Učinak okluzijskog opterećenja na periimplantatna tkiva

Fazlić, Alem

Professional thesis / Završni specijalistički

2021

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://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:127:985172

Rights / Prava: Attribution-NonCommercial 4.0 International/Imenovanje-Nekomercijalno 4.0 međunarodna

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

Repository / Repozitorij:

University of Zagreb School of Dental Medicine Repository

Sveučilište u Zagrebu

Stomatološki fakultet

Alem Fazlić

UČINAK OKLUZIJSKOG OPTEREĆENJA NA PERIIMPLANTATNA TKIVA

POSLIJEDIPLOMSKI SPECIJALISTIČKI RAD

Zagreb, 2020.

Rad je ostvaren u: Zavodu za parodontologiju, Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Naziv poslijediplomskog specijalističkog studija: Dentalna implantologija

Mentor rada: doc. dr. sc. Ivan Puhar, Zavod za parodontologiju, Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Lektor hrvatskog jezika: Jasmina Škoda, profesor lingvistike i hrvatskog jezika i književnosti

Lektor engleskog jezika: Vjeko Vacek, profesor engleskog jezika

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: 53 stranice
2 tablice
4 slike
1 CD

Rad je vlastito autorsko djelo, koje je u potpunosti samostalno napisano uz naznaku izvora drugih autora i dokumenata 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 njihova podrijetla.

Zahvala

Zahvaljujem mentoru doc. dr. sc. Ivanu Puharu na pruženoj literaturi i stručnom usmjeravanju u pisanju ovog rada. Također, zahvaljujem predavačima na poslijediplomskom specijalističkom studiju „Dentalna implantologija“ na prenesenom znanju i organizaciji radionica koje su mi dale praktično iskustvo s tehnikama u implantologiji i implantoprotetici.

Sažetak

ULOGA OKLUZIJSKOG OPTEREĆENJA NA PERIIMPLANTATNA TKIVA

Uloga okluzijskog opterećenja u razvoju parodontitisa i periimplantitisa je tema rasprave već dugi niz godina. Budući da ispitivanja na ljudima nije moguće provesti zbog kršenja etičkih protokola, većina istraživanja bazira se na pokusnim životinjama i metodi analize konačnih elemenata, od kojih obje imaju svoje nedostatke. Kliničke studije koje postoje proučavaju utjecaj dizajna implantata, suprastruktura, modifikacija istih na prijenos okluzijskih sila u okolnu kost. Ove studije daju oprečne zaključke o ulozi traumatskih sila, kao i studije provedene kod ispitanika s bruksizmom, koje uglavnom govore o negativnom utjecaju takvih sila u donosu na pacijente koji nisu bruksisti. Ispitivanja provedena na razini samih stanica koje sudjeluju u remodelaciji kosti sugeriraju da traumatske sile mogu imati nepovoljan učinak na aktivnost tih stanica. Kad uzimamo u obzir sam prijenos sila na implantate, do danas i dalje nije u potpunosti objašnjeno na koji način ljudi percipiraju sile na implantate unatoč sniženom aktivnom i pasivnom pragu kod proučavanja taktilne funkcije. S takvom sniženom taktilnom funkcijom pacijenti bi trebali u teoriji razvijati traumatske sile i teško balansirati kretnje žvakanja. No unatoč tomu, pacijenti koji su implantoprotetski rehabilitirani mogu normalno žvakati i balansirati bolus. Postoji nekoliko teorija koje pokušavaju objasniti kako se ovaj fenomen odvija, najzastupljenije su teorije o oseopercepciji i teorija mehanotransdukcije. Uzevši u obzir zaključke svih ovih istraživanja, pretjerano okluzijsko opterećenje ne može se smatrati direktnim uzrokom gubitka kosti oko implantata, no zasad se ne može isključiti kao mogući kofaktor.

Klučne riječi: periimplantitis; okluzijska sila; oseointegracija; bruksizam

Summary

THE ROLE OF OCCLUSAL LOAD ON PERI-IMPLANT TISSUES

The role of occlusal load in the development of periodontitis and peri-implantitis has been a topic of discussions for several years. Since human trials are impossible due to existing ethical protocols, most of the existing research is based on animal testing and finite element analysis method, with both having their specific shortcomings. Existing clinical studies examined the influence of implant design, suprastructures and modification of both to transfer occlusal forces into the surrounding bone. These studies provide contrary conclusions on the role of traumatic forces, similar to studies performed on subjects with bruxism which mostly mention the negative influence of those forces in relation to patients without bruxism. Research on the level of cells involved in bone remodeling suggests that traumatic forces may have an adverse effect on the activity of those cells. When we consider only the transfer of forces to the implants, it remains unclear how people perceive force expression onto implants, despite the reduced active and passive threshold in studying tactile function. The reduced tactile function should, in theory, cause the patients to develop traumatic forces and have difficulty balancing chewing motions. However, implant-prosthetic rehabilitated patients are able to chew normally and balance the bolus. Several theories are attempting to explain the mechanisms behind this; most popular being the theory of osseoperception and the theory of mechanotransduction. Taking into account the findings of all these studies, occlusal overload can't be considered a direct cause of bone loss around implants, but it can't be ruled out as a possible co-factor.

Keywords: periimplantitis; occlusal force; osseointegration; bruxism

SADRŽAJ

1. UVOD 1
2. ISPITIVANJA NA POKUSNIM ŽIVOTINJAMA 4
3. METODA ANALIZE KONAČNIH ELEMENATA 6
4. KLINIČKE STUDIJE 9
4.1. Bruksizam 10
4.2. Omjer duljine visine krune i implantata 10
4.3. Privjesni mostovi na implantatima 11
4.4. Šiniranje i stabilizacija 11
5. OPTEREĆENJE IMPLANTATA 12
5.1. Promjene u dizajnu vrata implantata 14
5.2. Promjene u dizajnu tijela implantata 15
5.3. Promjene u hrapavosti površine implantata 16
6. PRIJENOS SILA NA OKOLNA TKIVA 17
7. KONCEPT OSEOPERCEPCIJE 19
7.1. Potencijalni mehanoreceptori koji sudjeluju u oseopercepciji 20
7.2. Uloga kosti oko implantata u oseopercepciji 21
7.3. Taktilna funkcija oralnih implantata 22
7.4. Reorganizacija korteksa i neuroplastičnost 22
8. FENOMEN MEHANOTRANSDUKCIJE KOD PERIIMPLANTATNIH TKIVA 24
9. UČINAK MEHANIČKOG OPTEREĆENJA NA STANICE 28
9.1. Osteoblasti 29
9.2. Osteociti 29
9.3. Osteoklasti 30
10. RASPRAVA 31
11. ZAKLJUČAK 35
12. LITERATURA 37

13. ŽIVOTOPIS 52

1. **UVOD**

U povijesti se okluzijska trauma različito nazivala, najčešće „okluzijsko preopterećenje“ (eng. *occlusal overloading*) čime se htjelo naglasiti da postoji određeni prag sile koji parodont može kompenzirati. Prema konsenzusu i novoj Klasifikaciji parodontnih i periimplantatnih bolesti, koje je 2018. objavila Europska federacija parodontologije jasno su razgraničeni pojmovi „okluzijska trauma“ i „traumatska okluzijska sila“ (1). Ovim pojmom definira se svaka ona sila koja će uzrokovati destrukciju tkiva, a koja se klinički očituje kao fremitus, pomičnost zuba, brusne fasete, pomicanje zuba, fraktura zuba, bol na zagriz, radiološki vidljivo proširenje parodontnog prostora, resorpcija korijena i hipercementoza. Okluzijska trauma prema istoj klasifikaciji danas predstavlja primarno histološki izraz kojim se opisuje ozljeda parodontnog pričvrsnog aparata. Trenutačno ne postoje dokazi koji bi povezali okluzijsku traumu kao sam uzrok gubitka parodontnih tkiva, no poznata je pojava adaptacije parodonta na okluzijske sile te pojava progresivne pomičnosti. S obzirom na sve češće komplikacije povezane s implantološkom terapijom, mnogi istraživači ispituju ulogu traumatske okluzije na periimplantatna tkiva. Prema podacima Američke akademije za implantologiju, oko 500 000 implantata se svake godine ugradi u SAD-u te broj svake godine raste. Iako je uloga pretjeranog okluzijskog opterećenja važna u ispitivanju patogeneze periimplantitisa i parodontitisa, studije na ljudima ne postoje jer bi model za ispitivanje bio neetičan.

Kliničkih studija od 2008. do 2018. na eksperimentalnim životinjama nema mnogo, a njihovi rezultati govore da postoji mogućnost povezanosti traumatske okluzije implantata na resorpciju marginalne kosti. Rezultate treba proučavati s oprezom s obzirom na to da se životinjski i ljudski model pregradnje kosti bitno razlikuju. Ovo naglašava provođenje daljnjih studija na ljudima. Utjecaj traumatskih sila na gubitak kosti oko implantata generalno je slabo opisana tema te nema dovoljno usuglašenih rezultata. Postoji prioritet za provođenje istraživanja koja bi razvila dijagnostičke, preventivne i intervencijske strategije kako bi se mogla provoditi bolja terapija periimplantatnih bolesti.

Istraživanja koja postoje su vrlo heterogena i ne pokazuju direktnu vezu između opterećenja i histoloških promjena tkiva, koja bi bila od važnog značaja kod implantološke terapije. Poznato je da mehanički stres ispod određenog praga može pospješiti stvaranje kosti, dok prelazak iznad tog praga može uzrokovati resorpciju kosti (2, 3).

Potrebna su daljnja istraživanja koja bi se fokusirala na molekularnu biologiju iza procesa resorpcije i apozicije kosti kako bi se bolje objasnili negativni efekti mehaničkog opterećenja

te kako bi se mogla modificirati implantološka terapija u svrhu smanjenja broja komplikacija i neuspjeha.

Koncept oseopercepcije važna je spoznaja za kliničare koji žele što bolje postići mastikatornu funkciju kod bezubih pacijenata jer će proteze poduprte implantatima davati bolju povratnu spregu signala iz implantata, a time bolje koordinirane pokrete čeljusti. Klinički rezultati kod pacijenata s ovakvim protetskim rješenjem govore u prilog teoriji da se s vremenom ponovno uspostavlja djelomična senzorna funkcija izgubljena prilikom vađenja zuba. Dokazi iz neurofizioloških ispitivanja govore u prilog neurološkoj osnovi oseopercepcije, tako da se izgubljeni aferentni putevi „nadomještaju“ aktivacijom drugih regija korteksa kako bi kompenzirali povratnu spregu. Budući da se ovom temom bavi mali broj istraživanja, potrebno je provesti više kontroliranih kliničkih studija s dugoročnim praćenjem kako bi se poboljšalo razumijevanje oseopercepcije i eventualno uvele promjene u implantološkoj terapiji.

Budući da trenutačno ne postoje randomizirana ili prospektivna eksperimentalna istraživanja na ljudima koja bi povezala okluzijsko preopterećenje s periimplantitisom zbog spomenutih etičkih razloga, većina istraživanja ove tematike provedena je na životinjskom modelu ili analizom konačnih elemenata. Svrha ovog rada je prezentirati podatke iz trenutačno dostupnih istraživanja koja obrađuju teme ispravnog opterećenja, preopterećenje dentalnih implantata te njihov odnos s dugoročnim periimplantatnim zdravljem.

