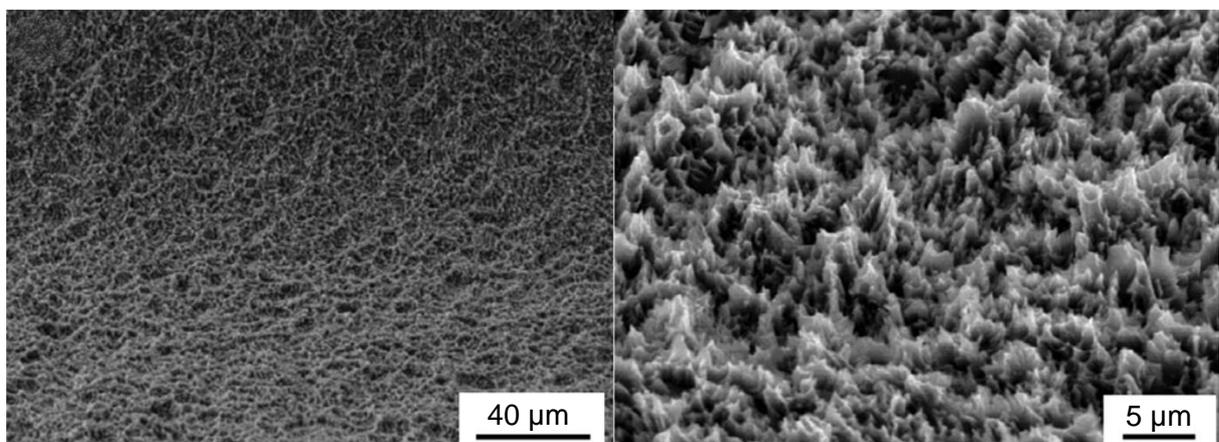


Bild 2-8: Mikroskopische Aufnahme der Oberfläche eines sandgestrahlten und anschließend säuregeätzten Implantates [KIM-08]

Um einen Oberflächenabtrag herbeizuführen, wird eine starke Säure auf die zuvor sandgestrahlte Oberfläche aufgebracht. Dadurch entsteht eine Makrorauigkeit, die durch Löcher mit Durchmessern von ungefähr 5 µm bis 20 µm definiert ist, vereint mit Mikroporen mit Durchmessern von ungefähr 0,5 µm bis 3 µm [JEM-15].

Die so vergrößerte Oberfläche stellt zudem einen größeren Adhäsionsbereich zur Verfügung, der sich positiv auf den Zellverbund und deren Vermehrung auswirkt [KIM-08].

Bei einer Bestrahlung mit 0,25 mm bis 0,5 mm großen Korund-Partikeln und Ätzung mit Chlorwasserstoffsäure (HCL) oder Schwefelsäure (H₂SO₄) bei hohen Temperaturen entsteht eine Oberfläche mit einem Sa-Wert von ungefähr 1,3 µm [SME-16].

Mehrere Studien zeigen, dass diese Behandlung der Oberfläche zu einem früheren Knochenwachstum und einer besseren Osseointegration führt [JEM-15]. Darüber hinaus wurden sehr hohe Überlebensraten der Implantate über einen langen Zeitraum festgestellt, ungefähr 95 bis 98 Prozent nach zehn Jahren, mit einer sehr niedrigen Wahrscheinlichkeit von ungefähr 1,8 Prozent, eine Periimplantitis zu erleiden [SME-16].

Anodisieren:

Das Verfahren der Anodisierung beschreibt das Eintauchen des Werkstücks in eine Elektrolyt-Wasser-Lösung. Dabei dient das Werkstück als Anode und die Flüssigkeit als Kathode. Durch den elektrischen Strom wird auf der Oberfläche des Werkstücks eine Oxidschicht gebildet sowie das Wasser in der Lösung zersetzt [KAL-12].

Die Anodisierung beeinflusst die Oberflächenstruktur und die chemischen Eigenschaften durch das Potenzial der Anode, die Zusammensetzung des Elektrolyts, der Temperatur und den Strom. Sie zählt somit zu den beschichtenden Behandlungen. Die Mikro- oder Nanostrukturen bilden sich durch die Lösung der Oxidschicht entlang der elektrischen Feldlinien und ihrer teilweisen Verhärtung an vereinzelt Stellen. Diese Schicht auf dem Titan nimmt teilweise bis zu einem Mikrometer im Durchmesser zu.

Das Bild 2-10 zeigt einen CT-Scan einer Implantat-Knochen-Verbindung sechs Wochen nach der Implantation. Es lässt sich erkennen, dass sich auf der Seite des Implantates die gedreht wurde, die rechte Seite, eine größere Menge an neuem Knochengewebe gebildet hat als auf der oxidierten, hier linken, Seite. Der alte Knochen ist als die hellere Farbe und das sich neu gebildete Knochengewebe als die dunklere Farbe sowie das Implantat schwarz dargestellt.

Durch dieses Verfahren wird ein höherer Kontakt zwischen dem Implantat und neu gebildetem Knochengewebe erzielt zudem wird ein höheres Drehmoment zum Entfernen des Implantates benötigt.

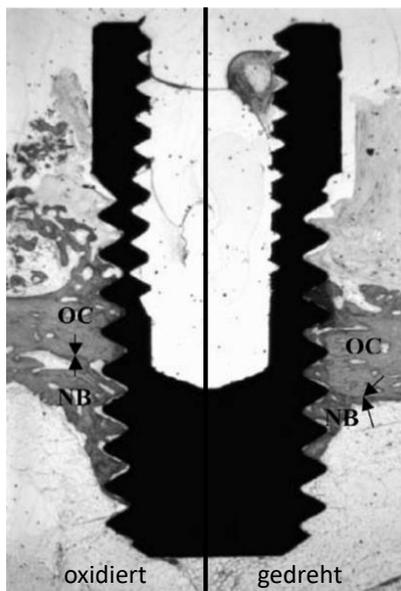


Bild 2-10: CT-Scan eines anodisierten Implantates im Kieferknochen [SUL-01]

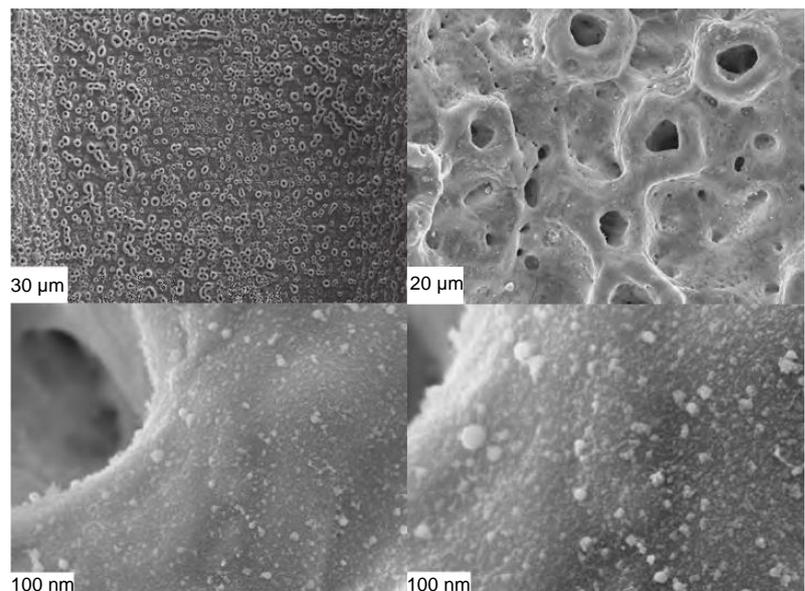


Bild 2-9: Mikroskopische Aufnahme der Oberfläche von anodisiertem Titan [BAL-11]

Den Verfahren Sandstrahlen und Säureätzen ist die Anodisierung in beiden zuvor genannten Punkten überlegen [BAL-11].

In einer neuseeländischen Studie aus dem Jahr 2001 wurden halb gedrehte, halb oxidierte Implantate in die Knochen mehrerer Hasen eingesetzt.

Diese wiesen eine Oxidschicht von 17 nm bis 200 nm und einen Sa-Wert von 0,83 μm bis 0,96 μm auf der gedrehten, sowie 600 nm bis 1000 nm mit einem Sa-Wert von 0,97 μm bis 1,03 μm auf der oxidierten Seite auf. Die Poren auf der Oberfläche wiesen einen Durchmesser von ungefähr 1 μm bis 10 μm und teilweise sogar auch weniger als 1 μm auf, wie in Bild 2-9 zu erkennen ist. Es wurde festgestellt, dass die Implantate mit der breiteren Oxidschicht eine bessere Implantat-Knochen-Verbindung aufweisen als die mit der weniger breiten [SUL-01].

Laserbearbeitung:

Das Verfahren der Laserbearbeitung wird zur Herstellung von Oberflächenstrukturen im Mikro- und Nanometerbereich angewendet und gehört zu den abtragenden Behandlungen. Dabei wird mithilfe kurzer Lichtpulse derselben Wellenlänge Energie auf einen Punkt fokussiert. Die Bearbeitung ist schnell, sauber und geeignet für die selektive Modifikation von Oberflächen. Vorteilhaft ist zudem die Möglichkeit einer Serienfertigung und das Vermeiden einer Bearbeitung mit körperfremden Chemikalien. Eine Besonderheit in der Anwendung dieses Verfahrens ist, dass dabei meist nicht der komplette Implantatkörper mit dem Laser bearbeitet wird, sondern lediglich der innere Teil zwischen den Gewindegängen, da die Oberfläche des äußeren Teiles vermehrt Bakterien ausgesetzt ist und deren Adhäsion durch die glatte Beschaffenheit minimiert wird [BAL-11]. Auf Bild 2-11 ist die selektiv laserbearbeitete Oberfläche dargestellt und der Unterschied zu einer rein gedrehten Oberfläche deutlich zu erkennen.

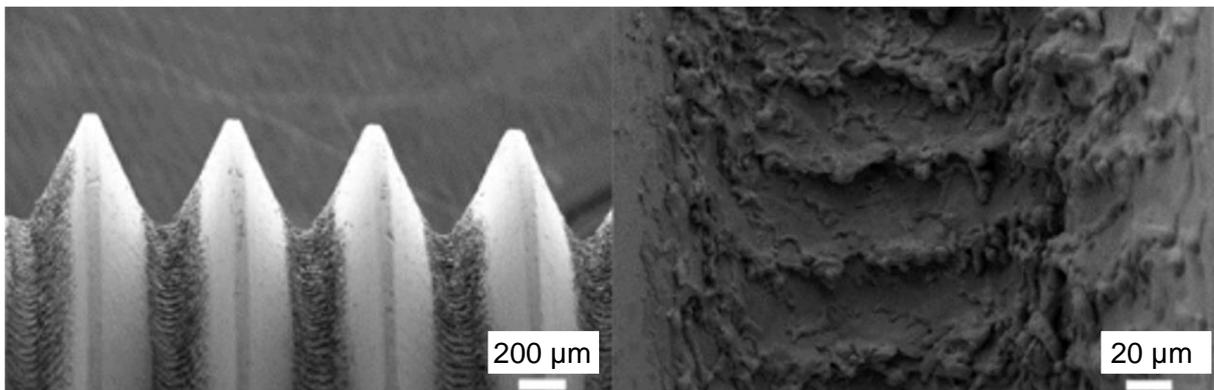


Bild 2-11: Mikroskopische Aufnahme der gelaserten Oberfläche eines Implantates [OTI-21]

In einer Studie aus dem Jahr 2016 wurden zu 30 Prozent laserabgetragene Implantate mit vollständig gedrehten verglichen. Es wurden Lichtpulse mit einer Größe von 125 μm und einer Wellenlänge von 1064 nm verwendet. Für die laserbearbeitete Oberfläche wurde eine Oxidschichtdicke von 53 nm und für die gedrehte Oberfläche eine Oxidschichtdicke von 13,8 nm festgestellt.

Die Analyse der Drehmomentwerte zum Entfernen der Implantate ergab, dass für die Laserbearbeiteten ein höheres Drehmoment benötigt wurde als für die Gedrehten.

Zudem haftete der neue Knochen bei den laserbearbeiteten Implantaten direkt auf der Oberfläche, wobei zwischen dem Gedrehten und dem Knochen noch ein Abstand blieb [SHA-16].

Das Bild 2-12 zeigt die verbesserte Adhäsion des neugebildeten Knochengewebes auf der gelaserten Oberfläche, die rechten Bilder, im Vergleich zu einer gedrehten, die linken Bilder. Zwischen der gedrehten Oberfläche und dem Knochengewebe ist deutlich ein Spalt zu erkennen, der auf dem Bild mit einem Sternchen markiert ist. Zwischen der gelaserten Oberfläche und dem Knochengewebe ist an Stelle des Spaltes ein Zusammenschluss dieser festzustellen, welcher durch die Pfeile gekennzeichnet ist.

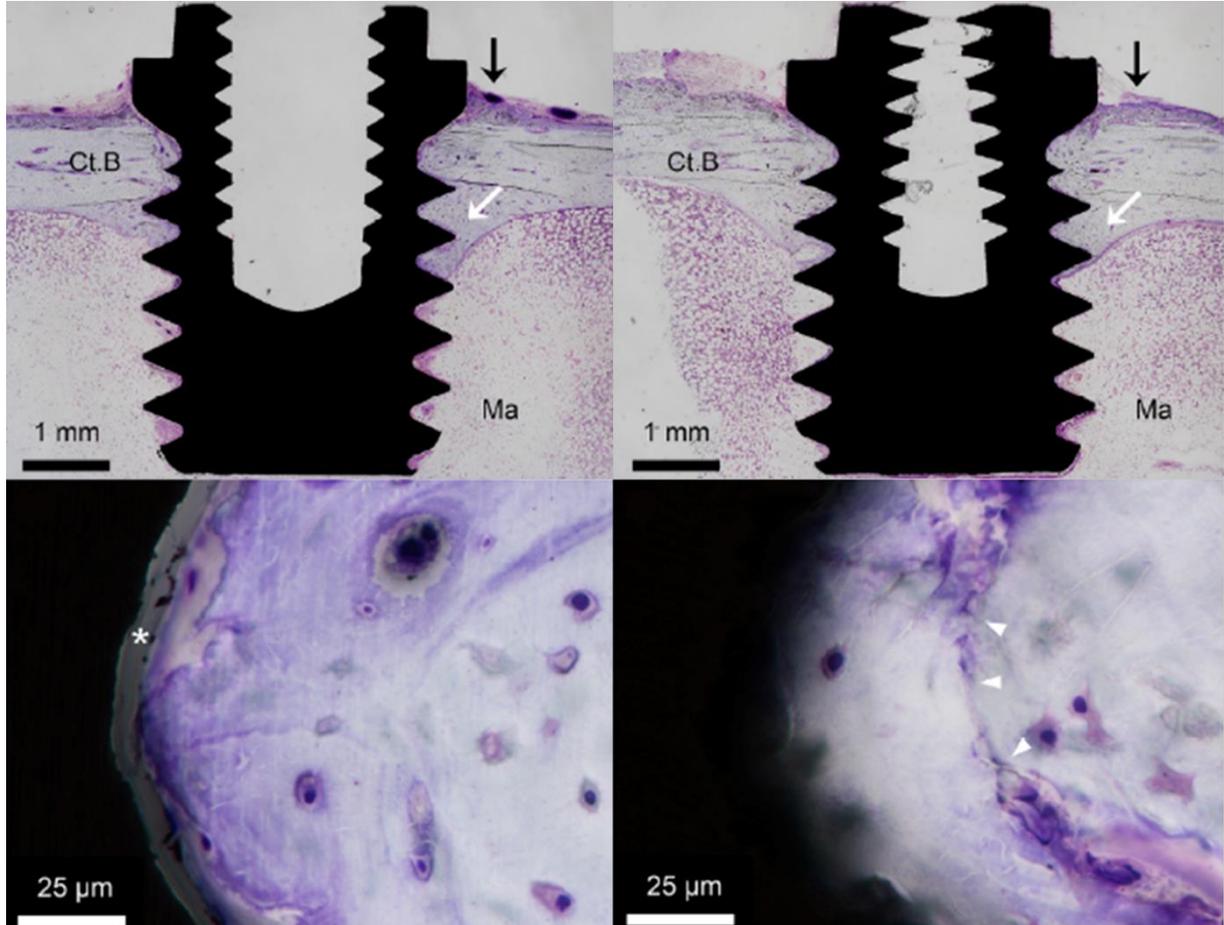


Bild 2-12: Aufnahme zum Vergleich der Knocheneinheilung eines gedrehten (links) und eines gelaserten (rechts) Implantates [SHA-16]

Plasmaelektrolytische Oxidation:

Die plasmaelektrolytische Oxidation (*PEO*), auch genannt Anodenfunkenelektrolyse, ist die Oxidation bei einer höheren Spannung als der Durchschlagsspannung der Oxidschicht und zählt zu den beschichtenden Oberflächenbehandlungen. Dabei wird das Implantat in eine Elektrolytlösung getaucht und an eine Stromquelle angeschlossen, wobei das Implantat als Anode und der Behälter als Kathode wirkt. Auf Grund des Stromflusses durch das Elektrolyt wird Sauerstoff freigesetzt, der auf dem Titan eine Oxidschicht bildet. Aufgrund der hohen Spannungen von weitaus über 100 Volt werden Plasmareaktionen freigesetzt, die Temperaturen von 16.000 °C erreichen und für die Bildung einer breiten Oxidschicht benötigt werden [NET-20]. Die Ionen des Elektrolyts bohren sich in die Oxidschicht, während diese durch die hohen Spannungen zersetzt wird. Es entsteht eine verbesserte Festigkeit und Korrosionsbeständigkeit [TEH-03].

Eine Erhöhung der Spannung verhält sich proportional zu einer Zunahme der Oxidschichtdicke und der Größe der Poren. Bei Spannungen unter 50 Volt entstehen Schichtdicken von ungefähr 60 nm, die sich nicht homogen ausbilden. Bei Überschreitung einer Spannung von 50 Volt entstehen homogene Schichten mit Dicken von ungefähr 136 nm bis 331 nm. Spannungen über 250 Volt erzielen die dicksten homogenen Schichten mit ungefähr 1715 nm. Dabei kann der Porendurchmesser vier Mikrometer erreichen, was für Oberflächen dentaler Implantate zu groß ist. Reines Titan bildet im Vergleich zu Legierungssystemen mit Titan dickere Schichten aus, mit Porengrößen von ungefähr 150 nm bis 200 nm und einer höheren Schichtdicke. Durch das Hinzufügen von Kalzium oder Phosphat zum Elektrolyt entstehen keramische und bioaktive Beschichtungen, die die Eigenschaften der Schicht verbessern und eine Osseointegration fördern [KRZ-13].

Auf Bild 2-13 sind zwei PEO-beschichtete Oberflächen neben einer unbearbeiteten Titan-Oberfläche, gekennzeichnet mit **a**, abgebildet.

Die mit **b** gekennzeichnete Oberfläche befand sich dabei 2500 Sekunden in der Elektrolytlösung bei einer maximalen Spannung von 210 Volt. Im Vergleich dazu wurde die mit **c** gekennzeichnete Oberfläche nur 226 Sekunden in die Elektrolytlösung getaucht, mit einer maximalen Spannung von 150 Volt. Die erzielten Schichtdicken betragen für die Probe **b** 11,2 μm und für die Probe **c** 2,3 μm [ECH-17].

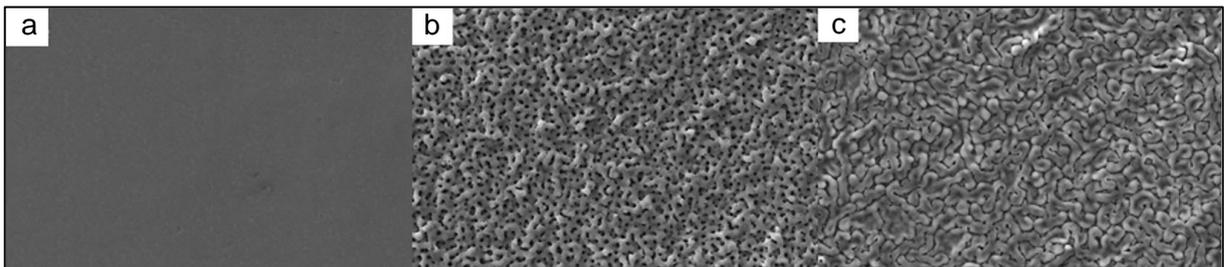


Bild 2-13: Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen einer unbearbeiteten (a) und unterschiedlich PEO-beschichteter (b, c) Titan-Oberflächen [ECH-17]

Plasmaspritzen:

Das Plasmaspritzen gehört zu den beschichtenden Oberflächenbehandlungen. Dabei entsteht in einem Plasmabrenner ein durch eine Ionisation aufgeheizter Gasstrom, der gemischt mit einem Pulver aus kleinsten Körnern von ungefähr 5 μm bis 120 μm auf das zu beschichtende Implantat gespritzt wird. Die Körner schmelzen in dem Gasstrom und bilden nachfolgend eine Schicht aus Titan gemischt mit dem Pulverwerkstoff auf der Implantatoberfläche [FZJ-12]. Auf Bild 2-14 ist die plasmagespritzte Titan-Oberfläche im Vergleich zu der gedrehten Titan-Oberfläche dargestellt auf Bild 2-5 deutlich zu erkennen.

Um einen optimalen Halt auf der Oberfläche zu garantieren, sollte diese zuvor durch beispielsweise Sandstrahlen oder Lasern aufgeraut werden, da die Verbindung zwischen Oberfläche und Beschichtung hauptsächlich von ihrer mechanischen Blockierung in den Zwischenräumen abhängig ist [WHI-93].

Für die Beschichtung von Implantaten werden meist keramische Partikel aus Hydroxylapatit (HA) verwendet, einem Mineral aus der Mineralklasse der Phosphate, Arsenate und Vanadate, [KNA-02]. Da Hydroxylapatit höchst biokompatible Eigenschaften besitzt, entsteht eine optimale Kombination mit den mechanischen Eigenschaften von Titan [FLO-13].

