

# NANOMORFOLÓGIÁJÚ TITÁN FELÜLETEK VIZSGÁLATA

Doktori tézisek

**Koppány Ferenc**

Semmelweis Egyetem

Rácz Károly Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola



Témavezető: Prof. Dr. Németh Zsolt, med. habil., MD

Hivatalos bírálók: Dr. Molnár Bálint, med. habil., DMD  
Dr. Fráter Márk, med. habil., DMD

Komplex vizsga bizottságának elnöke:  
Prof. Dr. Varga Gábor, D.Sc., MD

Komplex vizsga bizottságának tagjai:  
Prof. Dr. Sárdy Miklós, med. habil., MD  
Prof. Dr. Vág János, med. habil., DMD  
Dr. Folyovich András Ph.D., MD

Budapest, 2024



## 1. Bevezetés

A fogászati implantátumok szervezetbe történő beépülésének biológiai folyamatát a felületi oxid réteg teszi lehetővé és különböző eljárásokkal létrehozott felületi érdesség pedig további kedvező hatásokkal rendelkezik. A klinikai tapasztalatok, anyagtudományi ismeretek és a technológiai fejlesztések rámutattak arra, hogy a felületi érdesség és a kémiai összetétel mellett a nedvesíthetőség és antibakteriális tulajdonságok is jelentős mértékben befolyásolhatják a csontintegrációt. Napjaink felületkutatói vizsgálatainak középpontjában áll ezen tulajdonságok kialakítása a titán felületek nanoszintű módosításán keresztül. Sajátos kihívást jelent a sokszor összetett eljárásokat felsorakoztató kísérleti eredmények átültethetősége az ipari előállítás folyamatába. A kereskedelmi forgalomban elérhető hidrofil implantátumok speciális tárolási körülményeket igényelnek és hidrofil tulajdonságuk felhasználásukat követően rövid idő alatt jelentősen csökken. Ígéretesnek mutatkozik az anodizációs eljárással kialakított nano-pitted (NP) felület, amely az irodalom alapján kiemelkedő csontintegrációs hatások mellett megfelelő mechanikai ellenálló képességgel és antibakteriális hatással is rendelkezik.

## 2. Célkitűzés

A vizsgálatunk fő célja az volt, hogy nanotopográfiai jellemzőkkel rendelkező felületen savmaratás segítségével hidrofil tulajdonságot hozzunk létre, miközben megőrizzük a felület szerkezeti jellemzőit.

### 2.1. Konkrét célkitűzéseink a következők voltak:

- Nano-pitted felület létrehozása
- Különböző maratási eljárások alkalmazása
- A maratott felületek összehasonlítása
- A legkedvezőbb maratott felület jellemzőinek vizsgálata
- A különböző maratott felületek nedvesíthetőségének összehasonlítása

### 2.2. Nullhipotézisek

**H0<sub>1</sub>:** Az alkalmazott marószerek és paraméterek nem változtatják meg a nano-pitted szerkezetű titán-oxid felületek tulajdonságait.

**H0<sub>2</sub>:** Az alkalmazott marószerek és paraméterek hasonló felületi érdességet eredményeznek a nano-pitted szerkezeten.

**H0<sub>3</sub>:** Az alkalmazott marószerek és paraméterek nem változtatják meg szignifikánsan a nano-pitted szerkezetű titán-oxid felületek hidrofilitását.

### **3. Anyag és módszer**

#### **3.1. A minták előállítása és előkészítése**

Grade 2-es titánrudakat 2 mm vastagságú és 14 mm átmérőjű korongokká munkáltunk meg. A korongokat egy kétlépéses tisztítási eljárásnak vetettük alá, majd minden lépés után szárítást végeztünk.

#### **3.2. Nano-pitted TiO<sub>2</sub> felületkezelés kivitelezése**

A nano-pitted TiO<sub>2</sub> felületeket a következő protokoll alapján hoztuk létre.

##### *3.2.1. Elektrokémiai polírozás a megmunkálás maradványainak eltávolítása céljából*

Az elektrolitot (NANOTI EP Electrolyte, NANOTI Ltd., Sutton Coldfield, UK) egyenárammal keringtettük. Az elektrolitáramlás sebességének állandóságát (0.1 L/perc) egy termoplasztikus mágneses meghajtású centrifugálszivattyúval

biztosítottuk. Az elektrolit hőmérsékletét 15 °C-on tartottuk. Az alkalmazott áramerősség 30 V volt, 35 másodpercig.