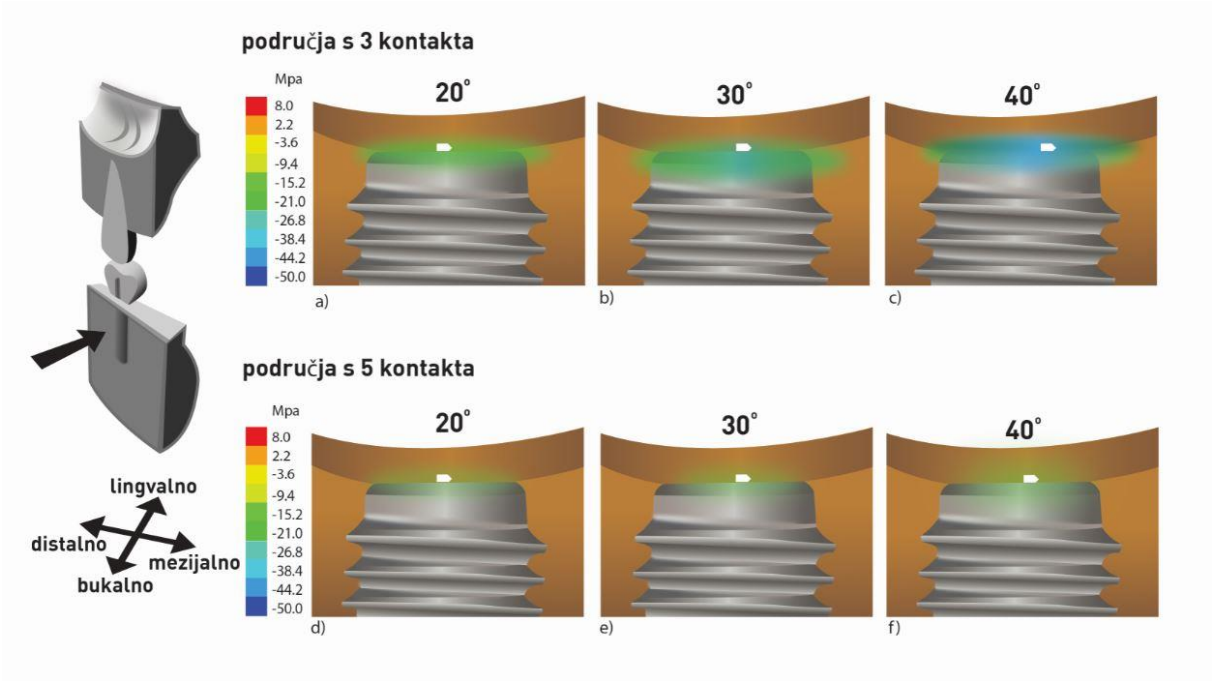
2. ISPITIVANJA NA POKUSNIM ŽIVOTINJAMA

Uloga traumatske okluzije u razvoju parodontitisa je tema rasprave još od 60-ih godina prošlog stoljeća kada su predstavljeni prvi mogući mehanizmi na koji traumatska okluzija djeluje na širenje upalnih procesa u parodontu (4). Prva istraživanja na pokusnim životinjama (psima biglovima) proveli su Jan Lindhe i sur. u kojima su zaključili da je okluzijska trauma može biti jedino kofaktor u razviju parodontitisa, a kao primarni uzrok navodi se biofilm. To su objasnili pojavom normalnog cijeljenja parodonta kod zubi s intenzivnom oralnom higijenom unatoč stalnoj okluzijskoj traumi (5). Kasnija istraživanja Polsona i sur. (6) na majmunima nisu uspjela dokazati destrukciju tkiva u prisutnosti okluzijske traume. Zanimljivo je da se i korekcijom traume nije dobilo nikakvo cijeljenje.

Gotfredsen i sur. primjenjivali su lateralno statičko opterećenje upotrebom vijaka na implantatima kod kojih je uzrokovan eksperimentalni mukozitis na biglovima. Vijci su okrenuti za 0,6 mm čime se dobila sila od 2,6 kg. Rezultati su pokazali da nije bilo razlike u razini kosti između implantata koji su tako opterećeni i kontrolne skupine. Također, opterećenje nije uzrokovalo pogoršanje mukozitisa (7). Ove rezultate kasnije su potvrdili Heitz-Mayfield i sur. na biglovima upotrebljavajući supraokluziju od 3 mm, tj. prerane kontakte na suprastrukturi implantata. U odnosu na kontrolnu skupinu kod koje je postojala normalna, tj. usklađena okluzija nije bilo promjena u dubini sondiranja ni na razini pričvrstka za implantate kod koje se provodio intenzivni program oralne higijene tijekom osam mjeseci ispitivanja (8). Ferrari i sur. upotrijebili su implantate s jetkanom i pjeskarenom površinom te upotrebljavajući vijak okrenut za 4,5 mm primijenili su statičku silu od 20 kg. Unatoč intenzivnom programu oralne higijene pet od šest implantata potpuno je izgubljeno u razdoblju od četiri mjeseca. Ovime su pokazali da iznimno jaka konstantna sila može uzrokovati prerani gubitak implantata unatoč biofilmu (9). Piccini i sur. definirali su iznose opterećenja na implantat pa su tako opterećenje od 1000 do 1500 *microstraina*, 20 MPa ili 2 kg/mm² definirali kao homeostazu kosti, opterećenje od 1500 do 3000 *microstraina*, 60 MPa ili 3 kg/mm² kao fiziološko opterećenje, a kao patološko opterećenje iznos od 3000 do 6000 *microstraina*, 120 MPa ili 12 kg/mm² (10). Kao što je vidljivo, postoje oprečni rezultati studija na životinjskim modelima, a mogu se pripisati razlikama u dizajnu studija. Također, različite životinje imaju drugačije načine kretanja čeljusti te stvaranje supraokluzije, npr. povišenjem nagiba neke kvržice dat će različite rezultate kod različitih životinja (neke pasmine ne mogu uopće izvoditi lateralne kretnje). Također, gotovo sve studije primijenile su različite postupke kontrole oralne higijene pa je teško isključiti utjecaj biofilma.

3. METODA ANALIZE KONAČNIH ELEMENATA

Okluzijsko preopterećenje implantata i njegov utjecaj na gubitak kosti oko implantata i dalje je tema istraživanja. Analiza konačnih elemenata posljednjih godina postala je najčešća metoda ispitivanja utjecaja okluzijskog opterećenja na periimplantatna tkiva (11). To je metoda računalne simulacije u kojoj se u zadanim geometrijskim parametrima mogu izračunati iznosi mehaničkog stresa na dijelovima implantata u različitim uvjetima opterećenja (12). Većina studija upotrebom ove metode ispituje direktnu opterećenost na protetski rad jer osim opterećenja daje podatke i o iznosima frikcije i klizanja između površina, a oni se mogu mijenjati i uspoređivati. Katona i sur. tako su pokazali da promjena u koeficijentu frikcije direktno utječe na rezultat sile prilikom kontakta (13). Istraživanja koja su primjenjivala metodu analize konačnih elemenata pokazala su da se kompresivni stres javlja u području interdentalne kortikalne kosti, uz sam spoj implantata i nadomjestka (14, 15). Kortikalna kost u tom području djeluje kao oslonac koji apsorbira sile više nego trabekularna kost, a na raspodjelu utječe Youngov modul elastičnosti same kosti (16). Istraživanja također navode da je preporučljivo sniziti nagibe kvržica čime se smanjuje neaksijalno opterećenje (17). Važan je faktor i broj kontakata u maksimalnoj interkuspidaciji jer se time ravnomjernije opterećuje implantat (Slika 1.) (18, 19).



Slika 1. Prikaz distribucije okluzijskog stresa u periimplantatnoj kosti uz koeficijent frikcije od 0.1. a) Tri kontakta i nagib kvržica od 20°, b) tri kontakta i nagib kvržica od 30°, c) tri kontakta i nagib kvržica od 40°, d) pet kontakta i nagib kvržica od 20°, e) pet kontakta i nagib kvržica od 30° i f) pet kontakta i nagib kvržica od 40°.

Ova metoda istraživanja ima svoje nedostatke. Biološke strukture su kompleksne i sadrže više Youngovih modela u sebi, dok ova metoda primarno ispituje modele koji su izotropni, homogeni u sastavu i imaju uniformnu linearnu elastičnost. Također, ovaj model cijeli implantat tretira kao jedinicu, odnosno ne evidentira spoj nadogradnje i krunice. Brune i sur. u svom su radu opisali ovu problematiku te dali određene kliničke smjernice kod dizajna implantata, a bazirane na rezultatima istraživanja ovom metodom (20). U svojim smjernicama navode da se kod opterećenja sav stres koncentrira u samom vratu implantata, da je koeficijent frikcije važan faktor u smanjenju mehaničkog stresa u tom području, da se u slučajevima kada nemamo ravnomjernu distribuciju kontakata mehanički stres pojačava s inklinacijom kvržica pa se u tim situacijama preporučuje snižavati inklinaciju kvržica, dok kod ravnomjernog opterećenja inklinacija kvržica nije faktor te da generalno opterećenje u maksimalnoj interkuspidaciji treba biti pravilno raspoređeno, tj. imati što više kontakata.

4. KLINIČKE STUDIJE

4.1. Bruksizam

Smatra se da se kod oko 20 - 35,9 % pacijenata zbog bruksizma stvaraju tolike sile prilikom žvakanja da uzrokuju mikrofrakture kosti oko implantata s posljedičnim gubitkom implantata (21). U uzorku od 98 pacijenata s bruksizmom koji su uspoređeni s implantološkim pacijentima koji nemaju bruksizam izračunat je 2,71 puta veći rizik za gubitak implantata (21). Chitumalla i sur. opisali su porast rizika od gubitka implantata kod pacijenata s bruksizmom povezan s godinama. Tako se opisuje preživljenje od 90 % implantata u prvoj godini, 87 % nakon dvije godine, 85 % nakon tri godine, 75 % nakon četiri godine i 72 % nakon pet godina (22). Drugi istraživači kasnije su potvrdili jasnu povezanost bruksizma i gubitka implantata (23, 24). Ova istraživanja pokazuju da okluzijske sile imaju utjecaj na gubitak kosti oko implantata, one su vjerojatno naglašenije kod implantata zbog gubitka propriocepcije koju ima parodont. Taktilna percepcija implantata osam je puta manja nego kod prirodnog zuba (25). Kao mogući razlog navodi se i direktan prijenos sila na kost, tj. ne postoji „amortiziranje“ sila koje stvara parodont te ravnomjerni rasap sila u okolnu kost. Iznos prosjeka sila prilikom mastikacije kod pacijenata s bruksizmom je 825 N sa standardnom devijacijom od 620 N (26). Pacijenti s bruksizmom osim većih iznosa sila stvaraju i veću frekvenciju okluzijskih kontakata (27). Nishigawa i sur. opisali prosječnu silu od 790 N, trajanje sile od prosječno 7,1 sekundi (28). Ovo produljeno djelovanje sila na implantate zbog smanjene propriocepcije i povratnog mehanizma smatra se važnim faktorom gubitka kosti oko implantata jer produljeno djelovanje sile pojačava mehanički stres na implantat (29, 30).

4.2. Omjer duljine visine krune i implantata

Unatoč očekivanju da će velik omjer visine krune u odnosu na duljinu implantata imati negativan utjecaj na marginalnu kost, istraživanja do sada to nisu uspjela dokazati (31, 32). Čak i kod vrlo visokog omjera 2 – 3 : 1 nije zabilježena resorpcija kosti, naprotiv primijećen je dobitak kosti (33, 34). Istraživanja koja su pratila uspjeh kratkih implantata uglavnom kod malog interokluzijskog prostora pokazala su bolje rezultate u donosu na dulje implantate s augmentacijom kosti (35, 36). Ovo daje dodatan prostor za istraživanje procesa remodelacije kosti u odnosu na pomicanje točke rotacije implantata.

4.3. Privjesni mostovi na implantatima

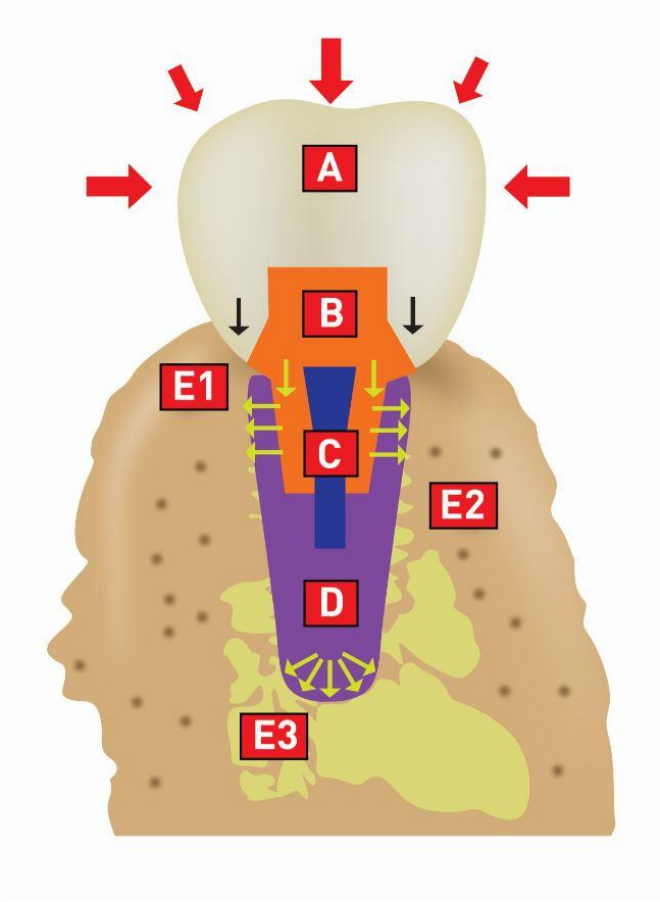
Za privjesne mostove na implantatima očekivalo se dobivanje nepovoljnih sila koje opterećuju implantat te posljedični neuspjeh oseointegracije. Međutim, danas dostupni sistematski pregledi literature, metaanalize i studije dugoročnog praćenja pokazali su slične razine marginalne kosti u odnosu na implantate koji su „ispravno“ opterećeni (37, 38), a također nema razlike u medijalnom i distalnom opterećenju privjeska. Neaksijalne sile na zubima dovode do kompresije i istezanja vlakana parodontnog ligamenta i tako se sila jednakomjerno raspoređuje u okolnu kost. Nekasijalne sile obično se povezuju s gubitkom kosti oko zuba, no kod implantata ta povezanost nije u potpunosti dokazana (39). Međutim, dokazano je da postoji prag opterećenja za neaksijalne sile na implantatima. Duyck i sur. dokazali su da primjenom neaksijalne sile od 14,7 N na udaljenosti od 5 mm uzrokuje moment savijanja od 73,5 Nm nakon 2520 ciklusa opterećenja, što rezultira pojavom koštanih kratera lateralno od implantata (40). Ovo vjerojatno objašnjava zašto se ovakvi koštani defekti javljaju kod dugačkih privjesaka (> 8 mm).

