

UNIVERZITET U BEOGRADU  
STOMATOLOŠKI FAKULTET

Vladimir S. Todorović

**KLINIČKA PROCENA USPEŠNOSTI  
IMEDIJATNO OPTEREĆENIH KRATKIH  
SAMOUREZUJUĆIH IMPLANTATA  
UGRAĐENIH U BOČNU REGIJU  
GORNJE VILICE**

Doktorska disertacija

Beograd, 2017

UNIVERSITY OF BELGRADE  
SCHOOL OF DENTAL MEDICINE

Vladimir S. Todorovic

**CLINICAL EVALUATION OF  
IMMEDIATELY LOADED SHORT  
HYBRID SELF-TAPPING IMPLANTS  
INSERTED IN THE POSTERIOR  
MAXILLA**

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2017

MENTOR

**Doc. dr Miroslav Andrić**, Stomatološki fakultet, Univerzitet u Beogradu

KOMISIJA ZA OCENU I ODBRANU ZAVRŠENE DOKTORSKE DISERTACIJE

**Prof. dr Snježana Čolić**, Stomatološki fakultet, Univerzitet u Beogradu

**Prof. dr Vitomir Konstantinović**, Stomatološki fakultet, Univerzitet u Beogradu

**Prof. dr Siniša Mirković**, Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom sadu

DATUM ODBRANE

---

## **KLINIČKA PROCENA USPEŠNOSTI IMEDIJATNO OPTEREĆENIH KRATKIH SAMOUREZUJUĆIH IMPLANATA UGRAĐENIH U BOČNU REGIJU GORNJE VILICE**

**UVOD:** Ugradnja zubnih implanata danas predstavlja rutinsku terapiju parcijalne i totalne bezubosti, sa predvidljivim ishodom. Period razvoja oralne implantologije obeležio je konstantan rad na unapređenju makro- i mikro-dizajna implanta, materijala za implantaciju, kao i protokola opterećenja. Sa ciljem skraćanja sveukupnog vremena implantne terapije došlo je do predstavljanja protokola imedijatnog ili ranog opterećenja, koji su zamenili inicijalno preporučeni konvencionalni (tzv. dvofazni ili Branemarkov) protokol opterećenja, koji je podrazumevao period mirovanja od 3 do 6 meseci nakon ugradnje implanata. Analiza uspešnosti implantne terapije primenom implanata različitog makro- i mikro-dizajna, uz primenu protokola imedijatnog ili ranog opterećenja, sprovedena je u brojnim kliničkim studijama. Adekvatna primarna stabilnost implanta jedan je od osnovnih preduslova za uspeh implantne terapije, posebno kod primene protokola imedijatnog i ranog opterećenja, te su u pomenutim studijama implanti uglavnom ugrađivani u regije vilica sa dobrim kvalitetom kosti. Bočna regija gornje vilice, u kojoj preovlađuje slabiji kvalitet kosti, smatrana je nepovoljnom za primenu protokola imedijatnog ili ranog opterećenja, što je rezultiralo malim brojem studija na tu temu, kao i potrebom za dodatnom naučnom verifikacijom primene protokola imedijatnog opterećenja u pomenutoj anatomskog regiji.

**CILJ:** Cilj ovog kliničkog istraživanja je bio da se ispita i upoređi uspešnost imedijatno i rano opterećenih kratkih, samouredujućih implanata ugrađenih u bočnu regiju gornje vilice, praćenjem i poređenjem odgovarajućih kliničkih parametara (vrednost primarne stabilnosti, promena vrednosti implantne stabilnosti u različitim vremenskim tačkama tokom perioda praćenja, vrednosti peri-implantne koštane resorpcije i vrednosti modifikovanog indeksa krvarenja (MBI) i modifikovanog plak indeksa (MPI)) i vrednosti kriterijuma uspešnosti.