Obwohl sich in Studien zeigte, dass der Einsatz von HA im Vergleich zu keiner Beschichtung die benötigte Einheilzeit der Implantate verringert, wurden dennoch einige Nachteile festgestellt.

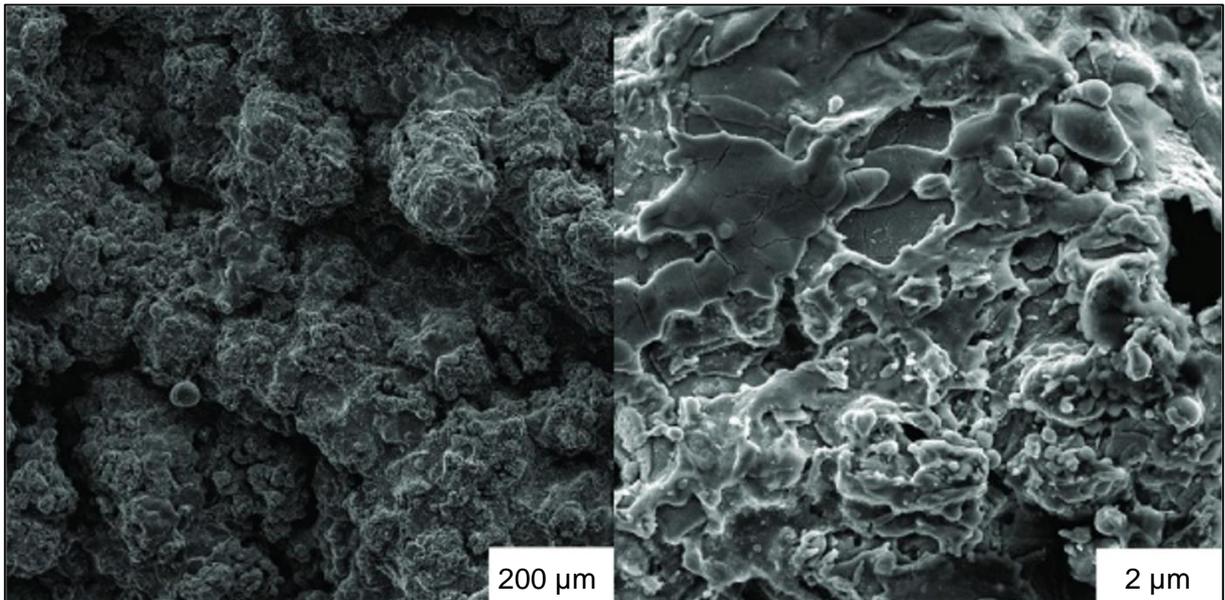


Bild 2-14: Mikroskopische Aufnahme der Oberfläche einer plasmagespritzten Titanoberfläche [FOU-17]

Zum Beispiel nimmt der Halt von HA an der Titan-Oberfläche längere Zeit nach dem Kontakt mit Körperflüssigkeit deutlich ab [LIU-04]. Da dieses Verfahren ungeeignet ist für eine gleichmäßige Beschichtung kleinerer Bauteile, entstehen durch eine unregelmäßige Biodegradation der Beschichtung ein inhomogener Implantat-Knochen-Kontakt und ein ungleichmäßiges Knochenwachstum. Zudem ist eine Ablösung einzelner Bruchstücke aus der Beschichtung möglich [TRA-94].

Durch eine In-vitro Studie wurde nachgewiesen, dass mit HA beschichtete Implantate, verglichen mit geätzten und sandgestrahlten Implantaten, einen geringeren Implantat-Knochen-Kontakt ausbilden [KNA-02]. Eine Auswertung von Daten zur Langzeitüberlebensrate HA-beschichteter Implantate wiederum konnte nicht nachweisen, dass diese signifikant schlechter waren als die anderer Implantate [LEE-00]. Durch diese unterschiedlichen Forschungsergebnisse lässt sich nicht ableiten, wie effektiv diese Oberflächenbehandlung in Bezug auf die dentale Implantologie ist.

3 Entwicklung der Mikrostrukturierungen

Die Arbeit findet im Rahmen des Forschungsprojektes **BioHyB** (*Biohybride antibakterielle Beschichtung von oberflächenmodifizierten Zahnimplantaten aus Titan zur Verhinderung bakterieller Infektionen*) statt. Ziel des Projektes ist es, Implantat-Oberflächen gegen eine Ansiedlung von Bakterien sowie vor mechanischer Belastung zu schützen. Dies soll durch das Auftragen verschiedener Mikrostrukturen in Kombination mit antibakteriellen, biohybriden Beschichtungen auf die Titan-Oberfläche erreicht werden.

Neben der Entwicklung der biohybriden Beschichtung durch das LEIBNIZ-INSTITUT FÜR INTERAKTIVE MATERIALIEN (DWI) erfolgt die Modifikation der Titan-Oberfläche durch das WERKZEUGMASCHINENLABOR DER RWTH (WZL) in Zusammenarbeit mit der MEOTEC GMBH. Um geeignete Strukturierungen zum bestmöglichen Schutz der Biohybridbeschichtung gegen abrasiven Verschleiß zu identifizieren, wird im Folgenden eine Technologie-Struktur-Matrix entwickelt. Diese stellt die Zusammenhänge zwischen verschiedenen Mikrostrukturen und ihrer fertigungstechnologischen Umsetzung dar. Hierfür werden mögliche Fertigungstechnologien identifiziert und parametrisiert, Oberflächenstrukturierungen recherchiert und allgemein gruppiert, um sie anschließend mit potenziellen Fertigungstechnologien zu kombinieren. Abschließend werden vier verschiedene Mikrostrukturen ausgewählt, welche die für diesen Anwendungsfall benötigten Eigenschaften aufweisen.

3.1 Technologie-Struktur-Matrix

Der erste Schritt zur Entwicklung der Technologie-Struktur-Matrix ist das Erstellen einer allgemeingültigen Gruppierung von Strukturen. Die Gruppierung erfolgt gemäß einer Baum-Struktur in verschiedenen Ebenen. Diese ist definiert durch einen zusammenhängenden Graphen, der keine geschlossenen Pfade beinhaltet. Dies ermöglicht eine eindeutige Zuordnung der Spalten zu den Zeilen der Matrix [TIT-19]. Insgesamt werden sieben Gruppierungs-Ebenen identifiziert, die auf Bild 3-1 in Kombination mit den jeweiligen Differenzierungen dargestellt sind.

Ebenen eins bis fünf beziehen sich auf die Mikrostrukturierung auf der Oberfläche. Dagegen beschreiben Ebenen sechs und sieben die Mikrostrukturierung im Querschnitt.

Die erste Gruppierungs-Ebene definiert die **Regelmäßigkeit der Verteilung** der Mikrostrukturierungen auf der Oberfläche, wobei zwischen *regelmäßig verteilten* und *unregelmäßig verteilten* Strukturen unterschieden wird. Die zweite Ebene definiert die **Art der Verteilung** auf der Oberfläche durch eine Unterscheidung zwischen *systematisch* und *unsystematisch* verteilten Mikrostrukturierungen. Ebene drei beschreibt die **Orientierung der Bahnführung** mit einer Unterscheidung zwischen *nicht kreuzender* und *kreuzender* Bahnorientierung. Im Falle einer fehlenden Bahnführung liegt eine punktförmige Strukturierung vor, wobei zwischen einer *rasterförmigen* Punktorientierung und einer *nicht rasterförmigen* bzw. *willkürlichen* Punktorientierung unterschieden wird.

Die nächste Ebene analysiert die **Form der Bahnführung**. Für den Fall, dass eine Bahnführung existiert, wird zwischen einer *gradlinigen* Führung und einer *kurvigen* Führung unterschieden. Andernfalls wird die Bahnführung als *willkürlich* bezeichnet. Die Ebene fünf beschreibt die **Struktur der Bahnführung** auf der Oberfläche, wobei zwischen einer parallelen und kreuzenden Führung differenziert wird. Zusätzlich wird zwischen einer *parallelen* Strukturierung mit *gleichem Abstand*, mit *ungleichem Abstand* sowie mit *willkürlichem* Abstand unterschieden. Eine kreuzende Führung wird unterteilt in *rechtwinklig kreuzend*, *winkelig kreuzend* und *willkürlich kreuzend*. Strukturierungen ohne klare Ordnung werden als *willkürlich* bezeichnet.

In der sechsten Clusterebene wird die **Geometrie im Querschnitt** analysiert. Hierbei wird zwischen *spitzer*, *gerader*, *sphärischer* und *3D-Freiform Geometrie* unterschieden. Gruppierungs-Ebene sieben beschreibt die **Orientierung der Strukturierung** im Querschnitt. Dabei erfolgt die Strukturierung entweder *positiv*, also auf das Material aufbauend, oder *negativ*, in das Material einwirkend.

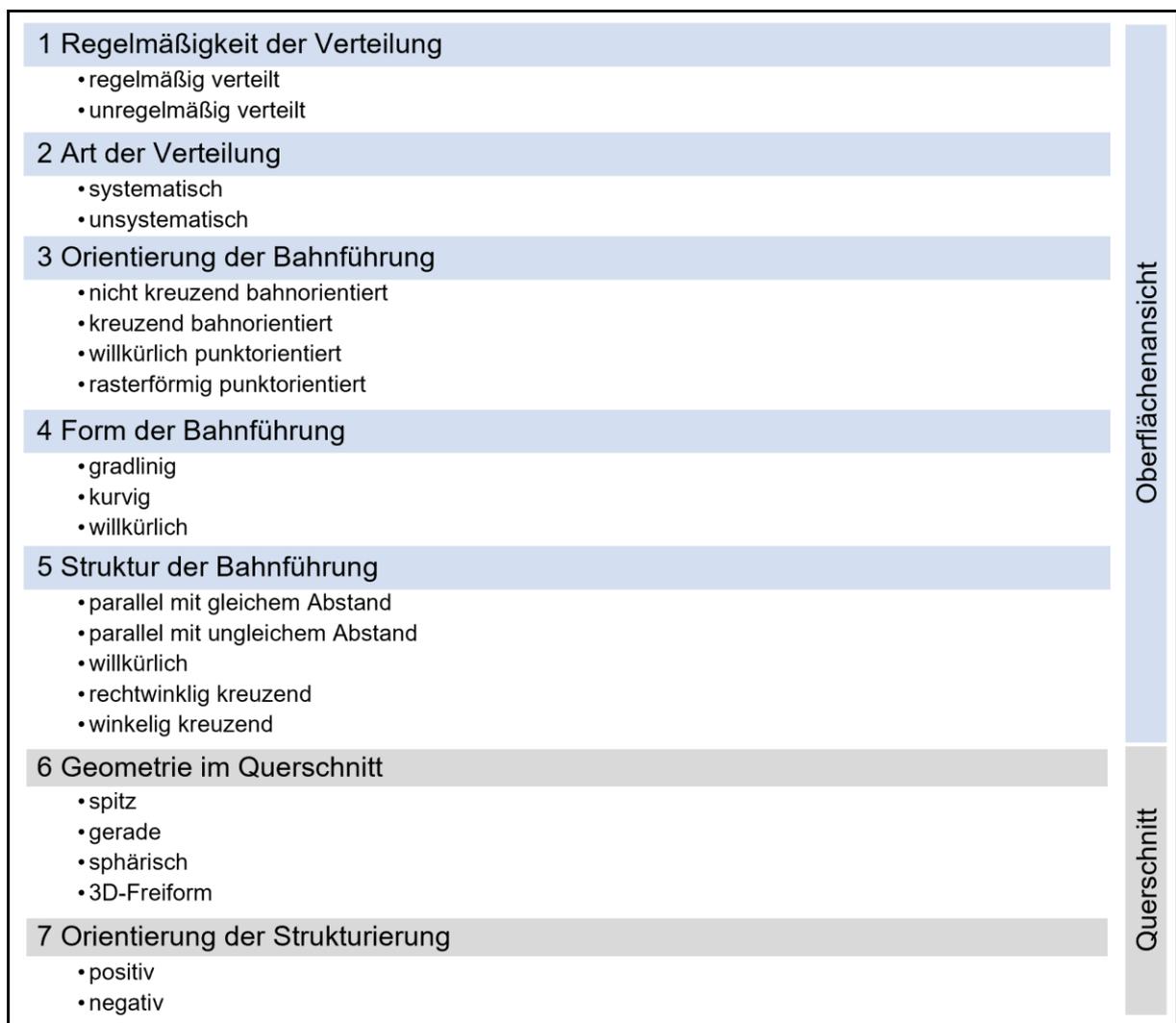


Bild 3-1: Darstellung der Gruppierungsebenen mit den jeweiligen Differenzierungen

3.1.1 Identifikation von Strukturierungen

Um die Oberflächenstrukturierungen in der Technologie-Struktur-Matrix mit den potenziell geeigneten Fertigungstechnologien zu kombinieren, erfolgt eine Recherche alternativer (Mikro-)Strukturierungen. Wie bereits in Kapitel 2.1.3 festgestellt, haben die Mikrostrukturierung und die Rauheit einen maßgeblichen Einfluss auf die Funktionalität der Oberfläche. Verschiedene Oberflächenbehandlungen erzeugen dabei verschiedene Strukturierungen.

Auch in der Natur werden Mikrostrukturierungen gebildet, die Anhaftungen an Oberflächen in wässriger Umgebung verhindern oder auch begünstigen. Delfine beispielsweise verfügen über eine Haut, die eine Antifouling-Eigenschaft besitzt. Diese schützt die Haut vor dem Bewachsen mit Muscheln und Algen, und zwar durch eine Kombination von Strukturierung sowie einer Freisetzung von Enzymen. Die Enzyme befinden sich in einer Art Gel in den Hautvertiefungen und wirken dort aktiv der Ansiedlung von Bakterien entgegen [BAU-04]. Auch auf Libellen- und Zikaden-Flügeln befindet sich eine Nanosäulenstruktur, die eine bakterienabweisende Wirkung der Oberfläche herstellt [LAR-21]. Eine wirkungsvollere Anhaftung von Flüssigkeiten an Oberflächen bietet der sogenannte Kapillareffekt. Dieser ist beispielsweise auf den Blättern einer Rose zu finden, die durch ihre hierarchisch angeordnete Struktur definiert sind.

Eine Studie untersuchte die hydrophilen Eigenschaften verschiedener Strukturen. Bei diesen Strukturen handelte es sich um eine wiederholt konische Struktur, zwei unterschiedlich hohe parabolische Strukturen, zwei wiederholt strukturierte Nanosäulen mit unterschiedlichen Abständen und zwei Gitterstrukturen. Eine glatte, nicht strukturierte Oberfläche wurde als Referenzoberfläche verwendet. Resultierend wurde festgestellt, dass die konischen und parabolischen Strukturen die besten hydrophilen Eigenschaften aufweisen, gefolgt in ihrer Wirkung von den Nanosäulen. Die glatte Struktur und die Gitter boten Flüssigkeiten nahezu keinen Halt [LAW-14]. Eine weitere Studie analysierte sechs verschiedene Strukturen aus Gelatine mit Blick auf ihre Fähigkeit, Zellen zu adhären. Dafür wurde eine unbehandelte Struktur als Referenzoberfläche gewählt. Die zu untersuchenden Strukturen stellten sich zusammen aus in gleichem Abstand nebeneinander angeordneten Rillen, regelmäßig angeordneten Vertiefungen sowie sogenannten Säulen, die in drei verschiedene Durchmesser-Höhen-Verhältnisse unterteilt wurden. Dabei wurde der Durchmesser beibehalten und die Höhen variiert. Im Vergleich zu der unbehandelten Struktur war die Zahl der adhären Zellen auf den mikrostrukturierten Oberflächen drei bis vier Mal so hoch. Zudem wurde eine erhöhte Adhäsion bei Strukturen mit Abständen von 500 nm bis 2 µm, sowie der höchste Grad an Zell-Adhäsion bei der Loch-Struktur mit 500 nm Durchmesser festgestellt. Bei der Loch-Struktur mit einem Durchmesser von 2 µm stellte man jedoch im Vergleich zur glatten Oberfläche eine niedrigere Zell-Adhäsion fest [MAK-18]. Folglich spielt nicht nur die Art der Struktur, sondern auch ihre Größendimension eine bedeutende Rolle.

Eine weitere Mikrostruktur definiert sich durch ihre Ähnlichkeit zu Honigwaben. Diese besteht aus aneinander gereihten hexagonalen Vertiefungen mit unterschiedlichen Tiefen und Durchmessern. Auch die sogenannte aperiodische Binärstruktur, die aus willkürlich geformten und angeordneten Flächen besteht, bietet eine Anwendungsmöglichkeit. Dabei sind die Flächen durch Täler getrennt, die sich durch Form, Tiefe und Durchmesser unterscheiden. Auch eine aus regelmäßig angeordneten Spitzen verschiedener Durchmesser und Höhen bestehende Struktur wurde bereits für mögliche Anwendungen im Mikrometerbereich hergestellt [HAU-16]. Das folgende Bild 3-2 zeigt verschiedene Arten von Mikrostrukturen, die teilweise in verschiedenen technischen Bereichen Anwendung finden. Die Mikrostruktur mit der Bezeichnung **b** wird auf Flugzeug-Oberflächen aufgebracht, um einer Bildung von Eis entgegenzuwirken. Die Struktur wirkt zudem wasserabweisend, sodass sich im Idealfall kein Eis bildet [HOW-22]. Die Strukturen **c** bis **f** werden mithilfe des Verfahrens der Laser Lithographie, welches jedoch nicht für Titan geeignet ist [HAU-16]. Die Struktur mit der Bezeichnung **g** findet Anwendung in industriellen Prozesslinien sowie in Systemen zur Beseitigung von Weltraumschrott. Dabei ist die Struktur den Füßen eines Geckos nachempfunden, die es diesem möglich machen an Wänden zu haften [NAN-21]. Die Strukturen mit den Bezeichnungen **a** und **h** sind weitere Strukturen, die durch die Recherche hervorgetreten sind und sich möglicherweise für diese Anwendung eignen.

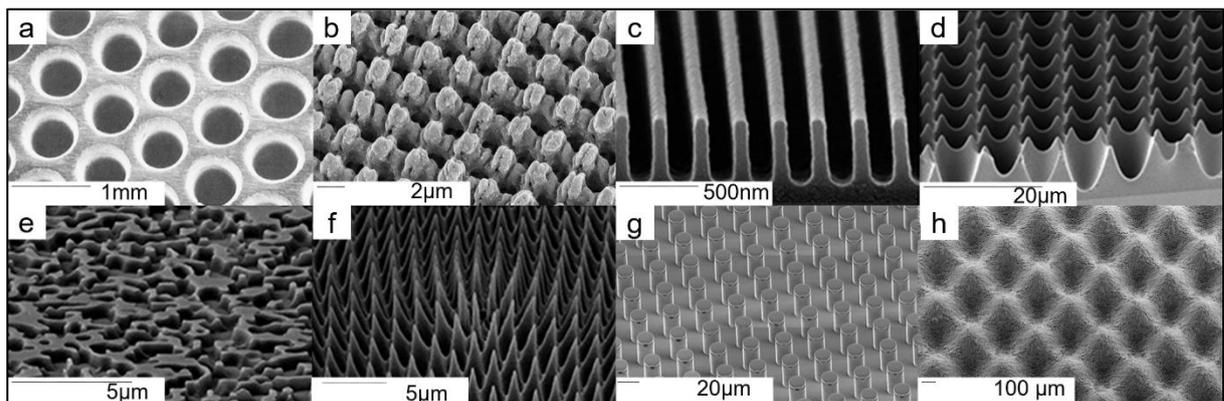


Bild 3-2: Darstellung verschiedener Mikrostrukturen; (a) [HTM-22], (b) [HOW-22], (c, d, e, f) [HAU-16], (g) [NAN-21], (h) [UOB-21]

3.1.2 Identifikation geeigneter Fertigungstechnologien

Der nächste Arbeitsschritt umfasst die Recherche geeigneter Fertigungstechnologien. Basierend auf den im Kapitel 2.4 erläuterten Fertigungstechnologien werden weitere Technologien analysiert, die ein gezieltes Mikrostrukturieren ermöglichen. Diese finden zwar teilweise noch keine Anwendung in der dentalen Implantologie, bieten aber eine Möglichkeit zur Oberflächenbehandlung im Mikrometerbereich. Die Auswahl der folgenden Fertigungstechnologien basiert auf dem grundlegenden Wissensstand, wobei Technologien, die sich in keinem Fall für diesen Anwendungsfall eignen, im Voraus ausscheiden. Es erfolgt eine Unterteilung in spanende und abtragende Fertigungstechnologien sowie einer weiterführenden Differenzierung zwischen Spanen mit unbestimmter und bestimmter Schneide, sowie zwischen thermischem und chemischem Abtragen.

Verfahren des chemischen Abtragens:

Unter chemischem Abtragen versteht man das Abtrennen von Werkstoffteilchen durch chemische Reaktion mit dem Wirkmedium [DIN-20]. Zum chemischen Abtragen gehören unter anderem Ätzabtragverfahren wie beispielsweise das Tauch- oder reaktive Ionenätzen sowie das elektrochemische Abtragen (ECM) und die Anodisierung.

Eine Spezialisierung des in Kapitel 2.4 beschriebenen Verfahrens des Säureätzens ist das Prinzip des **Tauchätzens**. Durch das Tauchen in die ätzende Lösung kommt es zu einer Auflösung der Körner und Korngrenzen auf der gesamten Oberfläche. Dabei ist es möglich, die Lösung auf die unterschiedlichen Materialien im Werkstoff einzustellen, sodass eine Reproduzierbarkeit gegeben ist [NIT-12]. Die Strukturen, die durch dieses Verfahren entstehen, sind hauptsächlich unregelmäßig und willkürlich. Zudem lassen sich die Strukturen nicht reproduzieren, was durch das Tauchen des kompletten Werkstücks in die Lösung zu begründen ist. Aufgrund der Viskosität der Flüssigkeit ist ein gezieltes Auftragen nicht möglich. Zudem sind die abzutragenden Körner und Korngrenzen in jedem Werkstoff willkürlich angeordnet.

