

# Usporedba titanskih cirkonij-oksidnih implantata

---

**Radmilović, Marko**

**Professional thesis / Završni specijalistički**

**2023**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, School of Dental Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Stomatološki fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:127:080873>

*Rights / Prava:* [Attribution-NonCommercial 4.0 International/Imenovanje-Nekomercijalno 4.0 međunarodna](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-24**



*Repository / Repozitorij:*

[University of Zagreb School of Dental Medicine Repository](#)





Sveučilište u Zagrebu  
Stomatološki fakultet

Marko Radmilović

# **USPOREDBA TITANSKIH I CIRKONIJ-OKSIDNIH IMPLANTATA**

POS LIJEDIPLOMSKI SPECIJALISTIČKI RAD

Zagreb, 2023.

Rad je ostvaren u: Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Naziv poslijediplomskog specijalističkog studija: Dentalna implantologija

Mentor rada: prof.dr.sc. Ketij Mehulić, Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Lektor hrvatskog jezika: Silvija Grgurić, prof. hrv. j. i knjiž.

Lektor engleskog jezika: Dario Lečić, prof. eng. j. i knjiž.

Sastav Povjerenstva za ocjenu poslijediplomskog specijalističkog rada:

1. \_\_\_\_\_
2. \_\_\_\_\_
3. \_\_\_\_\_

Sastav Povjerenstva za obranu poslijediplomskog specijalističkog rada:

1. \_\_\_\_\_
2. \_\_\_\_\_
3. \_\_\_\_\_
4. \_\_\_\_\_
5. \_\_\_\_\_

Datum obrane rada: \_\_\_\_\_

Rad sadrži: 44 stranica

0 slika

CD

Rad je vlastito autorsko djelo, koje je u potpunosti samostalno napisano uz naznaku izvora drugih autora i dokumenata korištenih u radu. Osim ako nije drukčije navedeno, sve ilustracije (tablice, slike i dr.) u radu su izvorni doprinos autora poslijediplomskog specijalističkog rada. Autor je odgovoran za pribavljanje dopuštenja za korištenje ilustracija koje nisu njegov izvorni doprinos, kao i za sve eventualne posljedice koje mogu nastati zbog nedopuštenog preuzimanja ilustracija odnosno propusta u navođenju njihovog podrijetla.

## **ZAHVALA**

Najviše bi se zahvalio svojoj mentorici prof.dr.sc. Ketij Mehulić za nesebično dijeljenje znanja, konstantnu dostupnost i pomoć oko svih mojih obaveza za vrijeme trajanja postdiplomskog studija kao i za vrijeme moje specijalizacije. Za tako nešto čovjek mora imat puno energije i volje da uz sve svoje obaveze brzo i bez zadržke pomogne svojim kolegama i učenicima. Također bi se zahvalio i svim ostalim profesorima koji su sudjelovali u nastavi postdiplomskog specijalističkog studija Dentalna implantologija i od kojih sam također mogao puno toga naučiti i kasnije primijeniti u svom praktičnom radu. Na kraju veliko hvala mojim kolegama studentima s kojima sam proveo zabavne i zanimljive trenutke za vrijeme studija i mnogo toga naučio i od svih njih.

## Sažetak

### USPOREDBA TITANSKIH I CIRKONIJ-OKSIDNIH IMPLANTATA

U zadnjih par desetljeća definicija biokompatibilnosti materijala se mijenjala i odrazila na modifikacije proizvodnje materijala korištenih za izradu dentalnih implantata i modifikacije kirurških i protetskih tehnika vezanih za izradu kompleksnih implantoprotetskih radova. Stupanj biokompatibilnosti sintetski izrađenih materijala korištenih za nadoknadu izgubljenih zuba i struktura koje ih okružuju oduvijek je bio centar pažnje mnogih grana dentalne medicine koje se bave nadoknadom izgubljenih tkiva. Posebne okolnosti vezane uz nadoknadu zuba dentalnim implantatima ovise o kompleksnosti spoja protetskih komponenti koje prolaze kroz tranzitornu zonu mekih tkiva te povezuju protetsku komponentu rada s implantatom koji je postavljen u kost. Ta situacija predstavlja kompleksnu seriju kemijski i mehanički promjenjivih uvjeta implantoprotetskog rada kao jedne cjeline.

Rad je baziran na pregledu dostupne znanstvene i stručne literature na engleskom jeziku, izabrane pretraživanjem na PubMedu po ključnim riječima “titan”, “cirkonij-oksidi”, “obrada površine titana”, “obrada površine cirkonij-oksida” i “oseointegracija”. Uključeni su radovi objavljeni u zadnjih 15 godina, studije s najmanje 10 pacijenata i studije u trajanju od najmanje 12 mjeseci. Prilikom evaluacije uzeti su u obzir sljedeći kriteriji: kontakt kosti i površine implantata (BIC - *bone to implant contact*), trodimenzijska prosječna hrapavost površine (Sa), mikropomičnost, adhezija plaka (površinski biofilm).

Pregledom relevantne literature uočljivo je da su implantati građeni od komercijalno čistog titana (CpTi) i titanskih legura još uvijek zlatni standard. Titan ima dobra mehanička svojstva, biokompatibilan je i inertan. Međutim, zbog povećanih estetskih zahtjeva u suvremenoj dentalnoj protetici sve se više primjenjuje cirkonij-oksidna keramika, posebice u slučajevima vrlo tankog biotipa gingive. Zagovornici primjene cirkonij-oksidne keramike za izradu dentalnih implantata ističu biokompatibilnost, jako dobra fizikalna, mehanička svojstva i vrlo nizak afinitet za stvaranje biofilma kao glavni razlog primjene. Cirkonij-oksidi ne korodiraju, ne izazivaju alergije, bioinertni su i gladi, što je u kontroli plaka izuzetno važno svojstvo.

**Ključne riječi:** titan; cirkonij-oksidi; obrada površine titana; oseointegracija

## Summary

### COMPARISON OF TITANIUM AND ZIRCONIUM OXIDE DENTAL IMPLANTS

During the last couple of decades, the definition of biocompatibility of materials has evolved, this is reflected in modifications of production of materials used for the manufacture of dental implants and in modifications of surgical and prosthetic techniques related to the manufacture of complex implantoprosthodontic restorations. The degree of biocompatibility of synthetically produced materials used to replace lost teeth, and the structures surrounding them, has always been the focus of attention within the branches of dental medicine dealing with replacement of lost teeth. Special circumstances related to the replacement of teeth with dental implants depend on the complexity of joining prosthetic components, that pass through the transitional zone of soft tissues, and connect the prosthetics with the implant placed in the bone. This represents a complex series of chemically and mechanically changing conditions of implantoprosthodontic work as a whole.

The paper is based on a review of the available scientific and professional literature in English, selected by searching on PubMed using the key words “titanium”, “zirconium oxide”, “titanium surface treatment”, “zirconium oxide surface treatment”, and “osseointegration”. Papers published during the last 15 years, studies with at least 10 patients and studies lasting at least 12 months were included. During the evaluation, the following criteria were taken into account: bone to implant contact (BIC - bone to implant contact), three-dimensional average surface roughness (Sa), micromobility, and plaque adhesion (surface biofilm).

The review of relevant literature demonstrate that implants made of commercially pure titanium (CpTi), and of titanium alloys, are still the gold standard. Titanium has good mechanical properties, it is biocompatible and inert. However, due to the increased aesthetic requirements in modern dental prosthetics, zirconium oxide ceramics are increasingly used, especially in cases of very thin gingival biotype. Proponents of the use of zirconium oxide ceramics, for the manufacture of identical implants, cite as main reasons for its use: biocompatibility, very good physical and mechanical properties and a very low affinity for the formation of biofilm. Zirconium oxide does not corrode, does not cause allergies, is bioinert and smooth, which is an extremely important attribute in plaque control.

**Keywords:** titanium; zirconium oxide; titanium surface treatment; osseointegration

## SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
2. DENTALNI IMPLANTATI .....	4
2.1. Osnovne činjenice.....	5
2.2. Biomehanička i biološka svojstva gradivnih materijala .....	6
2.3. Gradivni materijali za izradu dentalnih implantata .....	7
2.3.1. Metali i legure .....	7
2.3.2. Keramički materijali .....	8
2.3.3. Ugljik i kemijski spojevi ugljika .....	9
2.3.4. Polimeri i kompoziti .....	9
3. TITAN I TITANOVE LEGURE .....	11
3.1. Osnovne činjenice .....	12
3.2. Površine implantata.....	13
3.2.1. Ablativni procesi .....	14
3.2.2. Aditivni procesi .....	15
3.2.3. Ostale modifikacije površina implantata .....	16
3.3. Indikacije za primjenu .....	17
3.4. Oseointegracija .....	18
3.5. Prednosti i nedostaci primjene.....	18
4. CIRKONIJ-OKSID .....	20
4.1. Osnovne činjenice .....	21
4.2. Površine implantata.....	24
4.2.1. Strojno obrađena površina cirkonij-oksidnih implantata .....	24
4.2.2. Površine implantata pjeskarene i jetkane kiselinama .....	24
4.2.3. Tretiranje površine cirkonij-oksidnih implantata ultraljubičastim svjetlom (UV).....	25
4.2.4. Laserska modifikacije površine cirkonij-oksidnih implantata .....	26
4.2.5. Nanosi i premazi na površini cirkonij-oksidnih implantata .....	26
4.3. Indikacije za primjenu.....	27
4.4. Oseointegracija .....	27
4.5. Prednosti i nedostaci primjene.....	28
5. RASPRAVA .....	29
6. ZAKLJUČAK .....	33
7. LITERATURA .....	35
8. ŽIVOTOPIS .....	43

## Popis skraćenica

BIC - *bone to implant contact*; kontaktna površina implantata sa kosti

Ra - *profile roughness average*; dvodimenzionalna prosječna hrapavost profila

Sa - *area roughness average*; trodimenzijska prosječna hrapavost površine

PTFE - politetrafluoretilen

PTE - polietilen tereftalat

PMMA - polimetilmetakrilat

GBR - *guided bone regeneration*; vođena koštana regeneracija

PEEK - polietereterketon

BioHPP - bio high performance polymer; bio-polimer visokih performansi

CT - *computed tomography*; kompjuterska tomografija

MR - *magnetic resonance imaging*; magnetska rezonanca

CpTi - *commercially pure titanium*; komercijalno čisti titan

HA - hidroksiapatit

PSZ - *partially stabilized zirconia*; djelomično stabiliziran cirkonij-oksidi

Y-TZP - *yttria stabilized tetragonal zirconia polycrystal*; itrijem stabiliziran tetragonalni cirkonij-oksidi

HF - fluorovodična kiselina

UV zrake - ultraljubičaste zrake

CAD - *computer aided design*; računalom potpomognuto oblikovanje

CAM - *computer aided manufacturing*; računalno potpomognuta proizvodnja





Parametri koji bi trebali odlikovati materijale korištene za izradu dentalnih implantata su njihova specifična fizikalna, kemijska, mehanička svojstva te biokompatibilnost sa okolnim živim tkivima (1). Svi navedeni čimbenici su bitni kako bi se osigurala funkcijska trajnost implantata koji podupiru protetske radove. Materijali za izradu implantata osim izvrsnih mehaničkih svojstva i biokompatibilnosti s okolnim tkivom, moraju imati i sposobnost oseintegracije (2).

Titan i njegove slitine zlatni su standard za izradu implantata, a implantati na bazi cirkonij-oksidnih keramika nova su alternativa koji u veću primjenu ulaze u zadnjih 10 godina. Niska relativna gustoća titana (laki metal), antikorozivna svojstva, stabilnost u kiselinama, mala toplinska i električna vodljivost, mali termički koeficijent rastezanja i dobra mehanička svojstva (visoka čvrstoća i tvrdoća) i dokazana biokompatibilnost te sposobnost oseintegracije čine ga materijalom izbora. Nedostaci titana su njegova crna do siva boja koja ga čini neestetskim materijalom, visok modul elastičnosti u odnosu na biološka tkiva i neusklađenost njegovog vrlo niskog termičkog koeficijenta rastezanja s drugim građivnim materijalima poput keramike (1). Težnja visokoj estetici uz jednostavnu i praktičnu primjenu i što nižu proizvodnu i konačnu cijenu ima velik utjecaj na materijal odabira u implantoprotetskoj terapiji. Materijal idealnih svojstava ne postoji, međutim, težnja za idealnim građivnim materijalima rezultirala je na suvremenom tržištu, brojnim alternativama komercijalno čistom titanu i njegovim legurama (3). Budući da se u implantoprotetskoj terapiji upotrebljavaju implantati od bioinertnog materijala, obloženih eventualno slojem nekog bioaktivnog materijala, kao jasni konkurenti posljednjih godina istaknuli su se materijali na bazi cirkonij-oksida (1). Njihova izvrsna mehanička, estetska i svojstva biokompatibilnosti i oseintegracije pokušavaju nadoknaditi nedostatke titanijskih implantata. Bez obzira na obećavajuća svojstva i svestranost cirkonij-oksidnih keramika, njihove nedostatke poput krutosti, krhkosti, velikog modula elastičnosti, starenja i trošenja te nemogućnosti primjene u svim kliničkim situacijama sa sigurnošću dugotrajnosti, veliki su im nedostaci zbog kojih je titan i dalje materijal izbora u brojnim kliničkim situacijama.