**MATERIJAL I METOD:** U ovu prospektivnu randomizovanu kliničku studiju, sa «*splith-mouth*» dizajnom, bilo je uključeno osam pacijenata sa obostranom terminalnom bezubosti

u gornjoj vilici. Nakon planiranja i preoperativnih procedura kod svakog pacijenta su ugrađena po 3 kratka, samourezujuća implanta, identičnih dimenzija, na pozicijama prvog i drugog premolara i prvog molara, obostrano. Randomiziranim postupkom je kod svakog pacijenta bilo određeno na kojoj će strani implanti biti imedijatno opterećeni privremenom zubnom nadoknadom, da bi shodno tome na suprotnoj strani implanti bili rano opterećeni. Ukupno je analizirano 48 implanata, 24 implanta iz test grupe i 24 implanta iz kontrolne grupe. Vrednost implantne stabilnosti analizirana neposredno nakon ugradnje (primarna stabilnosti), kao i u 1., 2., 3., 4., 5., 6., 12., 26. i 52. nedelji metodom analize rezonantne frekvencije, u obe ispitivane grupe. Vrednost peri-implantne koštane resorpcije analizirana je kod ispitivanih grupa u 3., 6. i 12. mesecu nakon ugradnje na osnovu retroalveolarnih radiograma. Analiza peri-implantnog mekotkivnog zarastanja vršena je na osnovu indeksa MBI i MPI u 3., 6. i 12. mesecu nakon ugradnje implanata. Uspešnost implantne terapije kod ispitivanih grupa određena je na osnovu preporučenih kriterijuma za uspešnost implantne terapije.

**REZULTATI:** Značajna razlika je utvrđena u vrednosti primarne stabilnosti između ispitivanih grupa. Inicijalni pad u vrednosti implantne stabilnosti utvrđen je između 1. i 5. nedelje kod imedijatno opterećenih implanata, dok je kod rano opterećenih implanata utvrđen između 1. i 3. nedelje, s tim da pomenuti pad nije bio statistički značajan u odnosu na vrednost primarne stabilnosti. Poredeći procentualna odstupanja od vrednosti primarne stabilnosti, rano opterećeni implanti imali su značajno veću vrednost implantne stabilnosti u 4., 5., 12., 25. i 52. nedelji. Prisustvo peri-implantne koštane resorpcije utvrđeno je u 3., 6. i 12. mesecu, bez statistički značajne razlike između ispitivanih grupa. Vrednost koštane resorpcije u 6. i 12. mesecu bila je značajno veća u odnosu na vrednost u prethodnoj vremenskoj tački. Analiza utvrđenih vrednosti indeksa peri-implantnog mekotkivnog zarastanja (MBI i MPI) u 3., 6. i 12. mesecu nije pokazala značajnu razliku između ispitivanih grupa. U grupi imedijatno opterećenih implanata usled izražene kliničke mobilnosti izvađen je jedan implant, što je rezultiralo uspehom od 95,8%, dok je kod rano opterećenih implanata uspeh bio 100%.

**ZAKLJUČAK:** Kratki, samourezujući (hibridni) implantati ugrađeni u bočnu regiju gornje vilice postižu visoku vrednost primarne stabilnosti, adekvatnu za primenu protokola imedijatnog opterećenja. Tokom perioda zarastanja implantati održavaju visoke vrednosti implantne stabilnosti, bez obzira na tip opterećenja. Na osnovu evaluacije praćenih kliničkih parametara nije utvrđena značajna razlika u upešnosti implantne terapije između imedijatno i rano opterećenih implanata.

**KLJUČNE REČI:** Zubni implantati, imedijatno opterećenje, bočna regija gornje vilice, hibridni samourezujući implant

**NAUČNA OBLAST:** Stomatološke nauke

**UŽA NAUČNA OBLAST:** Kliničke stomatološke nauke

**UDK:** 616.314-089.843(043.3)

## **CLINICAL EVALUATION OF IMMEDIATELY LOADED SHORT HYBRID SELF-TAPPING IMPLANTS INSERTED IN THE POSTERIOR MAXILLA**

**INTRODUCTION:** The placement of endosseous dental implants to replace lost teeth has become a routine and predictable treatment modality. Dental implant macro- and micro-design, materials, as well as loading protocols have improved over time. The aim of shortening the overall treatment time has led to the introduction of immediate or early loading protocols that replaced the conventional (i.e. two-phase or Branemark's) loading protocol, which required 3 to 6 months of undisturbed healing prior to implant loading. Several clinical trials have analysed immediate or early loading protocols using different implant designs. In most of these studies implants were inserted predominantly in sites with good bone quality in order to achieve adequate primary stability, which is one of the prerequisites for implant treatment success, but even more important when implants are loaded immediately. The posterior maxilla has been considered an anatomical region not suitable for immediate or early loading protocols, due to poor bone quality, and few studies on this could be found in the literature.