4.4. Šiniranje i stabilizacija

Šiniranje i stabilizacija protetskih nadomjestaka (41) u svrhu smanjivanja okluzijskog opterećenja i gubitka kosti do danas nije dokazana kao učinkovita metoda. Vigolo i sur. proveli su desetogodišnje praćenje 44 pacijenata sa šiniranim i nešiniranim nadomjescima. Nisu pronađene razlike u odnosu na kontrolnu skupinu, međutim nedostatak ovog istraživanja je što nije evidentiran bruksizam kao važan faktor (42). Naert i sur. proveli su 16-godišnju studiju na 245 pojedinačnih krunica i 409 šiniranih. U tom razdoblju preživljenje implantata iznosilo je 95,8 % te nije bilo statistički značajne razlike između skupina u odnosu na iznos gubitka kosti (43). Iako je preporuka šinirati protetske radove kod pacijenata s bruksizmom, ne postoje znanstveni dokazi koji bi to opravdali.

5. OPTEREĆENJE IMPLANTATA

Sile koje se prenose kroz implantat višesmjerne su, mogu se razdijeliti na više aksijalnih, neaksijalnih i transverzalnih vektora (Slika 2.). Aksijalni vektori dominiraju kod akta zatvaranja čeljusti, dok se kod žvačnog ciklusa i parafunkcija dominantno javljaju neaksijalna i transverzalna opterećenja. Kada je dominantno aksijalno opterećenje, kompresivni stres prenosi se u potpunosti do vrha implantata te minimalno u marginalnom području. Kod svih drugih vrsta opterećenja kompresivni stres koncentriran je u području marginalne kortikalne kosti te spoja kortikalne ploče i trabekularne kosti (44). Odgovor na kompresivni stres ovisi o više faktora kao što su mineralna gustoća kosti, arhitektura trabekularne kosti, dimenzije implantata, geometrija i svojstva materijala (45). Gustoća kortikalne kosti značajno utječe na iznos stresa, odnosno u pozitivnoj je korelaciji, dok sama arhitektura trabekula određuje distribuciju stresa u okolnoj kosti te tako zajednički djeluju kao *buffer*, tj. zona otpora (46).



Slika 2. Prijenos okluzijskih sila na periimplantatna tkiva. A) U području krune sile različitog iznosa i različitih smjerova opterećuju abutment, B) sile se kroz abutment prenose na retencijski vijak te na spoj implantata i vijka, C) sile se prenose s vijka na unutrašnje zidove implantata, D) ovisno o vektoru sila primijenjenih na krunu, sile se preko tijela implantata prenose u obliku

momenta savijanja te nastaju momenti kompresivnog opterećenja i sila smicanja u području marginalne kosti (E1), središnjeg dijela kosti (E2) i apikalne trećine (E3) okolne kosti.

Kompresivne sile u određenoj količini mogu povećati iznos gustoće kosti, dok se sile smicanja (eng. *shear force*) povezuju s resorpcijom kosti. Smatra se da je potrebno ostvariti dobar balans ovih sila s minimalnim silama smicanja kako bi implantat imao dugoročno dobru oseointegraciju. Tako se stvara konstantna interakcija između površine implantata i okolne kosti koja pod utjecajem sila diktira procese apozicije i resorpcije kosti (47). Nedavno istraživanje pokazalo je da sile koje iznose oko 2,0 MPa utječu povoljno na stvaranje kosti, dok one koje prelaze 4,0 MPa uzrokuju resorpciju (48). Budući da je *in vivo* mjerenje sila u samoj okolnoj kosti teško izvesti, predlaže se upotreba metode konačnih elemenata u istraživanju te da bismo bolje razumjeli fenomen odnosa površine implantata i kosti, moramo imati adekvatan numerički model koji se može primijeniti u odnosu na geometriju samog implantata i imati uvid u strukturu kosti mjesta implantacije upotrebom CBCT-a.

Iako različita istraživanja opisuju da se sila na implantat prenosi u kortikalnu kost, spongiozu i apikalni dio implantata, smatra se da većina ove sile opterećuje kortikalnu kost (49, 50). Ako uzmemo u obzir da profil implantata utječe na prijenos sila, modificiranjem eksternih kontura implantata prijenos sila na kost mogao bi se reorganizirati i redistribuirati (51). Smanjenjem dijametra implantata smanjuje se stres na interdentalnu kortikalnu kost, dok se povećanjem dužine implantata smanjuje opterećenje trabekularne kosti (52). Različitim metodama može se kontrolirati stres oko tijela implantata, najčešće se radi o promjenama u vratu implantata, promjenama u dizajnu i distribuciji navoja te modificiranju površine implantata.

5.1. Promjene u dizajnu vrata implantata

Ako uzmemo u obzir da je ovo područje u kojemu se koncentrira većina mehaničkog stresa te da se resorpcija kosti najčešće pojavljuje u ovom području (53), modificiranje dizajna vrata implantata usmjereno je prema smanjenju stresa u kortikalnom području. Primjeri ovih modifikacija su stvaranje mikronavoja i *platform-switching* (Slika 1.). Sustavi *platform-switchinga* pokazali su značajno manju resorpciju kortikalne kosti u odnosu na implantate koji ne primjenjuju ovaj sustav (54). Analizom konačnih elemenata u jednom istraživanju dokazano je smanjenje kompresivnog i tenzijskog stresa u području kortikalisa, a kao moguće objašnjenje predloženo je da dolazi do redistribucije stresa na palatinalnoj strani platforme, cijelom tijelu implantata te da kao rezultat toga dolazi do „pomaka stresa“ iz kortikalisa u trabekularnu kost

(55). Maksimalni iznos stresa kod implantata s *platform-switchingom* bio je manji u donosu na konvencionalne implantate, konkretno 36-postotno smanjenje stresa kod aksijalnog opterećenja te 40-postotno kod ostalih vrsta opterećenja (56). Također, dokazano je smanjenje kompresivnog, von Mises i tenzijskog stresa na kost oko implantata (57). Kod sustava mikronavoja postoje četiri načina kojima se reducira stres na kortikalnu kost. Prvi mehanizam zapravo je elongacija navoja cijelom duljinom implantata, čime se stres prenosi jednakomjernije te je time smanjeno opterećenje na interdentalnu kortikalnu kost (58). Drugi je mehanizam sposobnost samih mikronavoja da se odupru i transformiraju aksijalne i neaksijalne sile, čime se povećava omjer kompresivnog stresa, a smanjuje omjer smičnog stresa (59). U jednom istraživanju dokazano je da se za 100 N aksijalnog opterećenja maksimalni stres u području kortikalne kosti smanjuje za 6,25 MPa u odnosu na konvencionalne implantate gdje stres iznosi oko 12 MPa (60). Treći mehanizam baziran je na geometriji mikronavoja. Mikronavoji V-oblika pokazali su bolje rasipanje stresa analizom konačnih elemenata kod femura zečeva, u odnosu na *power thread* (pravokutni) oblik (61). Četvrti mehanizam zapravo je veća površina implantata koji je oseointegriran u kosti te se time dobiva malo povećanje kosti u odnosu na implantate bez mikronavoja (62).

5.2. Promjene u dizajnu tijela implantata

Navoji tijela implantata mogu biti različitih oblika, najčešće su trapezoidni, konični, V-oblika, *power thread*, *double helix*, *buttress* i *reverse buttress*. Razlike u dizajnu navoja imaju ideju dobiti što bolju primarnu stabilnost implantata te povećati kontakt kosti i implantata (63, 64). Također, ove razlike utječu na distribuciju stresa u ranoj i kasnoj fazi oseointegracije. Tako se pokazalo da se modificiranjem pravokutnog oblika u trapezoidni, s inklinacijom od 30 - 45°, stres smanjuje za 62 % (65). Dimenzije samih navoja također utječu na distribuciju stresa tako da se povećanjem visine navoja, odnosno dubine područje između navoja, smanjuje ukupni stres na okolnu kost (66). Različit dizajn navoja utječe i na način na koji se sile prenose na okolnu kost tako da kod različitih dizajna aktivna remodelacija kosti može biti neravnomjerna, npr. biti ograničena samo za apikalni dio implantata. (67). Povećanjem visine navoja i smanjenjem udaljenosti između navoja može se efektivno utjecati na stres na okolnu kost (68, 69).

5.3. Promjene u hrapavosti površine implantata

Osim dizajna implantata u smislu oblika i geometrije navoja, sama hrapavost površine implantata bitno utječe na kasniju fazu oseointegracije, direktno djelujući na remodelaciju kosti i interakciju stanica tkiva oko implantata (70). Poznato je da je *trunover* tkiva u oseointegraciji bitno veći kod hrapavih u odnosu na nehrapave površine te je povećana adhezija stanica na takve površine (71, 72). Time je logično zaključiti da ako hrapavost površine utječe na kvalitetu oseointegracije, to će imati za posljedicu bolju adaptaciju kosti na sile koje se prenose kroz tijelo implantata. Implantati s hrapavom površinom pokazali su pojačanu aktivnost stanica oko implantata (73) te promjenu u distribuciji stresa na okolnu kost, konkretno smanjenje von Mises naprezanja (74). Različiti stupnjevi hrapavosti imaju različite sposobnosti za rasipanje stresa na okolna tkiva zbog različitog frikcijskog koeficijenta (75). Moguće objašnjenje ovog fenomena je da vanjska poroznost površine titana daje implantatu određenu elastičnost čime se stres može jednakomjernije prenositi kroz kost (76, 77). Također, veća hrapavost i veća količina pora koje imitiraju trabekularnu kost smanjuje razliku u čvrstoći titana i kosti (78).

6. PRIJENOS SILA NA OKOLNA TKIVA

Sile koje se prenose na okolna tkiva direktno utječu na remodelaciju kosti djelujući na signalizaciju između stanica. Ova inicijalna signalizacija ima za posljedicu stvaranje kaskade biokemijskih reakcija u tkivu koje su odgovorne za remodelaciju kosti. Statičke kompresivne sile veće od 120 MPa uzrokuju slabiju aktivnost osteoklasta u odnosu na dinamičke sile manjeg iznosa (79). Kako bi se objasnio proces remodelacija kosti na mehaničkoj razini, predložen je model računalnog modeliranja (eng. *computational modeling*) kod kojeg se uzorak kosti dijeli na uzastopne volumene (matriks i pore), a vanjske sile prate se za svaki volumen kosti. Konkretno, traži se stvaranje novih jedinica za modeliranje kosti (eng. *bone modeling units*) koje resorbiraju i stvaraju novu kost (80). Mehanizmom mehanotransdukcije kost ima sposobnost „osjetiti“ okluzijske sile. Naprezanjem kosti dolazi do aktivacije stanica matriksa, smatra se da naprezanje od 10 % započinje proces osteogenog formiranja unutar mikropukotina i lakuna u kosti (81, 82). Smatra se da su za aktivaciju osteoblasta odgovorne signalne molekule koje induciraju diferencijaciju osteoprogenitorskih stanica u diferencijaciju u osteoblaste, koji dalje proizvode sve komponentne ekstracelularnog matriksa. U istraživanju na majmunima Romanos i sur. ispitivali su tri vrste opterećenja i utjecaj na okolnu kost. U prvoj skupini implantati su bili u potpunosti usađeni u kost bez opterećenja, u drugoj skupini implantati su nakon tri mjeseca opterećeni, dok su u trećoj skupini implantati imedijatno opterećeni. Rezultati su pokazali značajno više stvorene kosti i deblji kortikalis u drugoj i trećoj skupini, s tim da je treća skupina pokazala najbolje rezultate. Autori su zaključili da opterećenje implantata direktno utječe na stvaranje nove kosti (83). Istraživanja su pokazala i promjene u mikrostrukturi kosti i njezinoj mineralnoj gustoći vezane uz različite vrste opterećenja te razlikuju kompresivno, tenzijsko, hidrostatsko i smično opterećenje uz dodatak hidrodinamičkih sila ekstracelularnog matriksa (84). Implantat koji je opterećen čini dinamičan kompleks zajedno sa stanicama okolnih tkiva u cilju održavanja postignute oseointegracije, a novoformirana kost predstavlja repariranu kost izgubljenu prilikom preparacije koja je svojom strukturom kvalitetnija te je u konstantnom procesu reparacije (85).

7. KONCEPT OSEOPERCEPCIJE

Oseopercepciju možemo definirati kao mehanorecepciju u uvjetima kada ne postoje proprioceptori parodontnog ligamenta. Podražaji se dobivaju putem temporomandibularnog zgloba, mišića, mukoze, periosta (86). Nije jasan neurološki i fiziološki mehanizam kojim bi ove strukture mogle vršiti finu kontrolu motorike žvačnog ciklusa, a tijekom godina pojavljivale su se razne teorije (Tablica 1.).