Das Verfahren des **reaktiven Ionenätzens**, auch Plasma-unterstütztes Ätzen genannt, findet Anwendung in der Mikro- und Nanosystemtechnologie. Das auf die Oberfläche aufgetragene Substrat wird mit Ionen beschossen und löst so eine chemische Reaktion aus. Dieses ionisierte Gas zerstört die Bindungen der Atome auf der Oberfläche, wodurch Gräben oder Vertiefungen entstehen [SCI-22].

Das Verfahren der **Anodisierung** wurde bereits in Kapitel 2.4 erläutert.

Ätzende Verfahren erzeugen sowohl regelmäßig als auch unregelmäßig verteilte Strukturen, die unsystematisch, willkürlich punktorientiert auf der Oberfläche verteilt sind. Zudem ist die Positionierung willkürlich und im Querschnitt werden sphärische Strukturen mit negativer Orientierung erzielt.

Jet-ECM, auch elektrochemisches Abtragen mit geschlossenem elektrolytischen Freistrahle, wird hauptsächlich zum Mikrofräsen, -drehen und -strukturieren genutzt. Dabei ist es möglich, das Verfahren sowohl dem chemischen als auch dem thermischen Abtragen zuzuordnen. Der Elektrolytstrahl wird durch Elektrodüsen, mit Bohrungsdurchmessern von 50 µm bis 500 µm, auf die Oberfläche geschickt. Zwischen dem Werkzeug als Kathode und dem Werkstück als Anode wird eine Spannung angelegt. Mit diesem Verfahren lassen sich reproduzierbare Strukturierungen herstellen [SCH-18].

Da bei diesem Verfahren ein Werkzeug zur Erzeugung der Geometrien verwendet wird, lassen sich systematisch verteilte Strukturen herstellen, die einer Bahnführung folgen. Die Strukturierung hängt dabei von der Werkzeuggröße und -form sowie von dem zu bearbeitenden Werkstoff und dem verwendeten Elektrolyten ab.

Verfahren des thermischen Abtragens:

Im Gegensatz zum chemischen Abtragen erfolgt die Abtrennung der Werkstoffteilchen beim thermischen Abtragen durch Wärmeaufbringung sowie durch mechanische oder elektromagnetische Kräfte [DIN-20].

Zu den Verfahren des thermischen Abtragens zählen die Laserablation, die UKP Laserbearbeitung sowie die Funkenerosion.

Laserablation, auch genannt Laserverdampfen, beinhaltet das Abtragen des Materials auf der Oberfläche durch den Beschuss mit einem pulsierenden Laserstrahl. Infolge der Hitzebildung entsteht ein Plasma auf der Oberfläche. Das Verfahren eignet sich vor allem zum gezielten Herstellen von Strukturierungen [NAV-15].

Die **UKP-Laserbearbeitung** beruht auf dem Prinzip der Laserablation, mit dem Unterschied, dass hier die Laserstrahlen in höherer Frequenz ausgesendet werden. Die Pulsdauern betragen hier Piko- und Femtosekunden. Auch dieses Verfahren ermöglicht es, reproduzierbare Strukturierungen herzustellen [WÄK-21].

Beim **Funkenerodieren (Electrical Discharge Machining – EDM)** entsteht ein thermischer Entladevorgang zwischen dem Werkzeug als Elektrode und dem leitenden Werkstück als Anode. Beide befinden sich dabei in einem mit nichtleitender Flüssigkeit gefüllten Behälter [GLO-18]. Durch die Bearbeitung entstehen hauptsächlich Strukturen mit runden Grundflächen.

Die Bearbeitung mit Laserverfahren lässt eine beliebige Strukturierung zu, deren Genauigkeit nur durch die Form und Größe des Laserstrahls beschränkt ist. Das Funkenerodieren weist jedoch in Bezug auf die Umsetzbarkeit dreidimensionaler Strukturen Grenzen auf.

Verfahren des Spanens mit geometrisch bestimmter und unbestimmter Schneide:

Beim Spanen erfolgt das Trennen des Materials durch die Schneiden eines Werkzeugs, indem Werkstoffschichten in Form von Spänen durch mechanische Kräfte abgetrennt werden. Es wird zwischen Werkzeugen mit geometrisch bestimmter und unbestimmter Schneide unterschieden. Geometrisch bestimmte Schneiden sind definiert durch eine bestimmte Schneidenzahl, Geometrie der Schneidkeile sowie Lage der Schneiden zum Werkstück, wie beim Drehen, Fräsen und Bohren. Diese Kenngrößen sind beim Spanen mit geometrisch unbestimmter Schneide unbestimmt, wie beispielsweise beim Schleifen, Honen sowie Läppen [DIN-03].

Die Verfahren **Drehen** und **(Mikro-)Fräsen** wurden bereits in Kapitel 2.4 erläutert und finden aufgrund des heutigen Forschungsstands keine Anwendung in der Herstellung von strukturierten Oberflächen dentaler Implantate. Das ist darauf zurückzuführen, dass die Osseointegration auf rauen Oberflächen deutlich schneller und stabiler erfolgt als auf glatten Oberflächen, wie sie durch Drehen und Fräsen entstehen. Zudem lässt sich nicht die benötigte Genauigkeit der Mikrostrukturierungen herstellen, die für diese Anwendung benötigt wird.

Die Verfahren des Spanens mit bestimmter Schneide erzeugen systematisch verteilte Strukturen, welche bahnenorientiert einer gradlinigen Führung folgen, sowie ausschließlich eine negative Orientierung im Querschnitt aufweisen.

Schleifen, Honen, Läppen sowie das **Water-Jet-Injection-Pulse-Verfahren** zählen zu den Verfahren des Spanens mit unbestimmter Schneide. Die Oberflächenstruktur, die durch das Schleifen erzielt wird, ist unregelmäßig verteilt, unsystematisch und auch systematisch mit einer kreuzenden Struktur. Die Tiefe der Riefen ist abhängig von der Korngröße, mit der geschliffen wird. Honen erreicht eine ähnliche Oberfläche wie das Schleifen. Läppen dagegen führt zu einer unregelmäßig verteilten, sphärischen Struktur, die Tiefe der Löcher hängt dabei von der Korngröße des Läppmittels ab.

Verfahren mit geometrisch unbestimmter Schneide erzeugen eine unsystematische Verteilung der Strukturen, da die Genauigkeit von der Körnung abhängt. Die Strukturierung ist bahn- und ausschließlich negativ orientiert. Daher eignen sich Schleifen, Honen und Lappen nicht für eine gezielte Herstellung von Mikrostrukturen.

Das Prinzip des **Sandstrahlens** wurde bereits in Kapitel 2.4 erläutert. Durch dieses Verfahren werden ausschließlich unsystematisch verteilte, willkürlich punktorientierte Strukturierungen erzeugt. Diese sind willkürlich positioniert mit einer ausschließlich negativen Orientierung.

Verfahren des Beschichtens

Um den Verschleißschutz der Mikrostrukturierung zu erhöhen, ist es möglich, eine Beschichtung auf die zuvor hergestellte Oberflächenstruktur aufzutragen. Die folgenden zwei Verfahren stellen zwei grundlegende Möglichkeiten dafür dar.

Das erste Verfahren ist die **Plasmaelektrolytische Oxidation (PEO)**, alternativ dazu das Verfahren des **Plasmaspritzens**. Beide Verfahren wurden bereits in Kapitel 2.4 erläutert. Aufgrund der stark variierenden Forschungsergebnisse in Bezug auf die Wirksamkeit des Plasmaspritzens eignet sich nur die Plasmaelektrolytische Oxidation.

Abschließend werden die identifizierten Fertigungstechnologien mit den Gruppierungen sowie mit den Strukturen verbunden und in die finalisierte Technologie-Struktur-Matrix integriert. Diese ist bezogen auf regelmäßig verteilte Strukturen auf Abbildung 1 sowie bezogen auf unregelmäßig verteilte Strukturen auf Abbildung 2 im Anhang abgebildet.

3.2 Konzeptionierung der Mikrostrukturierungen

Auf Grundlage der Technologie-Struktur-Matrix sowie der Ergebnisse aus den ersten beiden Arbeitsschritten erfolgt die Konzeptionierung der Mikrostrukturierungen. Der Schutz der Biohybridbeschichtung, ein möglichst geringer Oberflächenkontakt, eine hohe Lebensdauer der Beschichtung unter mechanischer Belastung sowie die Möglichkeit einer anschließenden Beschichtung durch das eingesetzte PEO Verfahren, bilden die Rahmenbedingungen zur Konzeptionierung. Zudem soll ein möglichst breites Feld potenzieller Strukturierungen mit den im Alltag auftretenden Belastungen sowie Umwelteinflüssen kombiniert und abgebildet werden. Zu den Alltagsbedingungen gehören beispielsweise der Angriffswinkel der Zahnbürste beim Zähneputzen, die Härte der Borsten der Zahnbürste sowie die Totwassergebiete für das Zahnpasta-Wasser-Gemisch. *Totwassergebiete* entstehen bei stark umströmten Körpern infolge von Ablösungen der Strömung hinter dem Körper. Dabei entsteht ein Gebiet, in dem die Flüssigkeit stationär stehen bleibt [BOH-05]. Das Ergebnis dieses Arbeitsschrittes sind die folgenden vier verschiedenen Mikrostrukturierungen.

Die erste ausgewählte Struktur ist die sogenannte **Hut-Struktur**. Durch ihren konischen Aufbau mit sphärischen Spitzen wird die Lebensdauer erhöht und der Oberflächenkontakt möglichst gering gehalten. Zudem bieten die Bereiche zwischen den Hütchen Platz zur Ablagerung der Beschichtung mit zusätzlichem Schutz vor abrasivem Verschleiß. Der konische Aufbau ermöglicht außerdem eine Untersuchung der verschiedenen Angriffswinkel der Zahnbürste sowie der Ausbildung von Totwassergebieten in rasterförmigen, punktorientierten Strukturierungen.

Die zweite ausgewählte Struktur ist die sogenannte **Napf-Struktur**, die die umgekehrten Eigenschaften der Hut-Struktur aufweist. Der Vorteil gegenüber dieser ist die nahezu ausgeschlossene Bruchwahrscheinlichkeit durch das negativ ausgeführte Profil, welche zudem die Lebensdauer der Beschichtung und der Struktur erhöht. Der Nachteil dieser Struktur ist der hohe Oberflächenkontakt, wobei herauszufinden ist, welchen Einfluss eine vergrößerte Oberfläche auf die antibakterielle Wirkung hat.

Die sogenannte **Dach-Struktur** ist die dritte ausgewählte Struktur. Sie besteht aus dreieckigen Bahnen in linearer, negativer Ausführung. Die trapezförmigen Dächer entstehen durch einen Abstand zwischen den Bahnen. Durch die innen liegenden Spitzen besteht eine erhöhte Lebensdauer der Mikrostruktur sowie ein erhöhter Schutz der Beschichtung. Es entsteht jedoch ein hoher Oberflächenkontakt durch die vergrößerten Flächen, dessen Auswirkung untersucht werden muss. Im Rahmen der Versuchsdurchführung werden die Bahnen senkrecht zur Belastungsrichtung angeordnet, um einen möglichst hohen Schutz der Beschichtung zu erzielen.

Die letzte ausgewählte Struktur ist eine aus Rillen bestehende Struktur, die hier **Micro-Grooves** genannt wird. Die großen aneinandergereihten Rillen mit sphärischer Grundfläche werden innerhalb des Radius mit weiteren kleinen Rillen ausgelegt. Zwischen den großen Rillen bestehen Abstände, mit dem Ziel, den Schutz vor Verschleiß zu erhöhen. Die kleinen Rillen sollen der Beschichtung durch eine Vergrößerung der Fläche einen erhöhten Halt bieten. Auf dem nachfolgenden Bild 3-3 sind die vier Mikrostrukturen mit den jeweiligen Abmaßen abgebildet.

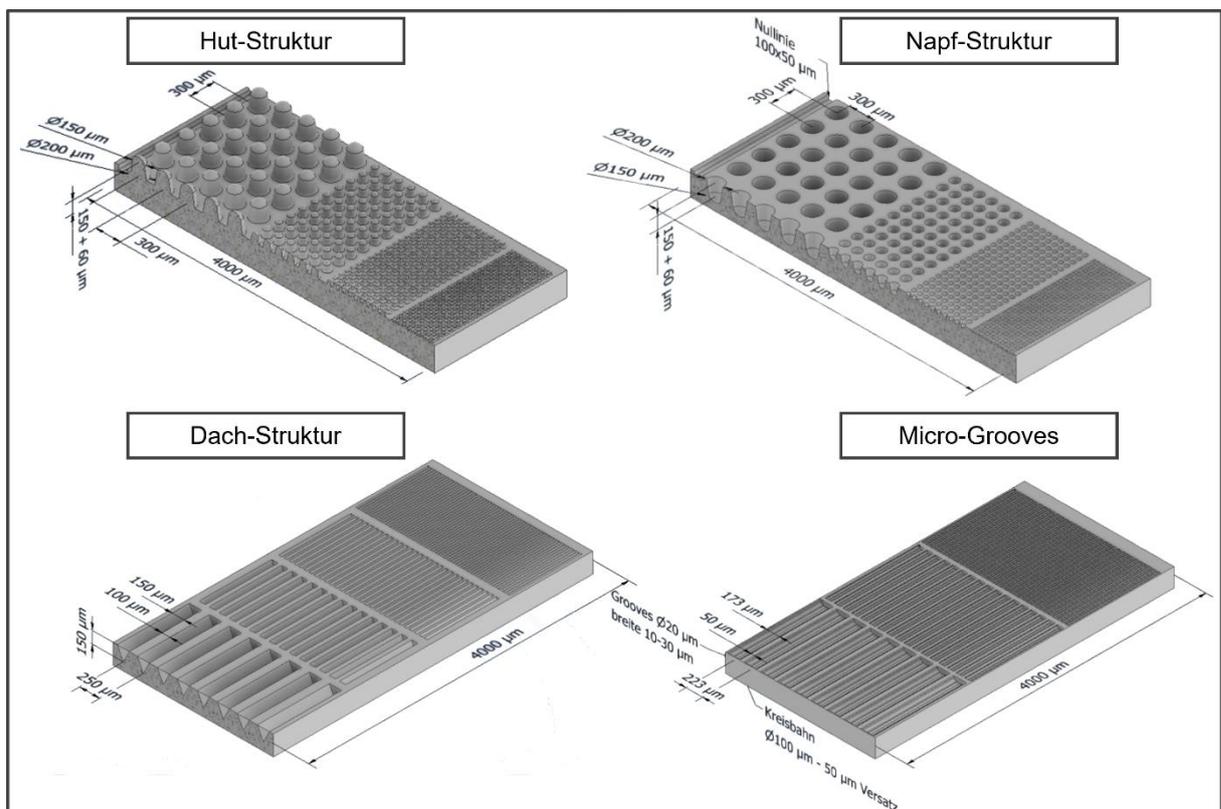


Bild 3-3: Abbildung der vier ausgewählten Mikrostrukturierungen in den verschiedenen Größenordnungen

Nach der Definition der Formen, werden die geometrischen Abmaße der jeweiligen Struktur festgelegt. Dazu werden relevante Einflussgrößen ermittelt, um die Randbedingungen zu definieren.

Die Reinigungseffizienz und die Abrasion beim Zähneputzen hängt beispielsweise von der Härte des Substrats, hier der Zahnschmelz oder das Dentin, der Härte des Abrasiv-Mittels, hier die Zahnpasta, der Konzentration des Putzmittels sowie der Andrückkraft und -zeit der Zahnbürste beim Zähneputzen ab. Es erfolgt eine erweiterte Analyse der Größenordnungen von Abrasiv-Partikeln in Zahnpasta, der Zahnbürstenborstendurchmesser sowie der Anforderungen an die Mikrostrukturen durch die anschließende PEO-Beschichtung und den zusätzlichen Schutz der Biohybridbeschichtung. Die Größe und Härte der sich in der Zahnpasta befindenden Abrasiv-Partikel variieren stark und sind abhängig vom jeweiligen Anwendungsfall [ENA-18]. Die Dissertation von WIETHOFF beschreibt Partikelgrößen von 0,001 mm und 0,015 mm [WIE-07]. Eine weitere Untersuchung der SHIMADZU DEUTSCHLAND GMBH stellte Partikelgrößen im Bereich von 0,6 μm und 50 μm fest [SHI-22]. Auch die Borsten der Zahnbürsten haben eine abrasive Wirkung. Es wird untersucht, in welchen Größenordnungen die Borsten eingesetzt werden. Auch hier zeigt sich, dass die Borstendurchmesser stark vom Anwendungsfall, dem Material sowie vom Hersteller abhängig sind. In Abhängigkeit vom Härtegrad der Zahnbürsten werden üblicherweise Durchmesser zwischen 0,25 mm bei harten, 0,2 mm bei mittelharten sowie Durchmesser zwischen 0,15 mm und 0,18 mm bei weichen Zahnbürsten eingesetzt [PUS-18]. Die fertigungstechnischen Anforderungen an die Abmaße der Mikrostrukturierungen bestehen beispielsweise aus einer erforderlichen Mindestgröße. Diese besteht aufgrund der Verkettung des Ankerpeptids (1 μm) mit dem Protein (1 nm). Auch durch eine anschließende PEO-Beschichtung ist es möglich, die Mikrostruktur zu beeinflussen. Beim PEO-Beschichten wird das Material ungefähr 4,5 μm nach innen und außen eingedrückt beziehungsweise aufgebaut. Durch eine zu klein dimensionierte Mikrostruktur besteht die Gefahr einer Einebnung der Struktur. Zudem ist es wichtig, durch das Fertigungsverfahren die Struktur in der gewählten Größenordnung prozesssicher zu fertigen.

Zur Identifizierung der möglichst idealen Größenordnung werden die Probenkörper mit vier jeweils unterschiedlich skalierten Strukturen versehen. Die erste Stufe der Größenordnung liegt im Bereich von 100 μm bis 200 μm . Für die weiteren Stufen wird die erste jeweils dreimal halbiert, sodass die kleinste Größe 10 μm bis 20 μm aufweist. Die Ausnahme dazu bildet die Micro-Groove-Struktur, da diese in nur drei unterschiedlichen Größenordnungen gefertigt wird. Der Grund dafür liegt in der hohen Komplexität, die durch die vielen aneinandergereihten Rillen entlang des Radius der großen Rille entsteht. Durch die immer kleiner werdenden Radien ist es ab einer bestimmten Größe fertigungstechnisch nicht mehr möglich, die großen Rillen mit den kleineren auszulegen.

Jeder Probenkörper wird jeweils mit einer anderen Größenordnung versehen, sodass pro Struktur vier beziehungsweise drei Probenkörper benötigt werden.

Abschließend erfolgt die Auswahl einer potenziell geeigneten Fertigungstechnologie. Hierfür wird auf die zuvor erstellte Technologie-Struktur-Matrix zurückgegriffen und die ausgewählten Mikrostrukturierungen, wie auf Bild 3-4 veranschaulicht, gruppiert.

Hut-Struktur	Napf-Struktur
(1) Regelmäßig verteilt	(1) Regelmäßig verteilt
(2) Systematisch verteilt	(2) Systematisch verteilt
(3) Rasterförmig punktorientiert	(3) Rasterförmig punktorientiert
(4) Gradlinige Führung	(4) Gradlinige Führung
(5) Rechtwinklig kreuzend	(5) Rechtwinklig kreuzend
(6) Spitz	(6) Spitz
(7) Positiv	(7) Negativ
Dach-Struktur	Micro-Grooves
(1) Regelmäßig verteilt	(1) Regelmäßig verteilt
(2) Systematisch verteilt	(2) Systematisch verteilt
(3) Nicht kreuzend bahnoorientiert	(3) Nicht kreuzend bahnoorientiert
(4) Gradlinige Führung	(4) Gradlinige Führung
(5) Parallel mit gleichem Abstand	(5) Parallel mit gleichem Abstand
(6) Spitz	(6) Sphärisch
(7) Negativ	(7) Negativ

Bild 3-4: Gruppierung der vier ausgewählten Mikrostrukturen

Basierend auf der Gruppierung werden die Fertigungstechnologien auf ihre Reproduzierbarkeit und Genauigkeit, Verfügbarkeit sowie Fertigungszeit untersucht und bewertet. Das Ergebnis der Untersuchung ist, dass sich die Fertigungstechnologie der Laserablation (UKP Laserablation) als die für dieses Forschungsprojekt am geeignetsten darstellt.

3.3 Entwicklung der biohybriden Beschichtung

Im Rahmen dieses Projektes wird die Entwicklung der biohybriden Beschichtung durch das LEIBNIZ-INSTITUT FÜR INTERAKTIVE MATERIALIEN (DWI) übernommen. Das Ziel der Beschichtung ist die Kombination von antibakteriellen – mit Antifouling-Eigenschaften sowie eine gleichzeitige Bewahrung der Biokompatibilität. Wie bereits in Kapitel 2.2 festgestellt, ist es möglich, antimikrobielle Peptide mit Polymerbürsten zu kombinieren und so antibakterielle Eigenschaften zu entwickeln. Um die Polymerbürsten auf die Oberfläche aufzutragen, bedarf es kontrollierter Polymerisations-Techniken und einer komplexen Synthese, die direkt auf der Oberfläche stattfinden muss [KRI-14]. Um dieses komplexe Vorgehen zu umgehen, hat das DWI ein neues Verfahren entwickelt. Dies besteht daraus, die Polymerketten nicht direkt auf die Oberfläche aufzutragen, sondern mit einem Ankerpeptid als Adhäsionsvermittler an die Oberfläche zu binden [INV-21].

Die Bausteine (Biohybride), bestehend aus Ankerpeptid und Polymerbürsten, werden im ersten Schritt zusammengeführt und daraufhin in ihrer Gesamtheit an die Oberfläche

gebunden. Das Ankerpeptid bindet somit an die Titan-Oberfläche und die Polymerbürsten binden wiederum an das Ankerpeptid. Um in der späteren Versuchsdurchführung die Menge an übrig gebliebener Beschichtung auf der Titan-Oberfläche zu identifizieren, werden die Ankerpeptide mit einem fluoreszierenden Protein (eGFP) versehen [DEDb-19]. Mithilfe eines sogenannten *Fluorescence Plate Reader* werden die von fluoreszenten Proben abgegebenen Lichtphotonen identifiziert und quantifiziert. Dabei ist die auf der Oberfläche gemessene Fluoreszenz proportional zu der Menge des übrig gebliebenen Proteins, welches an das Ankerpeptid gebunden ist [KRU-17].