Ovaj rad je baziran na pregledu dostupne znanstvene i stručne literature na engleskom jeziku, izabrane pretraživanjem na PubMedu po ključnim riječima titan, cirkonij-oxid, obrada površine titana, obrada površine cirkonij-oksida, oseintegracija. Prilikom evaluacije uzeti su u obzir sljedeći kriteriji: kontakt kosti i površine implantata (*BIC - bone to implant contact*), trodimenzijska prosječna hrapavost površine (*Sa*), mikropomičnost, adhezija plaka (površinski biofilm).

Svrha ovog rada je bila analiza svojstava, indikacija te učestalosti komplikacija u

terapiji s implantatima izrađenih od cirkonij-oksidge keramike i njihova usporedba s implantatima od titana ili titanskih legura koji se smatraju zlatnim standardom. Źeljelo se, pregledom relevantne literature, usporediti i trajnost protetskih radova nošenih cirkonij-oksidge u odnosu na titanske implantate.

## **2. DENTALNI IMPLANTATI**

## 2.1. Osnovne činjenice

Dentalni implantati su nadomjesci kojima se nadoknađuje nedostatak zuba. Oni imitiraju zubne korijene te se na njih nadovezuju nadogradnje ili *abutmenti* na koje se onda mogu postaviti strukture poput zubnih krunica, mostova, pokrovnih proteza. Nekad mogu biti jednokomadna struktura (implantat s nadogradnjom kao monostruktura) iako se u današnje vrijeme uglavnom koriste dvokomponentni sustavi gdje su implantati odvojeni od nadogradnji te povezani vijkom.

Dentalne implantate je patentirao švedski ortoped Dr. Brånemark 50tih godina 20. stoljeća koji je do otkrića došao sasvim slučajno nakon što je titanski vijak ugradio u kost te ga nakon nekog vremena nije mogao izvaditi, a da ne raspili kost jer se titanski vijak integrirao s kosti. Prvi implantati ugradili su se u čeljust osobe 1965. godine od strane prof. Brånemarka i služili su pacijentici do njene smrti (40 godina).

Materijal za izradu dentalnih implantata titan i njegove slitine se smatraju i dalje zlatnim standardom iako se na tržištu danas nalaze i drugi materijali, posebice keramičke legure na bazi cirkonij-oksida. Legure kobalt kroma, kirurškog nehrđajućeg čelika, plemeniti metali, bioaktivne keramike, spojevi ugljika, polimeri i kompoziti također su korišteni za izradu dentalnih implantata, ali zasad nisu ušli u neku konkretniju uporabu zbog inferiornijih bilo bioloških bilo mehaničkih svojstava.

Implantati se po načinu sidrenja, tj. mjesta ugradnje mogu podijeliti na subperiostalne, transosealne te endoosealne (najviše korišteni). Nekada su se koristili unutarnji i transdentalni implantati koji su se postavljali kroz zube bilo ortogradno ili retrogradno, ali danas više nisu u uporabi.

Subperiostalni implantati poput mrežice leže na kosti ispod periosta. Najbolji rezultati postižu se kod potpune bezubosti kada zbog resorpcije kosti nema dovoljno mjesta za ugradnju endoosealnih implantata i pacijent ne može nositi konvencionalnu protezu. Cijena im je visoka jer se izrađuju individualno za svakog pacijenta na temelju otiska čeljusti (1).

Transosealni implantati prodiru kroz cijelu kost. Mogu se koristiti samo u donjoj čeljusti, a razvijeni su za pacijente sa snažnom resorpcijom grebena. Ova vrsta implantata rijetko se danas koristi zbog kirurškog postupka koji zahtijeva opću anesteziju i hospitalizaciju.

Endoosealni implantati mogu biti u formi korijena zuba ili pločasti. Pločasti implantati svojim izgledom podsjećaju na oštricu sjekire. Upotrebljavaju se kad je preostali koštani greben preuzak za ugrađivanje implantata oblika korijena i nije moguća augmentacija kosti.

Implantati u obliku korijena zuba se smatraju standardom u dentalnoj implantologiji. To su najpopularniji i najčešće korišteni implantati diljem svijeta. Indicirani su u slučaju kada pacijentu nedostaje jedan ili više zuba ako je prisutan dovoljan volumen kosti, a proizvode se u različitim oblicima i veličinama. Što se tiče makrostrukture, implantati mogu biti cilindričnog i koničnog oblika s navojima ili bez navoja. Danas se najviše koriste implantati koničnog oblika s užim ili širim promjerom navoja ovisno o kakvoći i gustoći kosti.

## **2.2. Biomehanička i biološka svojstva gradivnih materijala**

Najkritičniji aspekt biokompatibilnosti je ovisan o temeljnim gradivnim i površinskim svojstvima biomaterijala. Izrada, obrada, završno pakiranje, sterilizacija i u konačnici postava (uključujući kiruršku postavu) moraju biti adekvatno kontrolirani da bi se osigurali čisti i netraumatični uvjeti za zadovoljavajuću oseointegraciju.

**Fizikalna i mehanička svojstva materijala** – Lomna žilavost materijala za izradu metalnih implantata doseže otprilike 50% njihove vlačne čvrstoće (2). To se odnosi isključivo na metalne legure. Keramički materijali su slabi pod utjecajem sila smicanja zbog kombinacije slabe čvrstoće na lom i nedostatka duktilnosti. Povećanje naprezanja lako može rezultirati lomom.

**Korozija i biorazgradivost** - Korozija može predstavljati posebnu zabrinutost prilikom izbora materijala za dentalne implantate jer implantati mogu protrudirati u oralnu šupljinu gdje se elektroliti i spojevi kisika razlikuju od staničnih tekućina. pH vrijednost može značajno varirati u područjima ispod nakupina plaka i unutar oralne šupljine. Plenk i Zitter tvrde da elektrokemijska korozija je veća za dentalne implantate nego za ortopedske implantate (3). Elektrokemijski proces ovisi o pasivnosti oksidnog sloja na površini implantata koji je definiran minimalnom brzinom otapanja i visokom regenerativnom sposobnošću metala poput titana. Pasivni površinski sloj je debeo najčešće par nanometara i uobičajeno je sastavljen od oksida i hidroksida metalnih elemenata koji imaju visok afinitet za kisikom. Kombinacijom višestrukog ponavljanja mehaničkog naprezanja i izloženosti korozivnom okruženju može rezultirati lomom metalnih legura gdje zasebne komponente ne bi dovele do tog neuspjeha. Gubitak zaštitnog sloja oksida s površine implantata može ubrzati gubitak iona kao posljedica elektrokemijske korozije. Keramički materijali također nisu u

potpunosti rezistentni na elektrokemijsku koroziju.

**Toksičnost** - Toksicitet je vezan primarno uz produkte biorazgradivosti. Transformacija na štetne primarne spojeve ovisna je o stupnju topljivosti i razgradnje temeljnih sastavnica materijala. Ioni kroma i titana reagiraju lokalno u niskim koncentracijama dok kobalt, molibden i nikal se mogu rastapati u puno višim koncentracijama te se dalje transportirati i cirkulirati staničnim tekućinama.

## **2.3. Gradivni materijali za izradu dentalnih implantata**

### **2.3.1. Metali i legure**

**Titan i njegove legure** – Najčešće je korišteni materijal za izradu dentalnih implantata. Oni su predmet ovog rada te će biti opisani u zasebnom poglavlju.

**Legure kobalta** - Legure na bazi kobalta najčešće se koriste u lijevanom ili lijevano-žarenom metalurškom stanju. Na taj način je s njima omogućena izrada individualnih struktura poput subperiostalnih implantata. Najčešće korištena legura je kobalt-krom-molibden u omjeru 66Co-27Cr-7Mo. Kobalt je baza legure, dok krom osigurava otpornost na koroziju stvaranjem oksidne površine. Molibden osigurava čvrstoću te rezistentnost na koroziju. U sklopu legure često u minimalnom omjeru mogu se naći nikal, mangan i ugljik. Generalno, lijevane legure kobalta imaju nisku duktilnost naspram drugih legura korištenih za izradu dentalnih implantata te treba biti oprezan da ne bi došlo do savijanja gotovih implantata prilikom uporabe i ugradnje. Ispravno izrađeni implantati od ove grupe legura imaju izvrsnu biokompatibilnost.

**Legure kirurškog nehrđajućeg čelika** - Imaju dugu povijest korištenja u izradi ortopedskih i dentalnih implantata. Ova se legura najčešće koristi u kovanom i toplinski obrađenom metalurškom stanju što rezultira stvaranjem materijala s visokom čvrstoćom i duktilnosti. Pločasti implantati i “ramus frame” implantati su se znali raditi od legura nehrđajućeg čelika. Kemijski elementi koji najčešće tvore ovu leguru su željezo, krom i nikal u omjeru 70Fe-18Cr-12Ni. Ova je legura najviše podložna pukotinama i udubljenjima kao posljedica biokorozije te se mora voditi računa da zadrži stanje pasivizirane (oksidne) površine. Također zbog visokog postotka nikla unutar legure uporaba u pacijenata alergičnih i

preosjetljivih na nikal se mora izbjeći. Ove legure imaju visok elektrokemijski potencijal koji može rezultirati korozivnim promjenama u interakciji s titanom, kobaltom, cirkonij-oksidiom i implantatima na bazi ugljika. Prednosti ovog materijala su dobra mehanička svojstva i niža cijena proizvodnje.

**Plemeniti metali** - Zlato, platina i paladij su metali relativno male čvrstoće zbog čega je limitirana izrada dentalnih implantata. Također, visoka cijena sirovine je jedan od ograničavajućih faktora. Zlato je zbog svoje plemenitosti i dostupnosti bilo korišteno u izradi transosealnih mandibularnih implantata - Bosker (4).

### 2.3.2. Keramički materijali

Keramike su anorganski, nemetalni, nepolimerni materijali proizvedeni prešanjem i sinteriranjem na povišenim temperaturama. Mogu sadržavati okside metala i druge komponente. Oksidne keramike su se počele koristiti za proizvodnju dentalnih implantata zbog njihove inertnosti na biorazgradnju, visoke su čvrstoće, dobrih fizikalnih karakteristika kao što su boja, minimalne toplinske i električne provodljivosti (5,6). Nažalost, njihov nizak stupanj duktilnosti i krhkost rezultirali su ograničenjem korištenjem ovih materijala. Keramički materijali korišteni su ili kao jezgri materijali ili kao površinski slojevi na metalnim materijalima ili legurama.

Najčešće korišteni materijali za izradu implantata su aluminij i cirkonij-oksidi. Boja takvih materijala je bijela, krem ili svijetlo siva što je posebno značajno u korištenju takvih implantata u području frontalnih dijelova zubnog niza. Osim već navedene minimalne termičke, električne vodljivosti, niskog stupnja biorazgradivosti poznati su po minimalnoj interakciji s kosti, mekim tkivima i općenito strukturama oralne šupljine. Iako su kemijski poprilično inertni materijali treba biti oprezan prilikom rukovanja s njima. Izloženost sterilizaciji parama, ogrebotine, urezi i slično mogu inicirati početne frakturalne linije u takvim materijalima. Suha sterilizacija u čistoj i suhoj atmosferi je preporučena za većinu keramika. Bioaktivne i biorazgradive keramike na bazi kalcij fosfata se koriste kao materijali za koštane augmentacije i površinske nanose na implantatima što će biti kasnije opisano pri prikazu površinskih slojeva koji se mogu koristiti na titanskim i cirkonij-oksidnim implantatima.