Tablica 1. Teorije oseopercepcije

NAZIV ISTRAŽIVANJA	ZAKLJUČAK
Bonte B et al., 1993.	Mogućnost reinervacije oko implantata ovisno o primijenjenim silama
Klineberg I, Murray G, 1999.	Temporomandibularni zglob i njegovi receptori uspješno imitiraju parodontni ligament
Van Steenberghe D, 2000.	Periost bi mogao biti odgovoran za fenomen oseopercepcije
Weiner S et al., 2004.	Kost oko implantata dobro je inervirana te podražaji potječu iz kosti oko implantata

7.1. Potencijalni mehanoreceptori koji sudjeluju u oseopercepciji

Mehanoreceptori temporomandibularnog zgloba

Rapidno aktivirajući mehanoreceptori prisutni su u temporomandibularnom zglobu i određuju kretnje čeljusti ovisno o podražaju dentalnih implantata, štite samu čeljust od prejakih sila i informiraju središnji živčani sustav u poziciji donje čeljusti (87).

Mehanoreceptori mišićnih vlakana

Golgijevi tetivni organi su osnova mehanorecepcije u mišićima, nalazimo ih na spoju mišića i tetive. Iz njih izlazi nekoliko vrlo tankih mišićnih vlakana koja se vežu za mišić i tetive te prilikom mišićne kretnje ovih vlakana taj mehanoreceptor se fizički deformira. Osim toga, taj mehanoreceptor sam po sebi regulira mišićnu napetost u mirovanju signalizirajući ostale mehanoreceptore kako bi osigurao podjednaku kontrakciju i relaksaciju mišićnih vlakana.

Pretpostavlja se da ovi receptori imaju važnu ulogu informiranja središnjeg živčanog sustava o napetosti mišića prilikom žvakanja te time pridonose kontroli kretanja čeljusti (88).

Mukozni mehanoreceptori

Kod proteza poduprtih implantatima dio opterećenja može nositi oralna mukoza. Ako uzmemo u obzir da oralna mukoza ima osjetna tjelešca (mehanoreceptore) slična onima kao u parodontnom ligamentu (Meissnerova tjelešca, Merkelove stanice, Ruffinijeva tjelešca i slobodni živčani završeci), pretpostavlja se da jedan dio oseopercepcije potječe iz same mukoze (89).

Periostalni mehanoreceptori

Periost sadrži slobodne živčane završetke, koji mogu biti jednostavni ili kompleksni, kapsulirani ili nekapsulirani. Pritiskom ili istezanjem periosta prilikom kretnji čeljusti, kao i kod žvakanja, ovi mehanoreceptori deformiraju se i aktiviraju. Pretpostavlja se da se kod žvakanja pritisak, osim na kost, prenosi i na periost te bi on također mogao sudjelovati u oseopercepciji (90). Macfield i sur. potvrdili su da je taktilna osjetljivost slabija na spoju abutmenta nakon neimedijatne implantacije. Kao moguće objašnjenje predložili su da dolazi do traume prilikom odizanja režnja i kasnije kod otvaranja implantata čime se odiže periost te se oštećuju i/ili istežu slobodni živčani završeci periosta (91).

7.2. Uloga kosti oko implantata u oseopercepciji

Fiziološka integracija implantata govori u prilog postojanju reinervacije kosti oko implantata koja utječe na oralnu funkciju. Međutim, do danas uloga ove inervacije nije u potpunosti razjašnjena. Postoje istraživanja na pokusnim životinjama koja su pratila histološke promjene u tkivima nakon implantacije, a osobito su se fokusirala na stvaranje novih živčanih vlakana (92, 93). Prisutnost slobodnih živčanih završetaka u kosti koja je u procesu remodelacije, kao i njihova prisutnost na granici novoformirane i nekrotične kosti govori u prilog tomu da se živčana vlakna u kosti mogu regenerirati. Livia dos Santos i sur. su 2014. dokazali histološku prisutnost periimplantatnih živčanih završetaka kod ljudi. U Haversovim sustavima pronađena su mijelizirana i nemijelinizirana vlakna, no nisu nađeni kompleksni živčani završeci ni osjetna tjelešca. Ovo istraživanje dodatno je potaknulo razmišljanja o ulozi kosti oko implantata u oseopercepciji (94).

7.3. Taktilna funkcija oralnih implantata

Ispitivanje taktilne funkcije implantata određuje se određivanjem aktivnog i pasivnog praga. Pasivni prag predstavlja ispitivanje na način da pacijent grize u vrlo fina vlakna za ispitivanje, a aktivni prag predstavlja primjenu pritiska na implantat dok ga pacijent ne osjeti. Određivanjem pasivnog praga dobiva se rezultat stimulacije samo određenih živčanih završetaka (apikalnih), dok ispitivanje aktivnog praga stimulira više živčanih završetaka i korisnija je informacija za kliničare (95). Linard i sur. su 2010. godine uspoređivali pasivni prag dentalnih implantata i zubi u maksili. Zaključili su da implantati imaju viši pasivni prag, tj. potrebno je primijeniti veću silu da bi pacijent osjetio podražaj (96). Također, drugi istraživači ovo su potvrdili (97). Enkilng i sur. su 2010. određivali aktivni prag pojedinačnih implantata i odredili srednju vrijednost od 20,2 ± 10,9 μm (98). Drugi istraživači prijavili su višestruko veće iznose aktivnog podražaja za implantate (Tablica 2.).

Tablica 2. Iznos povećanja aktivnog praga

ISTRAŽIVANJE	IZNOS POVEĆANJA AKTIVNOG PRAGA
Grieznis i sur., 2010.	3,8 x
Hammerle i sur., 1995.	10 x
Keller i sur., 1996.	10 x
Mericske Stern i sur., 2000.	20 x
Higaki i sur., 2004.	8,9 x

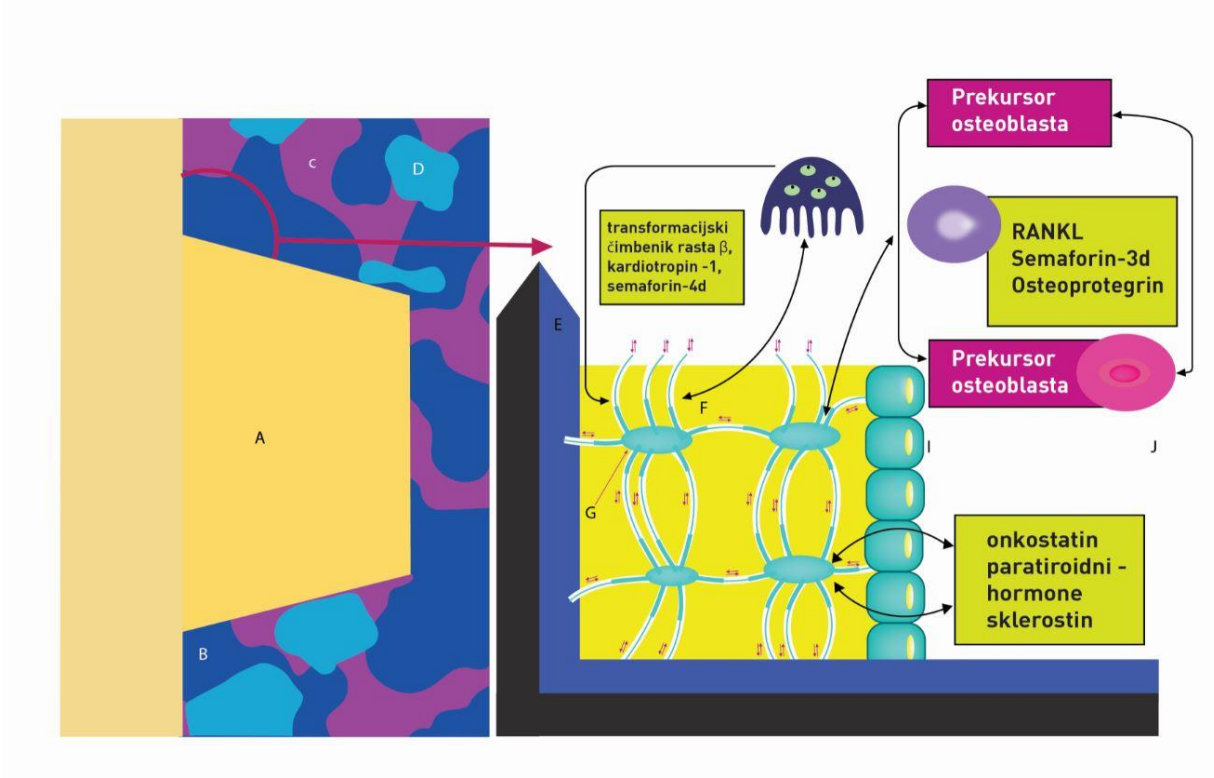
7.4. Reorganizacija korteksa i neuroplastičnost

Neurofiziološke studije na životinjama dokazale su sposobnost korteksa mozga da reorganizira svoju funkciju nakon amputacije ekstremiteta i/ili gubitka osjeta. Ova činjenica može se razmatrati i u vidu dentalnih implantata gdje se gubitkom zuba korteks može reorganizirati i „tražiti novu metu“ na kojoj će razviti funkciju povratne sprege. Pojava neuroplastičnosti dokazana je kod potpunih proteza gdje su se dijelovi korteksa povezanih uz zube reorganizirali i stvorili aferentnu i eferentnu komunikaciju s receptorima u mišićima, mukozi, temporomandibularnom zglobu i periostu (99). Yan i sur. analizirali su neuroplastičnost kod pacijenata rehabilitiranih implantatima s pokrovnim protezama. Prikazali su pojačanu aktivnost

u korteksu i opisali sličnosti s aktivnosti kao kod prirodne denticije (100). Habre-Hallage i sur. uočili su korelaciju aktivacije dijelova korteksa fizičkom stimulacijom dentalnih implantata upotrebom funkcionalne magnetske rezonance. Aktivaciju su primijetili u primarnim i sekundarnim somatosenzornim područjima korteksa odgovarajućih ekstrahiranih zuba. Pretpostavili su da ova aktivacija „nadomješta“ izgubljenu aktivaciju prirodnih zuba (101). U svom sljedećem istraživanju ispitivali su promjene korteksa kod stimulacije mekih tkiva. Iako su meka tkiva uglavnom slabo reagirala, tkiva oko implantata bila su djelomično aktivna u korteksu te su zaključili da periimplantatna tkiva vjerojatno imaju ulogu u oseopercepciji (102).

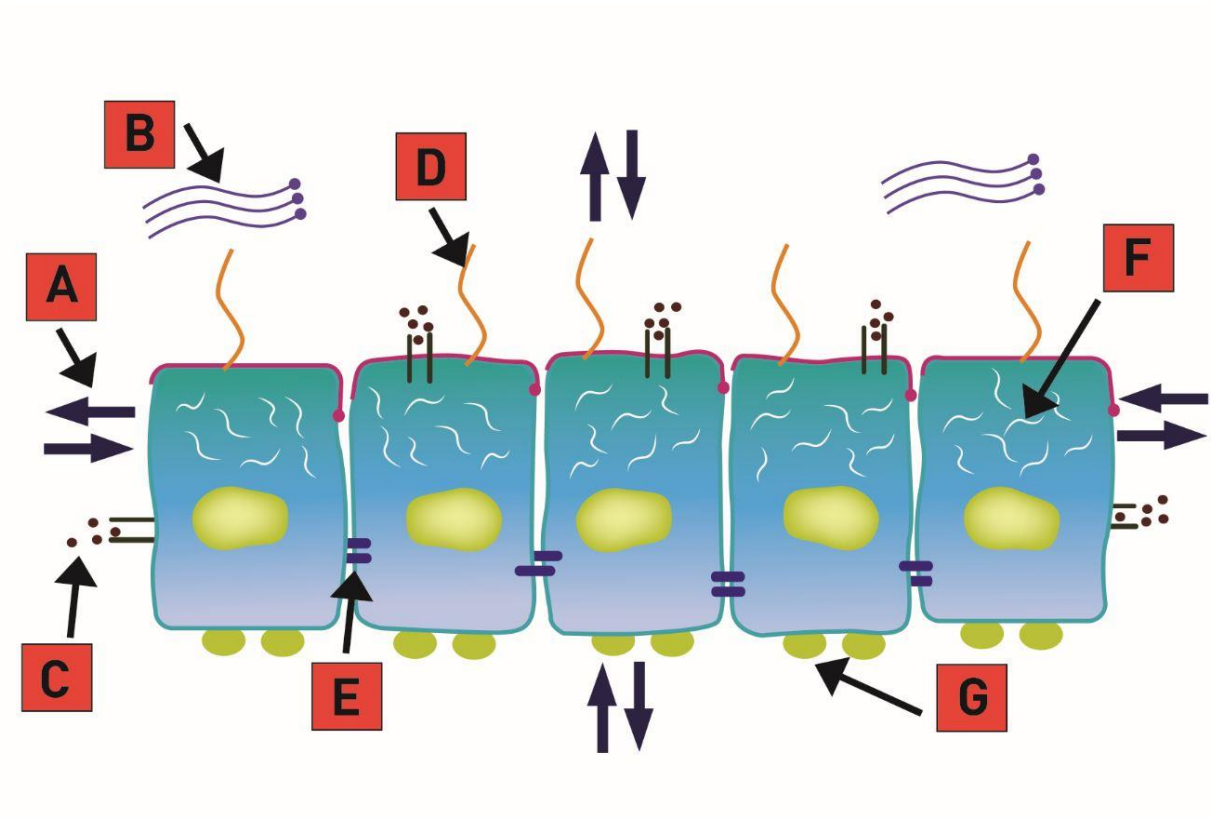
8. FENOMEN MEHANOTRANSDUKCIJE KOD PERIIMPLANTATNIH TKIVA

Kost okluzijske sile osjeti fenomenom mehanotransdukcije, koji se može definirati kao transformacija opterećenja u biološke i biokemijske reakcije (103), a smatra se ključnim za postizanje homeostaze tkiva (104). Kretanje intersticijske tekućine u tkivima, koja čini 20 % volumena svih tkiva, omogućuje prijenos hranjivih tvari, signalnih molekula te ostalih komponenti ključnih za različite metaboličke procese (105, 106). U usporedbi s ostalim tkivima kost generira veći protok intersticijske tekućine kada je stimulirana kontrakcijom mišića, krvnim tlakom i mehaničkim opterećenjem (107, 108). Ovo kretanje intersticijske tekućine kroz koštane trabekule uzrokuje aktivaciju osteoklasta, vjerojatno trganjem filamenata kojima su osteoklasti vezani za koštane zidove (Slika 3.) (109).