### 3.2.2. *A polírozott korongok savas maratása*

Az elektropolírozott korongok megmunkálására alkalmazott vegyület 0,1 tömegszázalék hidrogén-fluoridot (HF), 1 tömegszázalék ortofoszforsavat ( $\text{H}_3\text{PO}_4$ ), és desztillált vizet tartalmazott.

### 3.2.3. *Kétlépcsős anodikus oxidáció a NP felület kialakításához*

Kételektrodás elektrokémiai berendezést használtunk. Az első lépésben hidrogén-fluoridot alkalmaztunk 20 V (egyenáram) feszültséggel 3 percen keresztül. A második lépést sósavval hajtottuk végre 14 V (egyenáram) feszültséggel, 1 percig.

## **3.3. Különböző marószerek alkalmazása**

Az NP  $\text{TiO}_2$  felülettel rendelkező korongokat különböző marószerekkel kezeltük tovább. Irodalmi áttekintésünk alapján négy tesztsoportot alakítottunk ki különböző marószerekkel és azonos maratási paraméterekkel (1. táblázat).

Munkadarab	NP TiO <sub>2</sub> Korongok			
Marószerszer	Híg ortofoszforsav	Tömény ortofoszforsav	Híg salétomsav	Tömény salétomsav
Marószerszer összetétele	(1 g 85 wt% H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> + 98.9 g dist. H <sub>2</sub> O)	(85 wt% H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> )	(1 g 65 wt% HNO <sub>3</sub> + 98.9 g dist. H <sub>2</sub> O)	(65 wt% HNO <sub>3</sub> )
Tesztcsoport neve	NP + H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	NP + ccH <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	NP + HNO <sub>3</sub>	NP + ccHNO <sub>3</sub>
Behatási idő			3 perc	
Hőmérséklet			20-60 °C	
Keverés			Nincs	
Tisztítás		Öblítés ultrahangos kádban:		
1. fázis		Deszillált vízben 4 percig szobahőmérsékleten.		
2. fázis		Acetonban 5 percig szobahőmérsékleten.		
3. fázis		Abszolút etanolban 5 percig szobahőmérsékleten.		
Minták tárolása		Légmentesen zárt edényekben		

**1. táblázat. A minták előállításának folyamata.** Összesen négy tesztcsoportot készítettünk, úgy hogy a NP felületeket különböző savakkal marattuk.

Öt kísérleti csoportot hoztunk létre (egy kontroll- és négy tesztcsoport), hogy vizsgáljuk a különböző marószerek hatását az NP felületek fiziko-kémiai tulajdonságaira.

### 3.4. A felületek vizsgálata

Méréseinket az alábbi módszerekkel végeztük:

- Pásztázó elektronmikroszkópia
- Optikai profilometria
- Peremszög mérés
- Atomerő-mikroszkópia
- Röntgen fotoelektron spektroszkópia

### **3.5 Statisztikai értékelés**

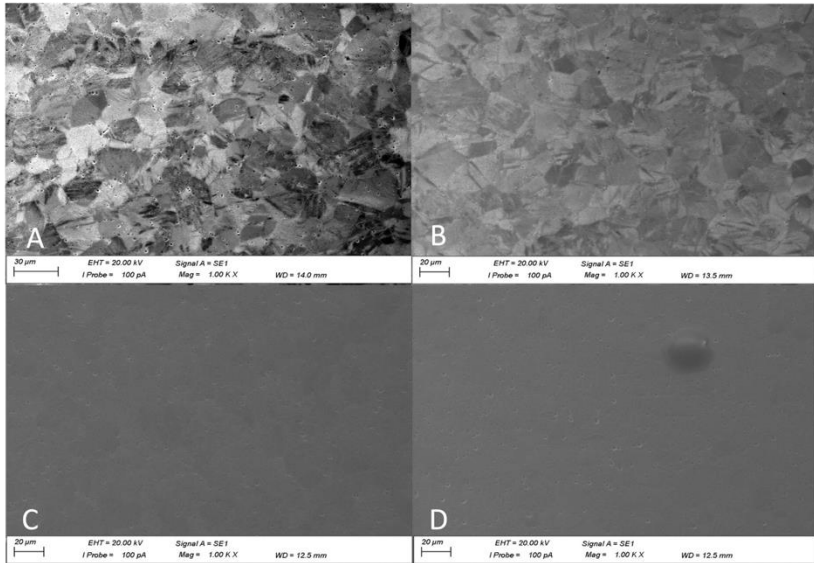
A leíró statisztikák során az átlagot, a szórást és a variációs együtthatót használtuk. A minták összehasonlításához Kruskal–Wallis tesztet végeztünk ( $p < 0,05$ ), a post hoc összehasonlításhoz pedig Games-Howell tesztet alkalmaztunk.