Cirkonij-oksidna keramika se počela koristiti još 1970ih kao materijal za izradu dentalnih implantata. Nažalost, dugo vremena se nije pokazala kao idealan izbor za izradu zbog biomehaničkih nedostataka i niske stope kliničkog uspjeha takvih implantata. 1990ih se



počela više koristiti za izradu endodontskih nadogradnji, materijala za izradu krunica i mostova, estetskih ortodontskih bravica, individualnih nadogradnji na implantatima te je u zadnje vrijeme postaje i alternativa titanskim implantatima.

### **2.3.3. Ugljik i kemijski spojevi ugljika**

Kemijski spojevi ugljika često su klasificirani kao keramike zbog njihove kemijske inertnosti i nedostatka duktilnosti međutim oni provode toplinu i imaju električnu vodljivost. 1970ih je bio popularan sustav Vitreondent. Nažalost oblik, svojstva materijala i uporabna ograničenja rezultirali su nizom kliničkih neuspjeha, zbog čega je ovaj materijal kasnije izbačen iz kliničke uporabe (7).

### **2.3.4. Polimeri i kompoziti**

Pod inertne polimerne biomaterijale spadaju politetrafluoretilen (PTFE), polietilen tereftalat (PTE), polimetilmetakrilat (PMMA), polisulfon, polidimetilsiloksan i drugi. Generalno polimeri imaju nizak stupanj čvrstoće i modul elastičnosti i visok stupanj rastezljivosti do frakture u odnosu na druge materijale poput npr. keramike. Oni su dobri termički i električni izolatori. Izrađeni od visokomolekulske težinskih sustava bez plastifikatora relativno su otporni na biorazgradnju. Većina polimera ima nizak modul elastičnosti s vrijednostima sličnim mekim tkivima. Indikacije za PTFE su eksponencionalno narasle u zadnje vrijeme zbog razvoja membrana za tehnike vođene koštane regeneracije (GBR - guided bone regeneration). Međutim PTFE ima slabu rezistenciju prema kontaktnoj abraziji i fenomenu trošenja. Polietereeterketon (PEEK) ima dobra mehanička svojstva, lagan je i biokompatibilan (8). Ako se ojača karbonskim vlaknima ima modul elastičnosti sličan kortikalnoj kosti. Bio HPP je modificirana inačica PEEK-a s još boljim svojstvima (nije zabilježena alergija, nema metalnog okusa u ustima, ima odličnu mogućnost poliranja, slaba adhezija plaka i dobra rezistencija na trošenje). Nedostatak mu je još uvijek boja jer je tamniji pa se izbjegava u estetskim zonama (9).

Kompozit ili kompozitni materijal je građen od međusobno čvrsto spojenih različitih materijala radi dobivanja novog, drugačijeg materijala, s fizikalnim ili kemijskim svojstvima koja nadmašuju svojstva pojedinačnih dijelova. Polimeri i kompoziti posebno osjetljivi na proces sterilizacije i tehnike manevriranja. U slučaju korištenja takvih materijala za izradu dentalnih implantata većina ih ne može biti sterilizirana parom ili etilen oksidom.

Porozni polimeri mogu biti deformirani elastičnom deformacijom koja može stvoriti defekte u koje kasnije mogu urastati tkiva.

### **3. TITAN I TITANOVE LEGURE**

### 3.1. Osnovne činjenice

Gubitak zuba je najčešće povezan s karijesom, parodontnom bolesti i traumom. Ono može utjecati na zdravlje pojedinca ne samo u estetskom i društvenom smislu nego u funkcijskom. Onemogućeno je žvakanje hrane, govor, a posljedično dovodi do povećanog rizika za drugim oboljenjima (10,11). Potpuna bezubost kao krajnje stanje se može prevenirati, ali unatoč tomu i dalje je veliki problem u svim dijelovima svijeta (12). U tom kontekstu dentalni implantati su se nametnuli kao glavni izbor terapije kod djelomične i potpune bezubosti zamjenjujući mobilne proteze koje su se sidrile na preostale zube ili meka tkiva. Među različitim materijalima koji se mogu naći na tržištu titanski implantati su najčešće korišteni zbog visokog stupnja biokompatibilnosti i relativno povoljnih troškova proizvodnje. Titan je bioinertan materijal koji izaziva jako malo ili nimalo nepogodnog utjecaja na tkiva koja ga okružuju.

Titan je otkrio William Gregory 1791. godine. U čistoj formi metal je srebrne boje specifičnih fizikalno-kemijskih karakteristika kao npr. niske je gustoće (4506 g/cm<sup>3</sup>) i velike čvrstoće (590 MPa) (13). Vrlo naglo reagira s kisikom što mu omogućuje otpornost prema koroziji zbog formacije oksidnog sloja na površini. U smislu dentalne industrije poznato je da je titan netoksičan te biokompatibilniji od legura kobalt-kroma i nehrđajućeg čelika (14). Uz to je pogodan i za snimanje kompjuterskom tomografijom (CT) i magnetskom rezonancom (MR) jer nije feromagnetski.

Trenutno postoji 6 različitih tipova titana koji se koristi kao materijali za dentalne implantate. Upotrebljavaju se 4 tipa komercijalno čistog titana (CPTi) (tip 1-4) od čega je postotak titana u njima od 98% - 99.6% te 2 titanske legure (Ti-6Al-4V i Ti-6Al-4V ELI - *extra low interstitial alloy* sa niskim udjelom nemetalnih elemenata) (15). Idealan materijal za izradu dentalnih implantata trebao bi biti biokompatibilan, imati adekvatnu čvrstoću, žilavost, otpornost na koroziju i frakture. Ta svojstva su najčešće povezana sa rezidualnim kisikom unutar metala. Tip 4 CpTi ima najveći udio kisika (0.4%) i posljedično odličnu mehaničku čvrstoću zbog čega se i najviše koristi za izradu dentalnih implantata (13). Elementi koji se koriste u titanskim legurama se mogu se podijeliti u 2 skupine alfa ( $\alpha$ ) stabilizatore: aluminij, kisik, dušik i ugljik i beta ( $\beta$ ) stabilizatore: vanadij, željezo, nikal i kobalt. Dentalne legure titana postoje u 3 strukturne forme: alfa ( $\alpha$ ), beta ( $\beta$ ) i kombinaciji ( $\alpha$ - $\beta$ ). Legura  $\alpha$ - $\beta$  kombinacije (Ti-6Al-4V) je najčešće korištena u dentalnoj industriji. Sastoji se od 6% aluminija i 4% vanadija, visoke je čvrstoće i rezistentna je na koroziju. Aluminij pojačava čvrstoću legure i smanjuje joj gustoću. Vanadij je beta stabilizator i kao element je mnogo

skuplji u usporedbi s alfa stabilizatorima. Najčešća zamjena je željezo zbog svoje čvrstoće i niske proizvodne cijene. Međutim pri visokim temperaturama se formiraju međumetalni spojevi poput TiFe i Ti<sub>2</sub>Fe koji imaju negativan utjecaj na duktilnost i mehanička svojstva legure (16,17).

Površina titanskih implantata (CpTi i Ti-6Al-4V) sastavljena je od titanij oksida (TiO<sub>2</sub>) koji omogućuje stupanj kliničke uspješnosti takvih implantata do 99% (18,19). Međutim male količine aluminij i vanadija mogu biti otpuštene u organizam te uzrokovati upalne procese. Aluminij može inhibirati mineralizaciju kosti dovodeći do koštanih malformacija, a vanadij može djelovati citotoksično i uzrokovati alergijske reakcije. To je razlog zašto su implantati češće napravljeni od CpTi. Da bi se prevenirao taj biološki problem razvijaju se legure bez vanadija poput Ti-6Al-7Nb i Ti-5Al-2.5Fe (15). U zadnje vrijeme je razvijena nova legura binarne formule 85% titanij i 15% cirkonijev oksid (Roxolid®, Straumann, Basel, Švicarska). Uočeno je da ima bolje svojstvo rastezljivosti i otpornosti na zamor materijala od CpTi i Ti-6Al-4V.

Titan i legure titana jedne su od najčešćih gradivnih materijala za izradu dentalnih implantata zahvaljujući svojoj jedinstvenoj kombinaciji svojstava: visoka specifična čvrstoća, nizak koeficijent toplinskog širenja, umjerena gustoća, dugi vijek trajanja, otpornost na puzanje, otpornost na lom i izvrsna otpornost na koroziju izazvana spontanom stvaranjem titanovog oksida kao površinskog pasivizirajućeg sloja i kontaktu sa zrakom pri sobnoj temperaturi i tkivnim tekućinama. U situacijama u kojima bi se implantat ugradio unutar tijesno prijanjajućeg receptorskog mjesta u kosti, izgrebena ili abradirana područja površine implantata repasivirala bi se *in vivo*. Ta karakteristika je izuzetno bitna kod odabira titana kao materijala za izradu dentalnih implantata (20). Neka istraživanja su pokazala da se oksidni sloj povećava u svojoj debljini pod testovima korozije (21).

### **3.2. Površine implantata**

Površine s površinskim vlaženjem većim od 30mN/m su hidrofobne, dok one s vrijednošću manjom od 30 mN/m su hidrofilne (22). Hidrofilne površine s kontaktnim kutem vlaženja 40-70 stupnjeva imaju odličan biološki odgovor u kontaktu s ljudskim tjelesnim tekućinama i stanicama. Dentalni implantati s ekstremno hidrofilnim i nepravilnim površinama su i dalje najbolji kandidati za oseointegraciju. Hidrofilne površine su preferabilnije naspram hidrofobnih zbog njihovog afiniteta privlačenju stanica i bioloških supstanci.

Površina ili mikrostruktura dentalnih implantata dokazano je kritičan čimbenik za adheziju i diferencijaciju stanica prilikom koštane remodelacije za vrijeme oseointegracije dentalnih implantata.

Znanstveni parametri koji se koriste za opis površinske hrapavosti su dvodimenzionalna prosječna hrapavost profila - Ra i trodimenzijska prosječna hrapavost površine - Sa. Površinska hrapavost može biti definirana kao glatka, minimalno hrapava, srednje hrapava i jako hrapava površina. Glatke (Sa 0-0.4 mikrometra) i minimalno hrapave (Sa 0.5-1 mikrometar) površine pokazuju slabiju integraciju s kosti nego hrapavije površine. Srednje hrapave površine (Sa 1-2 mikrometra) pokazuju jaču povezanost s kosti nego jako hrapave površine (Sa veći od 2 mikrometra). Takvi rezultati su vidljivi iz istraživanja Albrektssona i Wennerberga koji tvrde da su površine srednje hrapavosti Sa 1-2 mikrometra optimalne za promociju oseointegracije (23).

Metode obrade površine dentalnih implantata se dijele u 2 skupine: ablativni ili subtraktivni procesi i aditivni procesi.

### **3.2.1. Ablativni procesi**

**Jetkanje površine kiselinom** - Jetkanjem kiselinom uklanja se površinski sloj oksida i sve kontaminacije koje nastaju prilikom obrade implantata što rezultira stvaranjem čiste i homogene površine. Kiseline koje se koriste u te svrhe su hidrokloridna kiselina, sumporna kiselina, hidrofluoridna kiselina i dušična kiselina. Površina titana i legura titana rezultira uniformnom hrapavosti s mikroutorima veličine 0.5-2 mikrometra što jako povećava dodirnu površinu između implantata i kosti. Postupak potiče oseointegraciju pojačanom migracijom i retencijom oseogenetskih stanica na površinu implantata.

**Pjeskarenje abrazivnim materijalom** - Pjeskarenje površine implantata tvrdim keramičkim česticama pod pritiskom kroz mlaznicu pod visokim pritiskom jedna je od metoda ohrapavljenja površine. Neki od materijala mogu biti aluminijev dioksid, titanijev dioksid i hidroksiapatit (HA). Neke tehnike pjeskarenja koriste resorptivni materijal koji je biokompatibilan poput HA,  $\beta$ -trikalcij fosfat i bifazni kalcijev fosfat (CaPs). U slučaju da neka količina resorptivnog materijala zaostane nakon pjeskarenja na površini implantata ona se u procesu cijeljenja resorbira i ne utječe na biokompatibilnost u fazi oseointegracije. HA je također jedan od sastavnica kosti tako ne samo da je biokompatibilan i resorptivan nego također i oseoinduktivan materijal. Nakon pjeskarenja s njim površina je srednje hrapavosti

Sa faktora 1.49 što spada u idealnu razinu hrapavosti površine. Pjeskarenje aluminijevim oksidom veličine čestica 25-75 mikrometara rezultira stvaranjem površine 0.5-1.5 mikrometara. Nakon pjeskarenja površine implantata pogotovo neresorptivnim materijalom poželjno je površinu dodatno obraditi jetkanjem kiselinom.