**AIM:** The aim of the present study was to evaluate the overall success rate of immediately and early loaded short, hybrid self-tapping implants inserted in the posterior maxilla by analysing clinical parameters such as primary implant stability, implant stability changes during observation period, peri-implant crestal bone loss, peri-implant soft tissue healing and criteria for implant treatment success.

**MATERIAL AND METHOD:** The present prospective, randomized controlled (split-mouth) clinical trial included eight patients with bilateral posterior edentulism in the maxilla. After meticulous planning and preoperative procedures done, each patient received 6 implants in total (split-mouth design) in the first and second premolar and first molar sites. Both sides of the maxilla were assigned randomly to either immediate (IL) or early (EL) loading group. Total of 48 implants were analyzed, 24 implants in both investigated

groups. Implant stability was evaluated immediately after implant insertion (primary stability) and again after 1, 2, 3, 4, 5, 6, 12, 26, and 52 weeks by means of resonance frequency analysis in both groups. Peri-implant crestal bone loss was assessed on the retro-alveolar radiographs taken after 3, 6 and 12 months. Peri-implant soft tissue healing was evaluated according to modified bleeding index (MBI) and modified plaque index (MPI) after 3, 6 and 12 months. Overall success rate was determined according to proposed criteria for implant success, survival, and failure.

**RESULTS:** A significant difference was found between IL and EL implants in primary stability. Initial decrease in stability was observed between the first and fifth weeks in the IL group and between the first and third weeks for the EL group, with no significant difference when compared to primary stability values. EL implants had significantly higher implant stability values in the 3<sup>rd</sup>, 4<sup>th</sup>, 5<sup>th</sup>, 12<sup>th</sup>, 26<sup>th</sup> and 52<sup>nd</sup> week when compared to IL implants. Peri-implant crestal bone loss was observed in both investigated groups in the 3<sup>rd</sup>, 6<sup>th</sup> and 12<sup>th</sup> month, with a significant increase following every consecutive measurement in both groups. No significant differences were found between groups regarding peri-implant crestal bone loss and peri-implant soft tissue healing. In the IL group 1 implant was removed after 3 weeks due to lack of stability, resulting in survival rates of 95.83% and 100% for IL and EL groups respectively.

**CONCLUSION:** Short, hybrid self-tapping implants inserted in the posterior maxilla achieved high primary implant stability, sufficient for an immediate loading protocol. Minimal alterations in stability were observed during the healing phase in both groups. No significant difference in overall success rate was found between IL and EL groups.