## **4. Eredmények**

### **4.1 Pásztázó elektronmikroszkópia**

Megállapítottuk, hogy a koncentrált és hígított foszforsav homogénebb szerkezetet eredményezett mint a hígított és koncentrált salétomsav. A részecskehatárok minden marószer esetében észlelhetők voltak (1. ábra).





**1. ábra.** Az elektronmikroszkópos képeken mind a koncentrált salétromsav (A), mind a hígított salétromsav (B) anizotróp felületet eredményezett. A koncentrált foszforsav (C) esetében a kristályhatárok alig voltak észrevehetőek, míg a hígított foszforsav (D) esetében viszonylag homogén felületet mutatkozott.

## 4.2. Optikai profilometria

Az eredmények azt mutatták, hogy a különböző marószerekkel végzett kezelés nem okozott jelentős változást a felületi érdességben (2. táblázat).

Kezelések	Felületi érdesség	
	Ra (nm)	Rq (nm)
NP	149	191
NP + HNO <sub>3</sub>	153	199
NP + ccHNO <sub>3</sub>	126	166
NP + H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	137	178
NP + ccH <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	196	249
Átlag	152.2	196.6
Szórás	26.7	31.9
Medián	149	191

**2. táblázat. A minták felületi érdességének mérése optikai profilometria segítségével.** Ra: a számtani középérték a mintavételi hossz mentén mért abszolút eltérések átlagát jelöli; Rq: a négyzetes középérték a mintavételi hossz mentén számított négyzetes eltérések átlagának négyzetgyökével egyenlő.

### 4.3. Peremszög mérés

Eredményeink azt mutatták, hogy a tömény foszforsavas kezelés jelentősen növelte a NP felület hidrofilitását, míg a hígított foszforsav és a salétromsav nem mutatott jelentős hatást (3. táblázat).

Csoportok	Peremszög értékek (°)		
	Átlag	Szórás	Variációs együttható
NP	88.0	9.3	10.6
NP + HNO <sub>3</sub>	97.0	1.4	1.4
NP + ccHNO <sub>3</sub>	99.0	6.1	6.2
NP + H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	78.0	2.5	3.2
NP + ccH <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	<b>30.0 *</b>	<b>4.1</b>	<b>13.7</b>

**3. táblázat. A peremszög mérés eredményei.** A NP felület tömény foszforsavval történő kezelése (NP+ccH<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>) szignifikánsan csökkentette a peremszöget ( $p^* = 0.00$ ).

#### 4.4. Atomerő-mikroszkópia

A mérések megerősítették az optikai profilometria eredményeit, vagyis a NP minták felületi érdessége változatlan maradt a tömény foszforsavval történő kezelést követően (4. táblázat).

Kezelések	Felületi érdesség	
	Ra (nm)	Rq (nm)
NP (ROI 1)	36	45
NP (ROI 2)	43.4	61.1
NP (ROI 3)	37.6	46.7
NP + ccH <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> (ROI 1)	45.7	71.8
NP + ccH <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> (ROI 2)	39.1	49.3

**4. táblázat. Felületi érdesség mérése atomerő-mikroszkópiával.** Három vizsgálati területet (ROI) választottunk ki véletlenszerűen a kezeletlen kontroll mintán (NP), és kettőt a tömény foszforsavval kezelt (NP+ccH<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>) felületen az elemzéshez. A tömény foszforsavval kezelt NP felület érdessége nem változott meg a kezelés hatására.

#### 4.5. Röntgen fotoelektron spektroszkópia

A felületi elemek összetételének elemzése során azt találtuk, hogy a tömény foszforsavval kezelt mintán körülbelül tízszer több foszfor volt jelen (porlasztás előtt: 7,5%; porlasztás után: 9,1%), mint a kezeletlen kontroll NP felületen (porlasztás előtt: 0,6%; porlasztás után: 0,9%) (8. táblázat). Az oxigén és titán aránya a tömény foszforsavval kezelt mintán porlasztás előtt 7,4 volt, amely porlasztás után 3,8-ra csökkent. Az oxigén és titán aránya a kezeletlen kontroll NP mintán porlasztás előtt 10,3 volt, majd porlasztás után 3,1-re csökkent. Érdekes módon, 41,5

százalékkal kevesebb szén jelent meg a tömény foszforsavval kezelt NP felületen, mint a kezeletlen kontroll mintán (5. táblázat).