**Tretiranje površine laserom** - Za vrijeme tretiranja površine laserskom ablacijom površina supstrata vaporizira i formiraju se krateri. Ovisno o svojstvima materijala očvrnuti materijal formira obod na periferiji kratera. Tehnikom laserske ablacije titanska površina rezultira pojačanom čvrstoćom, otpornošću prema koroziji i čistoćom sa standardnom hrapavošću i debljim oksidnim slojem.

### 3.2.2. Aditivni procesi

**Plazma sprejanje** - Sprejanje plazmom je industrijska tehnika kojom željeni nanos, u formi praha, je injektiran putem plazma gorionika koji topi prah i u rastaljenom obliku ga nanosi na površinu supstrata (dentalni implantat) gdje se na kraju nanos fuzionira s površinom. Plazma sprejanje se koristi za nanos titana i hidroksiapatita na površinu implantata. Ta metoda se smatra poboljšanjem naspram strojne obrade implantata zbog povećanja BIC-a (*bone to implant connection*) spoja implantata i kosti. Titanski prah se rastapa na temperaturi od 15,000°C pod argonskom plazmom te se raspršuje mlaznicom brzinom 600m/sek.

Određene studije su pokazale da implantati s nanosima HA stimuliraju rast kosti u fazama cijeljenja (24). Ipak bez obzira na to zadnjih godina implantati s nanosom HA nisu više preferirani zbog rizika od komplikacija. Neuspjeh implantata može biti uzrokovan mikrobnim infekcijama i okluzalnom traumom. Osjetljiviji su na bakterijsku kolonizaciju nego implantati bez površinskih nanosa ili prirodnog zuba (25). Ako dođe do resorpcije marginalne kosti to će dovesti do ekspozicije površine implantata s HA nanosom oralnom okruženju što će rezultirati kontaminacijom površine te posljedično mogućnošću nastanka periimplantitisa. Druga briga vezana uz implantate s Ha nanosom je rastapanje HA nanosa ili fraktura između HA nanosa i površine titana koja dovodi do posljedičnog gubitka nanosa te mobilnosti i gubitka implantata. U slučaju i titanskog plazma sprejanja i HA plazma sprejanja površinska hrapavost je veća nego srednje hrapava koja se smatra optimalnom. Tako hrapava površina također može doprinijeti razvoju periimplantitsa u slučaju izloženosti implantata oralnoj šupljini.

**Oksidacija ili anodizacija** - Bez obzira na to da svi CpTi i titanske legure stvaraju oksidni sloj pri ekspoziciji zraku, takvi implantati podložni su dodatnim tretmanima kojima se može podebljati taj sloj. U procesu anodne oksidacije titanska površina služi kao anoda u elektrokemijskom sustavu s otopinom kiselina koja služi kao elektrolit. Debljina oksidnog sloja kontrolirana je promjenom voltaže i otopine elektrolita. Nakon takvog tretmana debljina oksidne površine se može povećati s 5 nanometara na debljinu od 3 mikrometra ili više. Implantati s debljim oksidnim slojem imaju veći BIC u usporedbi s implantatima s manjim oksidnim slojem. Međutim debljina veća od 3 mikrometra ne utječe dalje na povećanje BIC-a (26).

### 3.2.3 Ostale modifikacije površina implantata

**Dušik** - Reakcija dušika s titanskim legurama pri povišenim temperaturama rezultira stvaranjem titanijeva nitrida koji se formira na površini. Takva površina je biokemijski inertna poput oksida i mijenja mehanička svojstva u smislu povišene čvrstoće i otpornosti prema abraziji. Većina površina titan nitrida je zlatne boje. U slučaju oštećenja nitridne površine na titanskim implantatima nema nepoželjnih reakcija jer titanska baza ponovno oksidira ako dođe do oštećenja.

**Bisfosfonati** - Antiresorptivni lijekovi koji inhibiraju aktivnosti osteoklasta i koriste se kod liječenja osteoporoze nazivaju se bisfosfonati. Nakon 5 godina implantati prevučeni slojem bisfosfonata su pokazali malu količinu resorpcije. Trenutni podaci istraživanja sugeriraju da omogućuju produženu prezervaciju marginalne kosti (27). Oni inhibiraju resorpciju i remodelaciju kosti posredovanu osteoklastima zadržavajući postojeću kost što može povećati mineralizaciju pod normalnom funkcijom rezultirajući povećanjem mineralne gustoće kosti. Problem je u tome što zadržavaju staru kost koja ima svoj životni vijek i s vremenom postaje krhkija.

Cilj razvoja implantatnih bioaktivnih površina je da se značajno smanji vrijeme potrebno za oseoinegraciju. Najvažniji povezani mehanizmi su kapacitet za adsorpciju proteina, svojstvo vlaženja površine i optimizirani zeta potencijal koji reducira elektrostatičku disperziju između čestica. Ove procedure također imaju za cilj povećanje adhezije, proliferacije i diferencijacije osteoblasta u svrhu razvoja koštane mase oko implantata.



### 3.3. Indikacije za primjenu

Pacijenti teže za nadoknadom izgubljenih zubi. Nedostatak jednog ili više zuba u današnje vrijeme optimalno je sanirati ugradnjom dentalnih implantata. Dentalni implantati mogu služiti kao rješenje za nošenje krunice u slučaju nedostatka jednog zuba ili kao elementi koji mogu nositi veće konstrukcije u smislu semicirkularnog mosta ili mosta većeg ili manjeg raspona te biti retencijski element koji nosi pokrovne proteze.

Mnoge medicinske naprave izrađene od metala kroz zadnjih pola stoljeća su zamijenjene keramičkim i polimernim materijalima zbog razvoja inovacija u području razvoja keramike i polimera te njihove izvrsne biokompatibilnosti i biofunkcije. Unatoč toj činjenici više od 70% kirurških implantata, pogotovo više od 95% ortopedskih implantata i dalje je sastavljeno od metala i metalnih legura zbog velike otpornosti na frakturu i trajnosti takvih materijala. Nadomjesci građeni od titana poput komercijalno čistog titana (CpTi) i titanskih legura široko su korišteni u medicini i stomatologiji zbog velike otpornosti na koroziju, specifične čvrstoće i visokih performansi. Njihova dobra kemijska kompatibilnost prema tkivima dobro je poznata i potkrijepljena dokazima iz znanstvene literature.

Jedan od najvećih izazova titanskih implantata je averzija pojedinih pacijenata prema ugradnji nadomjestaka građeni od metala u njihovo tijelo što u zadnje vrijeme u svakodnevnoj praksi se događa sve češće. Osim same averzije prema materijalu kao takvome problem je i prosijavanje titanskog nadomjestaka kroz mukozu do kojeg dolazi vremenom prilikom stvaranja recesija u području ugrađenih implantata što stvara neestetski dojam pogotovo u frontalnoj regiji zbog sive boje titanskih implantata. Takva problematika se može uspješno rješavati augmentacijama koštanog ili vezivnog tkiva u području recesija.

Istraživanja pokazuju da titanski implantati imaju postotak uspješnosti između 92.5% i 96.4% i postotak preživljavanja između 94.7% i 99.4% praćeno u vremenskom periodu od barem 5 godina (28-30).

Mnogi znanstvenici su suglasni da je titan najmanje alergogeni metal među izborom za biološku primjenu. Međutim literatura bilježi izolirane slučajeve preosjetljivosti na titan ili kemijske komponente titanskih legura što zahtjeva daljnja istraživanja. Prvi slučaj preosjetljivosti na titanski implantat je opisan 2008. godine (31). Pregledom relevantne literature pronalazi se mali broj registriranih slučajeva alergija na dentalne implantate. Titan i njegove legure imaju najveći stupanj rezistentnosti na koroziju od svih metala. CpTi formira pasivni oksidni sloj na svojoj površini u kontaktu sa zrakom i postaje izuzetno otporan na koroziju u kontaktu s kiselinama, kloridima, vlažim okruženjem te količina iona titana koja se

odvoji od površine je minimalna. Iako, bilo kakva pukotina u oksidnom sloju može uzrokovati koroziju i narušiti biokompatibilnost (32).

### **3.4. Oseointegracija**

Oseointegracija je serija koordiniranih procesa koje uključuju proliferaciju stanica, transformaciju osteoblasta i u konačnici formaciju nove kosti. Proces oseointegracije počinje u intermedijarnoj zoni između kosti i površine implantata. Postoje 3 stadija reparacije kosti: inicijalno stvaranje krvnog ugruška, stanična aktivacija i stanični odgovor. Nakon postave implantata komponente krvi ulaze u interakciju s površinom implantata dovodeći do adsorpcije proteina plazme poput fibrina na površinu. Migracija osteocita potrebnih za oseointegraciju se odvija preko fibrinskog ugruška. Sposobnost dizajna površine implantata da zadrži fibrin prilikom cijeljenja rane kritična je za migrirajuće stanice koje trebaju stići na površinu implantata i početi odlagati novu kost. Hrapavost površine implantata ima značajan utjecaj na proces oseointegracije tj. ključan je u formiranju nove kosti jer, bez obzira što fibroblasti i epitelne stanice adheriraju više na glatke površine, hrapavije površine potiču adheziju i diferencijaciju osteoblastičnih stanica omogućujući stvaranje nove kosti (33,34). Nakon postave dentalnog implantata unutar četvrtog tjedna zamjetan je razvoj nove kosti na površini implantata koja se počinje spajati s kosti (osteoid) koja se već razvila na površini osteotomirane kosti (daljnja osteogeneza). U nekom trenutku između 8. i 12. tjedna periimplantantno područje je kompletno zamijenjeno zreloom lamelarnom kosti koja je u direktnom kontaktu s površinom implantata čime je završen proces oseointegracije.

S obzirom na fenomenalnu biokompatibilnost, visoku kakvoću i otpornost na lom pod utjecajem žvačnog opterećenja titan i njegove legure najčešće su korišten materijal za izradu dentalnih implantata. Kao što je već navedeno u poglavlju o površinama srednje hrapave površine s prosječnom površinskom hrapavošću  $S_a$  0.5-2 mikrometra najbolje promoviraju oseointegraciju. Bez obzira na odličnu biokompatibilnost implantati s površinskim nanosom hidroksilapatita imaju određene manjkavosti uključujući delaminaciju površinskog nanosa sa supstrata što može posljedično narušiti proces oseointegracije i dovesti do stvaranja periimplantitisa i odbacivanja implantata.

### **3.5. Prednosti i nedostaci primjene**

U današnje vrijeme pacijenti postaju informiraniji i svjesniji značaja materijala koji se koriste za izradu implantoprotetskih nadomjestaka. Visoki su zahtjevi da materijal bude u

potpunosti biokompatibilan i nimalo štetan za zdravlje. Žele biti detaljno informirani o sastavu, kvaliteti i potencijalnim rizicima u primjeni materijala koji se koriste. Tendencija u zadnje vrijeme je što manje koristiti metalne materijale za svrhu implantiranja u ljudski organizam.

**Prednosti titanskih implantata** - titanski implantati su sastavljeni od legura visoke čvrstoće rezistentnih na lom pod funkcionalnim opterećenjem. Mogu izdržati jake žvačne sile koje drugi metali koji se koriste u izradi protetskih komponenti ne mogu u toj razini. Pokazuju odličnu biokompatibilnost, odnosno sposobnost materijala da dobro funkcionira unutar ljudskog organizma. Pokazuje sposobnost oseintegracije, odnosno mogućnosti stvaranja dobre mehaničke sveze s kosti kojom je okružen. Kao rezultat toga može stvoriti izvrstan temelj za nošenje svih vrsta protetskih rješenja. Hipoalergen je te se preosjetljivost javlja izuzetno rijetku u usporedbi s ostalim metalima. Cijena proizvodnje je relativno niska, titan je kao materijal puno jeftiniji od cirkonijevog oksida za izradu dentalnih implantata. Dugogodišnja uspješnost (početak njihovog korištenja u 60-im godinama 20. stoljeća, već više od 50 godina), brojna znanstvena istraživanja i potvrde vrhunskih rezultata kliničkog uspjeha garancija su njihove primjene.