Um das Ankerpeptid mit dem besten Adhäsionsverhalten zu identifizieren, verfügt das DWI über eine Bibliothek von Fusionsproteinen, bestehend aus eGFP und verschiedenen Ankerpeptiden. Daraus werden drei Ankerpeptid-Protein Kombinationen mit der besten Adhäsionsfähigkeit durch Versuche ermittelt und dann im weiteren Verlauf verwendet. Die Ankerpeptide, die in diesem Schritt die höchste Adhäsion zeigten, waren das LCI, das MacHis sowie das Androctonin Peptid.

Der nächste Schritt in der Herstellung der Biohybridbeschichtung ist die Integration der antibakteriellen- und Antifouling-Eigenschaften. Dafür werden zunächst die Polymerbürsten, die das Antifouling verhindern, an das Ankerpeptid gebunden [GAR-21]. Danach wird das antimikrobielle Polymer hinzugefügt. Die Herausforderung besteht dabei aus der Synthese der Antifouling-Eigenschaften mit der Biokompatibilität. Um dies zu untersuchen, werden Speichel und menschliches Blutplasma sowie orale Zellkulturen verwendet. Außerdem wird geprüft, ob die Beschichtungen Entzündungen entgegenwirken [INV-21].

Um die Schutzwirkung im weiteren Versuchsvorgang zu untersuchen, werden Probenkörper mit den eGFP-Ankerpeptiden, fusioniert mit den Polymerbürsten, beschichtet.

4 Versuchsdurchführung

Um die Ergebnisse der ersten Arbeitsschritte zu bestätigen und die mechanische Belastungssituation zu simulieren, wird im Folgenden ein Prüfstand sowie ein geeignetes Analogiebauteil als Probenkörper konzipiert. Der Prüfstand ermöglicht die Untersuchung des abrasiven Verschleißes, um nachfolgend den Schutz der Biohybridbeschichtung zu analysieren. Zudem wird ein Versuchsplan vorbereitet, um einen sicheren Ablauf zu ermöglichen.

4.1 Entwicklung des Probenkörpers

Die Definition der Geometrie für den Probenkörper basiert auf dem Modell eines Zahnimplantat-Körpers, zur Verfügung gestellt durch die MEOTEC GMBH. Die Probenkörper werden aus Titan *Grad 4* hergestellt. Der für dieses Forschungsprojekt relevante Teil des Implantatkörpers ist der Kopfbereich oberhalb des Gewindes. Dort besteht ein erhöhtes Risiko einer bakteriellen Infektion, da an dieser Stelle nach der Implantation die Einheilung des Zahnfleisches stattfindet. Durch die Bewegung der Borsten beim Zähneputzen wird der Implantat-Kopf freigelegt, der aufgrund seiner rauen Oberfläche möglicherweise eine Bakterienansiedlung hervorruft. Aufgrund dessen wird eine zylindrische Form gewählt, deren Größenordnung der des Implantatkörpers entspricht. Dies entspricht einem Durchmesser von fünf Millimetern und einer Höhe von vier Millimetern. Die Geometrie des Probenkörpers enthält sowohl eine ebene als auch eine gekrümmte Fläche. Innerhalb dieser Arbeit werden nur die Stirnflächen der Probenkörper mit den Mikrostrukturierungen versehen. Seitlich des Zylinders wird eine Gewindebohrung angesetzt, um die Probenkörper auf dem Prüfstand zu befestigen. Im Folgenden werden die Probenkörper auch als *Coins* bezeichnet. Die finale Geometrie des Probenkörpers ist auf dem Bild 4-1 dargestellt.

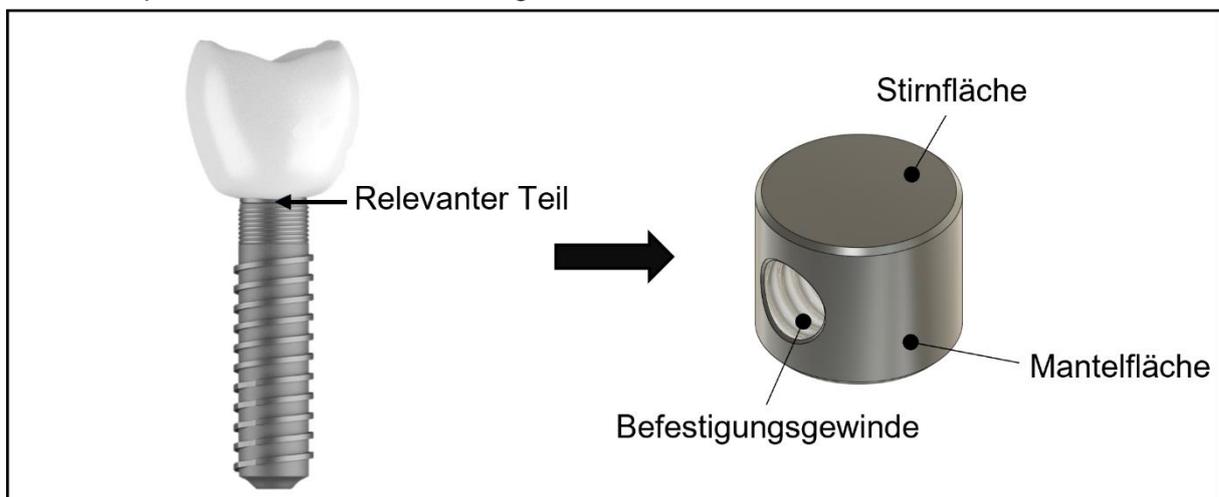


Bild 4-1: Darstellung der Geometrie des Probenkörpers [MÜLa-21]

4.2 Entwicklung des Prüfstands

Im nächsten Schritt erfolgt die Entwicklung des Verschleißprüfstands, um den mechanischen Verschleiß beim Zähneputzen zu simulieren und zu analysieren. Die Basis des Aufbaus bilden die DIN EN ISO 20126 für Prüfverfahren bei Handzahnbürsten in der Zahnheilkunde [DIN-21] und die DIN EN ISO 12947-1 für das Verfahren des Scheuertests zur Bestimmung der Scheuerbeständigkeit von textilen Flächengebilden mit dem Martindale-Verfahren [DIN-07]. Der elektrische Linearmotor wurde als Vorlage für die gleichmäßige Scheuerbewegung genutzt. Der Antrieb wird durch einen Schrittmotor realisiert, der über einen Exzenter mit einer Hubstange verbunden ist. Diese wird durch zwei Linearkugellager geführt und am Ende mit dem Zahnbürstenträger verschraubt. Der finale Versuchsaufbau ist auf Bild 4-2 dargestellt. Wie in der Abbildung zu sehen, ist der Versuchsaufbau bereits für weiterführende Forschungsschritte ausgelegt. Es ist also möglich, mithilfe des Aufbaus die Stirnflächen sowie weiterführend auch die Mantelflächen der Probenkörper einer Belastungssimulation zu unterziehen.

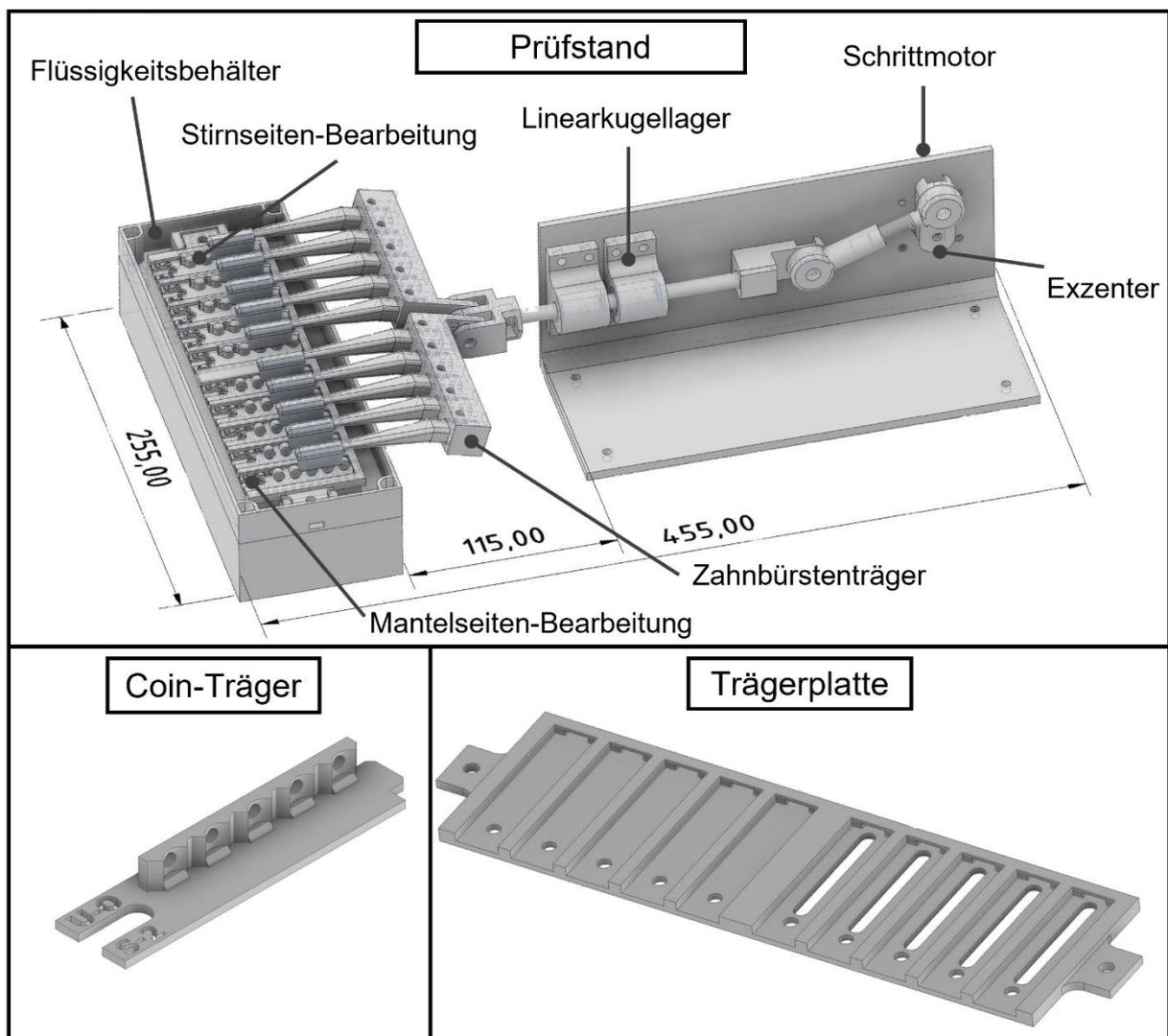


Bild 4-2: Darstellung des Prüfstands sowie des Cointrägers und der Trägerplatte

Die Zahnbürstenträger werden unabhängig voneinander beweglich gelagert, sodass der Ausgleich einer Höhendifferenz ermöglicht wird. Um die Kosten möglichst gering zu halten, wird der Prüfstand so entwickelt, dass eine additive Fertigung nahezu aller Bestandteile möglich ist.

Die Coins werden auf Trägern befestigt. Je nach intendierter Belastung, mantelseitig oder stirnseitig, werden die Coins entweder hochkant oder seitlich um 90° gedreht mit dem Befestigungsgewinde auf dem Träger montiert. Anschließend werden die Träger auf einer größer dimensionierten Trägerplatte befestigt. Durch eine Konstruktion nach dem Steckplatzprinzip ist es möglich, die Träger schnell und einfach auszutauschen, um eine Zeiteinsparung im Versuchsdurchlauf zu erzielen. Dadurch müssen die Coins nicht nach jedem Durchlauf zur Datenentnahme jeweils demontiert und anschließend wieder montiert werden. Anschließend wird der Zahnbürstenträger auf dem Becken montiert, in dem sich die Salzlösung PBS befindet. Diese stellt eine körperähnliche Flüssigkeit nach.

Die Daten werden mittels einer Fluoreszenzprüfung entnommen. Diese erfolgt mithilfe von Mikrotiterplatten, auf dem Bild 4-3 links, die für diesen Anwendungsfall modular konstruiert werden, auf dem Bild rechts abgebildet. Durch diesen Aufbau ist ein schneller Einsatz der Träger mit den bearbeiteten Coins möglich. Aufgrund der rasterförmigen Vertiefungen ist eine separate Untersuchung der Probenkörper möglich. Ein Abschirmgitter zwischen den Coins reduziert zudem die Einflüsse von Streulicht. So lassen sich die Ergebnisse der einzelnen Probenkörper unabhängig voneinander betrachten.

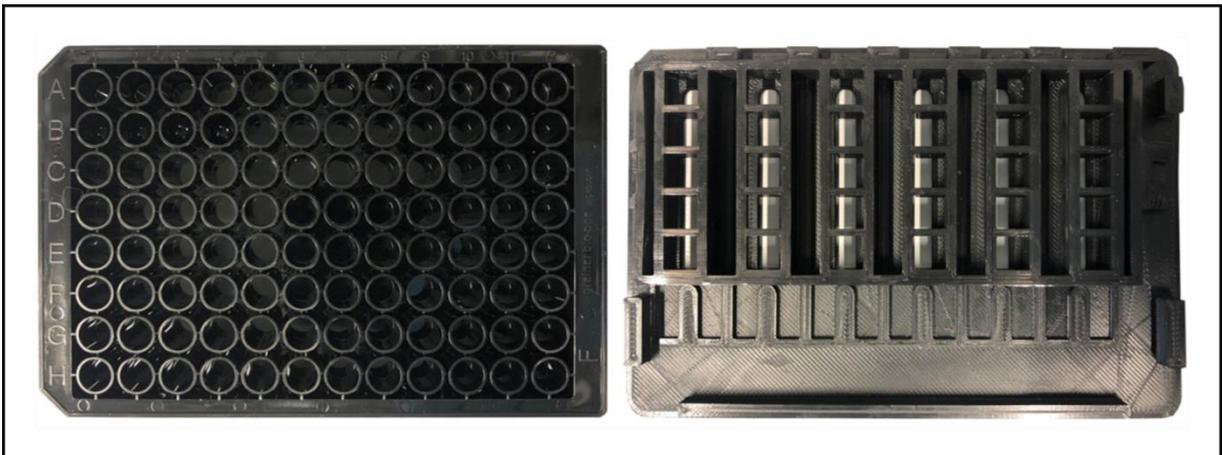


Bild 4-3: Originale Mikrotiterplatte (links) neben der modularen Mikrotiterplatte (rechts)

4.3 Entwicklung des Versuchsplans

Mithilfe des zuvor entwickelten Prüfstands wird die Beständigkeit der biohybriden Beschichtung auf den vier verschiedenen Mikrostrukturen untersucht. Um die Ergebnisse am Ende zu analysieren, werden zudem unstrukturierte Probenkörper als Referenzgröße der Belastungssimulation unterzogen. Es wird zugrunde gelegt, dass der gesamte Mundraum zwei Mal am Tag jeweils drei Minuten gereinigt wird. Der Mundraum wird in mehrere Bereiche unterteilt, da der Aufbau des Prüfstands die gleichzeitige Bearbeitung pro Zahnbürste auf fünf Probenkörper beschränkt. Die Bereiche teilen sich auf in Oberkiefer und Unterkiefer. Diese wiederum werden unterteilt in rechte Seite, linke Seite und vorderer Bereich.

Zudem wird zwischen Vorderseite und der Rückseite der Zähne unterschieden, wodurch sich die Anzahl der Bereiche auf zwölf beläuft. Auf diese Weise ist es möglich die Bearbeitungszeit in Relation zur Putz-Zeit des gesamten Mundraumes zu berechnen. Die Belastungszeit pro Bereich wird somit auf 15 Sekunden reduziert, wobei aus Sicherheitsgründen auf 20 Sekunden aufgerundet wird. Das Verschleißverhalten wird über einen simulierten Zeitraum von acht Wochen untersucht. Die acht Wochen beziehen sich auf die übliche Einheitszeit eines Implantates. Eine Weichteileinheilung findet in den ersten drei Monaten statt und bezieht sich dabei auf das Zahnfleisch und die Entzündungsherde. Nach den ersten vier bis acht Wochen ist das Zahnfleisch um das Implantat herum ausgeheilt [DAU-14]; [GZF-22]. Vor jedem Versuchsdurchgang werden die beschichteten Probenkörper in ihrem Ausgangszustand einer Fluoreszenzprüfung unterzogen. Die Datenentnahmen während eines Versuch-Durchlaufs finden jeweils nach einem simulierten Zahnputzvorgang, nach einem Tag, nach einer Woche, nach vier Wochen und nach acht Wochen simuliertem Zähneputzen statt. Die Gesamtzeit der Belastungssimulation beträgt somit 37,33 Minuten. Tabelle 4-1 stellt die kumulierten Datenentnahmezeiten dar.

Tabelle 4-1: Datenentnahmezeiten für die Durchführung der Belastungssimulation

Simulierter Zeitraum	Datenentnahmezeiten / s	Durchlaufzeit / s
Ausgangszustand	0	20
Ein Zahnputzdurchgang	20	20
Ein Tag	40	240
Eine Woche	280	840
Vier Wochen	1120	1120
Acht Wochen	2240	

Um das Ankerpeptid mit der höchsten Bindung zu identifizieren, werden die drei zuvor ausgewählten mikrobiellen Peptide vier Versuchsdurchläufen von jeweils drei Minuten unterzogen. Hierzu werden unstrukturierte Probenkörper verwendet. Um die Bindungsfähigkeit der Peptide einzuordnen, werden für diese Versuchsdurchläufe zusätzliche Probenkörper mit dem fluoreszierenden Protein eGFP und der Salzlösung PBS beschichtet. Um die Adhäsion für weitere Forschungsvorhaben auf einer gekrümmten Fläche zu analysieren, werden zudem die Hälfte der Probenkörper mit der Mantelfläche eingespannt. Die Probenkörper-Anordnung für den Vorversuch ist auf dem folgenden Bild 4-4 dargestellt. Im Verlauf des Vorversuchs werden zudem auch PEO-beschichtete Coins, auf der Abbildung durch die gestrichelten Umrandungen der Probenkörper dargestellt, der Belastungssimulation unterzogen. Diese werden aber im Gegensatz zu den anderen unstrukturierten Probenkörpern nur auf der Stirnseite belastet. Die verschiedenen Ankerpeptide sind auf dem Bild durch die unterschiedlichen Farben zu unterscheiden.

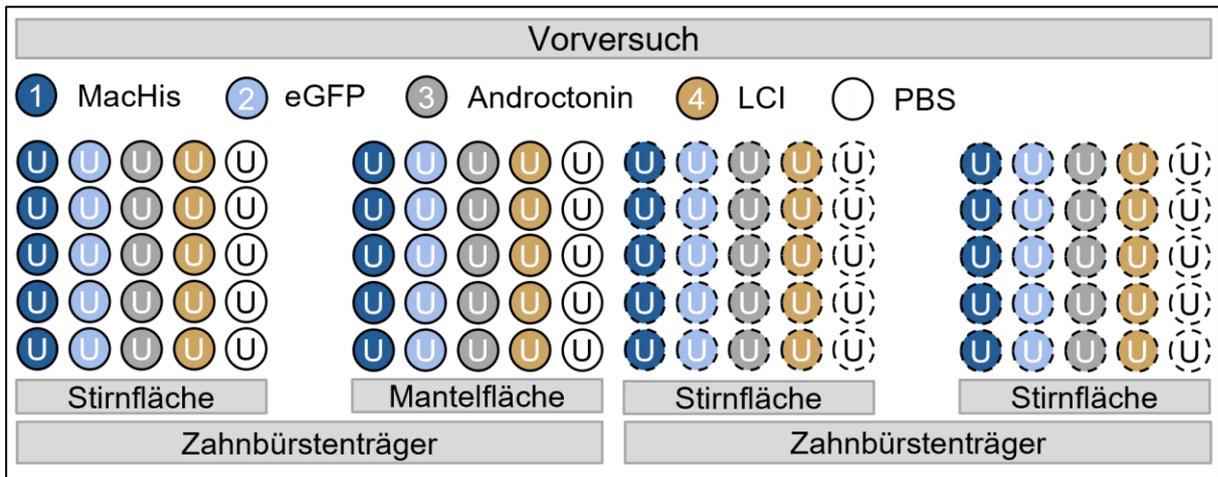


Bild 4-4: Darstellung der Probenkörperanordnung für den Vorversuch

Im finalen Versuchsdurchlauf werden pro Zahnbürstenträger 15 mikrostrukturierte Coins bearbeitet, wobei jede Struktur in vier beziehungsweise drei Größenordnungen aufgeteilt wird. Dabei wird die Hälfte Probenkörper jeweils mit dem zuvor ausgewählten Ankerpeptid sowie dem Protein eGFP als Referenz beschichtet. Der gesamte Vorgang wird jeweils vier Mal wiederholt. Um Referenzwerte zu bilden, wird pro Strukturreihe jeweils ein unstrukturierter Coin, sowie zwei ganze Reihen unstrukturierter Probenkörper zusätzlich bearbeitet.

Die für den finalen Versuchsdurchlauf bestückten Zahnbürstenträger sind auf Bild 4-5 abgebildet. Die nummerierten Kreise veranschaulichen die Probenkörper, wobei sich die Nummerierung auf die jeweilige Größenordnung der Struktur bezieht. Dabei entspricht die 1 der größten und die 4 der kleinsten Größenordnung. Die Art der Mikrostruktur ist durch die Buchstaben unter den Reihen zu identifizieren. Dabei steht *N* für die Napf-Struktur, *H* für die Hut-Struktur, *U* für unstrukturiert, *D* für die Dach-Struktur und *M* für die Micro-Grooves. Die Beschichtungen sind auch hier durch die unterschiedlichen Farben zu differenzieren.