Slika 3. Prikaz fenomena mehanotransdukcije kroz mrežu osteocita. Sile se prenose na okolnu kost na samom spoju kosti i navoja. Koštani matriks deformira se te dolazi do kretanja tekućine kroz mrežu kanala osteocita. Kao odgovor na kretanje tekućine, dolazi do interakcije stanica koje potiču koštanu remodelaciju. A) Navoj implantata, B) remodelirana kost, C) trabekularna kost, D) vezivno tkivo, E) spoj implantata i kosti, F) koštani matriks, G) osteociti i njihovi citoplazmatski produljci unutar sustava kanalića, H) osteoblasti, I) osteoklasti, J) osteoblasti i prekursori osteoklasta. U interakciji osteocita i osteoblasta, osteocita i osteoklasta te osteocita i prekursora osteoblasta sudjeluje niz signalnih molekula.

Stanice uključene u proces mehanotransdukcije su osteoblasti, osteociti i osteoklasti. Mezenhimalne osteoprogenitorne stanice, osim što su prekursorske stanice, mehanosenzitivne su te se aktiviraju kada dolazi do povećanog protoka tekućine i otvaranja velikog broja kalcijevih kanala, najvjerojatnije stimulacijom cilija na stanicama. Ovo aktivira niz intracelularnih procesa uključujući i pojačanu ekspresiju gena (110). Tako se kost stalno remodelira i prilagođava eksternim utjecajem. Odgovor na mehaničko opterećenje je balans između aktivnosti osteoblasta, aktivnosti osteoklasta te regulacije koju provode komponente ekstracelularnog matriksa i osteoprogenitornih stanica (111, 112). Stanice tako razlikuju dvije vrste „opterećenja“, jedno uzrokovano direktnim trganjem citoskeleta i vlakana ekstracelularnog matriksa, dok je drugo uzrokovano protokom intersticijske tekućine (113). Prema Freundu i sur. faktori odgovorni za mehanotransdukciju u koštanoj stanici su protok tekućine, naprezanje matriksa, koneksini, ionski kanali, glikokaliks, citoskelet i integrini (Slika 4.) (114).



Slika 4. Faktori vezani uz mehanotransdukciju na razini stanica. A) Višesmjerne sile, B) protok tekućine, C) ionski kanali, D) primarne cilije, E) koneksini, F) citoskelet, G) integrini.

Interakcija između ekstracelularnog matriksa, membranskih integrina i staničnog citoskeleta čini osnovu mehanotransdukcije. Integrini i glikoproteini vezani za vanjski sloj stanične

membrane prenose vibracije kretanja tekućine u citoskelet stanica što uzrokuje njihovo deformiranje (115). Deformacije citoskeleta i same stanice dovode do ekspresije određenih gena. Deformacijom stanice dolazi do otvaranja brojnih kalcijevih kanala, izmjena u naboju membrane stanice te stvaranja akcijskog potencijala (116).

9. UČINAK MEHANIČKOG OPTEREĆENJA NA STANICE

9.1. Osteoblasti

Osteoblasti su stanice koje sintetiziraju komponente ekstracelularnog matriksa (117, 118). Njihova diferencijacija vođena je mehaničkim i biokemijskim faktorima te je kontrolirana Wingless/integraza-1 signalnim putem, a može se aktivirati hormonalnim ili fizičkim utjecajem (119). Preosteoblast morfološki sliči fibroblastu, no ne sintetizira komponente matriksa. U trenutku kada se diferencira u osteoblast započinje sintezu komponenti matriksa i sudjeluje u mineralizaciji tkiva, a parakrinom signalizacijom komunicira s osteoklastima kako bi se uskladila pregradnja kosti (120). Stanica živi prosječno sto dana nakon čega se može diferencirati u osteocit, inaktivirati i transformirati u tzv. „*lining*“ stanice ili započeti apopotozu (121). Osteoblasti pod utjecajem mehaničkog stresa (0,5 i 2 Pa) mijenjaju svoju unutarstaničnu aktivnost tako da gomilaju intracelularni kalcij, inozitol trifosfat, dušični oksid, prostaglandin E2 i adenozin-trifosfat (122), te pojačavaju aktivnost ekspresije gena ostepontina, ciklooksigenaze 2 i kolegena tipa I (123), dok se pod utjecajem protoka tekućine pojačava ekspresija gena za RUNX2, alkalnu fosfatazu i osteokalcin (124).

9.2. Osteociti

Osteociti su diferencirani osteoblasti koji su fiksirani u koštanom matriksu. Tijekom diferencijacije ove stanice doživljavaju dimenzijske promjene tako da se stvaraju citoplazmatski produljci kojima se osteocit drži u nemineraliziranom matriksu (125). Nakon mineralizacije matriksa postupno se smanjuje ekspresija gena za sintezu alkalne fosfataze, kolagena tipa 1 i koštanog morfogenetskog proteina 2 i suprotno tomu, pojačava se ekspresija gena za osteokalcin (126). Od svih koštanih stanica osteociti su najbrojniji te čine 90 - 95 % svih stanica, a najvažniju ulogu imaju u regulaciji aktivnosti osteoblasta i osteoklasta prilikom remodelacije kosti. Osteociti prilikom opterećenja otpuštaju tvari koje kontroliraju remodelaciju kosti: kalcij, adenozin-trifosfat, dušični oksid i prostaglandin E. (127, 128) te reguliraju sustav RANKL-osteoprotegerin (129). Komunikacija između svih tih stanica odvija se kroz koneksine između stanica (tzv. *gap junction channels*) u kojima se vidi pojačana aktivnost prilikom opterećenja (130, 131).

9.3. Osteoklasti

Osteoklasti su, za razliku od ostalih stanica, polinuklearni, a nalazimo ih u koštanoj srži, površinama endotela, u Haversovim sustavima kanala te ispod periosta (132). Oni su vrlo diferencirane stanice i visoko specijalizirane za resorpciju mineraliziranog matriksa. Njihovu funkciju reguliraju osteoblasti putem sustava RANKL koji ih potiče ili osteoprotegerina koji inhibira njihovu aktivnost. Nedostatak opterećenja, kao i preopterećenje, može uzrokovati resorpciju kosti posredovanu aktivacijom osteoklasta (133, 134). Ovoj pojavi može pridonijeti i prisutnost osteocita koji prolaze kroz proces apoptoze i prisutnost sklerostina (135).

10. RASPRAVA

Prema podacima Američke akademije za implantologiju, oko 500 000 implantata svake se godine ugradi u SAD-u te broj svake godine raste. Iako je uloga pretjeranog okluzijskog opterećenja važna u ispitivanju patogeneze periimplantitisa i parodontitisa, studije na ljudima ne postoje jer bi model za ispitivanje bio neetičan. Istraživanja koja postoje vrlo su heterogena i ne pokazuju direktnu vezu između opterećenja i histoloških promjena tkiva, koja bi bila od važnog značaja kod implantološke terapije. Poznato je da mehanički stres ispod određenog praga može pospješiti stvaranje kosti, dok prelazak iznad tog praga može uzrokovati resorpciju kosti (2,3). Oseointegracija dentalnih implantata pomno je istražena te se istraživanja na ovu temu baziraju na apoziciji kosti, biomehanici i mikrobiologiji, međutim sama fiziološka integracija implantata s fiziološkim sustavima u organizmu slabo je istražena. Zanimljiva je integracija implantata u smislu razvoja senzornih sposobnosti te povratnog mehanizma na podražaje implantata. Ova pojava „osjećanja“ implantata i njihova senzorna integriranost naziva se oseopercepcija te do danas nije u potpunosti objašnjena. Ekstrakcijom zuba dolazi do amputacije osjetnih tjelešaca parodonta, čime se gubi parodontna neuralna povratna sprega. Odnos gornje i donje čeljusti u mastikaciji također je određen povratnom spregom mehanoreceptora i parodontnog ligamenta. Stimulacijom tjelešaca i živčanih završetaka aferentnim putem informacija se prenosi u središnji živčani sustav, što rezultira eferentnim podražajem na žvačne mišiće. Gubitkom svih zuba i rehabilitacijom potpunim protezama pacijent gubi fini osjet propriocepcije, što često ometa žvačnu funkciju. Oseointegrirani implantati tako predstavljaju dobru alternativu potpunim protezama jer pacijentima vraćaju dio proprioceptivnog osjeta, a samim time i bolje koordiniranu funkciju žvačnih mišića.

Trenutna saznanja o ulozi okluzijske traume u razvoju periimplantitisa kod ljudi vrlo su slabo dokumentirana u literaturi, uglavnom zbog teškog uspostavljanja eksperimentalnog modela, standardiziranja iznosa sile, s obzirom na to da većina istraživanja primjenjuje vlastite iznose i načine mjerenja, zbog čega se dobivaju proturječni rezultati. Također treba uzeti u obzir da su remodelacija kosti, okluzijske sile i vektori sila različiti jer je remodelacija kosti različita kod životinja i ljudi, rezultati dobiveni na eksperimentalnim životinjama nisu primjenjivi kod ljudi. U nedavnom sustavnom pregledu literature Bertolinija i sur. u obzir je uzet 41 od 766 potencijalnih članaka. Kao kriterije za isključivanje uzeli su pregledne članke, *in vitro* i *in silico* istraživanja upotrebom analize konačnih elemenata, te sva istraživanja koja nisu izolirala biofilm od implantata. Većina istraživanja bila je na pokusnim životinjama te govori da postoji

mogućnost da je okluzijska trauma povezana s gubitkom marginalne kosti. Ove rezultate treba proučavati s oprezom jer su dobiveni uglavnom na eksperimentalnim životinjama (136).

Okluzija se prema pojmovniku naziva u protetici (eng. *Glossary of prosthodontic terms*) može definirati kao čin ili proces zatvaranja, odnosno dodirivanje međusobnih okluzijskih površina zubi, kao i sam statički odnos maksile i mandibule kada su zubi u kontaktu (137). Kako bi se postigla dentalna okluzija, potreban je simultan rad mišićnog i koštanog sustava čeljusti kako bi se proizvele kretnje mandibule koje prenose sile na zube, fiksne i mobilne nadomjestke, implantate te samu kost. Danas je poznato da okluzija ne predstavlja samo jednostavan kontakt između međusobnih zubnih površina nego se radi i o kompleksnom sustavu kontakata koji uključuje i frikciju između međusobnih nagnutih površina kvržica, što rezultira stvaranjem različitih smjerova (vektora) sila (138). Ovi vektori javljaju se simultano, prolazni su i kratkotrajni, tako da se danas koncept jednostavnog opterećenja zuba smatra nedostatnim te se predlaže o opterećenju zuba govoriti o višesmjernom (eng. *multidirectional*) opterećenju (139). Uz okluzijske sile javljaju se i sile proizvedene aktom gutanja te eventualnim parafunkcijama, što može dovesti do preopterećenja. Okluzijsko preopterećenje može se općenito definirati kao ono opterećenje koje može uzrokovati oštećenje zuba, komponenti protetskog nadomjestka, implantata ili okolnog tkiva. Na biološkoj razini, preopterećenje se smatra onom količinom opterećenja koje prelazi adaptivne sposobnosti okolnog tkiva (140). Opterećenje koje iznosi do 3000 *microstraina* može se adekvatno prenositi kroz sve komponente protetskog nadomjestka (okluzijske površine, protetski nadomjestak, spoj implantata i nadogradnje, sam implantat te okolna tkiva) (141), dok opterećenja iznad 3000 *microstraina* mogu uzrokovati strukturalni ili biološki defekt. Okluzijske sile općenito je teško izmjeriti jer nemaju apsolutne vrijednosti i izrazito su varijabilne, a najveći utjecaj na to imaju faktori sile – trajanje, distribucija, smjer i iznos (142). Na iznos sile utječe i broj te raspored zuba, nagibi kvržica, vrsta nadomjestka te vrsta i kvaliteta kosti (143, 144). Kao maksimalan iznos sile koji pacijent može proizvesti na dentalnim implantatima istraživanja navode različite podatke, u rangu od 25 do 1000 N, a iznosi sila značajno se razlikuju između muškaraca i žena (145). Koliko god sila iznosila, ona će se uvijek prenositi preko samog implantata na okolne strukture koje ovo opterećenje apsorbiraju do određene udaljenosti od implantata (146). Ovo opterećenje djeluje kao stimulans na okolna tkiva koji može biti važan za održavanje oseointegriranog implantata ili uzrokovati komplikacije. Opterećenje kosti dovodi do oslobađanja citokina koji imaju sposobnost reguliranja mineralne gustoće kosti, sastava koštane mase te stupnja remodeliranja kosti (147). Idealno okluzijsko opterećenje smatra se onim koji uzrokuje pozitivne adaptivne promjene

kosti, održava zdrav kontakt između površine implantata i okolnih struktura te tako potpomaže oseointegraciju (148). Zbog toga je važno ispitati utjecaj okluzijskih sila na stanični odgovor okolnih tkiva kako bi se oseointegracija dugoročno očuvala. Prijašnja istraživanja Lindhea i sur. na pokusnim životinjama (biglovima) pokušala su ispitati utjecaj različitih okluzijskih sila na oseointegraciju, no nisu uspjela dokazati direktnu povezanost, nego okluziju spominju u kontekstu mogućeg modificirajućeg faktora.