**Nedostaci titanskih implantata** - Moguće su alergijske i toksične reakcije, iako je titan hipoalergen materijal i većina implantata je izrađena od 90% - 99% titana postoje i drugi metali koji se nalaze unutar titanskih legura koji svojim otpuštanjem iona u organizam mogu izazvati nepoželjne reakcije. Kod pacijenata s poviješću alergija na metal trebalo bi napraviti alergološko testiranje na sastavnice dentalnog implantata koji se planira koristiti ili kao alternativu izabrati implantate izrađene od cirkonij-oksida. Incidencija alergija na titan je oko 0.6% (35). Nepoželjna boja materijala, drugi problem vezan uz titan je njegova siva metalna boja koja predstavlja problem u slučaju recesija mekih tkiva, pogotovo kod tankog biotipa gingive u području frontalnih zuba. Problem je i neusklađenosti njegovog vrlo niskog termičkog koeficijenta rastezanja (TKR) s TKR gradivnih materijala poput keramike.

#### **4. CIRKONIJ-OKSID**

#### 4.1. Osnovne činjenice

Keramički implantati su dostupni od 1970ih godina. Nikada nisu ušli u široku primjenu zbog svojih biomehaničkih nedostataka i klinički niske stope uspješnosti. Međutim, danas postoje nove vrste keramičkih implantata sačinjenih od cirkonij-oksida koji u zadnje vrijeme postaju alternativa titanskim implantatima. U počecima cirkonij-oxid je korišten u ortopediji za izradu umjetnih zglobova, implantata korištenih u ručnim zglobovima i zvukovodu. Od 1990ih se počeo više koristiti u dentalnoj medicini za izradu intrakanalnih nadogradnji, krunica, mostova, estetskih ortodontskih bravica i individualnih nadogradnji na implantatima. Cirkonij-oxid ima puno prednosti naspram titana uključujući biološka, estetska i optička svojstva te neupitnu biokompatibilnost i nizak afinitet prema skupljanju plaka. Također s vremenom su poboljšana svojstva savojne čvrstoće i lomne žilavosti naspram prijašnjih verzija keramičkih implantata (36). Iako ovaj tip implantata postaje sve popularniji i dalje su poprilično kontroverzni jer su etiketirani s velikom stopom fraktura. Američka agencija za hranu i lijekove je dala odobrenje korištenju implantata od cirkonij-oksida 2011. godine predstavljajući ih kao implantate sljedeće generacije. Primarno su korišteni u slučajevima *metal free* stomatologije većinom za pacijente koji imaju preosjetljivost na metale. U početku su bili korišteni u obliku jednokomadnih konstrukcija dok danas postoje dvokomponentni sustavi koji omogućavaju izradu individualno oblikovanih nadogradnji na implantatima.

Cirkonij-oxid je prvi izolirao Jons Jacob Berzelius 1842. godine. Cirkonij-oxid u obliku praška je rafiniran i tretiran na visokim temperaturama da bi se dobila optički translucetna forma kristaličnog cirkonij-oksida. Postoje 3 kristalične faze cirkonij oksida: monoklinska (m), tetragonalna (t) i kubična (c). Monoklinska faza stabilna je na sobnoj temperaturi do granice od 1170°C. Na temperaturama višim od 1170°C monoklinska faza prelazi u tetragonalnu s otprilike gubitkom 5% volumena. Na temperaturi od 2370°C pojavljuje se kubična faza. Prilikom hlađenja iz tetragonalne u monoklinsku fazu dolazi do povećanja volumena od oko 3%-4%. Nažalost, povećanje volumena prilikom hlađenja rezultira naprezanjem i čini materijal nestabilnim na sobnoj temperaturi (37). Zbog toga kako bi se minimizirao ovaj fenomen i dobio djelomično stabilizirani cirkonij oksid - *partially stabilized zirconia* (PSZ) sa stabilnom tetragonalnom i/ili kubičnom fazom dodaju se razni stabilizirajući oksidi (MgO, CaO, Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) (38). Ova martenzična fazna transformacija značajno povećava otpornost na lom i produžuje trajnost endosealnih implantata od cirkonij-oksida (39). Najčešći tip keramičkog implantata današnjice je proizveden od itrijem stabiliziranim

tetragonalnim cirkonijevim oksidom - *yttria stabilized tetragonal zirconia polycrystal* (Y-TZP). Drugi tipovi cirkonij-oksidnih implantata koji su u fazama istraživanja su 12Ce-TZP (*ceria-stabilized zirconia*) i aluminij oksidom ojačan cirkonijev-oksidi. Aluminijev oksid je također nadodan u itrijem stabilizirani tetragonalni cirkonijev-oksidi u maloj količini. Ovaj tip cirkonij-oksida je značajno unaprjeđene izdržljivosti i trajnosti (40,41). Posljednja istraživanja pokazuju da implantati bez aluminijeva oksida prilikom izloženosti oralnoj šupljini imaju stopu preživljavanja 50% dok implantati s aluminij oksidom imaju puno bolju stopu preživljavanja (oko 87%-100%) (42).

Fizikalna svojstva cirkonij-oksidnih implantata ovise o mnogo faktora uključujući sastav, kristalnu strukturu, polimorfnu strukturu, udio stabilizirajućih metalnih oksida, proces starenja, makro i mikrodizajn implantata (43,44). U usporedbi s drugim keramičkim materijalima implantati od cirkonij-oksida pokazuju superiorna biomehanička svojstva poput čvrstoće, tvrdoće, otpornosti na lom. Kod cirkonij-oksida prisutan je fenomen transformacijskog očvrnuća prilikom prelaska materijala iz tetragonalne faze koja je otpornija na frakture u monoklinsku fazu koja je slabije otporna na frakture prilikom čega dolazi do volumnog povećanja kristala cirkonij-oksida koje može spriječiti mehanički inducirane mikropukotine u strukturi materijala. Pogreške prilikom proizvodnje cirkonij-oksidnih implantata poput nekontroliranog brušenja površina materijala, neoptimiziranog proizvodnog procesa i slično mogu inducirati neželjene fazne transformacije. Posljedično, mehanički inducirane mikropukotine mogu biti kompenzirane do određene granice. Idealna veličina zrna (0.2-0.6 mikrometara) trebala bi biti korištena da bi se zadržala tetragonalna faza materijala i da bi se minimizirala degradacija i starenje cirkonij-oksida. Watanabe i sur. su otkrili da materijal premalih granula rezultira dobivanjem manje stabilnog materijala. Međutim materijal sačinjen od većih granula (većih od 1 mikrometra) rezultira smanjenjem čvrstoće i povećanom transformacijom tetragonalne u monoklinsku fazu (45). Posljednjih godina procesi proizvodnje i posebno metode stvaranja mikrohrapave površine dentalnih implantata su unaprjeđene i prilagođene karakteristikama cirkonij-oksida kao materijala. Rezultati meta analize su pokazali da se incidencija fraktura cirkonij-oksidnih implantata značajno smanjila s 3.4% na 0.2% između 2004. godine i 2017.godine (46). U vlažnom okruženju poput oralne šupljine fazna transformacija se može pojaviti bez mehanički induciranih mikropukotina. Spora transformacija iz tetragonalne u monoklinsku fazu se naziva starenje materijala. Međutim, neki znanstvenici su došli do zaključka da fazna transformacija zbog starenja materijala nije dovela do smanjenja dinamičke izdržljivosti i udarnog rada loma. Posljedično se iz njihovih istraživanja može zaključiti da starenje

materijala i izloženost nižim temperaturama nema značajniji klinički utjecaj na dugotrajnu biomehaničku stabilnost cirkonij-oksidnih implantata.

Implantati od cirkonij-oksida su podijeljeni u jednodijelne i dvodijelne. Jednodijelni implantati su izrađeni od implantata i nadogradnje kao jedna cjelina. Kod takvih implantata su ograničene mogućnosti ispravljanja osi implantata s protetskom suprastrukturom. Stoga je važno unaprijed dobro isplanirati poziciju u koju će se postaviti implantat zbog završnog protetskog rada. Na jednodijelnim implantatima završni protetski rad se uvijek cementira zbog čega uvijek treba biti oprezan da se izbjegnu ostaci cementa periimplantatno da kasnije ne bi došlo do stvaranja upale. Njihova glavna prednost je u tome da nema mikropropuštanja između tijela implantata i implantatne nadogradnje pošto je sve u jednoj konstrukciji. U usporedbi s jednodijelnim implantatima dvodijelni implantati nude više mogućnosti za ispravkom osi protetskog dijela jer im je klinička primjena slična onoj kao kod titanskih implantata te se mogu raditi individualne nadogradnje od cirkonij-oksida. Kod dvodijelnih implantata, nadogradnja može biti na vijak ili cementirana (47). Trenutno ne postoje dvodijelni cirkonij-oksidni implantati užeg promjera od 4 mm na tržištu. Proizvodni proces dvodijelnih cirkonij-oksidnih implantata je vrlo zahtjevan i skup ne samo zbog stvaranja adekvatne mikrohrapave površine implantata nego unutarnjeg dizajna implantata da se ne bi narušila fizikalna svojstva materijala zbog opasnosti od fraktura pod žvačnim opterećenjem. Implantat i suprastruktura su najčešće povezani titanskim vijkom ili karbonski ojačanim vijkom od PEEK-a jer trenutno nije moguće izraditi vijke od cirkonij-oksidne keramike. Većina istraživanja je provedena na jednodijelnom tipu implantata koji pokazuju superiornije mehaničke karakteristike u usporedbi s dvodijelnim implantatima (48).

Kohal i sur. su došli do zaključka da otpornost na frakturu je slabija kod dvodijelnih implantata (49). U današnje vrijeme dvodijelni cirkonij-oksidni implantati postaju sve popularniji, ali još uvijek nemaju jako visoku stopu preživljenja.

Također su u istraživanju došli do zaključka da kod jednodijelnih implantata žljebasta preparacija za dosjed krunice je najidealnija do dubine od 0.5 mm. Povećanjem ruba preparacije se narušavaju fizikalna i mehanička svojstva implantata. Spies i sur. došli su do zaključka da dvodijelni cirkonij-oksidni implantati na vijak i cementiranje imaju smanjenu lomnu žilavost i podložniji su frakturama (50).

## **4.2. Površine implantata**

Materijali od cirkonij-oksida su poznati po tome da su jako kemijski stabilni i da nema ispuštanja toksičnih sastavnica u okružujuće biološko tkivo (51,52). Itrijem stabilizirani tetragonalni cirkonij-oksid stimulira oseogene stanice u procesu oseointegracije. Neke studije pokazuju da bakterije imaju jako slab afinitet prijanjanja i formiranja biofilma na površini cirkonij-oksida te su mikrobiološki testovi pokazali da je puno manje bakterija nađeno na površini cirkonij-oksidnih implantata u usporedbi s titanskim (53-55). Nedavna *in vitro* i *in vivo* istraživanja su pokazala da cirkonij-oksidni implantati imaju sličan stupanj oseointegracije u usporedbi s titanskim implantatima (51).

### **4.2.1. Strojno obrađena površina cirkonij-oksidnih implantata**

Sacarani i sur. su proučavali površine strojno obrađenih cirkonij-oksidnih implantata nakon 4 tjedna od ugradnje i ustvrdili su da je BIC iznosio 68.4% bez prisutnosti upalnih i multinuklearnih stanica zaključujući da su strojno obrađeni implantati visoko biokompatibilni i oseointegrirajući (53). Računajući u obzir antibakterijske čimbenike Roehling i sur. uspoređivali su pojavu bakterijskog biofilma na površini cirkonij-oksidnih i titanskih implantata i došli su do otkrića da je debljina biofilma statistički značajno tanja na površini cirkonij-oksidnih implantata u usporedbi s titanskim (56).

### **4.2.2. Površine pjeskarene i jetkane kiselinama**

Studije su pokazale da površine cirkonij-oksida pjeskarene te nakon toga jetkane kiselinom mogu povećati površinu implantata i pospješiti proces oseointegracije (57,58). Pjeskarenje česticama aluminij oksida površine 50-110 mikrometara povećavaju površinu implantata na koju se vežu oseoblasti. Gahlert i sur. (2007) i Bacchelli i sur. (2009.) su dobili rezultate da pjeskarena površina osigurava bolju oseointegraciju u usporedbi sa strojno obrađenim titanskim implantatima (59,60). Kohal i sur. (2004) su uspoređivali oseointegraciju neopterećenih implantata od cirkonij-oksida i titana 5 mjeseci nakon ekstrakcije zuba i dobili su drugačije rezultate. Površine titanskih implantata su bile pjeskarenje česticama aluminij-oksida i jetkane ( $H_2O_2/HF$ ) dok su cirkonij-oksidni implantati samo pjeskarenih površina s česticama aluminij-oksida veličine 50 mikrometara. BIC na titanskim implantatima je bio



72.9% dok je na cirkonij-oksidnim bio 67.4% (57). Nanošenje iona fluora u površinu keramičkih implantata može pojačati oseoblastičnu aktivnost i stvaranje nove kosti (61).