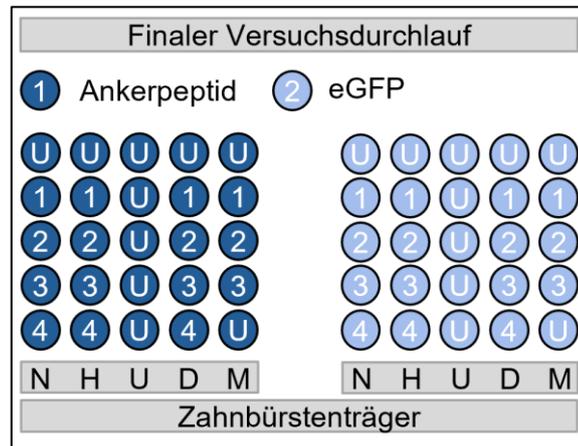


Bild 4-5: Darstellung der Probenkörperanordnung für den finalen Versuchsdurchlauf

5 Versuchsauswertung

Im folgenden Abschnitt werden die Versuchsergebnisse grafisch aufgearbeitet und analysiert. Um eine statistische Absicherung zu gewähren, werden jeweils drei Versuchsdurchläufe mit den jeweils gleichen Parametern durchgeführt. Die Belastungsversuche werden durch das WERKZEUGMASCHINENLABOR DER RWTH in Zusammenarbeit mit dem LEIBNIZ-INSTITUT FÜR INTERAKTIVE MATERIALIEN durchgeführt und ausgewertet.

Um eine quantitative Auswertung des Verschleißes der Beschichtung nach den einzelnen Versuchsdurchläufen zu ermöglichen, wird für die Auswertung der FLUOstar Omega verwendet. Dieses Gerät ist ein Fluorescence Plate Reader der Firma BMG LABTECH, der durch den Einsatz eines UV/vis-Spektrometers die von Proben emittierenden Lichtphotonen erkennt und quantifiziert. Die Fluoreszenz-Signale werden dabei in RFU angegeben. *RFU* steht für *relative fluorescence units* und ist eine Maßeinheit, die die Besetzung der Oberfläche mit fluoreszierenden Substanzen beschreibt. Dabei gilt: Je höher der Messwert, desto höher die Besetzung der Oberfläche [KRU-17], [DIR-22].

5.1 Auswertung des Vorversuchs

Der Fokus des Vorversuches liegt auf der Analyse des Adhäsionsverhaltens der drei verschiedenen mikrobiellen Peptide. Ziel dabei ist die Identifikation des Ankerpeptids mit der besten Adhäsionsfähigkeit. Wie bereits in Kapitel 4.3 erläutert, werden mit PBS und eGFP beschichtete Probenkörper für Referenzwerte in den Versuchsdurchlauf einbezogen. Die Datenentnahme findet jeweils nach drei Minuten statt, wobei vier dieser Zeiträume durchlaufen werden. Zudem werden Probenkörper mit der Mantelfläche eingespannt und PEO-beschichtete Probenkörper auf der Stirnseite untersucht. Dies gilt der Vorbereitung auf weiterführende Forschungsschritte sowie der Erstellung von Vergleichswerten für den finalen Versuchsdurchlauf. Zur Auswertung der Daten werden die RFU-Werte aus der Fluoreszenzanalyse zugrunde gelegt. Die Fluoreszenz der Probenkörper wird jeweils im Ausgangszustand direkt nach der Beschichtung, sowie zu den einzelnen Datenentnahmezeiten aufgenommen.

Das Diagramm auf Bild 5-1 stellt die Entwicklung der gemessenen Fluoreszenz auf der Stirnfläche dar. Bild 5-2 veranschaulicht die Entwicklung der gemessenen Fluoreszenz auf der Mantelfläche, Bild 5-3 zeigt diese auf den PEO-beschichteten Probenkörpern. Hierfür wurden die Oberflächen mit den drei Ankerpeptiden LCI, MacHis und Androctonin sowie mit der Salzlösung PBS und dem fluoreszierenden Protein eGFP beschichtet. Da das PBS nicht an das fluoreszierende Protein gebunden ist, bilden diese Datenreihen die Referenzwerte gemäß einer nicht beschichteten Oberfläche.

Bei den mit eGFP versetzten Proben ist deutlich eine Regression des RFU-Wertes über den Verlauf der vier Versuchsdurchgänge zu erkennen. Dabei stellen sich die Ankerpeptide MacHis und Androctonin als die mit der höchsten Bindungsfähigkeit heraus. Zudem ist zu erkennen, dass sich jeweils mehr als die Hälfte der anfänglichen Fluoreszenz nach dem ersten Durchgang ablöst.

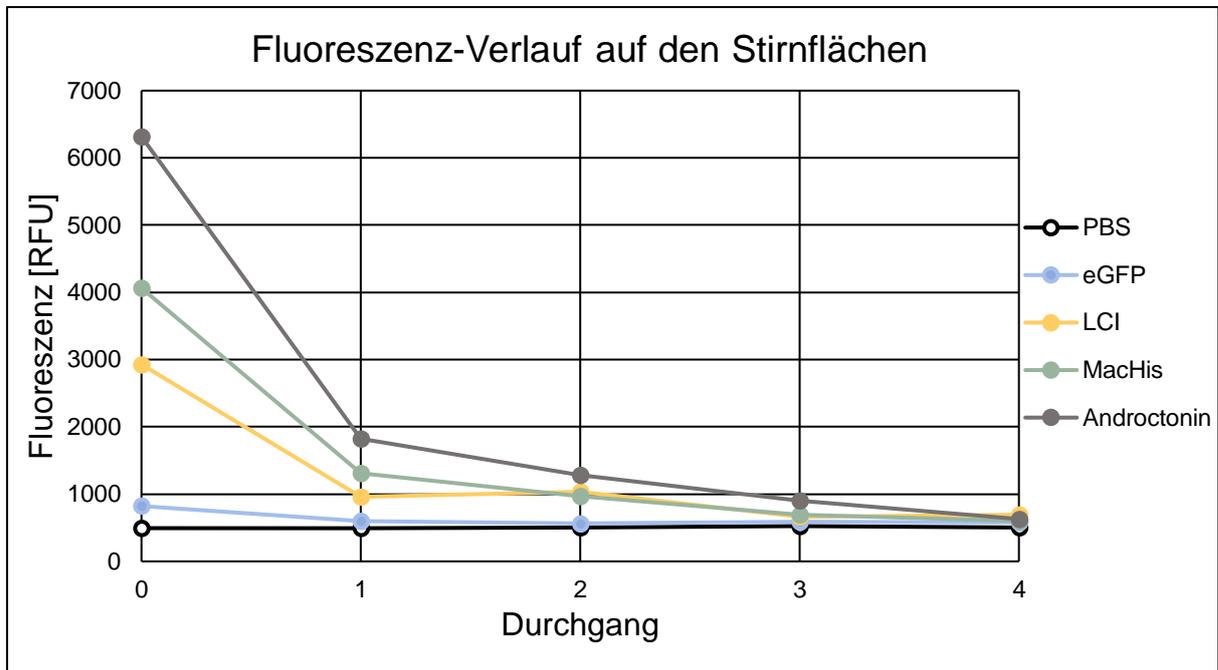


Bild 5-1: Darstellung der Entwicklung der Fluoreszenz-Werte auf den Stirnflächen

Insgesamt ist festzustellen, dass die Oberflächen, die zuvor PEO-beschichtet wurden den höchsten Ausgangs- sowie den höchsten Endwert der Fluoreszenz aufweisen. Zwischen Stirn- und Mantelfläche ist kein deutlicher Unterschied zu erkennen. Auf der PEO-beschichteten Oberfläche zeigt das Ankerpeptid MacHis das beste Adhäsionsverhalten. Auf der Stirn- und Mantelfläche ist jedoch Androctonin das Ankerpeptid mit dem besten Adhäsionsverhalten.

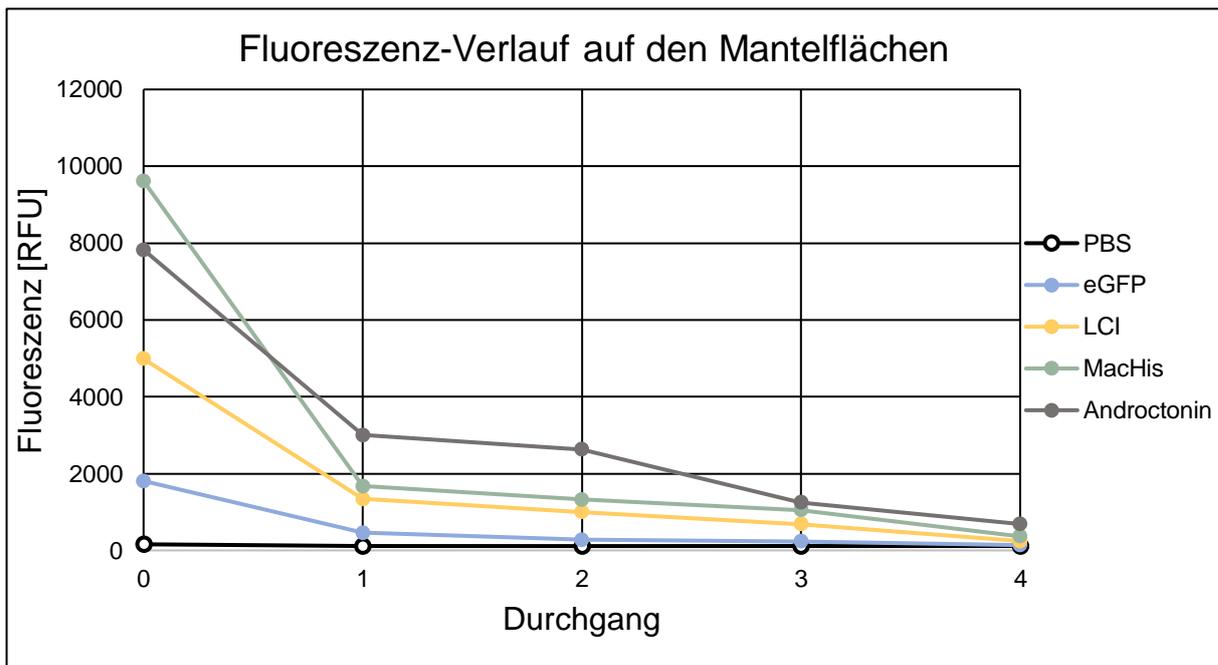


Bild 5-2: Darstellung der Entwicklung der Fluoreszenz-Werte auf den Mantelflächen

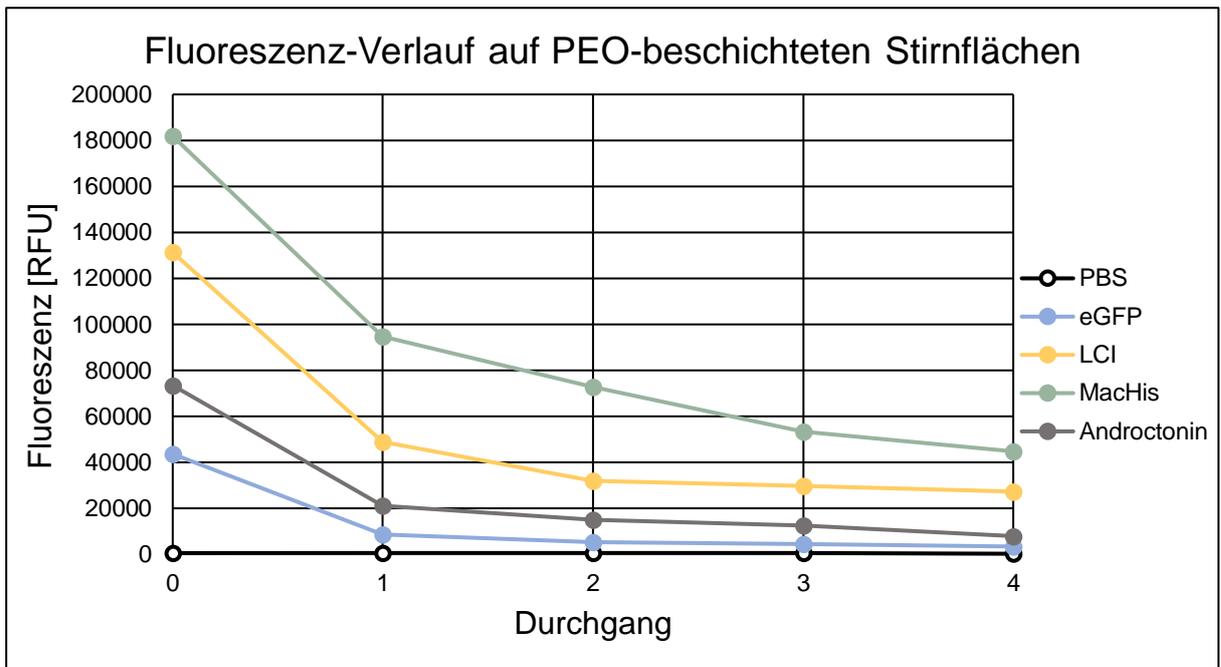


Bild 5-3: Entwicklung der Fluoreszenz-Werte auf den PEO-beschichteten Stirnflächen

Das Diagramm auf Bild 5-4 stellt die Endwerte der Beschichtungs-Konfigurationen im Vergleich zueinander dar. Es ist deutlich zu erkennen, dass die PEO-beschichteten Stirnflächen im Vergleich zu den unbeschichteten Oberflächen höhere Fluoreszenz-Werte am Ende des vierten Durchgangs erreichen. In den Durchschnittswerten werden die Endwerte der jeweiligen Beschichtungen in den einzelnen Oberflächen-Konfigurationen zusammengefasst. Das Ergebnis zeigt, dass das Ankerpeptid MacHis, aufgrund der sehr hohen Werte aus dem PEO-Versuch, die höchsten Fluoreszenz-Endwerte aufweist.

Im finalen Versuchsdurchlauf wird das Ankerpeptid MacHis verwendet. Es hat in diesen, sowie in den Auswahlversuchen des DWI, die besten Ergebnisse bezüglich der Adhäsion auf Titan-Oberflächen gezeigt.

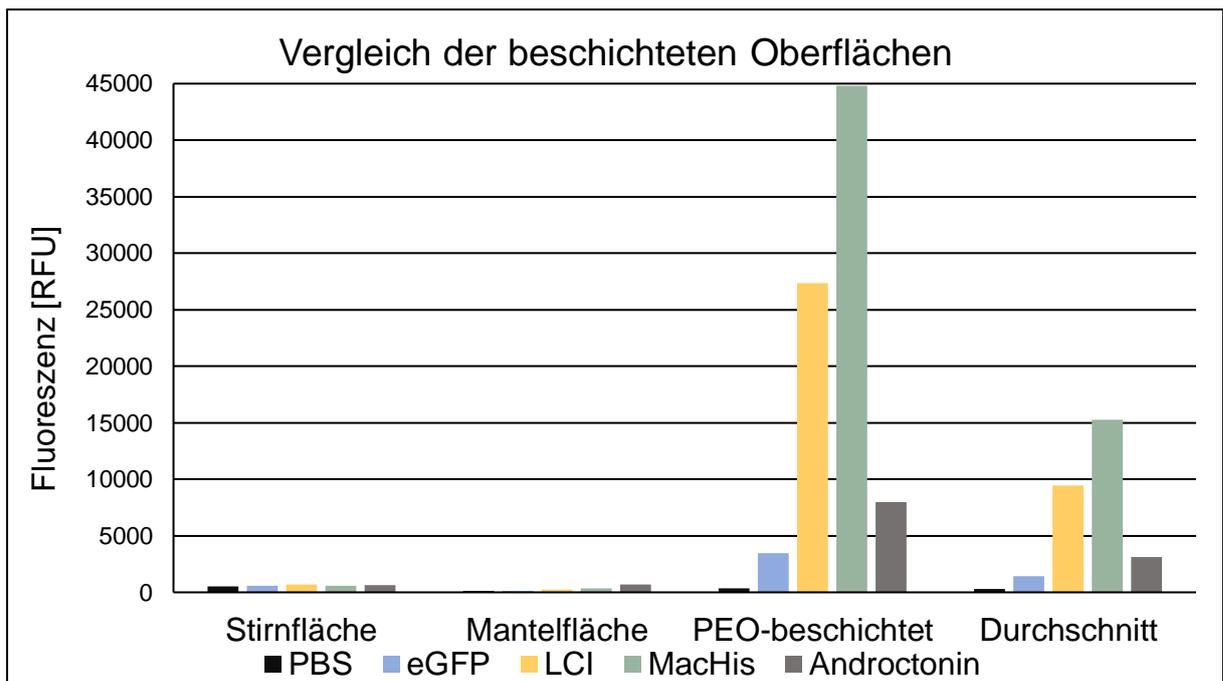


Bild 5-4: Darstellung der Endwerte im Vergleich zu den Durchschnittswerten der Beschichtungen

5.2 Auswertung des finalen Versuchsdurchlaufs

Das Ziel des finalen Versuchsdurchlaufs ist die Identifizierung einer Mikrostruktur, die den höchstmöglichen Schutz der biohybriden Beschichtung bietet. Dazu werden vier Belastungssimulationen unabhängig durchlaufen. Vor jedem Durchlauf werden die annähernd selben Ausgangsbedingungen geschaffen. Dafür werden die unterschiedlich strukturierten Probenkörper vor jeder Beschichtung gesäubert, um alle Rückstände auf den Oberflächen zu beseitigen. Die Hälfte der Probenkörper wird ausschließlich mit eGFP, die andere Hälfte mit dem Ankerpeptid MacHis in Verbindung mit eGFP beschichtet. Auch hier werden die Proben zu den Datenentnahmezeiten mithilfe des Fluorescence Plate Reader analysiert. Die folgenden Diagramme beziehen sich auf die gemessenen RFU-Werte.

Um die Werte der einzelnen Versuchsreihen zu vergleichen, werden jeweils die Mittelwerte der Endwerte der Fluoreszenz aus den vier Durchgängen der Belastungssimulation gebildet. Dargestellt werden diese für das Ankerpeptid MacHis im Diagramm auf dem Bild 5-5. Diese sind geordnet nach der jeweiligen Größenordnung und jeweils unterteilt zwischen den vier verschiedenen Strukturen. Die Mittelwerte der Endwerte des fluoreszierenden Proteins eGFP sind auf Bild 5-6 dargestellt. Zusätzlich werden die Mittelwerte der einzelnen Struktur-Größenordnungs-Kombination gebildet. Diese Mittelwerte bilden die Grundlage weiterer Analysen sowie Diagramme. Da eGFP nachweislich keine aktive Bindung mit der Titan-Oberfläche eingeht, werden diese Werte für weiterführende Analysen nur noch als mögliche Referenzwerte verwendet.

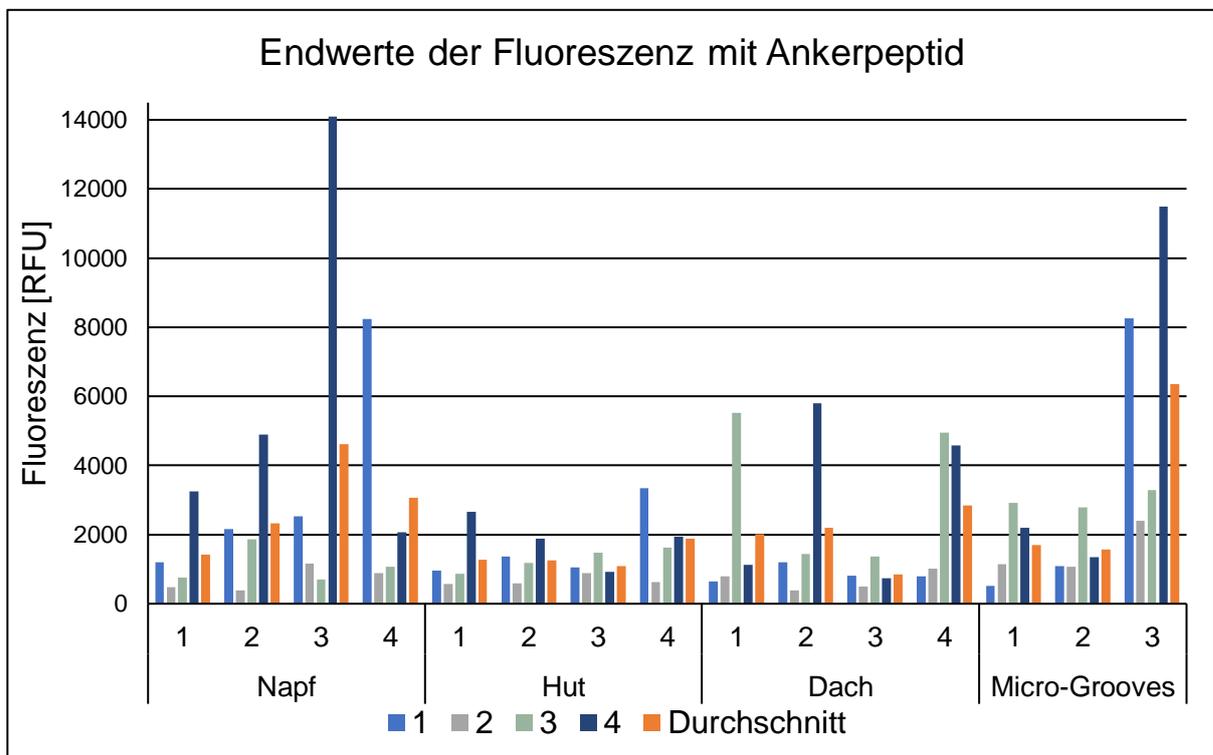


Bild 5-5: Darstellung der Endwerte der Struktur-Größenordnungs-Kombinationen, beschichtet mit dem Ankerpeptid MacHis, mit den jeweiligen Mittelwerten

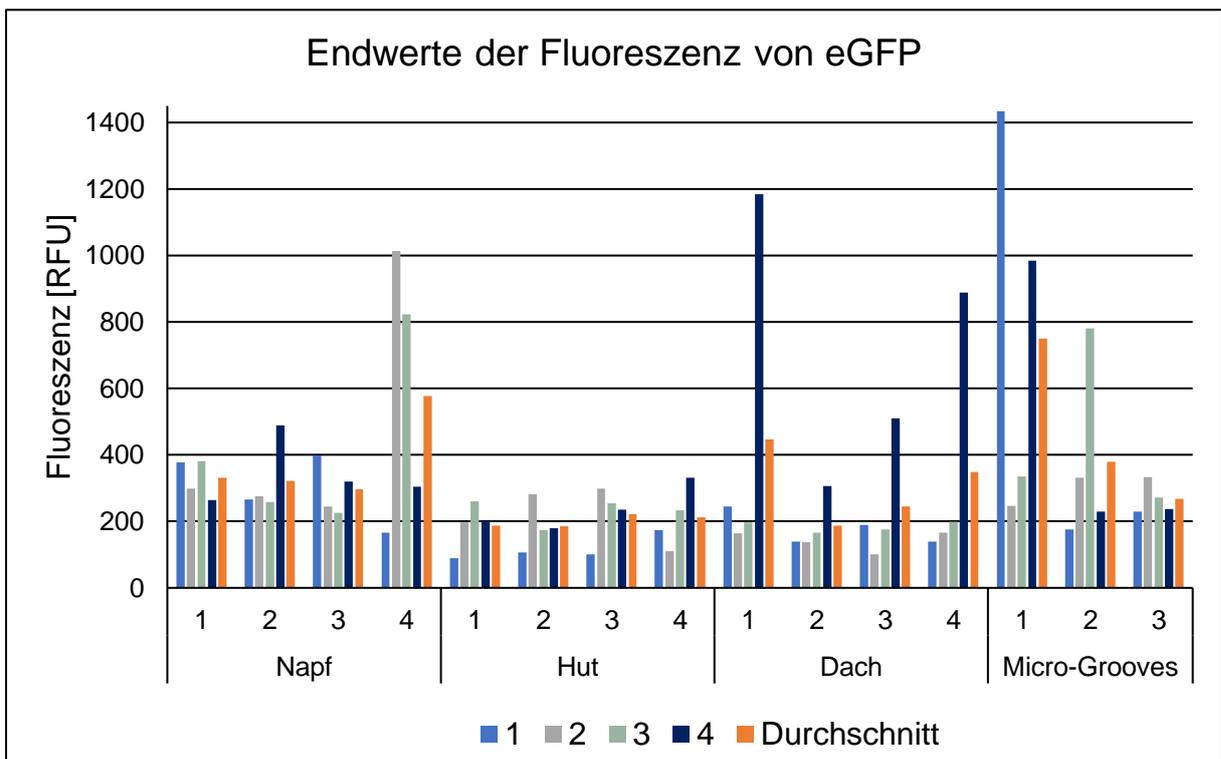


Bild 5-6: Darstellung der Endwerte der Struktur-Größenordnungs-Kombinationen, beschichtet mit dem fluoreszierenden Protein eGFP, mit den jeweiligen Mittelwerten

Bild 5-7 stellt zusätzlich die Mittelwerte der Endwerte des Ankerpeptids MachHis separat dar. Durch einen Vergleich der Fluoreszenz-Werte in den beiden Diagrammen ist erkennbar, dass das Protein eGFP ohne ein Ankerpeptid keine gute Adhäsion auf den Oberflächen erreicht.