Godinama kasnije Harrel i sur. pratili su u retrospektivnoj kliničkoj studiji progresiju parodontitisa u odnosu na terapiju sa ili bez okluzijske korekcije navodeći da je neuravnotežena okluzija „katalist“ za progresiju parodontitisa (149). Nedostatak parodonta, tj. ankiloza implantata u kosti čini okolna tkiva osjetljivijima na neaksijalno opterećenje (150). Istraživanja u kojima se primjenjuje metoda analize konačnih elemenata sugeriraju da se okluzijske sile uglavnom koncentriraju na marginalno područje kosti oko implantata (151). Neki istraživači smatraju da se oko implantata kost ne regenerira na uobičajen način, nego da se prilikom ugradnje implantata stvaraju mikrooštećenja kosti koja se međusobno povezuju i uvijek završavaju resorpcijom kosti (152, 153). Jedan prikaz dvaju kliničkih slučajeva pokazao je da se gubitak kosti može klinički pojaviti kod okluzijskog preopterećenja bez prisutnosti plaka. Ovu pojavu klinički je teško razlikovati od periimplantitisa, međutim autori su prikazali da se nakon okluzijskog usklađivanja dogodila reoseointegracija tijekom osam mjeseci (154). Ponovno stvaranje kosti oko implantata nakon okluzijskog usklađivanja zasad nije znanstveno potvrđeno u literaturi te se bazira isključivo na pojedinačnim prikazima slučajeva. Također, nije poznat mehanizam kojim bi okluzijsko usklađivanje djelovalo osteogeno (155). U jednoj retrospektivnoj petogodišnjoj studiji, okluzijska trauma i parafunkcije opisane su kao kofaktor gubitka gotovo 40 % implantata u području maksile. Autori smatraju da postoji povezanost između nekontroliranih parafunkcija i gubitka kosti kod reseciranih molara i implantata, s time da su resecirani molari pokazivali bolje preživljavanje od implantata (156).

11. ZAKLJUČAK

Prijenos sile putem implantata na okolnu kost u početku je fizički fenomen koji trganjem, deformacijom i stvaranjem kompresije u kosti dovodi do niza intracelularnih i ekstracelularnih procesa, koji za posljedicu imaju resorpciju i stvaranje nove kosti. Mreža osteocita koja prima mehanički signal oslobađa signalne molekule kojima utječe na aktivnost osteocita i osteoklasta, vjerojatno procesom mehanotransdukcije. Iz toga možemo zaključiti da je oseointegracija konstantan proces remodelacije i aktivnosti stanica na različitim područjima oko implantata. U tom procesu ioni oslobođeni u koštani matriks djelovanjem osteoklasta mogu se transportirati i ugraditi u druge dijelove kosti djelovanjem osteoblasta, dok cijeli proces režiraju osteociti. Ovu ravnotežu koja se postiže konstantnom pregradnjom kosti može narušiti prevelik iznos sile opterećenja, trajanje opterećenja i smjer sila.

Planiranje implantološke terapije trebalo bi ovisiti o individualnom algoritmu za svakog pacijenta. Budući da ne postoje pouzdani načini procjene kosti u smislu količine opterećenja koju je sigurno primijeniti, ova procjena radi se empirijski. To obično rezultira opsežnim i skupim zahvatima koji bi se potencijalno mogli zamijeniti minimalno invazivnim pristupom. Kratki implantati koji mogu imati velik omjer krune u odnosu na implantat mogu uspješno zamijeniti augmentacijske postupke, privjesni mostovi na implantatima mogu smanjiti broj primijenjenih implantata i moguće komplikacije vezane uz njih. Šiniranje implantoprotetskih radova u svrhu pravilne raspodjele sila nije znanstveno utemeljeno. Bolje razumijevanje uloge mehaničkog stresa u gubitku kosti oko implantata moglo bi biti vodič za buduće planiranje terapije, dizajniranje implantata te pomoći u razumijevanju velike prevalencije komplikacija vezanih uz dentalne implantate.

12. LITERATURA

1. Jepsen S, Caton JG, Albandar JM, Bisada N, Bouchard P, Cortellini P et al. Periodontal manifestations of systemic diseases and developmental and acquired conditions: Consensus report of workgroup 3 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. J Periodontol. 2018;89(1):S237-S48.

2. Frost HM. Wolff's Law and bone's structural adaptations to mechanical usage: an overview for clinicians. Angle Orthod. 1994;64(3):175-88.

3. Isidor F. Influence of forces on peri-implant bone. Clin Oral Implants Res. 2006;17(2):8-18.

4. Glickman I. Inflammation and trauma from occlusion, co-destructive factors in chronic periodontal disease. J Periodontol. 1963;34(1):5-10.

5. Lindhe J, Ericsson I. The influence of trauma from occlusion on reduced but healthy periodontal tissues in dogs. J Clin Periodontol. 1976;3(2):110-22.

6. Polson AM, Zander HA. Effect of periodontal trauma upon intrabony pockets. J Periodontol. 1983;54(10):586-91.

7. Gotfredsen K, Berglundh T, Lindhe J. Bone reactions at implants subjected to experimental peri-implantitis and static load. A study in the dog. J Clin Periodontol. 2002;29(2):144-51.

8. Heitz-Mayfield LJ, Schmid B, Weigel C, Gerber S, Bosshardt DD, Jonsson J et al. Does excessive occlusal load affect osseointegration? An experimental study in the dog. Clin Oral Implants Res. 2004;15(3):259-68.

9. Ferrari DS, Piattelli A, Iezzi G, Faveri M, Rodrigues JA, Shibli JA. Effect of lateral static load on immediately restored implants: histologic and radiographic evaluation in dogs. Clin Oral Implants Res. 2015;26(4):e51-e6.

10. Piccinini M, Cugnoni J, Botsis J, Ammann P, Wiskott A. Numerical prediction of peri-implant bone adaptation: Comparison of mechanical stimuli and sensitivity to modeling parameters. Med Eng Phys. 2016;38(11):1348-59.

11. Trivedi S. Finite element analysis: A boon to dentistry. J Oral Biol Craniofac Res. 2014;4(3):200-3.

12. Srirekha A, Bashetty K. Infinite to finite: an overview of finite element analysis. Indian J Dent Res. 2010;21(3):425-32.

13. Katona TR. A mathematical analysis of the role of friction in occlusal trauma. J Prosthet Dent. 2001;86(6):636-43.

14. Baggi L, Cappelloni I, Di Girolamo M, Maceri F, Vairo G. The influence of implant diameter and length on stress distribution of osseointegrated implants related to crestal bone geometry: a three-dimensional finite element analysis. J Prosthet Dent. 2008;100(6):422-31.

15. Baggi L, Di Girolamo M, Vairo G, Sannino G. Comparative evaluation of osseointegrated dental implants based on platform-switching concept: influence of diameter, length, thread shape, and in-bone positioning depth on stress-based performance. Comput Math Methods Med. 2013;2013:250929.

16. Santiago Junior JF, Pellizzer EP, Verri FR, de Carvalho PS. Stress analysis in bone tissue around single implants with different diameters and veneering materials: a 3-D finite element study. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl. 2013;33(8):4700-14.

17. S. Bedi, R. Thomas, R. Shah, D.S. Mehta, The effect of cuspal inclination on stress distribution and implant displacement in different bone qualities for a single tooth implant: a finite element study. Int J Oral Health Sci. 2015;5:80-6.

18. Eskitascioglu G, Usumez A, Sevimay M, Soykan E, Unsal E. The influence of occlusal loading location on stresses transferred to implant-supported prostheses and supporting bone: A three-dimensional finite element study. J Prosthet Dent. 2004;91(2):144-50.

19. Carlsson GE. Dental occlusion: modern concepts and their application in implant prosthodontics. Odontology. 2009;97(1):8-17.

20. Brune A, Stiesch M, Eisenburger M, Greuling A. The effect of different occlusal contact situations on peri-implant bone stress - A contact finite element analysis of indirect axial loading. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl. 2019;99:367-73.

21. Chrcanovic BR, Kisch J, Albrektsson T, Wennerberg A. Bruxism and dental implant treatment complications: a retrospective comparative study of 98 bruxer patients and a matched group. Clin Oral Implants Res. 2017;28(7):e1-e9.

22. Chitumalla R, Halini Kumari KV, Mohapatra A, Parihar AS, Anand KS, Katragadda P. Assessment of Survival Rate of Dental Implants in Patients with Bruxism: A 5-year Retrospective Study. Contemp Clin Dent. 2018;9(Suppl 2):S278-S82.

23. Glauser R, Rée A, Lundgren A, Gottlow J, Hämmerle CH, Schärer P. Immediate occlusal loading of Brånemark implants applied in various jawbone regions: a prospective, 1-year clinical study. Clin Implant Dent Relat Res. 2001;3(4):204-13.

24. Misch CE. The effect of bruxism on treatment planning for dental implants. Dent Today. 2002;21(9):76-81.

25. Hämmerle CH, Wagner D, Brägger U, Lussi A, Karayiannis A, Joss A et al. Threshold of tactile sensitivity perceived with dental endosseous implants and natural teeth. Clin Oral Implants Res. 1995;6(2):83-90.

26. Alkan A, Bulut E, Arici S, Sato S. Evaluation of Treatments in Patients with Nocturnal Bruxism on Bite Force and Occlusal Contact Area: A preliminary report. Eur J Dent. 2008;2(4):276-82.

27. Camparis CM, Formigoni G, Teixeira MJ, Bittencourt LR, Tufik S, de Siqueira JT. Sleep bruxism and temporomandibular disorder: Clinical and polysomnographic evaluation. Arch Oral Biol. 2006;51(9):721-28.

28. Yuodelis RA, Mann WV Jr. The prevalence and possible role of nonworking contacts in periodontal disease. Periodontics. 1965;3(5):219-23.

29. Graf H. Bruxism. Dent Clin N Am. 1969; 13(3):659–65.

30. Sohn BS, Heo SJ, Koak JY, Kim SK, Lee SY. Strain of implants depending on occlusion types in mandibular implant-supported fixed prostheses. J Adv Prosthodont. 2011;3(1):1-9.

31. Blanes RJ. To what extent does the crown-implant ratio affect the survival and complications of implant-supported reconstructions? A systematic review. Clin Oral Implants Res. 2009;20 Suppl 4:67-72.

32. Malchiodi L, Cucchi A, Ghensi P, Consonni D, Nocini PF. Influence of crown-implant ratio on implant success rates and crestal bone levels: a 36-month follow-up prospective study. Clin Oral Implants Res. 2014;25(2):240-51.

33. Malchiodi L, Giacomazzi E, Cucchi A. Relationship Between Crestal Bone Levels and Crown-to-Implant Ratio of Ultra-Short Implants With a Microrough Surface: A Prospective Study With 48 Months of Follow-Up. J Oral Implantol. 2019;45(1):18-28.

34. Meijer HJA, Boven C, Delli K, Raghoebar GM. Is there an effect of crown-to-implant ratio on implant treatment outcomes? A systematic review. Clin Oral Implants Res. 2018;29(18):243-52.

35. de N Dias FJ, Pecorari VGA, Martins CB, Del Fabbro M, Casati MZ. Short implants versus bone augmentation in combination with standard-length implants in posterior atrophic partially edentulous mandibles: systematic review and meta-analysis with the Bayesian approach. Int J Oral Maxillofac Surg. 2019;48(1):90-6.