Iako navedeni način površinske obrade implantata pruža topografske i biološke prednosti, mehanička svojstva tretiranog cirkonij-oksida mogu promijeniti i utjecati na dugoročne performanse implantata. Pjeskarenje može inducirati površinsko naprezanje i posljedično faznu transformaciju iz tetragonalne u monoklinsku fazu. Ovakva fazna transformacija može djelomično poboljšati mehanička svojstva zbog transformacijskog očvrnuća, ali također dugoročno može uzrokovati degradaciju i narušiti mehaničku stabilnost cirkonij-oksida (58). Klinički cirkonij-oksidni implantati bi se trebali pjeskariti mekanim okruglim česticama izbjegavajući korištenje oštih čestica kako bi se minimizirala mogućnost nastanka mikropukotina. Daljnje studije koje bi uključivale proučavanje zamora materijala su potrebne da bi se pokušala ustvrditi idealna veličina i oblik čestica kako bi se smanjilo formiranje mikropukotina (58,62). Fluorovodična kiselina je najefikasnija u postizanju zadovoljavajuće hrapavosti površine iako tretman da 40% HF pri sobnoj temperaturi smanjuje površinsku čvrstoću i savojnu čvrstoću uzoraka. Zaključeno je da maksimalna koncentracija HF bi trebala biti 5% da se ne bi narušavala mehanička svojstva materijala (63). Preporučena je dužina jetkanja od 1 sata.

#### **4.2.3. Tretiranje površine cirkonij-oksida ultraljubičastim svjetlom (UV)**

Tretiranje površine cirkonij-oksidnog implantata s ultraljubičastim svjetlom (UV) se pokazao vrlo efikasnim za poboljšanje adhezije, proliferacije i diferencijacije oseoblasta bez utjecaja na mehanička svojstva materijala (64,65). Ultraljubičasto zračenje inducira ekscitaciju elektrona i povećava površinsku energiju. Henningsen i sur. su zamijetili povećanje u vrijednostima vlaženja površine cirkonij-oksida tretiranim UV zrakama do ultra-hidrofilnih svojstava. Kut vlaženja se smanjio sa 51° na 9.4° nakon UV tretmana (64,65). Također histomorfometrijska analiza je pokazala da UV tretirana površina cirkonij-oksida pokazuje brži proces oseointegracije postotak BIC-a (86.5%) u usporedbi s netretiranom površinom cirkonij-oksida nakon 2 i 4 tjedna od implantacije. Nakon 4 tjedna uzorci netretirane površine imali su i po površini fibrozno vezivno tkivo u kontaktu s kosti dok implantati površine tretirane UV zrakama su skoro kompletno bili okruženi s kosti. Svakako potrebna su daljnja *in vivo* istraživanja da bi se u potpunosti mogao vrednovati ovaj koncept (64-66).

#### **4.2.4. Laserska modifikacije površine cirkonij-oksida**

Tretman laserom je obećavajući postupak u poticanju oseintegracije cirkonij-oksidnih implantata (65). Laser koji se koristio u istraživanjima je bio CO<sub>2</sub> laser intenziteta 1.80-2.25kW/cm<sup>2</sup>. Tretman navedenim laserom je smanjio hrapavost površine sa 0.35 mikrometara na 0.2 mikrometra, ali je povećao površinsku energiju i sposobnost vlaženja površine (67). *In vitro* studija je pokazala da CO<sub>2</sub> laser modifikacijom površine pojačao adheziju osteoblasta u usporedbi s netretiranim uzorkom (67). Bitno je uzeti u obzir da materijali s kutem vlaženja manjim od 90° su smatrani hidrofilnima, a oni s kutem vlaženja manjim od 20° superhidrofilnima. Što je manji kut vlaženja površina je biološki atraktivnija za oseoblastičku proliferaciju, adsorpciju proteina i oseintegraciju (68). Također kao i kod UV zraka potrebna su daljnja *in vivo* istraživanja.

#### **4.2.5. Nanosi i premazi na površini cirkonij-oksidnih implantata**

Laranjeira i sur. usporedili su *in vitro* adheziju fibroblasta i antibakterijski učinak različitih površina cirkonij-oksidnih implantata s nanosom silicijevog oksida. Dokazano je da je smanjena bakterijska adhezija. Nanosi od silicijevog oksida mogu pojačati bioaktivnost površine cirkonij-oksida potičući formiranje hidroksilapatita u kontaktu s tjelesnim tekućinama što može stimulirati oseoblastičku proliferaciju na površini implantata (69).

Neke studije su koristile nanose od magnezija na površini implantata i uočena je proliferacija osteoblasta (70). Elementi poput dušika i ugljika su također poboljšali biološka i mehanička svojstva cirkonij-oksida (71). Aboushelib i Shawky su radili evaluaciju oseogenetskog potencijala CAD/CAM poroznih cirkonij-oksidnih konstrukcija obogaćenih HA. Rezultati su pokazali značajno veći volumen formiranja nove kosti ( $33 \pm 14\%$ ) na površinama obogaćenim HA u usporedbi s površinama bez HA ( $21 \pm 11\%$ ) (72). Nanosi od polidopamina (PDA) mogu pospješiti antimikrobna svojstva i pojačati adsorpciju proteina i staničnu adheziju ubrzavajući biološki proces oseintegracije (73). Grafen je prekursor novog multifunkcionalnog materijala koji se može uporabiti kao biokompatibilni površinski nanos i unaprijediti tribološka svojstva implantata i reducirati trošenje materijala (74).

### 4.3. Indikacije za primjenu

Neki autori smatraju zadnje generacije cirkonij-oksidnih implantata dovoljno kompetentnim da u potpunosti mogu biti indicirani u svim situacijama kao i titanski implantati, ali oko takvih zaključaka ipak i dalje treba biti jako oprezan jer i dalje su titanski implantati u većini slučajeva zlatni standard.

Cirkonij-oxid posjeduje mnoge prednosti nad titanom u smislu bioloških, estetskih, optičkih i pojedinih mehaničkih svojstava kao i izuzetno svojstvo biokompatibilnosti i nizak afinitet adsorpcije plaka. Također savojna čvrstoća i lomna žilavost je značajno unaprjeđena naspram prijašnjih generacija keramičkih implantata.

Indikacije za njihovu primjenu su predjeli prednjih zubi, od prvog sjekutića do prvog premolara posebno u slučajevima tankog gingivnog biotipa gdje je vrlo osjetljivo pitanje vrhunske estetike. U slučaju postave zuba u lateralnoj zoni treba koristiti implantate šireg promjera i biti dobro educiran i držati se pravila proizvođača.

Također su alternativa titanskim implantatima kod pacijenata koji imaju alergije na druge metale ili na titan. Ukoliko pacijent ima nekakva parafunkcijska stanja poput bruksizma u potpunosti su kontraindicirani.

### 4.4. Oseointegracija

Implantati od cirkonij-oksidne keramike pokazuju izvrsna svojstva oseointegracije. Cirkonij-oxid je kemijski inertan s minimalnim lokalnim i sistemskim nepoželjnim reakcijama. Posjeduje sposobnost adhezije stanica, željenu reakciju okolnih tkiva i odličnu biokompatibilnost prema okolnim mekim i tvrdim tkivima. Mnoga istraživanja na životinjama i ljudima pokazuju da se nova zrela kost formira oko cirkonij-oksidnih implantata s minimalnim znakovima upale i bogatom osteoplastičkom aktivnošću (75-77). Određena *in vitro* i *in vivo* istraživanja pokazala su da cirkonij-oxid posjeduje oseokonduktivne značajke bez citotoksičnih i mutagenih utjecaja na kost i fibroblaste nakon implantacije (78-80). Kada se uspoređuju rezultati usporedbe oseointegracije između cirkonij-oksidnih i titanskih implantata većina istraživanja pokazuje minimalne razlike između dvaju materijala. Sacarano i sur. su dokazali odličan odgovor kosti na cirkonij-oksidne implantate nakon 4 tjedna od implantacije sa BIC-om 68.4% (81). Dubruille i sur. su uspoređivali BIC kod titanskih, aluminij oksidnih i cirkonij-oksidnih implantata (1). Zaključili su da nema značajne razlike između navedenih tipova implantata (68% Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, 64.6% ZrO<sub>2</sub> i 54% Ti). Hoffman i sur. su

pokazali rezultate da 2 tjedna nakon ugradnje cirkonij-oksida ima veći stupanj BIC 54%-55% u usporedbi s titanom 42%-52% (1). Međutim nakon 4 tjedna titan je imao veći BIC 68%-91% u usporedbi s cirkonij-oksidom 62%-80%.

#### **4.5. Prednosti i nedostaci primjene**

**Prednosti cirkonij-oksida implantata** - Vrhunska estetika koju omogućuje materijal, zadržavanje puno manje plaka i kalkulusa u usporedbi s titanskim implantatima (manje biofilma), odlična savojna čvrstoća i lomna žilavost, poželjniji i potencijalno bolji BIC (kontaktna površina implantata i kosti) u usporedbi s titanom, ne podliježe koroziji, nema elektrogalvanske provodnosti u kontaktu s raznim metalima i toplinski je neprovodljiv materijal.

**Nedostaci cirkonij-oksida keramike** - Klinička istraživanja s dugotrajnom uspješnošću su ograničena. Jednokomadni implantati zahtijevaju period cijeljenja bez opterećenja. Mogu zahtijevati modifikacije s obzirom na poziciju. Modifikacije dovode do smanjenja i narušavanja fizikalnih svojstava materijala. Nedostatna istraživanja dvokomadnih cirkonij-oksida sustava su: povećan omjer fraktura naspram titanskih implantata i tehnološki postupak izrade puno je skuplji od izrade titanskih implantata.



U današnje vrijeme informacije su lako dostupne. Materijali u dentalnoj industriji se mijenjaju i postaju sve boljima što od doktora dentalne medicine iziskuje praćenje novih spoznaja i stalnu edukaciju. Na tržištu se svakodnevno pojavljuju novi materijali i ono što je prije par godina smatrano zlatnim standardom kroz kratak period može biti zamijenjeno naprednijim materijalom. Dakako treba dobro proučiti stručnu literaturu i informirati se o svojstvima materijala koji se danas nalaze na tržištu i reklamiraju se kao napredniji ili bolji od onih koji se koriste već dugo vremena. Treba biti oprezan sa željama pacijenata koji su danas marketinški eksponirani različitim reklamama o proizvodima koji možda nisu indikacija za rješavanje njihove zdravstvene situacije.

Materijali u implantoprotetici moraju imati odgovarajuća mehanička i fizikalna svojstva kako s inženjerskog tako i s biološkog stajališta. Moraju se integrirati u biološki medij u kojeg se ugrađuju s namjerom da zamijene izgubljene komponente organizma te funkcionirati s okolnim biološkim strukturama ne narušavajući homeostazu organizma. U razmatranju biointegracije sagledavaju se dvije komponente; međuspoj stranog tijela i odgovor okolnog živog tkiva na strani materijal. Temeljne značajke koje moraju biti zadovoljene su sastav i površinska topografija materijala od kojih su izrađeni dentalni implantati (82). Ono što diktira uvjete koje materijal za izradu dentalnog implantata mora zadovoljiti da bi bio biokompatibilan je usna šupljina koji je s korozivnog i mehaničkog aspekta vrlo agresivan medij.

Temeljem trenutno dostupne literature, sustavnih pregleda i meta-analiza te kliničkog iskustva suvremenih kliničara dokazano je kako su materijali na bazi titana i titanskih legura te cirkonij-oksida trenutno jedini materijali koji pokazuju dovoljno dobra biomehanička i svojstva oseintegracije uz zadovoljavajuću biokompatibilnost.

Bez obzira što implantati na bazi cirkonij-oksida posjeduju mnoge prednosti u smislu bioloških, estetskih, optičkih i nekih mehaničkih svojstava naspram titanskih implantata implantati od titana i titanski legura su i dalje prvi izbor većine kliničara (36). Dentalna industrija ulaže veliki napor u daljnjem tehnološkom razvoju implantata na bazi cirkonij-oksida i modifikaciji njegovog sastava zbog izuzetne biološke sposobnosti materijala prema adheziji, proliferaciji i diferencijaciji stanica kosti u fazi cijeljenja (52).