Es ist erkennbar, dass die Napf-Struktur sowie die Micro-Grooves in der Größenordnung drei den besten Schutz der MachHis-eGFP-Beschichtung bieten. Auch die Größenordnung vier zeigt sehr hohe Werte für die Napf- und die Dach-Struktur. Die restlichen Kombinationen der Struktur-Größenordnungen befinden sich annähernd im selben Fluoreszenz-Wert-Bereich.

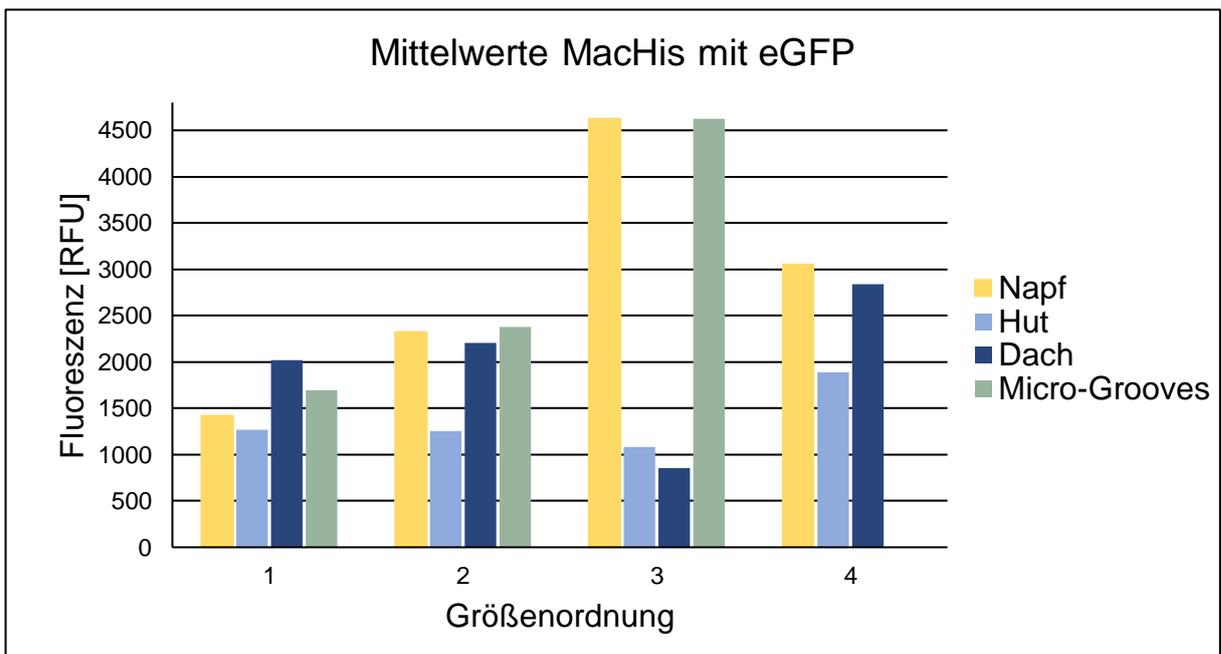


Bild 5-7: Darstellung der vier Strukturen unterteilt in die vier Größenordnungen beschichtet mit eGFP

Ein beispielhafter Verlauf der Fluoreszenz über einen Versuchsdurchlauf bezogen auf die Struktur der Micro-Grooves wird in dem Diagramm auf dem Bild 5-8 gezeigt. Dafür werden die Mittelwerte aus den vier Versuchsdurchläufen für jede Struktur-Größenordnungs-Kombination, beschichtet mit dem Ankerpeptid, gebildet. Auch hier ist erkennbar, dass die gemessene Fluoreszenz auf der Oberfläche mit der Zeit abnimmt. Die Größe eins startet mit dem höchsten Wert. Dies ist darauf zurückzuführen, dass sich in den größeren Rillen vergleichsweise mehr Ankerpeptid abgesetzt hat. Nach dem ersten Durchgang fällt dieser Wert jedoch deutlich ab und befindet sich unter dem der Größenordnung drei. Für die Größe drei ist ein annähernd linearer Verlauf zu erkennen, wobei auch der höchste Endwert der Fluoreszenz erreicht wird.

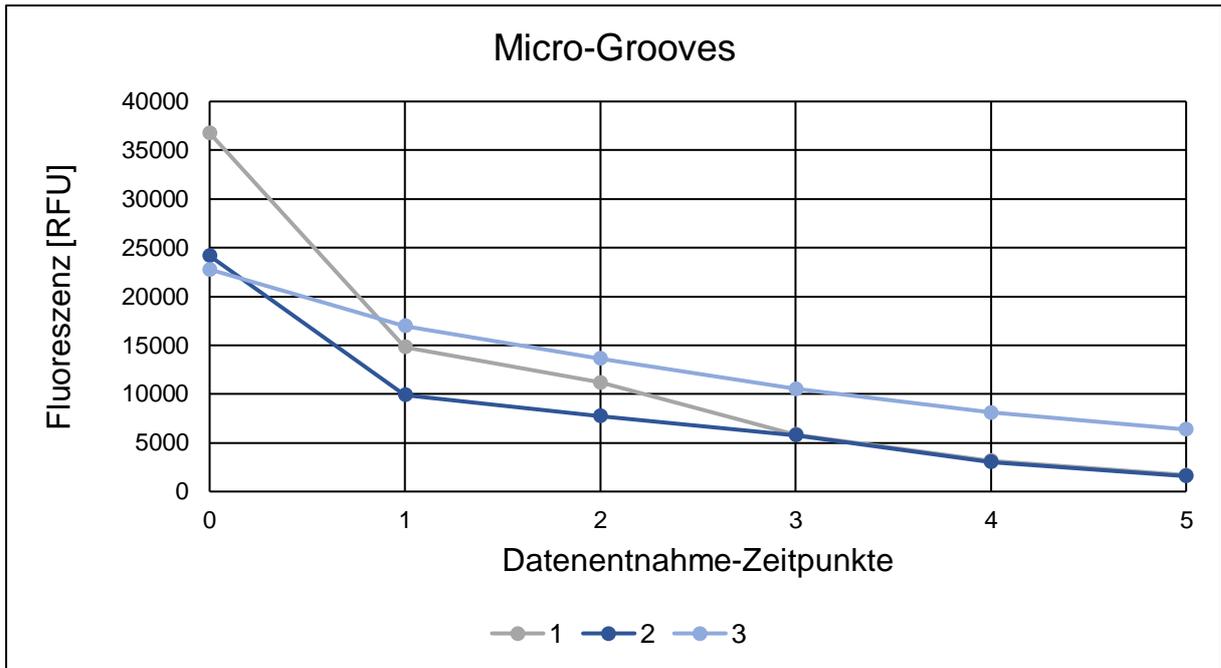


Bild 5-8: Verlauf der Fluoreszenz-Werte über einen Versuchsdurchgang bezogen auf die Napf-Struktur

Die Fluoreszenz-Wert-Verläufe der anderen Strukturen sind im Anhang abgebildet. Abbildung 3 bezieht sich auf die Napf-Struktur, Abbildung 4 auf die Hut-Struktur und die Abbildung 5 auf die Dach-Struktur.

Das Diagramm auf Bild 5-9 stellt einen direkten Vergleich der vier Größenordnungen dar. Dafür werden die Mittelwerte aus den zusammengefassten Endwerten der vier Größenordnungen mit den vier Strukturen gebildet. Es zeigt sich, dass die Größenordnungen drei und vier in diesem Fall den besten Schutz bieten.

Der Trend geht deutlich zu den kleineren Größen, da die Größenordnungen eins und zwei vergleichsweise nur kleine Fluoreszenz-Werte erreichen. Jedoch ist hier herauszustellen, dass die optimale Größenordnung zwischen zwei und vier liegt. Das ist zu erkennen durch den deutlichen Trend der bis zu Größenordnung drei ansteigt, jedoch danach wieder abfällt.

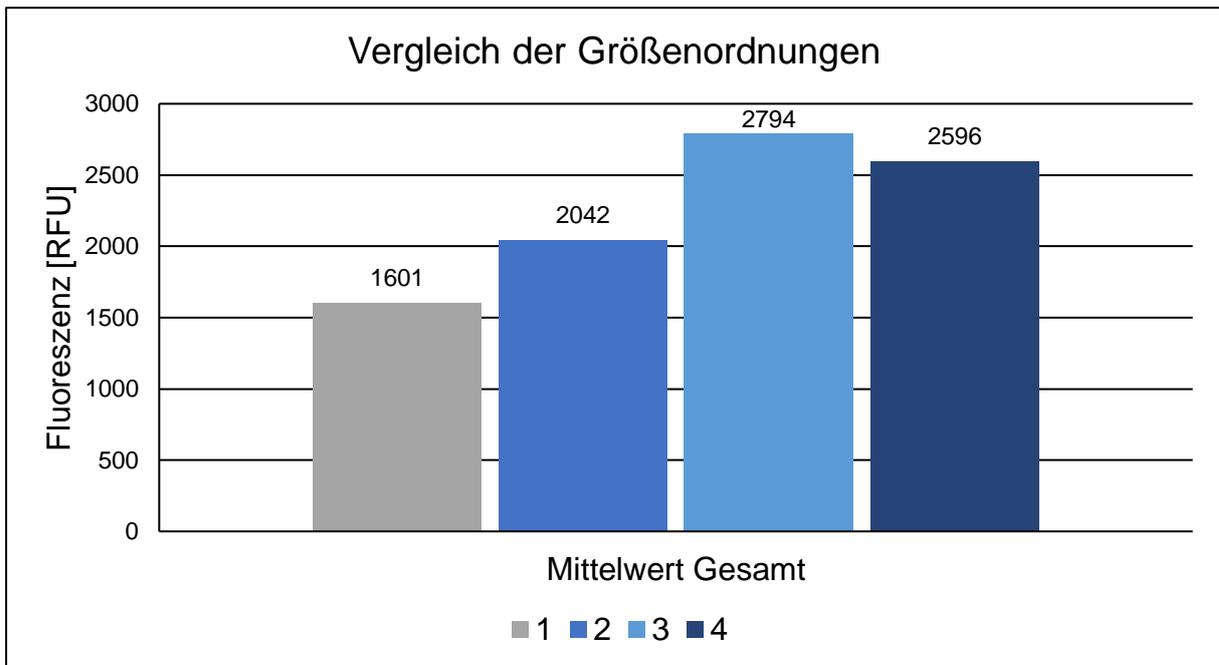


Bild 5-9: Vergleich der Größenordnungen (MacHis)

Im Diagramm auf Bild 5-10 werden die Oberflächen-Strukturen miteinander verglichen. Dazu wird der Mittelwert aus dem Vorversuch für die PEO-beschichteten Stirnflächen, beschichtet mit MacHis und eGFP, hinzugenommen. Die Mittelwerte hierfür werden aus den zusammengefassten Endwerten der vier Strukturen mit den Größenordnungen gebildet. Das Ergebnis zeigt, dass die PEO-beschichtete Oberfläche deutlich höhere Fluoreszenzwerte aufweist als die anders strukturierten Oberflächen. Dies lässt sich darauf zurückführen, dass die Oberfläche durch das PEO-Verfahren deutlich rauer wird als durch das Laser-Verfahren und somit eine höhere Adhäsion des Ankerpeptids erzielt. Obwohl die PEO-beschichteten Oberflächen keine Mikrostruktur aufweisen wird das Ankerpeptid nicht so stark abgetragen, wie auf den unbeschichteten Oberflächen.

Es ist möglich, dass eine Kombination von Mikrostrukturierung mit einer PEO-Beschichtung erhöhte Werte erzielt, da so der Schutz der Beschichtung gleichzeitig mit einer hohen Adhäsion besteht.

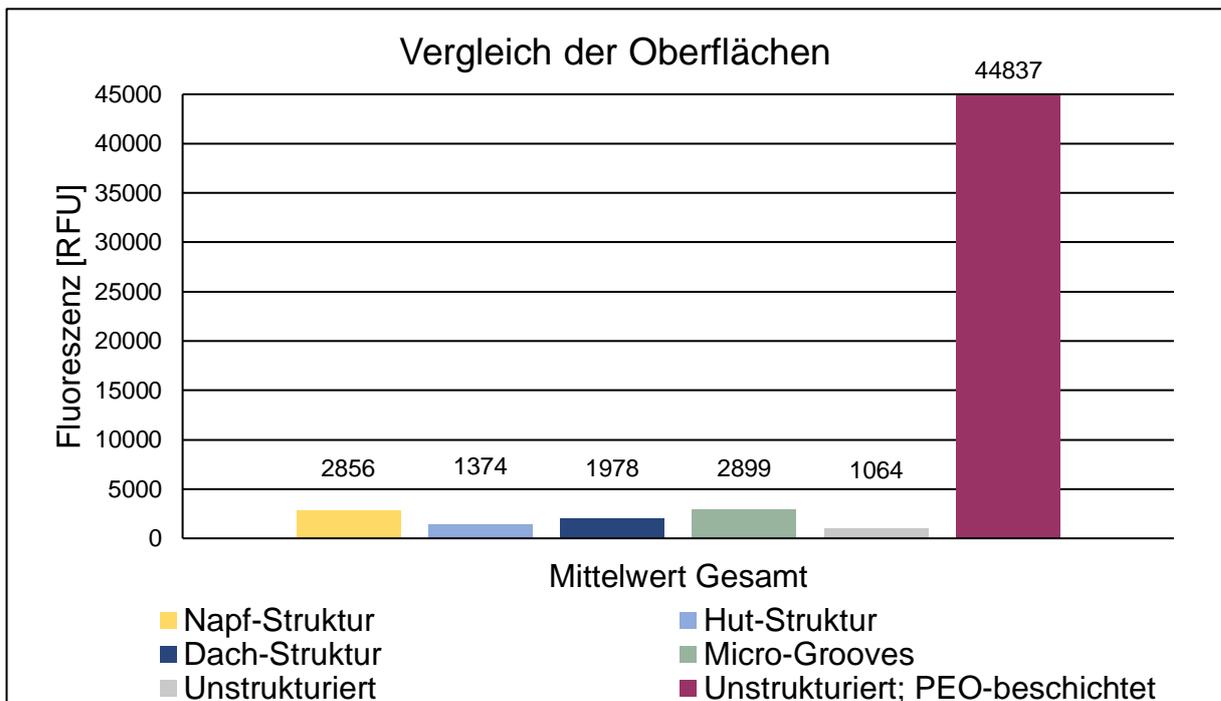


Bild 5-10: Vergleich der verschiedenen Oberflächen (MacHis)

Im direkten Vergleich der Strukturen zeigt sich, dass die Hut-Struktur den geringsten Schutz bietet. Auch die Dach-Struktur erzielt keine optimalen Ergebnisse im Vergleich zur Napf-Struktur und den Micro-Grooves.

Mithilfe der durchgeführten Versuche sowie durch ihre Analyse lassen sich folgende Schlussfolgerungen bezüglich der Strukturen ziehen.

Der Nachteil der Hut-Struktur liegt möglicherweise in der Anzahl sowie Größe der Räume zwischen den Hütchen. Die Beschichtung erhält dadurch nicht ausreichend Schutz, da diese Zwischenräume durch die Zahnbürsten-Borsten erreicht werden. Die entstehenden Totwassergebiete lassen sich in dieser Größenordnung nicht adäquat beurteilen.

Der Nachteil der Napf-Struktur zeigt sich in den großen Flächen zwischen den Näpfen. Durch eine Analyse mithilfe des Plate Reader lassen sich keine Rückschlüsse auf eine Verteilung der Fluoreszenz ziehen. Daher ist es nicht zu beurteilen, ob sich die Beschichtung nur in den Näpfen absetzt oder ob sich auch ein Teil der Beschichtung auf der Oberfläche befindet.

Auch die Dach-Struktur weist große Flächen zwischen den Bahnen auf. Es ist daher möglich, dass sich diese auch hier negativ auf die gemessenen Fluoreszenz-Werte auswirken.

Die Micro-Grooves zeigen die besten Ergebnisse in diesem Versuchsdurchlauf. Es ist möglich dies auf die vergrößerte Oberfläche in den Rillen zurückzuführen. Die Beschichtung kann sich durch diese Strukturierung auf der gesamten Fläche ablagern und ist durch die kleinen Radien der Rillen gegen einen Verschleiß durch die Borsten geschützt.

Dennoch lässt die Analyse die Annahme zu, dass eine strukturierte Oberfläche im Vergleich zu einer unstrukturierten deutlich höheren Schutz bietet. In Bezug auf die optimale Größenordnung lässt sich annehmen, dass eine Größe im Bereich von 25 µm bis 50 µm den besten Schutz bietet. Des Weiteren ist anzunehmen, dass eine Strukturierung mit den Micro-Grooves den höchsten Schutz sowie das beste Adhäsionsverhalten der Biohybridbeschichtung erzielt. Es ist jedoch zu erwarten, dass eine PEO-Beschichtung der strukturierten Oberflächen die Adhäsion der Biohybridbeschichtung deutlich erhöhen wird.

6 Zusammenfassung und Ausblick

Zahnimplantate sind aus der heutigen Medizintechnik nicht mehr wegzudenken. In der Anwendung liegt eine hohe Vielfalt verschiedener Formen und Funktionalisierungen dentaler Implantate vor. Bakterielle Infektionen gelten aber weiterhin als Ursacher unerwünschter Komplikationen. Antibakterielle Beschichtungen stellen eine Möglichkeit dar, dieses Problem zu lösen. Ergänzend ist der Einsatz einer Mikrostrukturierung ein Mittel zur Optimierung der Funktionalität, indem diese der Beschichtung Schutz vor abrasivem Verschleiß bietet.

In der modernen Medizintechnik werden verschiedenste Verfahren zur Herstellung dentaler Implantate angewendet. Aus diesem Grund führt der Versuch einer Identifizierung der idealen Fertigungstechnologie zu keinem eindeutigen Ergebnis.

Ein Ziel dieser Arbeit war die Entwicklung einer allgemeingültigen Technologie-Struktur-Matrix, die verschiedene Fertigungsverfahren mit den jeweiligen erzeugbaren Oberflächen-Strukturen verbindet. Mithilfe dieser war es möglich für diesen Anwendungsfall geeignete Mikrostrukturierungen sowie eine passende Fertigungstechnologie zu identifizieren. Die Mikrostrukturierungen wurden so ausgewählt, dass sie der Biohybridbeschichtung den erforderlichen Schutz vor abrasivem Verschleiß bieten. Insgesamt wurden vier verschiedene Mikrostrukturen ausgewählt. Drei Ankerpeptide wurden durch das LEIBNIZ-INSTITUT FÜR INTERAKTIVE MATERIALIEN E.V. bestimmt und hergestellt. Dahingehend wurde ein Versuchsaufbau entworfen, der die mechanische Belastungssituation eines Zahnputzvorgangs nachstellt. Um die Beschaffenheit eines dentalen Implantates zu imitieren, wurde ein zylindrisches Analogiebauteil aus Titan Grad 4 als Probenkörper ausgewählt. Die Stirnseite der Probenkörper wurden durch das Verfahren der Laserablation mit den Mikrostrukturen versehen.