36. Palacios JAV, Garcia JJ, Caramês JMM, Quirynen M, da Silva Marques DN. Short implants versus bone grafting and standard-length implants placement: a systematic review. Clin Oral Investig. 2018;22(1):69-80.

37. Romeo E, Storelli S. Systematic review of the survival rate and the biological, technical, and aesthetic complications of fixed dental prostheses with cantilevers on implants reported in longitudinal studies with a mean of 5 years follow-up. Clin Oral Implants Res. 2012;23(6):39-49.

38. Aglietta M, Siciliano VI, Zwahlen M, Brägger U, Pjetursson BE, Lang NP et al. A systematic review of the survival and complication rates of implant supported fixed dental prostheses with cantilever extensions after an observation period of at least 5 years. Clin Oral Implants Res. 2009;20(5):441-51.

39. Asikainen P, Klemetti E, Vuillemin T. Titanium implants and lateral forces. An experimental study with sheep. Clin Oral Implants Res. 1997; 8(6):465–8.

40. Duyck J, Rønold HJ, Van Oosterwyck H, Naert I, Vander Sloten J, Ellingsen JE. The influence of static and dynamic loading on marginal bone reactions around osseointegrated implants: an animal experimental study. Clin Oral Implants Res. 2001; 12(3):207–18.

41. Vigolo P, Zaccaria M. Clinical evaluation of marginal bone level change of multiple adjacent implants restored with splinted and nonsplinted restorations: a 5-year prospective study. Int J Oral Maxillofac Implants. 2010;25(6):1189-94.

42. Vigolo P, Mutinelli S, Zaccaria M, Stellini E. Clinical evaluation of marginal bone level change around multiple adjacent implants restored with splinted and nonsplinted restorations: a 10-year randomized controlled trial. Int J Oral Maxillofac Implants. 2015; 30(2):411–8.

43. Naert I, Koutsikakis G, Quirynen M, Duyck J, van Steenberghe D, Jacobs R. Biologic outcome of implant-supported restorations in the treatment of partial edentulism. Part 2: a longitudinal radiographic study. Clin Oral Implants Res. 2002;13(4):390-95.

44. O'Mahony A, Bowles Q, Woolsey G, Robinson SJ, Spencer P. Stress distribution in the single-unit osseointegrated dental implant: finite element analyses of axial and off-axial loading. Implant Dent. 2000;9(3):207-18.

45. Jones LC, Frondoza C, Hungerford DS. Effect of PMMA particles and movement on an implant interface in a canine model. J Bone Joint Surg Br. 2001;83(3):448-58.

46. Liao SH, Zhu XH, Xie J, Sohodeb VK, Ding X. Influence of Trabecular Bone on Peri-Implant Stress and Strain Based on Micro-CT Finite Element Modeling of Beagle Dog. Biomed Res Int. 2016;2016:3926941.

47. Baldassarri M, Bonfante E, Suzuki M, et al. Mechanical properties of human bone surrounding plateau root form implants retrieved after 0.3-24 years of function. J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2012;100(7):2015-21.

48. Han J, Hou J, Zhou G, Wang C, Fan Y. A histological and biomechanical study of bone stress and bone remodeling around immediately loaded implants. Sci China Life Sci. 2014;57(6):618-26.

49. Holmgren EP, Seckinger RJ, Kilgren LM, Mante F. Evaluating parameters of osseointegrated dental implants using finite element analysis--a two-dimensional comparative study examining the effects of implant diameter, implant shape, and load direction. J Oral Implantol. 1998;24(2):80-8.

50. Chun HJ, Cheong SY, Han JH, Heo SJ, Chung JP, et al. Evaluation of design parameters of osseointegrated dental implants using finite element analysis. J Oral Rehabil. 2002;29(6):565-74.

51. Faegh S, Müftü S. Load transfer along the bone-dental implant interface. J Biomech. 2010;43(9):1761-70.

52. Himmlová L, Dostálová T, Kácovský A, Konvicková S. Influence of implant length and diameter on stress distribution: a finite element analysis. J Prosthet Dent. 2004;91(1):20-5.

53. Steigenga JT, al-Shammari KF, Nociti FH, Misch CE, Wang HL. Dental implant design and its relationship to long-term implant success. Implant Dent. 2003;12(4):306-17.

54. Baggi L, Cappelloni I, Di Girolamo M, Maceri F, Vairo G. The influence of implant diameter and length on stress distribution of osseointegrated implants related to crestal bone geometry: a three-dimensional finite element analysis. J Prosthet Dent. 2008;100(6):422-31.

55. Chang CL, Chen CS, Hsu ML. Biomechanical effect of platform switching in implant dentistry: a three-dimensional finite element analysis. Int J Oral Maxillofac Implants. 2010;25(2):295-304.

56. Bouazza-Juanes K, Martínez-González A, Peiró G, Ródenas JJ, López-Mollá MV. Effect of platform switching on the peri-implant bone: A finite element study. J Clin Exp Dent. 2015;7(4):e483-e8.

57. Tabata LF, Rocha EP, Barão VA, Assunção WG. Platform switching: biomechanical evaluation using three-dimensional finite element analysis. Int J Oral Maxillofac Implants. 2011;26(3):482-91.

58. Costa C, Peixinho N, Silva JP, Carvalho S. Study and characterization of the crest module design: A 3D finite element analysis. J Prosthet Dent. 2015;113(6):541-7.

59. Hudieb MI, Wakabayashi N, Kasugai S. Magnitude and direction of mechanical stress at the osseointegrated interface of the microthread implant. J Periodontol. 2011;82(7):1061-70.

60. Amid R, Raoofi S, Kadkhodazadeh M, Movahhedi MR, Khademi M. Effect of microthread design of dental implants on stress and strain patterns: a three-dimensional finite element analysis. Biomed Tech (Berl). 2013;58(5):457-67.

61. Kumararama SS, Mishra S, Chowdhary R. Evaluation of bone stimulation by different designs of microthreaded implants in enhancing osseointegration: An in vivo animal study supported by a numerical analysis. Clin Implant Dent Relat Res. 2018;20(2):215-21.

62. Chang YY, Kim SH, Park KO, Yun JH. Effect of microthreads on coronal bone healing of narrow-diameter implants with reverse-tapered design in beagle dogs. Clin Oral Implants Res. 2017;28(12):1532-42.

63. Hansson S, Werke M. The implant thread as a retention element in cortical bone: the effect of thread size and thread profile: a finite element study. J Biomech. 2003;36(9):1247-58.

64. Eraslan O, Inan O. The effect of thread design on stress distribution in a solid screw implant: a 3D finite element analysis. Clin Oral Investig. 2010;14(4):411-6.

65. Mosavar A, Ziaei A, Kadkhodaei M. The effect of implant thread design on stress distribution in anisotropic bone with different osseointegration conditions: a finite element analysis. Int J Oral Maxillofac Implants. 2015;30(6):1317-26.

66. Trisi P, Berardini M, Falco A, Podaliri Vulpiani M. Effect of Implant Thread Geometry on Secondary Stability, Bone Density, and Bone-to-Implant Contact: A Biomechanical and Histological Analysis. Implant Dent. 2015;24(4):384-91.

67. Akça K, Fanuscu MI, Caputo AA. Effect of compromised cortical bone on implant load distribution. J Prosthodont. 2008;17(8):616-20.

68. Chou HY, Jagodnik JJ, Müftü S. Predictions of bone remodeling around dental implant systems. J Biomech. 2008;41(6):1365-73.

69. Cheng YC, Lin DH, Jiang CP. Application of uniform design to improve dental implant system. Biomed Mater Eng. 2015;26(1):S533-S9.

70. Hansson S, Werke M. The implant thread as a retention element in cortical bone: the effect of thread size and thread profile: a finite element study. J Biomech. 2003;36(9):1247-58.

71. Vandamme K, Naert I, Vander Sloten J, Puers R, Duyck J. Effect of implant surface roughness and loading on peri-implant bone formation. J Periodontol. 2008;79(1):150-7.

72. Schwartz Z, Nasazky E, Boyan BD. Surface microtopography regulates osteointegration: the role of implant surface microtopography in osteointegration. Alpha Omegan. 2005;98(2):9-19.

73. Shalabi MM, Gortemaker A, Van't Hof MA, Jansen JA, Creugers NH. Implant surface roughness and bone healing: a systematic review [published correction appears in J Dent Res. 2006 Jul;85(7):670]. J Dent Res. 2006;85(6):496-500.

74. Bahrami B, Shahrbaf S, Mirzakouchaki B, Ghalichi F, Ashtiani M, Martin N. Effect of surface treatment on stress distribution in immediately loaded dental implants--a 3D finite element analysis. Dent Mater. 2014;30(4):e89-e97.

75. Martínez-Reina J, García-Aznar JM, Domínguez J, Doblaré M. A bone remodelling model including the directional activity of BMUs. Biomech Model Mechanobiol. 2009;8(2):111-27.

76. You J, Yellowley CE, Donahue HJ, Zhang Y, Chen Q, Jacobs CR. Substrate deformation levels associated with routine physical activity are less stimulatory to bone cells relative to loading-induced oscillatory fluid flow. J Biomech Eng. 2000;122(4):387-93.

77. Stewart S, Darwood A, Masouros S, Higgins C, Ramasamy A. Mechanotransduction in osteogenesis. Bone Joint Res. 2020;9(1):1-14.

78. Mellal A, Wiskott HW, Botsis J, Scherrer SS, Belser UC. Stimulating effect of implant loading on surrounding bone. Comparison of three numerical models and validation by in vivo data. Clin Oral Implants Res. 2004;15(2):239-48.

79. García-Aznar J, Rueberg T, Doblare M. A bone remodelling model coupling microdamage growth and repair by 3D BMU-activity. Biomech Model Mechanobiol. 2005;4:147-67.

80. Berli M, Borau C, Decco O, Adams G, Cook RB, García Aznar JM, et al. Localized tissue mineralization regulated by bone remodelling: A computational approach. PLoS One. 2017;12(3):e0173228.

81. Bonivtch AR, Bonewald LF, Nicolella DP. Tissue strain amplification at the osteocyte lacuna: a microstructural finite element analysis. J Biomech. 2007;40(10):2199-206.

82. Mellal A, Wiskott HW, Botsis J, Scherrer SS, Belser UC. Stimulating effect of implant loading on surrounding bone. Comparison of three numerical models and validation by in vivo data. Clin Oral Implants Res. 2004;15(2):239-48.

83. Romanos GE, Toh CG, Siar CH, Wicht H, Yacoob H, Nentwig GH. Bone-implant interface around titanium implants under different loading conditions: a histomorphometrical analysis in the Macaca fascicularis monkey. J Periodontol. 2003;74(10):1483-90.

84. Liu C, Carrera R, Flamini V, et al. Effects of mechanical loading on cortical defect repair using a novel mechanobiological model of bone healing. Bone. 2018;108:145-55.

85. Allori AC, Sailon AM, Pan JH, Warren SM. Biological basis of bone formation, remodeling, and repair-part III: biomechanical forces. Tissue Eng Part B Rev. 2008;14(3):285-93.

86. Klineberg I, Calford MB, Dreher B, Henry P, Macefield V, Miles T, et al. A consensus statement on osseoperception. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2005;32(1-2):145-6.

87. Proske U, Schaible HG, Schmidt RF. Joint receptors and kinaesthesia. Exp Brain Res. 1988;72(2):219-24.

88. Proske U. The Golgi tendon organ. Properties of the receptor and reflex action of impulses arising from tendon organs. Int Rev Physiol. 1981;25:127-71.

89. Jacobs R, van Steenberghe D. Role of periodontal ligament receptors in the tactile function of teeth: a review. J Periodontal Res. 1994;29(3):153-67.

90. Jacobs R, Van Steenberghe D. From osseoperception to implant-mediated sensory-motor interactions and related clinical implications. J Oral Rehabil. 2006;33(4):282-92.

91. Macefield VG. Physiological characteristics of low-threshold mechanoreceptors in joints, muscle and skin in human subjects. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2005;32(1-2):135-44.

92. Sawada M, Kusakari H, Sato O, Maeda T, Takano Y. Histological investigation on chronological changes in peri-implant tissues, with special reference to response of nerve fibres to implantation. J Jap Prost Soc. 1993;37:144–58.

93. Buma P, Elmans L, Oestreicher AB. Changes in innervation of long bones after insertion of an implant: immunocytochemical study in goats with antibodies to calcitonin gene-related peptide and B-50/GAP-43. J Orthop Res. 1995;13(4):570-7.

94. Corpas Ldos S, Lambrichts I, Quirynen M, Collaert B, Politis C, Vrielinck L, et al. Peri-implant bone innervation: histological findings in humans. Eur J Oral Implantol. 2014;7(3):283-92.

95. Enkling N, Heussner S, Nicolay C, Bayer S, Mericske-Stern R, Utz KH. Tactile sensibility of single-tooth implants and natural teeth under local anesthesia of the natural antagonistic teeth. Clin Implant Dent Relat Res. 2012;14(2):273-80.