**KEW WORDS:** Dental implants, immediate loading, posterior maxilla, hybrid self-tapping implants

**SCIENTIFIC FIELD:** Dental Sciences

**SPECIFIC SCIENTIFIC FIELD:** Clinical Dental Sciences

**UDC:** 616.314-089.843(043.3)



# SADRŽAJ

---

# **I UVOD**

## **1.1 BIOLOŠKI ASPEKTI IMPLANTACIJE**

### **1.1.1 POJAM OSEOINTEGRACIJE**

### **1.1.2 PERI-IMPLANTNO ZARASTANJE TKIVA**

#### **1.1.2.1 SAZNANJA IZ EKSPERIMENTALNIH STUDIJA O PERI-IMPLANTNOM KOŠTANOM ZARASTANJU**

#### **1.1.2.2 SAZNANJA IZ EKSPERIMENTALNIH STUDIJA O PERI-IMPLANTNOM MUKOZNOM ZARASTANJU**

#### **1.1.2.3 SAZNANJA IZ KLINIČKIH STUDIJA O OSEOINTEGRACIJI**

### **1.1.3 BIOMEHANIČKI ASPEKTI IMEDIJATNOG OPTEREĆENJA**

## **1.2 FAKTORI KOJI UTIČU NA OSEOINTEGRACIJU**

### **1.2.1 BIOKOMPATIBILNOST MATERIJALA ZA IMPLANTACIJU**

#### **1.2.1.1 TITANIJUM**

### **1.2.2 MAKRO- I MIKRO-DIZAJN IMPLANTA**

#### **1.2.2.1 STRAUMANN® TE IMPLANT**

### **1.2.3 KVALITET MESTA ODREĐENOG ZA IMPLANTACIJU (BOČNA REGIJA GORNJE VILICE)**

### **1.2.4. HIRURŠKA TEHNIKA**

### **1.2.5. USLOVI OPTEREĆENJA IMPLANATA**

## **1.3 POJAM STABILNOSTI IMPLANTA**

### **1.3.1 KLINIČKE METODE ZA PROCENU IMPLANTNE STABILNOSTI**

#### **1.3.1.1 TEST PERKUSIJE**

#### **1.3.1.2 TEST SILE ODVRTANJA**

#### **1.3.1.3 PERIOTEST**

#### **1.3.1.4 ANALIZA REZONANTNE FREKVENCije**

## **1.4 KLINIČKA RAZMATRANJA PROTOKOLA IMEDIJATNOG OPTEREĆENJA IMPLANATA**

### **1.4.1 SISTEMSKI FAKTORI OD ZNAČAJA**

#### **1.4.1.1 STAROST**

#### **1.4.1.2 OSTEOPOROZA I FIBROZNA DISPLAZIJA**

#### **1.4.1.3 DUGOROČNA TERAPIJA KORTIKOSTEROIDIMA**

#### **1.4.1.4 DIJABETES**

#### **1.4.1.5 SIDA I MALIGNA OBOLJENJA**

#### **1.4.1.6 ALKOHOLIZAM I PUŠENJE**

### **1.4.2 LOKALNI FAKTORI OD ZNAČAJA**

#### **1.4.2.1 ORALNE INFEKCIJE I PARODONTOPATIJA**

#### **1.4.2.2 ORALNE PARAFUNKCIJE (BRUKSIZAM)**

# **II PROBLEM**

### **III CILJEVI ISTRAŽIVANJA**

### **IV MATERIJAL I METODE**

#### **4.1 KRITERIJUMI ZA UKLJUČIVANJE PACIJENATA U STUDIJU**

##### **4.1.1 RANDOMIZACIJA**

#### **4.2 PREOPERATIVNE PROCEDURE**

##### **4.2.1 RADIOGRAFSKA ANALIZA**

###### **4.2.1.1 METOD KOMPJUTERIZOVANE TOMOGRAFIJE**

##### **4.2.2 ANALIZA MODELA ZA STUDIJE**

###### **4.2.1.1 IZRADA HIRURŠKE FOLIJE - VOĐICE**

#### **4.3 HIRURŠKA PROCEDURA**

##### **4.3.1 POSTOPERATIVNI TRETMAN**

#### **4.4 PRIVREMENA PROTETSKA RESTAURACIJA**

##### **4.4.1 UZIMANJE OTISKA I IZRADA PRIVREMENE ZUBNE**

NADOKNADE

##### **4.5 MERENJE IMPLANTNE STABILNOSTI**

##### **4.6 EVALUACIJA PERI-IMPLANTNE KOŠTANE RESORPCIJE**

##### **4.7 EVALUACIJA PERI-IMPLANTNOG MEKOTKIVNOG ZARASTANJA**

###### **4.7.1 MODIFIKIVANI INDEKS KRVARENJA (MBI)**

###### **4.7.2 MODIFIKOVANI PLAK INDEKS (MPI)**

#### **4.8 DEFINITIVNA PROTETSKA RESTAURACIJA**

##### **4.8.1 UZIMANJE OTISKA I IZRADA DEFINITIVNE ZUBNE**

NADOKNADE