In einem Vorversuch wurden die drei zuvor ausgewählten Ankerpeptide auf ihre Adhäsionsfähigkeit bezüglich der Titan-Oberfläche untersucht. Das Ankerpeptid mit der höchsten Adhäsion wurde daraufhin im finalen Versuchsdurchlauf verwendet.

Nach dem erfolgreichen Durchlaufen der finalen Belastungssimulation wurde die optimale Mikrostruktur, die dem Ankerpeptid den höchsten Schutz bietet, identifiziert. Dazu wurden die bearbeiteten Probenkörper in einer Fluoreszenzprüfung auf den Anteil der übriggebliebenen Beschichtung analysiert. Das beste Ergebnis erzielte die Strukturierung mit den Micro-Grooves in der Größenordnung drei, beschichtet mit dem Ankerpeptid MacHis. Auch die Napf-Struktur in der Größenordnung drei erzielte gute Fluoreszenz-Werte. Jedoch ist es wahrscheinlich, dass sich die große Oberfläche nachteilig auswirkt. Die Beschichtung setzt sich nur in den Nöpfen ab, wobei der Rest der Oberfläche nicht mehr geschützt ist. Strukturen in der Größenordnung drei, von 25 µm bis 50 µm, erzielten insgesamt den höchsten Schutz der Beschichtung. Weiterführend wurde festgestellt, dass eine vorherige PEO-Beschichtung zu deutlich besseren Ergebnissen führt. Insgesamt kann die Annahme getroffen werden, dass eine Strukturierung der Oberfläche einen eindeutig höheren Schutz der Beschichtung erzielt als eine unbeschichtete Oberfläche.

Ein Aspekt zukünftiger Untersuchungen ist die Frage, ob eine Mikrostruktur auf der Mantelfläche denselben Halt sowie Schutz der Beschichtung bietet. Die Mantelfläche stellt die Bearbeitung unter einem anderen Angriffswinkel der Zahnbürste dar und bildet die betrachtete Fläche des Implantat-Körpers noch genauer ab.

In den durchgeführten Versuchen mit unstrukturierten Oberflächen erzielten die Mantelflächen ähnliche Fluoreszenz-Werte wie die Stirnflächen. Dennoch ist es möglich, die Belastungsversuche mit strukturierten Mantelflächen identisch zu denen mit der Stirnfläche durchzuführen. Außerdem ist es möglich die Probenkörper mit den Mikrostrukturen zusätzlich mit einer PEO-Beschichtung zu versehen. Dies erzielt eine deutlich erhöhte Adhäsion der Beschichtung auf der Oberfläche. Dabei ist jedoch zu beachten, dass sich die Beschichtung möglicherweise negativ auf die Mikrostrukturierung auswirkt. Durch die unterschiedlichen Größenordnungen ist es möglich, diesen Einfluss zu testen und herauszufinden, bis zu welcher Größenordnung die Struktur nach der Beschichtung erhalten bleibt. Mithilfe einer PEO-Beschichtung wird zudem möglicherweise die Osseointegration des Implantates deutlich verbessert. Dies ist aber ausschließlich durch eine *in-vivo-Studie* herauszufinden. Beide weiteren Untersuchungsmöglichkeiten werden in naher Zukunft durch das Projekt **BioHyB** durchgeführt.

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass die Anwendung einer Kombination von Mikrostrukturierung mit einer antibakteriellen biohybriden Beschichtung vielversprechend im Hinblick auf die Funktionalisierung dentaler Implantate ist. Für die zukünftige Forschung ist vor allem das Adhäsionsverhalten der Beschichtung auf den unterschiedlich behandelten Titan Oberflächen von Interesse. Das gute Adhäsionsverhalten der Ankerpeptide auf den Strukturierungen sowie auf der PEO-beschichteten Oberfläche scheint erfolgsversprechend mit Blick auf eine weitere medizinische Anwendung. Es besteht außerdem die Möglichkeit, dass das Risiko einer Periimplantitis durch die Anwendung deutlich gesenkt wird.

Das Endziel des Forschungsprojektes **BioHyB** ist es, ein Implantat herzustellen, das mit der besten Kombination aus Mikrostruktur, Beschichtung sowie möglicherweise auch PEO-Beschichtung versehen ist. Dieses Implantat wird dann in weiteren Untersuchungen auf eine *in-vivo* Verwendung untersucht.

Quellenverzeichnis

- [ANT-07] Antoci, Valentin; King, Samuel B., et al.: Vancomycin covalently bonded to titanium alloy prevents bacterial colonization, In: *Journal of orthopaedic research : official publication of the Orthopaedic Research Society* (Bd. 25), H. 7, S. 858–866
- [ANY-96] an Y. H.; G. W., Stuart, et al.: Prevention of bacterial adherence to implant surfaces with a crosslinked albumin coating in vitro, In: *Journal of orthopaedic research : official publication of the Orthopaedic Research Society* (Bd. 14), H. 5, S. 846–849
- [ARW-09] Arweiler, Nicole: Antibiotika und Antiseptika in Allgemein- und Zahnmedizin, In: *Wissenschaft & Praxis* (2009), H. 3, S. 10–11
- [AUT-09] Autenrieth, Wolfgang: Neue und alte Techniken der Radierung und der Edeldruckverfahren, Version 6.1 vom 15. Dezember 2009 , Autenrieth, 2009
- [BAL-11] Ballo, Ahmed; Omar, Omar et al.: Dental Implant Surfaces - Physicochemical Properties, Biological Performance, and Trends, In: Turkyilmaz, Ilser (Hrsg.): *Implant Dentistry - A Rapidly Evolving Practice*, InTech, 2011, S. 20–56
- [BAU-04] Baum, Christof; Siebers, Dietrich, et al.: Eine Delfinhaut für Schiffe: Umweltneutrales Antifouling, In: *Biologie in unserer Zeit* (Bd. 34), H. 5, S. 298–305
- [BIN-99] Binder, Harry: Lexikon der chemischen Elemente: Das Periodensystem in Fakten, Zahlen und Daten; mit 96 Abbildungen und vielen tabellarischen Zusammenstellungen , Hirzel, 1999
- [BOH-05] Bohl, Willi; Elmendorf, Wolfgang: Technische Strömungslehre: Stoffeigenschaften von Flüssigkeiten und Gasen, Hydrostatik, Aerostatik, inkompressible Strömungen, kompressible Strömungen, Strömungsmesstechnik, 13., überarb. und erw. Aufl. Vogel, 2005
- [BRA-85] Brånemark, Per-Ingvar (Hrsg.); Zarb, George (Hrsg.); Albrektsson, Tomas (Hrsg.): *Gewebeintegrierter Zahnersatz: Osseointegration in klinischer Zahnheilkunde* , Quintessenz-Verlag-GmbH, 1985
- [CEK-11] N.N. Checkdent Antworten auf Ihre Zahnprobleme: Konusverbindung, *Ort*: Internet, 2011-03-18(<https://www.checkdent.com/dental-blog/konusverbindung-konus-verbindung.html>)
- [DAR-10] Darveau, Richard: Periodontitis: a polymicrobial disruption of host homeostasis, In: *Nature Reviews Microbiology* (Bd. 8), H. 7, S. 481–490
- [DAU-14] Dau, Michael; Kämmerer, Peer Spitta Verlag GmbH & Co. KG: *Osseointegration von Implantatmaterialien*, *Ort*: Internet, 2021-11-18
- [DEDb-19] Dedisch, Sarah; Obstals, Fabian, et al.: Turning a Killing Mechanism into an Adhesion and Antifouling Advantage, In: *Advanced Materials Interfaces* (Bd. 6), H. 18, S. 1–6
- [DIN-03] Norm DIN 8589-0: Fertigungsverfahren Spanen - Teil 0: Allgemeines; Einordnung, Unterteilung, Begriffe.
- [DIN-07] Norm DIN EN ISO 12947-1:2007-04: Textilien - Bestimmung der Scheuerbeständigkeit von textilen Flächengebilden mit dem Martindale-Verfahren.
- [DIN-20] Norm DIN8580: Fertigungsverfahren - Begriffe, Einteilung, 2020.01.00

- [DIN-21] Norm DIN EN ISO 20126: 2021-04: Zahnheilkunde - Handzahnbürsten - Allgemeine Anforderungen und Prüfverfahren.
- [DIR-22] N.N. Direct Industry: Fluoreszenz-Analysator, *Ort:* Internet, 2022-03-18(<https://www.directindustry.de/prod/sita-messtechnik/product-92161-1916490.html>)
- [DUR-15] Duraccio, Donatella; Mussano, Federico et al.: Biomaterials for dental implants: current and future trends, In: *Journal of Materials Science* (Bd. 50), H. 14, S. 4779–4812
- [DZI-22] N.N. Deutsches Zentrum für Infektionsforschung: Biofilm, *Ort:* Internet, 2022-01-08(<https://www.dzif.de/de/glossar/biofilm>)
- [ECH-17] Echeverry-Rendón, Mónica; Galvis, Oscar, et al.: Modification of titanium alloys surface properties by plasma electrolytic oxidation (PEO) and influence on biological response, In: *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* (Bd. 28), H. 11, S. 169
- [ENA-18] Enax, Joachim; Epple, Matthias: Die Charakterisierung von Putzkörpern in Zahnpasten, In: *Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift* (2018), H. 73, S. 100–108
- [ENZ-21] N.N.: Bedeutung Osteokonduktiv, *Ort:* Internet, 2021-11-25(<https://www.enzyklo.de/Begriff/Osteokonduktiv>)
- [FLO-13] Wenninger, Florian; Prof. Dr. Uwe Gbureck (Mitarb.): Modifikation von Titanoberflächen mittels elektrochemischer Abscheidung von Magnesiumphosphaten. Dissertation , 2013
- [FZJ-12] N.N. Forschungszentrum Jülich: Thermische Spritzverfahren, *Ort:* Internet, 2022-01-04(<https://web.archive.org/web/20141205091954/http://www.fz-juelich.de/iek/iek-1/DE/Leistungen/HerstellungsverfahrenGeraete/Spritzverfahren.html>)
- [GAL-01] Gallardo, Juan; Galliano, P.: Bioactive and Protective Sol-Gel Coatings on Metals for Orthopaedic Prostheses, In: *Journal of Sol-gel Science and Technology* (2001), H. 21, S. 65–74
- [GAR-21] Garay-Sarmiento, Manuela; Witzdam, Lena, et al.: Kill&Repel Coatings: The Marriage of Antifouling and Bactericidal Properties to Mitigate and Treat Wound Infections, In: *Advanced Functional Materials* (2021), H. 32, S. 1–13
- [GLI-09] Glinel, Karine; Jonas, Alain M., et al.: Antibacterial and antifouling polymer brushes incorporating antimicrobial peptide, In: *Bioconjugate chemistry* (Bd. 20), H. 1, S. 71–77
- [GLO-18] N.N.: Funkenerodieren, *Ort:* Internet, 2022-01-07(<https://glossar.item24.com/glossarindex/artikel/item/funkenerodieren.html>)
- [GRÖ-04] Grössner-Schreiber, Birte et al.: Implantatdesign - Form- und Oberflächengestaltung enossaler Implantate, In: *Implantologie* (2004), 12/13, S. 213–223
- [GRÖa-92] Grössner-Schreiber, Birte; Tuan, Rocky: Enhanced extracellular matrix production and mineralization by osteoblasts cultured on titanium surfaces in vitro, In: *The Company of Biologists Limited* (Bd. 1992), H. 101, S. 209–217
- [GZF-22] N.N. Gesellschaft für Zahngesundheit, Funktion und Ästhetik: Einheilung von Zahnimplantaten, *Ort:* Internet, 2022-03-03(<https://www.gzfa.de/diagnostik-therapie/implantologie/zahnimplantate-behandlung/einheilung/>)

- [HAU-16] Hauser, Hubert; Bläsi, Benedikt Fraunhofer-Institut für Solare Energiesysteme: Large-area patterning using interference and nanoimprint lithography, *Ort:* Internet, 2022-01-13(<https://spie.org/news/6543-large-area-patterning-using-interference-and-nanoimprint-lithography?SSO=1>)
- [HON-22] N.N. Stiftung Health on the Net: Primärstabilität und Sekundärstabilität, *Ort:* Internet, 2022-01-06(<https://www.implantate.com/lexikon/alphabetisches-register/s.html>)
- [HOR-76] Horowitz, J.: Oberflächenbehandlung mittels Strahlmitteln: Handbuch über Strahltechnik und Strahlanlagen , Vulkan-Verlag, 1976
- [HOW-22] N.N. Home of Welding: Laserfunktionalisierte Oberflächen zum schnellen Enteisen von Flugzeugen, *Ort:* Internet, 2022-03-07(<https://www.home-of-welding.com/news/laserfunktionalisierte-oberflächen-für-schnelles-enteisen-628>)
- [HUA-20] Huan, Yuchen; Kong, Qing, et al.: Antimicrobial Peptides: Classification, Design, Application and Research Progress in Multiple Fields, In: *Frontiers in microbiology* (Bd. 11), S. 1–21
- [INV-21] N.N.: Integrierte Vorhabensbeschreibung: Biohybride antibakterielle Beschichtung von oberflächenmodifizierten Zahnimplantaten aus Titan zur Verhinderung bakterieller Infektionen (BioHyB). 2021
- [IQW-20] N.N. Institution für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG): Formen von Zahnersatz, *Ort:* Internet, 2021-12-13(<https://www.gesundheitsinformation.de/formen-von-zahnersatz.html>)
- [IVA-01] Ivanoff, C. J.; Hallgren, C., et al.: Histologic evaluation of the bone integration of TiO(2) blasted and turned titanium microimplants in humans, In: *Clinical Oral Implants Research* (Bd. 12), H. 2, S. 128–134
- [JEM-15] Jemat, A.; Ghazali, M. J., et al.: Surface Modifications and Their Effects on Titanium Dental Implants, In: *BioMed research international* (Bd. 2015), S. 1–11
- [JOS-05] Jose, Binoy; Antoci, Valentin, et al.: Vancomycin covalently bonded to titanium beads kills Staphylococcus aureus, In: *Chemistry & biology* (Bd. 12), H. 9, S. 1041–1048
- [KAL-12] Kalweit, Andreas (Hrsg.); Paul, Christof (Hrsg.): Handbuch für Technisches Produktdesign: Material u. Fertigung; Entscheidungsgrundlagen für Designer u. Ingenieure , Springer, 2012
- [KAS-94] Kasemo, Bengt; Lausmaa, Jukka: Material-Tissue Interfaces: The Role of Surface Properties and Processes, In: *Environmental Health Perspectives* (1992), H. 5, S. 41–45
- [KAZ-10] Kazemzadeh-Narbat, Mehdi; Kindrachuk, Jason, et al.: Antimicrobial peptides on calcium phosphate-coated titanium for the prevention of implant-associated infections, In: *Biomaterials* (Bd. 31), H. 36, S. 9519–9526
- [KIM-08] Kim, Hyeongil; Choi, Seong-Ho, et al.: The biocompatibility of SLA-treated titanium implants, In: *Biomedical materials (Bristol, England)* (Bd. 3), H. 2, S. 2–6
- [KIR-14] Kirsten, Armin: Oberflächenfunktionalisierung dentaler Zirkonoxidimplantate mittels bioaktiver Glasbeschichtungen aus dem System SiO₂-Na₂O-K₂O-CaO-MgO-P₂O₅. Dissertation , 2014

- [KNA-02] Knabe, C.; Klar, F., et al.: In vitro investigation of titanium and hydroxyapatite dental implant surfaces using a rat bone marrow stromal cell culture system, In: *Biomaterials* (Bd. 23), H. 15, S. 3235–3245
- [KÖN-02] König, Wilfried; Klocke, Fritz: Drehen, Fräsen, Bohren, 7., korrigierte Aufl. Springer, 2002
- [KRI-14] Krishnamoorthy, Mahantha; Hakobyan, Shoghik, et al.: Surface-initiated polymer brushes in the biomedical field: applications in membrane science, biosensing, cell culture, regenerative medicine and antibacterial coatings, In: *Chemical reviews* (Bd. 114), H. 21, S. 10976–11026
- [KRU-17] Krumm, Andrea; Gröne, Mark, et al. BMG Labtech: Qubit Plate Reader: Quantifying double-stranded DNA, Ort: Internet, 2022-03-18(<https://www.bmglabtech.com/de/quantifying-double-stranded-dna-with-fluorescent-dyes-qubit-on-bmg-labtech-instruments/>)
- [KRZ-13] Krzakała, Agnieszka; Kazek-Kęsik, Alicja et al.: Application of plasma electrolytic oxidation to bioactive surface formation on titanium and its alloys, In: *RSC Advances* (Bd. 3), H. 43, S. 19725–19743
- [LAR-21] Larrañaga-Altuna, Mikel; Zabala, Alaitz, et al.: Bactericidal surfaces: An emerging 21 st -century ultra-precision manufacturing and materials puzzle, In: *Applied Physics Reviews* (Bd. 8), H. 2, S. 1–33
- [LAW-14] Law, Jaslyn Bee Khuan; Ng, Andrew Ming Hua, et al.: Bioinspired ultrahigh water pinning nanostructures, In: *Langmuir : the ACS journal of surfaces and colloids* (Bd. 30), H. 1, S. 325–331
- [LEE-00] Lee, John Joseph; Rouhfar, L. et al.: Survival of hydroxyapatite-coated implants: a meta-analytic review, In: *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* (Bd. 58), H. 12, 1372-1379
- [LES-20] Lesser, Tobias: Der antibakterielle Effekt von drei verschiedenen funktionalisierten TiOB® Oberflächen auf Staphylococcus aureus. Dissertation , 03.11.2020
- [LIU-04] Liu, Xuanyong; Poon, Ray W.Y, et al.: Plasma surface modification of titanium for hard tissue replacements, In: *Surface and Coatings Technology* (Bd. 186), 1-2, S. 227–233
- [LÖB-18] Löbel, Martin; Lindner, Thomas et al.: Influence of Titanium on Microstructure, Phase Formation and Wear Behaviour of AlCoCrFeNiTi_x High-Entropy Alloy, In: *Entropy* (02.07.18), H. 20, S. 1–11
- [MAK-18] Makita, Reika; Akasaka, Tsukasa, et al.: Preparation of micro/nanopatterned gelatins crosslinked with genipin for biocompatible dental implants, In: *Beilstein journal of nanotechnology* (Bd. 9), S. 1735–1754
- [MAR-16] Martínez-Ibáñez, M.; Juan-Díaz, M. J., et al.: Biological characterization of a new silicon based coating developed for dental implants, In: *Mater Med (Journal of Materials Science: Materials in Medicine)* (Bd. 27), H. 4, S. 80
- [MAT-99] Matsuzaki, Katsumi: Why and how are peptide–lipid interactions utilized for self-defense? Magainins and tachyplesins as archetypes, In: *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes* (Bd. 1462), 1-2, S. 1–10
- [MED-14] N.N.: Implantologie, Ort: Internet, 2021-11-30(<https://www.medeco.de/zahnheilkunde-dentalatlas/implantologie/>)

- [MOS-17] Moser, Walter; Nentwig, Georg-H.: Erfolgreiches Implantatkonzept neu ausgerichtet, In: *Implantologie Journal* (2017), H. 3, S. 56–58
- [MÜLa-21] Müller-Hotop, Thomas The European Centers For Dental Implantology: Implantataufbau, Ort: Internet, 2021-03-10 (<https://ecdi.de/ratgeber/implantataufbau/>)
- [MÜLb-21] Müller-Hotop, Thomas The European Centers For Dental Implantology: Zahnersatz, Ort: Internet, 2021-03-11 (<https://ecdi.de/ratgeber/zahnersatz/>)
- [NAJ-91] Naji, Abdessamad; Harmand, Marie-Françoise: Cytocompatibility of two coating materials, amorphous alumina and silicon carbide, using human differentiated cell cultures, In: *Biomaterials* (Bd. 12), H. 7, S. 690–694
- [NAN-21] N.N. Nanoscribe: 3D-gedruckte Mikrostrukturen für Pick-and-Place-Anwendungen, Ort: Internet, 2022-03-07 (<https://www.nanoscribe.com/de/news-insights/news/adhaesive-3d-gedruckte-mikrostrukturen>)
- [NAV-15] Navidy, Amir-Ali; BRAUN, Andreas (Mitarb.); JÄGER, Andreas (Mitarb.) : Ablation zahnärztlicher Restaurationsmaterialien mit einem Ultrakurzpulslaser (UKPL). Dissertation , 14.04.2015
- [NET-20] N.N.: Was ist plasmaelektrolytische Oxidation?, Ort: Internet, 2020-04-08 (<https://www.netinbag.com/de/manufacturing/what-is-plasma-electrolytic-oxidation.html>)
- [NIß-18] Stefan, Nißen: Nanokonfigurierte Schichtsysteme mit definierter Freisetzungskinetik antibakterieller Substanzen. Dissertation , 06.12.2018
- [NIT-12] N.N. Nitridbasierte Sensoren: Ätztechniken, Ort: Internet, 2012-02-24 (<https://nsensoren.wordpress.com/hintergrund/produktion-2/atztechniken/>)
- [OSD-21] N.N. Osteoporose Selbsthilfegruppen Dachverband e.V.: Knochenumbau (bone remodeling), Ort: Internet, 2021-11-06 (<https://www.osd-ev.org/osteoporose/knochen/knochenumbau/>)
- [PAL-16] N.N. University of the Basque Country: Dental implants with antibacterial activity that facilitate integration, Ort: Internet, 2016-12-23 (https://www.ehu.eus/en/en-content/-/asset_publisher/l57S/content/n_20161223-investigacion-beatriz-palla)
- [PAP-18] Papapanou, Panos; Sanz, Mariano, et al.: Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions, In: *Journal of Periodontology* (Bd. 89), S173-S182
- [PAR-98] Park, Ki Dong; Kim, Young Soo, et al.: Bacterial adhesion on PEG modified polyurethane surfaces, In: *Biomaterials* (Bd. 19), 7-9, S. 851–859
- [PFA-11] Pfaffenroth, Cornelia: Entwicklung antimikrobieller Oberflächen für die Zahnmedizinische Anwendung. Dissertation , 30.03.2011
- [PUS-18] Pusch, Hans-Ulrich: Borste aus einem Kunststoff-Filament, Bürste mit solchen Borsten sowie Verfahren zur Herstellung solcher Borsten. Perlon GmbH, Deutschland. Deutschland. Veröffentlichungsnr. WO2018/219495 A1, Mai 2017
- [RAS-01] Rasmusson, L.; Kahnberg, K. E., et al.: Effects of implant design and surface on bone regeneration and implant stability: an experimental study in the dog