Konvencionalni Y-TZP implantati imaju veći rizik od frakture u usporedbi s titanskim implantatima jer su osjetljiviji na sile smicanje i manja im je vlačna čvrstoća (83). Prijašnje studije su pokazale da je BIC (*bone to implant contact*) povećan i sila izvrtanja implantata iz kosti nakon pripreme površine implantata pjeskarenjem i jetkanjem (84). Međutim neke druge

studije su ustvrdile da taj način pripreme površine cirkonij-oksidnih implantata može dovesti do inicijacije nastanka pukotina i frakturnih linija te smanjenje otpornosti na dugotrajne žvačne sile u ustima (85).

Jednokomadni implantati od cirkonij-oksida imaju prednosti kod neposrednog opterećenja i nemaju mehaničkih komplikacija poput frakture vijka za razliku od dvokomponentnih sustava mada i oni imaju nedostataka. Teško je u svakoj situaciji položiti implantat da bude usporedan s uzdužnom osovinom suprastrukture. Sile povezane s pokretima jezika i žvačnom aktivnošću mišića mogu vršiti preveliko opterećenje nakon postave implantata te suvišak cementa prilikom cementiranja trajnog rada može kasnije izazvati mukozitis i periimplantitis. Iz navedenih razloga velika je potreba za zadovoljavajućim dvokomponentnim sustavom koji može fizikalnim svojstvima dugotrajno parirati titanskim implantatima. Noriko i sur. su istraživali zamor materijala cirkonij-oksidnih implantata različite debljine rubnog dijela od cirkonij-oksida središnjeg promjera šupljeg dijela 3 mm u usporedbi s jednokomadnim implantatima vanjskog promjera 4 mm. Površina svih implantata je pripremljena pjeskarenjem česticama aluminij oksida veličine 150 mikrometara te nakon toga su jetkani 47% fluorovodičnom kiselinom na sobnoj temperaturi 15 minuta. Dokazano je da šuplji implantati vanjskog promjera 5 mm, unutarnjeg promjera 3 mm (vanjska debljina stjenke implantata 1 mm) imaju slična mehanička svojstva i izdržljivost jednokomadnim implantatima debljine 4 mm. Implantati debljine stjenke manje od 0.75 mm nisu preporučeni za žvačno opterećenju u lateralnoj zoni zbog visoke stope pojave fraktura - u 28% slučajeva kod implantata promjera 0.75 mm vanjskog dijela tijela implantata od cirkonij-oksida. Implantati promjera 0.5 mm vanjskog dijela tijela od cirkonij-oksida su imali pojavu fraktura u 55% slučajeva. Kod najtanjih implantata priprema površine pjeskarenjem i jetkanjem kiselinom je igrala ulogu smanjenju otpornosti implantata na dugotrajne žvačne sile zbog stvaranja mikropukotina koje su kasnije lakše propagirale u frakture (86).

Analize znanstvenih radova na temu stope preživljavanja cirkonij-oksidnih implantata ne nude puno studija s dugogodišnjim praćenjem da bi se mogli izvući što konkretniji zaključci. Fernandes i suradnici (87) su napravili sistemski pregled radova na temu stope preživljavanja titanskih, cirkonij-oksidnih i implantata izrađenih od kombinacije titana i cirkonij-oksida. Implantati koji su izrađeni od kombinacije titana i cirkonij-oksida imaju tendenciju da spoje najbolje od jednog i drugog materijala što se pokazalo uspješnim u aspektu biomehaničkih i bioloških svojstava iako je glavni problem ostao estetski zbog metalne komponente titana. Studije su pokazale da je stopa preživljenja tih implantata vrlo visoka i iznosi 97% (praćeno kroz period od 3 godine). Najduža studija koja obuhvaća stopu

preživljavanja cirkonij-oksidnih implantata je u trajanju od 6 godina i 8 mjeseci gdje je utvrđena stopa preživljenja od 87.5% (88). Titanski implantati imaju višu stopu preživljavanja praćenu višestrukim dugogodišnjim studijima i ona premašuje 95% nakon praćenja više od 10 godina (89).

Prednost se daje implantatima izrađenima od titana zbog količine dokaza i dugogodišnje svakodnevne upotrebe u protokolima implantoprotetske nadoknade uz napomenu kako cirkonij-oksidni implantati pokazuju vrlo obećavajuća svojstva kao alternativni izbor u estetski zahtjevnim, a biomehanički povoljnim slučajevima poput implantacija u području fronte i tankog gingivnog biotipa (90).





Na temelju pregledane i analizirane literature može se zaključiti sljedeće:

1. Kada se uspoređuju rezultati usporedbe oseointegracije između cirkonij-oksidnih i titanskih implantata većina istraživanja pokazuje minimalne razlike između dvaju materijala.
2. Studije pokazuju da bakterije imaju jako slab afinitet prijanjanja i formiranja biofilma na površini cirkonij-oksida te su mikrobiološki testovi pokazali da je puno manje bakterija nađeno na površini cirkonij-oksidnih implantata u usporedbi s titanskim.
3. Ne postoji značajna razlika u pojavi bioloških komplikacija između ta dva najčešće korištena gradivna materijala.
4. Cirkonij-oksid ima zavidno bolja estetska svojstva u usporedbi s titanom što pogotovo igra ulogu kod pojave recesija i tankog gingivnog biotipa.
5. Titanij je i dalje zlatni standard za izradu dentalnih implantata zbog superiornijih biomehaničkih svojstava od cirkonij oksidnih implantata te dugogodišnjih rezultata znanstvenih istraživanja koja potvrđuju tu tezu.
6. Cirkonij-oksid je materijal koji pokazuje odlična biološka i mehanička svojstva te pokazuje napredak u razvoju naspram prijašnjih keramičkih implantata, ali potrebna su daljnja znanstvena istraživanja i praćenja te smanjenje proizvodnih troškova da bi se mogao uvesti u svakodnevnu uporabu.



1. Resnik R. *Misch's Contemporary Implant Dentistry*. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2021.
2. Von Recuum A. *Handbook of Biomaterials Evaluation*. New York: Macmillan; 1986.
3. Plenk H, Zitter H. Material considerations. In: Watzek G. *Endosseous Implants: Scientific and Clinical Aspects*. Chicago: Quintessence; 1996.p.63-99.
4. Bosker H, Kijk L. Het transmandibulaire implantaat. *Ned Tijdschr Tandheelkd*. 1983;90:381–9.
5. Hench LL, Ethridge EC. *Biomaterials, an Interfacial Approach*. New York: Academic Press; 1982.
6. Vincenzini P. *Ceramics in Surgery*. Amsterdam: Elsevier; 1983.
7. Schnitman PA, Shulman LB. Dental implants: benefit and risk, PHS No 81-1531. In *Proceedings of the Harvard-National Institute of Dental Research Conference*. Boston: 1980.
8. Najeeb S, Zafar MS, Khurshid Z, Siddiqui F. Applications of polyetherketone (peek) in oral implantology and prosthodontics. *J Prosthodont Res*. 2016;60(1):12-9.
9. Bathala L, Majeti V, Rachuri N, Singh N, Gedela S. The role of polyetherketone (peek) in dentistry - a review. *J Med Life*. 2019;12(1):5-9.
10. Yano Y, Fan J, Dawsey SM, Qiao Y, Abnet CC. A Long-Term Follow-up Analysis of Associations between Tooth Loss and Multiple Cancers in the Linxian General Population Cohort. *J Natl Cancer Cent*. 2021;1:39–43.
11. Chen Y, Yang YC, Zhu BL, Wu CC, Lin RF, Zhang X. Association between Periodontal Disease, Tooth Loss and Liver Diseases Risk. *J Clin Periodontol*. 2020;47:1053–63.
12. Roberto LL, Crespo TS, Monteiro-Junior RS, Martins AMEBL, De Paula AMB, Ferreira, EF, et al. Sociodemographic Determinants of Edentulism in the Elderly Population: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gerodontology*. 2019;36:325–37.
13. Nicholson JW. Titanium Alloys for Dental Implants: A Review. *Prosthesis*. 2020;2:11.
14. Shi H, Magaye R, Castranova V, Zhao J. Titanium Dioxide Nanoparticles: A Review of Current Toxicological Data. *Part Fibre Toxicol*. 2013;10:5.
15. Osman RB, Swain MV. A Critical Review of Dental Implant Materials with an Emphasis on Titanium versus Zirconia. *Materials*. 2015;8:932–58.
16. Fujii H, Takahashi K. Development of High Performance Ti-Fe-Al Alloy Series. *Nippon Steel Tech Rep Overseas*. 2002;85:113–7.
17. Fujii H, Maeda T. Titanium Alloys Developed by Nippon Steel & Sumitomo Metal Corporation. *Nippon Steel Sumitomo Met Tech Rep*. 2014;106:16–21.
18. Kania A, Szindler MM, Szindler M. Structure and Corrosion Behavior of TiO<sub>2</sub> Thin Films Deposited by ALD on a Biomedical Magnesium Alloy. *Coatings*. 2021;11:70.

19. Prando D, Brenna A, Diamanti MV, Beretta S, Bolzoni F, Ormellese M, et al. Corrosion of Titanium: Part 2: Effects of Surface Treatments. *J Appl Biomater Funct Mater*. 2018;16:3–13.
20. Rae T. The biological response to titanium and titanium aluminum vanadium alloy particles. *Biomaterials*. 1986;7:3036.
21. Solar RJ, Pellack SR, Korostoff E. In vitro corrosion testing of titanium surgical implant alloys. *J Biomed Mater Res*. 1979;13:217–50.
22. Gittens RA, Scheideler L, Rupp F, Hyzy SL, Geis-Gerstorfer J, Schwartz Z, Boyan BD. A review on the wettability of dental implant surfaces II: Biological and clinical aspects. *Acta Biomater*. 2014 Jul;10(7):2907-18.
23. Albrektsson T, Wennerberg A. Oral implant surfaces: part 1 - review focusing on topographic and chemical properties of different surfaces and in vivo responses to them. *Int J Prosthodont*. 2004;17(5):536–43.
24. Clark PA, Rodriguez A, Sumner DR, Hussain MA, Mao JJ. Modulation of bone ingrowth of rabbit femur titanium implants by in vivo axial micromechanical loading. *J Appl Physiol* (1985). 2005 May;98(5):1922-9.
25. Johnson BW. HA-coated dental implants: long-term consequences. *J Calif Dent Assoc*. 1992;20:33–41.
26. Choi JW, Heo SJ, Koak JY, Kim SK, Lim YJ, Kim SH, et al. Biological responses of anodized titanium implants under different current voltages. *J Oral Rehabil*. 2006 Dec;33(12):889-97.
27. Abtahi J, Henefalk G, Aspenberg P. Randomised trial of bisphosphonate-coated dental implants: radiographic follow-up after five years of loading. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2016 Dec;45(12):1564-9.
28. Cochran DL, Jackson JM, Jones AA, Jones JD, Kaiser DA, Taylor TD, et al. 5-Year Prospective Multicenter Clinical Trial of Non-Submerged Dental Implants with a Titanium Plasma-Sprayed Surface in 200 Patients. *J Periodontol*. 2011;82:990–9.
29. Lambrecht J, Filippi A, Künzel A, Schiel H. Long-term evaluation of submerged and nonsubmerged ITI solid-screw titanium implants: A 10-year life table analysis of 468 implants. *J Prosthet Dent*. 2004;91:602.
30. Ravald N, Dahlgren S, Teiwik A, Gröndahl K. Long-term evaluation of Astra Tech and Brånemark implants in patients treated with full-arch bridges. Results after 12–15 years. *Clin Oral Implant Res*. 2013;24:1144–51.