Minta neve	Porlasztás [min]	Mélység [nm]	C	Ti	O	P	N	Ca
NP + ccH <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	0	0	38.7	5.8	43.0	7.5	2.4	2.0
NP + ccH <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	10	5	6.0	15.7	60.0	9.1	4.2	3.5
NP	0	0	66.1	2.6	26.9	0.6	1.9	0.5
NP	10	5	18.9	18.3	56.9	0.9	3.5	1.5

**5. táblázat. Elemi összetétel** a kezeletlen kontroll (NP) és a tömény foszforsavval kezelt felületek esetében (NP+ccH<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>).

## 5. Következtetések

Az eredmények alapján elvetettük mind a HO<sub>1</sub>, mind a HO<sub>3</sub> nullhipotézist, ami arra utal, hogy a maratási folyamat jelentős változásokat idézett elő a felületi tulajdonságokban, és szignifikánsan növelte a NP minták hidrofilitását a tömény foszforsav használatakor. A HO<sub>2</sub> nullhipotézist ugyanakkor nem vetettük el, mivel nem figyeltünk meg jelentős változást a felületi érdességben. Ezek az eredmények arra utalnak, hogy a tömény foszforsavval történő maratás feltárja az alatta lévő mikrostruktúrákat és növeli a hidrofilitást, de a nano-pitted szerkezetet azonban nem változtatja meg. A hidrofilitás megnövekedésében szerepe lehet a foszforsavas kezelést követően kialakuló felületi töltés megjelenésének.

Összegzésképpen, a tömény foszforsavval végzett maratás javította a NP TiO<sub>2</sub> felület nedvesíthetőségét, miközben nem roncsolta a nano-pitted topográfiát. Az eljárás egyszerű lépésekben megvalósítható és nem szükséges különleges tárolás a hidrofilitás fenntartásához. Vizsgálatunk az anodikus oxidáció és a savmaratás egyedi kombinációját mutatja be, amely további kutatások tárgyát képezheti.

## **6. Bibliográfia**

### **Disszertációhoz kapcsolódó publikációk jegyzéke:**

1. Koppány F, Csomó KB, Varmuzsa EM, Bognár E, Pelyhe L, Nagy P, Kientzl I, Szabó D, Weszl M, Dobos G, Lenk S, Erdei G, Kiss G, Nagy L, Sréter A, Belik AA, Tóth Z, Vág J, Joób-Fancsaly Á, Németh Z. Enhancement of Hydrophilicity of Nano-Pitted TiO(2) Surface Using Phosphoric Acid Etching. *Nanomaterials* (Basel). 2023;13(3).
2. Koppány F, Bérczy K, Körmöczi K, Németh Z. [Changes in the "classical" factors influencing dental implant-osseointegration in recent decades]. *Orv Hetil.* 2019;160(37):1455-63.

### **Egyéb publikációk:**

1. Koppány F, Joób-Fancsaly Á, Németh Z, Belik AA, Vasziló M, Varmuzsa EM, Csomó KB. [Risk assessment of

bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw based on CBCT scans]. *Orv Hetil.* 2020;161(21):867-72.

2. Koppány F. A fogászati implantátumok felületmorfológiájának befolyása a csontintegrációra. *Fogorv Sz.* 2019;112(1):18-23.
3. Németh B, Pataky L, Arpád JF, Koppány F, Barabás J. [Calcifications in the maxillofacial area]. *Fogorv Sz.* 2015;108(3):81-6.
4. Takács D, Koppány F, Mihályi S, Suba Z. Decreased oral cancer risk by moderate alcohol consumption in non-smoker postmenopausal women. *Oral Oncol.* 2011;47(6):537-40.
5. Szucs A, Divinyi T, Koppány F, Bujtár P, Veres D, Barabás J. [Possibilities of clinical testing of osseointegration in oral implants]. *Fogorv Sz.* 2011;104(2):55-63.
6. Joób-Fancsaly A, Barabás JB, Horváth C, Kalmár G, Koppány F. [Current issues of anticoagulation therapy in the course of dental treatment and oral surgery]. *Fogorv Sz.* 2008;101(4):147-53.
7. Koppány F, Joób-Fancsaly A, Szabo G. [Possible methods for evaluating bone density in the maxillofacial region]. *Fogorv Sz.* 2007;100(2):77-81.

8. Joób FA, Kerekes F, Koppány F, Pfeifer B, Divinyi T. [Changes in the indications for oral surgical implants based on statistical analysis]. Fogorv Sz. 2007;100(3):103-7.
9. Koppány F, Joób-Fancsaly A, Pataky L, Martonffy K, Ujpál M, Németh Z, Hrabák K. [Gardner syndrome. Case reports]. Fogorv Sz. 2002;95(6):253-6.