96. Karayiannis AI, Lussi A, Hammerle C, Bragger U, Lang NP. Perceived pressure thresholds with natural teeth single crowns on osseointegrated dental implants. J Dent Res. 1991;70:460-3.

97. Jacobs R, van Steenberghe D. Comparison between implant-supported prostheses and teeth regarding passive threshold level. Int J Oral Maxillofac Implants. 1993;8(5):549-554.

98. Enkling N, Utz KH, Bayer S, Stern RM. Osseoperception: active tactile sensibility of osseointegrated dental implants. Int J Oral Maxillofac Implants. 2010;25(6):1159-67.

99. Brånemark R, Brånemark PI, Rydevik B, Myers RR. Osseointegration in skeletal reconstruction and rehabilitation: a review. J Rehabil Res Dev. 2001;38(2):175-81.

100. Yan C, Ye L, Zhen J, Ke L, Gang L. Neuroplasticity of edentulous patients with implant-supported full dentures. Eur J Oral Sci. 2008;116(5):387-93.

101. Mericske-Stern R, Hofmann J, Wedig A, Geering AH. In vivo measurements of maximal occlusal force and minimal pressure threshold on overdentures supported by implants or natural roots: a comparative study, Part 1. Int J Oral Maxillofac Implants. 1993;8(6):641-9.

102. Mericske-Stern R, Assal P, Mericske E, Bürgin W. Occlusal force and oral tactile sensibility measured in partially edentulous patients with ITI implants. Int J Oral Maxillofac Implants. 1995;10(3):345-53.

103. Ingber DE. Cellular mechanotransduction: putting all the pieces together again. FASEB J. 2006;20(7):811-27.

104. Robling AG. The interaction of biological factors with mechanical signals in bone adaptation: recent developments. Curr Osteoporos Rep. 2012;10(2):126-31.

105. Knothe Tate ML, Adamson JR, Tami AE, Bauer TW. The osteocyte. Int J Biochem Cell Biol. 2004;36(1):1-8.

106. Han Y, Cowin SC, Schaffler MB, Weinbaum S. Mechanotransduction and strain amplification in osteocyte cell processes. Proc Natl Acad Sci U S A. 2004;101(47):16689-94.

107. Burger EH, Klein-Nulend J. Mechanotransduction in bone--role of the lacuno-canalicular network. FASEB J. 1999;(13):S101-S12.

108. Knothe Tate M, Steck R, Forwood M, Niederer P. In vivo demonstration of load-induced fluid flow in the rat tibia and its potential implications for processes associated with functional adaptation. J Exp Biol. 2000; 203:2737-45.

109. Weinbaum S, Cowin SC, Zeng Y. A model for the excitation of osteocytes by mechanical loading-induced bone fluid shear stresses. J Biomech. 1994;27(3):339-60.

110. Hadjidakis DJ, Androulakis II. Bone remodeling. Ann N Y Acad Sci. 2006;1092:385-96.

111. Bonewald LF. The amazing osteocyte. J Bone Miner Res. 2011;26(2):229-38.

112. Bonewald LF, Johnson ML. Osteocytes, mechanosensing and Wnt signaling. Bone. 2008;42(4):606-15.

113. Owan I, Burr DB, Turner CH, et al. Mechanotransduction in bone: osteoblasts are more responsive to fluid forces than mechanical strain. Am J Physiol. 1997;273(3 Pt 1):C810-C5.

114. Freund J, Goetz J, Hill K, Vermot J. Fluid flows and forces in development: functions, features and biophysical principles. Development. 2012; 139:1229-45.

115. Klein-Nulend J, Bacabac RG, Bakker AD. Mechanical loading and how it affects bone cells: the role of the osteocyte cytoskeleton in maintaining our skeleton. Eur Cell Mater. 2012;24:278-91.

116. Walker LM, Publicover SJ, Preston MR, Said Ahmed MA, El Haj AJ. Calcium-channel activation and matrix protein upregulation in bone cells in response to mechanical strain. J Cell Biochem. 2000;79(4):648-61.

117. Caplan AI. Mesenchymal Stem Cells: Time to Change the Name!. Stem Cells Transl Med. 2017;6(6):1445-51.

118. Caplan AI, Bruder SP. Mesenchymal stem cells: building blocks for molecular medicine in the 21st century. Trends Mol Med. 2001;7(6):259-64.

119. Westendorf JJ, Kahler RA, Schroeder TM. Wnt signaling in osteoblasts and bone diseases. Gene. 2004;341:19-39.

120. Boyce BF, Xing L. Functions of RANKL/RANK/OPG in bone modeling and remodeling. Arch Biochem Biophys. 2008;473(2):139-46.

121. Rosenberg N, Rosenberg O, Soudry M. Osteoblasts in bone physiology-mini review. Rambam Maimonides Med J. 2012;3(2):e0013.

122. Genetos DC, Geist DJ, Liu D, Donahue HJ, Duncan RL. Fluid shear-induced ATP secretion mediates prostaglandin release in MC3T3-E1 osteoblasts. J Bone Miner Res. 2005;20(1):41-9.

123. Myers KA, Rattner JB, Shrive NG, Hart DA. Osteoblast-like cells and fluid flow: cytoskeleton-dependent shear sensitivity. Biochem Biophys Res Commun. 2007;364(2):214-9.

124. Liegibel UM, Sommer U, Bundschuh B, et al. Fluid shear of low magnitude increases growth and expression of TGFbeta1 and adhesion molecules in human bone cells in vitro. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2004;112(7):356-63.

125. Schulze E, Witt M, Kasper M, Löwik CW, Funk RH. Immunohistochemical investigations on the differentiation marker protein E11 in rat calvaria, calvaria cell culture and the osteoblastic cell line ROS 17/2.8. Histochem Cell Biol. 1999;111(1):61-69.

126. Mullen CA, Haugh MG, Schaffler MB, Majeska RJ, McNamara LM. Osteocyte differentiation is regulated by extracellular matrix stiffness and intercellular separation. J Mech Behav Biomed Mater. 2013;28:183-94.

127. Jing D, Lu XL, Luo E, Sajda P, Leong PL, Guo XE. Spatiotemporal properties of intracellular calcium signaling in osteocytic and osteoblastic cell networks under fluid flow. Bone. 2013;53(2):531-40.

128. Kamel MA, Picconi JL, Lara-Castillo N, Johnson ML. Activation of β-catenin signaling in MLO-Y4 osteocytic cells versus 2T3 osteoblastic cells by fluid flow shear stress and PGE2: Implications for the study of mechanosensation in bone. Bone. 2010;47(5):872-81.

129. Spatz JM, Wein MN, Gooi JH, Qu Y, Garr JL, Liu S, et al. The Wnt Inhibitor Sclerostin Is Up-regulated by Mechanical Unloading in Osteocytes in Vitro. J Biol Chem. 2015;290(27):16744-58.

130. Vezeridis PS, Semeins CM, Chen Q, Klein-Nulend J. Osteocytes subjected to pulsating fluid flow regulate osteoblast proliferation and differentiation. Biochem Biophys Res Commun. 2006;348(3):1082-8.

131. Heino T, Hentunen T, Väänänen H. Conditioned medium from osteocytes stimulates the proliferation of bone marrow mesenchymal stem cells and their differentiation into osteoblasts. Exp Cell Res. 2004; 294:458-68.

132. Li Z, Kong K, Qi W. Osteoclast and its roles in calcium metabolism and bone development and remodeling. Biochem Biophys Res Commun. 2006;343(2):345-50.

133. Kingsmill VJ, Boyde A, Davis GR, Howell PG, Rawlinson SC. Changes in bone mineral and matrix in response to a soft diet. J Dent Res. 2010;89(5):510-4.

134. Maruo Y, Nishigawa G, Irie M, Oka M, Hara T, Suzuki K, et al. Stress distribution prevents ischaemia and bone resorption in residual ridge. Arch Oral Biol. 2010;55(11):873-8.

135. Fujiki K, Aoki K, Marcián P, Borák L, Hudieb M, Ohya K, et al. The influence of mechanical stimulation on osteoclast localization in the mouse maxilla: bone histomorphometry and finite element analysis. Biomech Model Mechanobiol. 2013;12(2):325-33.

136. Bertolini MM, Del Bel Cury AA, Pizzoloto L, Acapa IRH, Shibli JA, Bordin D. Does traumatic occlusal forces lead to peri-implant bone loss? A systematic review. Braz Oral Res. 2019;33(1):e069.

137. Driscoll C, Freilich M, Guckes A, Knoernschild K, McGarry T. The glossary of prosthodontic terms. J Prosthet Dent. 2017;117:e62-e3

138. Katona TR, Eckert GJ. The mechanics of dental occlusion and disclusion. Clin Biomech (Bristol, Avon). 2017;50:84-91.

139. Koyano K, Esaki D. Occlusion on oral implants: current clinical guidelines. J Oral Rehabil. 2015;42(2):153-61.

140. Menini M, Conserva E, Tealdo T, Bevilacqua M, Pera F, Signori A, et al. Shock absorption capacity of restorative materials for dental implant prostheses: an in vitro study. Int J Prosthodont. 2013; 26:549-556.

141. Glantz PO, Nilner K. Biomechanical aspects of prosthetic implant-borne reconstructions. Periodontol 2000. 1998;17:119-124.

142. Michalakis KX, Calvani P, Hirayama H. Biomechanical considerations on tooth-implant supported fixed partial dentures. J Dent Biomech. 2012;3:1758736012462025.

143. Karl M, Winter W, Dickinson AJ, Wichmann MG, Heckmann SM. Different bone loading patterns due to fixation of three-unit and five-unit implant prostheses. Aust Dent J. 2007;52(1):47-54.

144. Sagat G, Yalcin S, Gultekin BA, Mijiritsky E. Influence of arch shape and implant position on stress distribution around implants supporting fixed full-arch prosthesis in edentulous maxilla. Implant Dent. 2010;19(6):498-508.

145. Delgado-Ruiz RA, Calvo-Guirado JL, Romanos GE. Effects of occlusal forces on the peri-implant-bone interface stability. Periodontol 2000. 2019;81(1):179-93.

146. Brunski JB, Puleo DA, Nanci A. Biomaterials and biomechanics of oral and maxillofacial implants: current status and future developments. Int J Oral Maxillofac Implants. 2000;15(1):15-46.

147. Joos U, Wiesmann HP, Szuwart T, Meyer U. Mineralization at the interface of implants. Int J Oral Maxillofac Surg. 2006;35(9):783-90.

148. Fu JH, Hsu YT, Wang HL. Identifying occlusal overload and how to deal with it to avoid marginal bone loss around implants. Eur J Oral Implantol. 2012;(5):S91-S103.

149. Harrel SK, Nunn ME. The effect of occlusal discrepancies on periodontitis. II. Relationship of occlusal treatment to the progression of periodontal disease. J Periodontol. 2001;72(4):495-505.

150. Kim Y, Oh TJ, Misch CE, Wang HL. Occlusal considerations in implant therapy: clinical guidelines with biomechanical rationale. Clin Oral Implants Res. 2005;16(1):26-35.

151. Rungsiyakull C, Rungsiyakull P, Li Q, Li W, Swain M. Effects of occlusal inclination and loading on mandibular bone remodeling: a finite element study. Int J Oral Maxillofac Implants. 2011;26(3):527-37.

152. Crupi V, Guglielmino E, La Rosa G, Vander Sloten J, Van Oosterwyck H. Numerical analysis of bone adaptation around an oral implant due to overload stress. Proc Inst Mech Eng H. 2004;218(6):407-15.

153. Lee TC, O'Brien FJ, Gunnlaugsson T, Parkesh R, Taylor D. Microdamage and bone mechanobiology. Technol Health Care. 2006;14(4-5):359-65.

154. Mattheos N, Schittek Janda M, Zampelis A, Chronopoulos V. Reversible, non-plaque-induced loss of osseointegration of successfully loaded dental implants. Clin Oral Implants Res. 2013;24(3):347-54.

155. Tawil G. Peri-implant bone loss caused by occlusal overload: repair of the peri-implant defect following correction of the traumatic occlusion. A case report. Int J Oral Maxillofac Implants. 2008;23(1):153-7.

156. Fugazzotto PA. A comparison of the success of root resected molars and molar position implants in function in a private practice: results of up to 15-plus years. J Periodontol. 2001;72(8):1113-23.

13. ŽIVOTOPIS

Alem Fazlić rođen je 2. rujna 1987. godine u Zagrebu. Osnovnoškolsko i gimnazijsko obrazovanje završava s odličnim uspjehom te 2006. godine upisuje Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Diplomirao je 2012. godine na temi „Tkivni inženjering u stomatologiji“ kod mentorice prof. dr. sc. Marine Katunarić. Od 2014. godine stalni je zaposlenik Doma zdravlja Zagreb – Centar. Godine 2017. započinje specijalizaciju iz parodontologije te upisuje poslijediplomski specijalistički studij Dentalna implantologija. Autor je nekoliko znanstvenih članaka objavljenih u časopisima Medix i Acta Stomatologica Croatica te. Dobitnik je nagrade za najbolju poster prezentaciju na sedmim Hrvatskim parodontološkim danima u Puli.