- mandible, In: *Clinical Implant Dentistry and Related Research* (Bd. 3), H. 1, S. 2–8
- [RIO-17] Riool, Martijn; Breij, Anna de, et al.: Antimicrobial Peptides in Biomedical Device Manufacturing, In: *Frontiers in Chemistry* (Bd. 5), S. 63
- [RKI-19] Robert Koch Institut.: Grundwissen Antibiotika-resistenz, *Ort*: Internet, 2019-05-09(https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Antibiotikaresistenz/Grundwissen/Grundwissen_inhalt.html)
- [ROO-06] Roos-Jansåker, Ann-Marie; Renvert, Helena et al.: Nine- to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part III: factors associated with peri-implant lesions, In: *Journal of clinical periodontology* (Bd. 33), H. 4, S. 296–301
- [ROS-02] Rosenlicht, Joel: SwissPlus Implant System: Surgical aspects and intersystem comparison, In: *Implant Dentistry* (2002), H. 2, S. 144–153
- [SCH-01] Schmidt, Helmut Karl: Das Sol-Gel-Verfahren: Anorganische Synthesemethoden, In: *Chemie in unserer Zeit* (Bd. 35), H. 3, S. 176–184
- [SCH-18] Schubert, Andreas; Martin, Andre, et al.: Elektrochemisches Abtragen im Freistrah, In: *Mikroproduktion* (2018), H. 08, S. 34–39
- [SCI-22] scia Systems GmbH scia Systems GmbH: Überblick der Ionenstrahl- und Plasmaprozesstechnologien, *Ort*: Internet, 2022-01-07(<https://www.scia-systems.com/de/technologien.html>)
- [SHA-16] Shah, Furqan A.; Johansson, Martin L., et al.: Laser-Modified Surface Enhances Osseointegration and Biomechanical Anchorage of Commercially Pure Titanium Implants for Bone-Anchored Hearing Systems, In: *PLOS ONE* (Bd. 11), H. 6
- [SHI-15] Shibata, Yo; Tanimoto, Yasuhiro: A review of improved fixation methods for dental implants. Part I: Surface optimization for rapid osseointegration, In: *Journal of prosthodontic research* (Bd. 59), H. 1, S. 20–33
- [SHI-22] N.N. Shimadzu Deutschland GmbH: Partikelgrößenbestimmung von Zahnpasta, *Ort*: Internet, 2022-02-05(<https://shimadzu-laborwelt.de/application/partikelgroessenbestimmung-von-zahnpasta/>)
- [SME-16] Smeets, Ralf; Stadlinger, Bernd et al.: Impact of Dental Implant Surface Modifications on Osseointegration, In: *BioMed research international* (Bd. 2016), H. 1, S. 1–16
- [SPK-14] N.N. Spektrum Akademischer Verlag: Extrazelluläre Matrix, *Ort*: Internet, 2014-12-04(<https://www.spektrum.de/lexikon/biologie-kompakt/extrazellulaere-matrix/4008>)
- [STA-14] Stadlinger, Bernd; Belibasakis, Georgios et al.: Implantatoberflächen und ihr Einfluss auf das periimplantäre Hartgewebe, In: *Der MKG-Chirurg* (2014), H. 4, S. 281–299
- [SUL-01] Sul, Young-Taeg; Johansson, Carina B., et al.: Qualitative and quantitative observations of bone tissue reactions to anodised implants, In: *Biomaterials* (Bd. 23), H. 8, S. 1809–1817
- [TEH-03] Teh, T.H; Berkani, A., et al.: Initial stages of plasma electrolytic oxidation of titanium, In: *Corrosion Science* (Bd. 45), H. 12, S. 2757–2768

- [THO-16] Thoma, Michael: Charakterisierung von Anatas-Beschichtungen auf implantatanalogen, mikrostrukturierten Titanoberflächen mittels rasterelektronenmikroskopischer Rauigkeitsanalyse. Dissertation , 2016
- [TIT-19] Tittmann, Peter: Graphentheorie: Eine anwendungsorientierte Einführung, 3., aktualisierte Auflage , Hanser; Ciando, 2019
- [TRA-94] Tranquilli, Paolo; Merolli, Antonio, et al.: Evaluation of different preparations of plasma-spray hydroxyapatite coating on titanium alloy and duplex stainless steel in the rabbit, In: *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* (Bd. 5), 6-7, S. 345–349
- [WÄK-21] Wächter, Sebastian Günter-Löhler-Institut für Fügetechnik und Werkstoffprüfung: Ultrakurzpuls-Laserbearbeitung, Ort: Internet, 2021-12-28(<https://www.ifw-jena.de/forschung/ukp-laserbearbeitung/>)
- [WEI-03] Wei, Jiang; Ravn, Dorthe Bagge, et al.: Stainless steel modified with poly(ethylene glycol) can prevent protein adsorption but not bacterial adhesion, In: *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* (Bd. 32), H. 4, S. 275–291
- [WEN-09] Wennerberg, Ann; Albrektsson, Tomas: Effects of titanium surface topography on bone integration: a systematic review, In: *Clinical Oral Implants Research* (20 Suppl 4), S. 172–184
- [WEN-10] Wennerberg, Ann; Albrektsson, Tomas: On implant surfaces: a review of current knowledge and opinions, In: *The International journal of oral & maxillofacial implants* (Bd. 25), H. 1, S. 63–74
- [WHI-93] Whitehead, R. Y.; Lacefield, W. R., et al.: Structure and integrity of a plasma sprayed hydroxylapatite coating on titanium, In: *Journal of Biomedical Materials Research* (Bd. 27), H. 12, S. 1501–1507
- [WIE-07] Wiethoff, Heike Charlotte: Das Abrasionsverhalten verschiedener Zahnpastatypen auf Acrylaten. Dissertation , 2006
- [WIS-20] Wisdom, E. Cate; Zhou, Yan, et al.: Mitigation of peri-implantitis by rational design of bifunctional peptides with antimicrobial properties, In: *ACS biomaterials science & engineering* (Bd. 6), H. 5, S. 2682–2695
- [ZHA-11] Zhao, Lingzhou; Wang, Hairong, et al.: Antibacterial nano-structured titania coating incorporated with silver nanoparticles, In: *Biomaterials* (Bd. 32), H. 24, S. 5706–5716
- [ZHA-18] Zhan, Jiezhao; Wang, Lin, et al.: Temperature-Controlled Reversible Exposure and Hiding of Antimicrobial Peptides on an Implant for Killing Bacteria at Room Temperature and Improving Biocompatibility in Vivo, In: *ACS applied materials & interfaces* (Bd. 10), H. 42, S. 35830–35837
- [ZHG-17] Zhang, Yanni; Zhang, Lan, et al.: Enhancement in Sustained Release of Antimicrobial Peptide from Dual-Diameter-Structured TiO₂ Nanotubes for Long-Lasting Antibacterial Activity and Cytocompatibility, In: *ACS applied materials & interfaces* (Bd. 9), H. 11, S. 9449–9461

Bildverzeichnis

Bild 2-1: Schematische Abbildung einer Krone und einer Brücke [MÜLb-21]	9
Bild 2-2: Schematische Darstellung eines dreiteiligen Implantates im Kieferknochen (links) und eines einteiligen Keramikimplantates (rechts) [MÜL-21b]	10
Bild 2-3: Stabilitätsverlauf der Implantatsintegration [SME-16]	12
Bild 2-4: Aufnahme der Knochenbildung entlang des gewindeförmigen Implantates [KIM-08]	12
Bild 2-5: Mikroskopische Aufnahme der gedrehten Oberfläche eines Implantates [OTI-21]	19
Bild 2-6: Mikroskopische Aufnahme der sandgestrahlten Oberfläche eines Implantates [BAL-11]	20
Bild 2-7: Mikroskopische Aufnahme der säuregeätzten Oberfläche eines Implantates [BAL-11]	21
Bild 2-8: Mikroskopische Aufnahme der Oberfläche eines sandgestrahlten und anschließend säuregeätzten Implantates [KIM-08]	21
Bild 2-9: Mikroskopische Aufnahme der Oberfläche von anodisiertem Titan [BAL-11]	22
Bild 2-10: CT-Scan eines anodisierten Implantates im Kieferknochen [SUL-01]	22
Bild 2-11: Mikroskopische Aufnahme der gelaserten Oberfläche eines Implantates [OTI-21]	23
Bild 2-12: Aufnahme zum Vergleich der Knocheneinheilung eines gedrehten (links) und eines gelaserten (rechts) Implantates [SHA-16]	24
Bild 2-13: Rastermikroskopische Aufnahmen einer unbearbeiteten (a) und unterschiedlich	25
Bild 2-14: Mikroskopische Aufnahme der Oberfläche einer plasmagespritzten Titanoberfläche [FOU-17]	26
Bild 3-1: Darstellung der Gruppierungsebenen mit den jeweiligen Differenzierungen	28
Bild 3-2: Darstellung verschiedener Mikrostrukturen; (a) [HTM-22], (b) [HOW-22], (c, d, e, f) [HAU-16], (g) [NAN-21], (h) [UOB-21]	30
Bild 3-3: Abbildung der vier ausgewählten Mikrostrukturierungen in den verschiedenen Größenordnungen	34
Bild 3-4: Gruppierung der vier ausgewählten Mikrostrukturen	36
Bild 4-1: Darstellung der Geometrie des Probenkörpers	38
Bild 4-2: Darstellung des Prüfstands sowie des Cointrägers und der Trägerplatte	39
Bild 4-3: Originale Mikrotitierplatte (links) neben der modularen Mikrotitierplatte (rechts)	40
Bild 4-4: Darstellung der Probenkörperanordnung für den Vorversuch	42
Bild 4-5: Darstellung der Probenkörperanordnung für den finalen Versuchsdurchlauf	42
Bild 5-1: Darstellung der Entwicklung der Fluoreszenz-Werte auf den Stirnflächen	44
Bild 5-2: Darstellung der Entwicklung der Fluoreszenz-Werte auf den Mantelflächen	44
Bild 5-3: Entwicklung der Fluoreszenz-Werte auf den PEO-beschichteten Stirnflächen	45
Bild 5-4: Darstellung der Endwerte im Vergleich zu den Durchschnittswerten der Beschichtungen	45
Bild 5-5: Darstellung der Endwerte der Struktur-Größenordnungs-Kombinationen, beschichtet mit dem Ankerpeptid MacHis, mit den jeweiligen Mittelwerten	46
Bild 5-6: Darstellung der Endwerte der Struktur-Größenordnungs-Kombinationen, beschichtet mit dem fluoreszierenden Protein eGFP, mit den jeweiligen Mittelwerten	47

Bild 5-7: Darstellung der vier Strukturen unterteilt in die vier Größenordnungen beschichtet mit eGFP	47
Bild 5-8: Verlauf der Fluoreszenz-Werte über einen Versuchsdurchgang bezogen auf die Napf-Struktur	48
Bild 5-9: Vergleich der Größenordnungen (MacHis)	49
Bild 5-10: Vergleich der verschiedenen Oberflächen (MacHis)	50

Tabellenverzeichnis

Tabelle 4-1: Datenentnahmezeiten für die Durchführung der Belastungssimulation	41
---	----

Anhang

Abbildung 1: Finale Ausarbeitung der Technologie-Struktur-Matrix bezogen auf regelmäßig verteilte Strukturen	64
Abbildung 2: Finale Ausarbeitung der Technologie-Struktur-Matrix bezogen auf unregelmäßig verteilte Strukturen	65
Abbildung 3: Verlauf der Fluoreszenz-Werte über einen Versuchsdurchgang bezogen auf die Napf-Struktur	66
Abbildung 4: Verlauf der Fluoreszenz-Werte über einen Versuchsdurchgang bezogen auf die Hut-Struktur	66
Abbildung 5: Verlauf der Fluoreszenz-Werte über einen Versuchsdurchgang bezogen auf die Dach-Struktur	67

The image displays a highly detailed and repetitive grid structure, characteristic of a Technology-Structure Matrix. It is organized into 8 vertical columns, each representing a distinct technology. Each column begins with a header section containing labels such as 'Technologie', 'Struktur', 'Anzahl', 'Prozent', and 'Anzahl', which likely denote the technology, its structural components, and associated metrics. The main body of each column is a dense grid of small cells, representing data points for each technology-structure combination. The grid is segmented by horizontal lines, suggesting different levels of detail or categories within the data. The overall layout is highly structured and systematic, typical of a technical or scientific data matrix.

Abbildung 1: Finale Ausarbeitung der Technologie-Struktur-Matrix bezogen auf regelmäßig verteilte Strukturen

The image displays a large, complex grid representing a Technology-Structure Matrix. The grid is organized into 8 main vertical sections, each with a header table at the bottom. The header tables contain labels for 'Struktur' (Structure) and 'Technologie' (Technology) in various languages (German, English, French, Spanish, Italian, Portuguese, Russian, Chinese, Japanese, Korean). The main grid cells are mostly empty, indicating an irregular distribution of structures across technologies.

Abbildung 2: Finale Ausarbeitung der Technologie-Struktur-Matrix bezogen auf unregelmäßig verteilte Strukturen

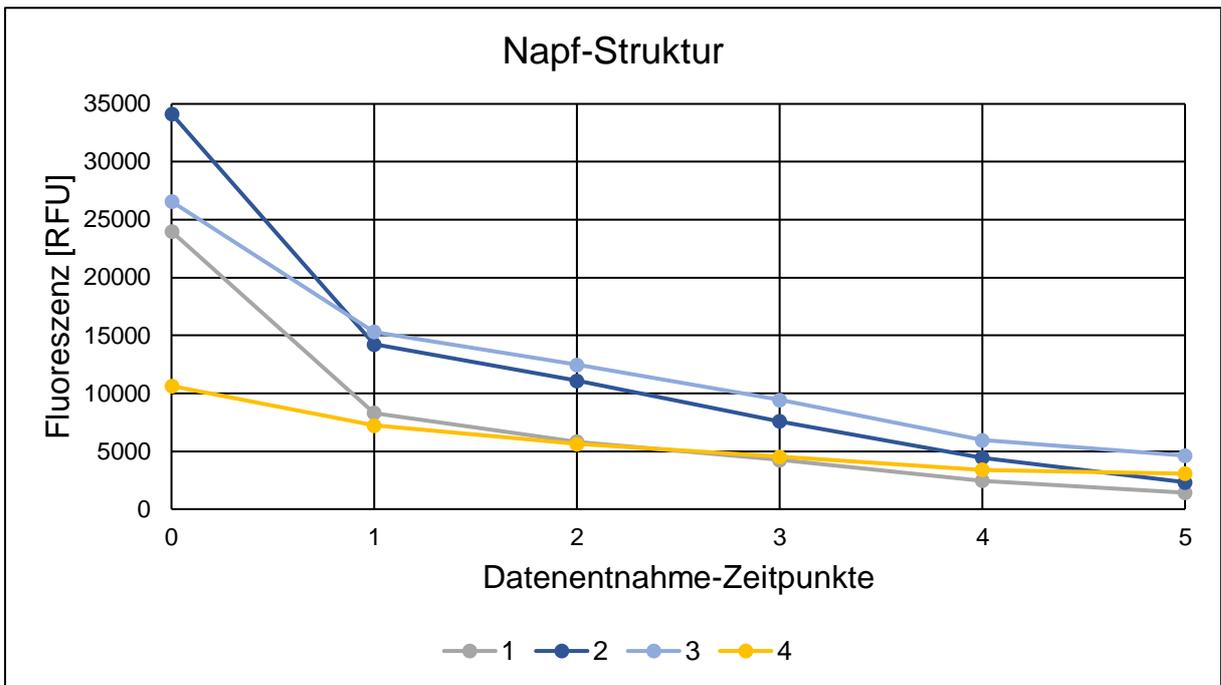


Abbildung 3: Verlauf der Fluoreszenz-Werte über einen Versuchsdurchgang bezogen auf die Napf-Struktur

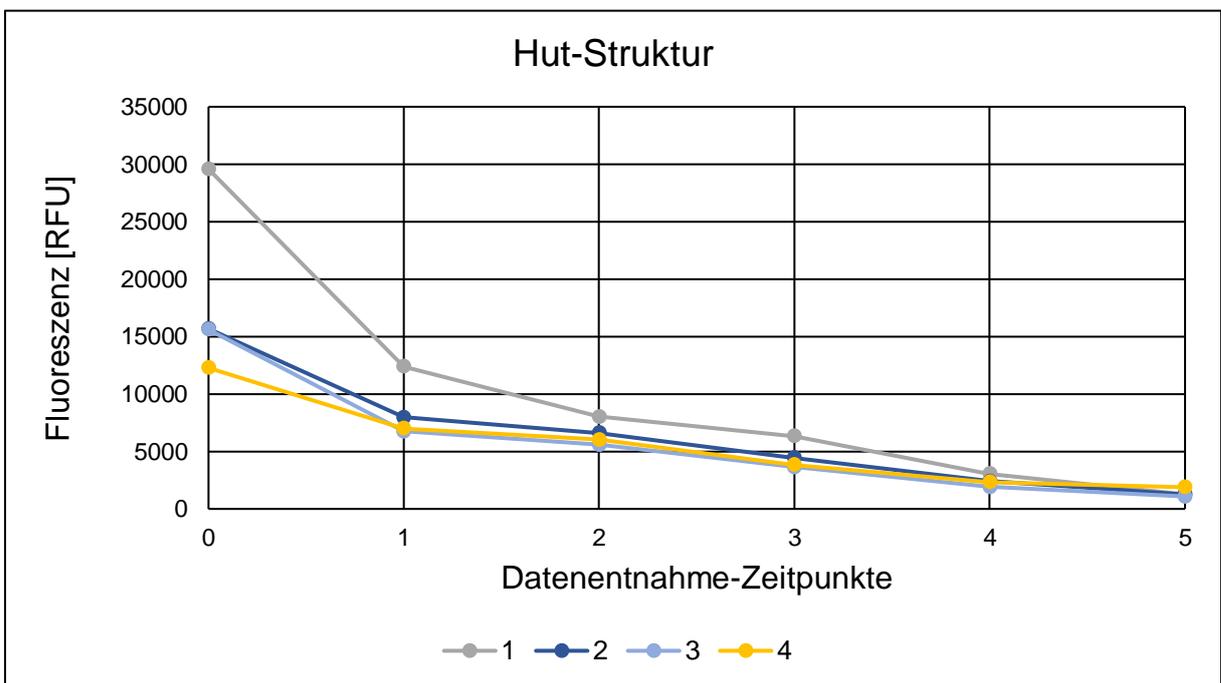


Abbildung 4: Verlauf der Fluoreszenz-Werte über einen Versuchsdurchgang bezogen auf die Hut-Struktur

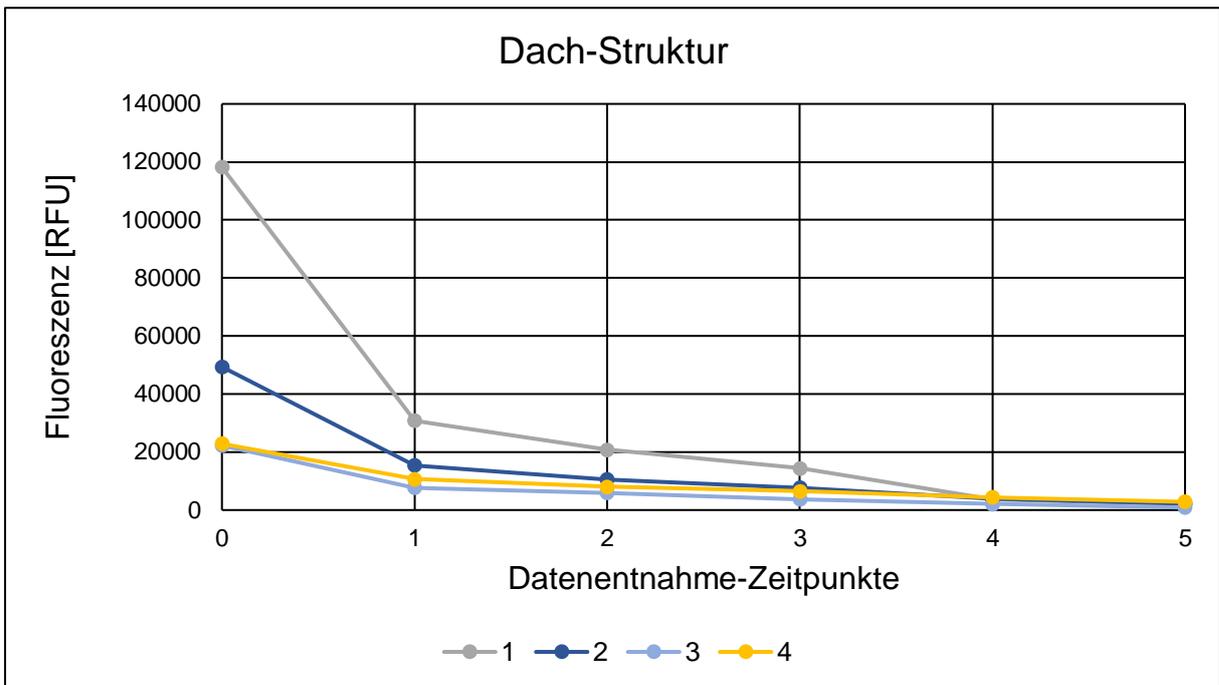


Abbildung 5: Verlauf der Fluoreszenz-Werte über einen Versuchsdurchgang bezogen auf die Dach-Struktur