31. Egusa H, Ko N, Shimazu T, Yatani H. Suspected association of an allergic reaction with titanium dental implants: A clinical report. *J Prosthet Dent.* 2008;100:344–7.
32. Kasemo B, Lausmaa J. Biomaterial and implant surfaces: A surface science approach. *Int J Oral Maxillofac Implant.* 1988;3:45–68.
33. Boyan B, Dean D, Lohmann C. The titanium-bone cell interface in vitro: the role of the surface in promoting osteointegration. In: Brunette D. *Titanium in Medicine.* Berlin: Springer; 2001.
34. Wennerberg A, Albrektsson T. Suggested guidelines for the topographic evaluation of implant surfaces. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2000;15:331–44.
35. Sicilia A, Cuesta S, Coma G. Titanium allergy in dental implant patients: a clinical study on 1500 consecutive patients. *Clin Oral Impl Res.* 2008;19:823–35.
36. Pieralli S, Kohal RJ, Lopez Hernandez E. Osseointegration of zirconia dental implants in animal investigations: a systematic review and meta-analysis. *Dent Mater.* 2018;34(2):171–82.
37. Christel P, Meunier A, Heller M. Mechanical properties and short term in-vivo evaluation of yttrium-oxide-partially-stabilized zirconia. *J Biomed Mater Res.* 1989;23:45–61.
38. De Aza AH, Chevalier J, Fantozzi G. Crack growth resistance of alumina, zirconia and zirconia toughened alumina ceramics for joint prostheses. *Biomaterial.* 2002;23:937–45.
39. Ardlin BI. Transformation-toughened zirconia for dental inlays, crowns and bridges: chemical stability and effect of low-temperature aging on flexural strength and surface structure. *Dent Mater.* 2002;18(8):590–5.
40. Ross IM, Rainforth WM, McComb DW. The role of trace additions of alumina to yttria-tetragonal zirconia polycrystals (Y-TZP). *Scr Mater.* 2017;45:653–60.
41. Li LF, Watanabe R. Influence of a small amount of Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> addition on the transformation of Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-partially stabilized ZrO<sub>2</sub> during annealing. *J Mater Sci.* 1997;32:1149–53.
42. Andreiotelli M, Wenz HJ, Kohal RJ. Are ceramic implants a viable alternative to titanium implants? A systematic literature review. *Clin Oral Implants Res.* 2009;4:32–47.
43. Guazzato M, Albakry M, Quach L, Swain MV. Influence of grinding, sandblasting, polishing and heat treatment on the flexural strength of a glass-infiltrated alumina-reinforced dental ceramic. *Biomater.* 2004;25:2153–60.
44. Piconi C, Maccauro G. Zirconia as a ceramic biomaterial. *Biomaterials.* 1999;20:1–25.
45. Watanabe M, Iio S, Fukuura I. Ageing Behaviour of Y-TZP. *Science and Technology of Zirconia II, Advances in Ceramics.* Columbus. OH: The American Ceramic Society, Inc. 1984;391–8.

46. Roehling S, Schlegel KA, Woelfler H, Gahlert M. Performance and outcome of zirconia dental implants in clinical studies: A meta-analysis. *Clin Oral Implants Res.* 2018 Oct;29 Suppl 16:135-53.
47. Andreiotelli M, Wenz HJ, Kohal RJ. Are ceramic implants a viable alternative to titanium implants? A systematic literature review. *Clin Oral Implants Res.* 2009;4:32–47.
48. Kohal RJ, Wolkewitz M, Tsakona A. The effects of cyclic loading and preparation on the fracture strength of zirconium-dioxide implants: an in vitro investigation. *Clin Oral Implants Res.* 2011;22:808–14.
49. Kohal RJ, Finke HC, Klaus G. Stability of prototype two-piece zirconia and titanium implants after artificial aging: an in vitro pilot study. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2009;11:323–9.
50. Spies BC, Nold J, Vach K, Kohal RJ. Two-piece zirconia oral implants withstand masticatory loads: an investigation in the artificial mouth. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2016;53:1–10.
51. Piconi C, Maccauro G. Zirconia as a ceramic biomaterial. *Biomaterials.* 1999;20:1–25.
52. Yin L, Nakanishi Y, Alao A, Song X. A review of engineered zirconia surfaces in biomedical applications. *Procedia CIRP.* 2017;65:284–90.
53. Scarano A, Di Carlo F, Quaranta M, Piattelli A. Bone response to zirconia ceramic implants: an experimental study in rabbits. *J Oral Implantol.* 2003;20:8–12.
54. Rupp F, Liang L, Geis-Gerstorfer J, Scheideler L, Hüttig F. Surface characteristics of dental implants: a review. *Dent Mater.* 2018;34:40–57.
55. Kohal RJ, Schwindling FS, Bächle M, Spies BC. Peri-implant bone response to retrieved human zirconia oral implants after a 4-year loading period: a histologic and histomorphometric evaluation of 22 cases. *J Biomed Mater Res. Part B Appl Biomater.* 2016;104:1622–31.
56. Roehling S, Astasov-Frauenhoffer M, Hauser-Gerspach I, Braissant O, Woelfler H, Waltimo T, et al. In vitro biofilm formation on titanium and zirconia implant surfaces. *J Periodontol.* 2017;88:298–307.
57. Kohal RJ, Weng D, Bächle M, Strub JR. Loaded custom-made zirconia and titanium implants show similar osseointegration: an animal experiment. *J Periodontol.* 2004;75:1262–8.
58. Fischer J, Schott A, Märtin S. Surface micro-structuring of zirconia dental implants. *Clin Oral Implants Res.* 2016;27:162–6.

59. Gahlert M, Roehling S, Sprecher CM, Kniha H, Milz S, Bormann K. In vivo performance of zirconia and titanium implants: a histomorphometric study in mini pig maxillae. *Clin Oral Implants Res.* 2011;23:281–6.
60. Bacchelli B, Giavaresi G, Franchi M, Martini D, De Pasquale V, Trirè A, et al. Influence of a zirconia sandblasting treated surface on peri-implant bone healing: an experimental study in sheep. *Acta Biomater.* 2009;5:2246–57.
61. Vu VT, Oh GJ, Yun KD, Lim HP, Kim JW, Nguyen TPT, et al. Acid etching of glass-infiltrated zirconia and its biological response. *J Adv Prosthodont.* 2017;9:104–9.
62. Zhang Y, Lawn BR, Malament KA, Van Thompson P, Rekow ED. Damage accumulation and fatigue life of particle-abraded ceramics. *Int J Prosthodont.* 2006;9:442–8.
63. Xie H, Shen S, Qian M, Zhang F, Chen C, Tay FR. Effects of Acid Treatment on Dental Zirconia: An in Vitro Study. *PLoS One.* 2015 Aug 24;10(8): e0136263.
64. Brezavšček M, Fawzy A, Bächle M, Tuna T, Fischer J, Att W. The effect of UV treatment on the osteoconductive capacity of zirconia-based materials. *Materials.* 2016 Nov 24;9(12):958.
65. Henningsen A, Smeets R, Heuberger R, Jung OT, Hanken H, Heiland M, Cacaci C, Precht C. Changes in surface characteristics of titanium and zirconia after surface treatment with ultraviolet light or non-thermal plasma. *Eur J Oral Sci.* 2018;2:126–34.
66. Tuna T, Wein M, Swain M, Fischer J, Att W. Influence of ultraviolet photofunctionalization on the surface characteristics of zirconia-based dental implant materials. *Dent Mater.* 2015 Feb;31(2): e14-24.
67. Hao L, Lawrence J, Chian KS. Osteoblast cell adhesion on a laser modified zirconia based bioceramic. *J Mater Sci Mater Med.* 2005 Aug;16(8):719-26.
68. Hotchkiss KM, Reddy GB, Hyzy SL, Schwartz Z, Boyan BD, Olivares-Navarrete R. Titanium surface characteristics, including topography and wettability, alter macrophage activation. *Acta Biomater.* 2016 Feb;31:425-34.
69. Catauro M, Bollino F, Papale F, Vecchio Cipriotti S. Investigation on bioactivity, biocompatibility, thermal behavior and antibacterial properties of calcium silicate glass coatings containing Ag. *J Non-Cryst Solids.* 2015;422:16–22.
70. Mushahary D, Wen C, Kumar JM, Lin J, Harishankar N, Hodgson P, et al. Collagen Type-I leads to in vivo matrix mineralization and secondary stabilization of Mg-Zr-Ca alloy implants. *Colloids Surf B Biointerfaces.* 2014 Oct 1;122:719-28.



71. Garmendia N, Bilbao L, Muñoz R, Imbuluzqueta G, García A, Bustero I, et al. Zirconia coating of carbon nanotubes by a hydrothermal method. *J Nanosci Nanotechnol*. 2008 Nov;8(11):5678-83.
72. Aboushelib MN, Shawky R. Osteogenesis ability of CAD/CAM porous zirconia scaffolds enriched with nano-hydroxyapatite particles. *Int J Implant Dent*. 2017 Dec;3(1):21.
73. Xu M, Zhai D, Xia L, Li H, Chen S, Fang B, et al. Hierarchical bioceramic scaffolds with 3D-plotted macropores and mussel-inspired surface nanolayers, *Nanoscale*. 2016;12:13790–803.
74. Priyadarsini S, Mukherjee S, Mishra M. Nanoparticles used in dentistry: A review. *J Oral Biol Craniofac Res*. 2018 Jan-Apr;8(1):58-67.
75. de Medeiros RA, Vechiato-Filho AJ, Pellizzer EP, Mazaro JV, dos Santos DM, Goiato MC. Analysis of the peri-implant soft tissues in contact with zirconia abutments: an evidence-based literature review. *J Contemp Dent Pract*. 2013 May 1;14(3):567-72.
76. Akagawa Y, Ichikawa Y, Nikai H, Tsuru H. Interface histology of unloaded and early loaded partially stabilized zirconia endosseous implant in initial bone healing. *J Prosthet Dent*. 1993;69:599–604.
77. Nevins M, Camelo M, Nevins ML, Schupbach P, Kim DM. Pilot clinical and histologic evaluations of a two-piece zirconia implant. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2011;31:157–63.
78. Stadlinger B, Hennig M, Eckelt U, Kuhlisch E, Mai R. Comparison of zirconia and titanium implants after a short healing period: a pilot study in minipigs. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2010;39:585–92.
79. Depprich R, Ommerborn M, Zipprich H, Naujoks C, Handschel J, Wiesmann HP, et al. Behavior of osteoblastic cells cultured on titanium and structured zirconia surfaces. *Head Face Med*. 2008;4:29.
80. Cranin AN, Schnitman PA, Rabkin SM, Onesto EJ. Alumina and zirconia coated vitallium oral endosteal implants in beagles. *J Biomed Mater Res*. 1975;9:257–62.
81. Scarano A, Di Carlo F, Quaranta M, Piattelli A. Bone response to zirconia ceramic implants: an experimental study in rabbits. *J Oral Implantol*. 2003;29:8–12.
82. Mehulić K. Gradivni materijali u implantoprotetici [Nastavni tekst]. Zagreb: Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 2020.
83. Andreiotelli M, Kohal RJ. Fracture strength of zirconia implants after artificial aging. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2009;11:158-66.

84. Bormann KH, Gellrich NC, Kniha H, Dard M, Wieland M, Gahlert M. Biomechanical evaluation of a microstructured zirconia implant by a removal torque comparison with a standard Ti-SLA implant. *Clin Oral Implants Res.* 2012;23:1210-6.
85. Zinelis S, Thomas A, Syres K, Silikas N, Eliades G. Surface characterization of zirconia dental implants. *Dent Mater.* 2010;26: 295-305.
86. Iijima N, Homma S, Nakano R, Hayashi S, Hirano T, Iijima T, et al. Fatigue properties of hollow zirconia implants. *Dent Mater J.* 2021 Jul 31;40(4):885-93.
87. Quirynen M, Al-Nawas B, Meijer HJ, Razavi A, Reichert TE, Schimmel M, et al. Roxolid Study Group. Small-diameter titanium Grade IV and titanium-zirconium implants in edentulous mandibles: three-year results from a double-blind, randomized controlled trial. *Clin Oral Implants Res.* 2015 Jul;26(7):831-40.
88. Koller M, Steyer E, Theisen K, Stagnell S, Jakse N, Payer M. Two-piece zirconia versus titanium implants after 80 months: Clinical outcomes from a prospective randomized pilot trial. *Clin Oral Implants Res.* 2020 Apr;31(4):388-96.
89. Buser D, Sennerby L, De Bruyn H. Modern implant dentistry based on osseointegration: 50 years of progress, current trends and open questions. *Periodontol 2000.* 2017 Feb;73(1):7-21.
90. Linkevicius T, Valantiejiene V, Alkimavicius J, Gineviciute E, Andrijauskas R, Linkeviciene L. The Effect of a Polishing Protocol on the Surface Roughness of Zirconium Oxide. *Int J Prosthodont.* 2020 Mar/Apr;33(2):217-23.



Marko Radmilović rođen je 17.09.1986. godine u Slavonskom Brodu gdje je završio Osnovnu školu Antun Mihanović i Opću gimnaziju Matija Mesić. Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu upisao je 2005. godine te diplomirao 2011. godine. Od 2015. godine zaposlen je u Poliklinici Šljaj-Anić. Specijalizaciju iz stomatološke protetike je upisao je u listopadu 2018. godine, a završio u siječnju 2022. godine. Postdiplomski specijalistički studij Dentalna implantologija upisao je u lipnju 2020. godine.