##### **4.9 KRITERIJUMI ZA PROCENU USPEŠNOSTI IMPLANTA**

##### **4.10 STATISTIČKA OBRADA PODATAKA**

### **V REZULTATI**

#### **5.1 DEMOGRAFSKE KARAKTERISTIKE PACIJENATA**

#### **5.2 IMPLANTNA STABILNOST**

##### **5.2.1 PROMENE VREDNOSTI IMPLANTNE STABILNOSTI U GRUPI IMEDIJATNO OPTEREĆENIH IMPLANATA**

##### **5.2.1 PROMENE VREDNOSTI IMPLANTNE STABILNOSTI U GRUPI RANO OPTEREĆENIH IMPLANATA**

##### **5.2.3 POREĐENJE IMPLANTNE STABILNOSTI IZMEĐU GRUPE IMEDIJATNO I RANO OPTEREĆENIH IMPLANATA**

###### **5.2.3.1 POREĐENJE IMPLANTNE STABILNOSTI U 1. NEDELJI**

###### **5.2.3.2 POREĐENJE IMPLANTNE STABILNOSTI U 2. NEDELJI**

###### **5.2.3.3 POREĐENJE IMPLANTNE STABILNOSTI U 3. NEDELJI**

###### **5.2.3.4 POREĐENJE IMPLANTNE STABILNOSTI U 4. NEDELJI**

###### **5.2.3.5 POREĐENJE IMPLANTNE STABILNOSTI U 5. NEDELJI**

5.2.3.6 POREĐENJE IMPLANTNE STABILNOSTI U 6. NEDELJI

5.2.3.7 POREĐENJE IMPLANTNE STABILNOSTI U 12. NEDELJI

5.2.3.8 POREĐENJE IMPLANTNE STABILNOSTI U 26. NEDELJI

5.2.3.9 POREĐENJE IMPLANTNE STABILNOSTI U 52. NEDELJI

### **5.3 PERI-IMPLANTNA KOŠTANA RESORPCIJA**

5.3.1 REZULTATI KOŠTANE RESORPCIJE - 3. MESEC

5.3.2 REZULTATI KOŠTANE RESORPCIJE - 6. MESEC

5.3.3 REZULTATI KOŠTANE RESORPCIJE - 12. MESEC

### **5.4 PERI-IMPLANTNO MEKOTKIVNO ZARASTANJE**

5.4.1 MODIFIKOVANI INDEKS KRVARENJA (MBI) - 3. MESEC

5.4.2 MODIFIKOVANI INDEKS KRVARENJA (MBI) - 6. MESEC

5.4.3 MODIFIKOVANI INDEKS KRVARENJA (MBI) - 12. MESEC

5.4.4 MODIFIKOVANI PLAK INDEKS (MPI) - 3. MESEC

5.4.5 MODIFIKOVANI PLAK INDEKS (MPI) - 6. MESEC

5.4.6 MODIFIKOVANI PLAK INDEKS (MPI) - 12. MESEC

### **5.5 KORELACIJE IZMEĐU ANALIZIRANIH PARAMETARA**

5.5.1 KORELACIJA IZMEĐU DEMOGRAFSKIH KARAKTERISTIKA I IMPLANTNE STABILNOSTI

5.5.2 KORELACIJA IZMEĐU DEMOGRAFSKIH KARAKTERISTIKA I KOŠTANE RESORPCIJE

5.5.3 KORELACIJA IZMEĐU DEMOGRAFSKIH KARAKTERISTIKA I PARAMETARA PERI-IMPLANTNOG MEKOTKIVNOG ZARASTANJA

5.5.4 KORELACIJA IZMEĐU PARAMETARA KOŠTANE RESORPCIJE I PERI-IMPLANTNOG MEKOTKIVNOG ZARASTANJA

### **5.6 PROCENA USPEŠNOSTI IMPLANTNE TERAPIJE**

## **VI DISKUSIJA**

## **VII ZAKLJUČCI**

## **VIII LITERATURA**

# **I UVOD**

---

Borba čoveka sa problemom nadoknade izgubljenih zuba seže do daleko u prošlost, što je dokumentovano u brojnim istorijskim spisima. Ipak, pojava oseointegrišućih zubnih implanata, pre više od 40 godina, nesumnjivo je predstavljala jedno od najznačajnijih naučnih dostignuća u kliničkoj stomatologiji. Danas, terapija zubnim implantima predstavlja rutinski, predvidljiv i veoma rasprostranjen metod oralne rehabilitacije.

Pre pojave implanata, zbrinjavanje parcijalno i totalno bezubih pacijenata vršeno je fiksnim protetskim nadoknadama retiniranim na preostalim zubima ili mobilnim protetskim nadoknadama stabilizovanim na rezidualnim alveolarnim grebenima efektom vakuuma. I pored toga što fiksni protetski rad u dobroj meri zadovoljava potrebe i očekivanja pacijenata, neophodnost za uklanjanjem zdrave zubne supstance, kao i neminovno nefiziološko opterećenje zuba nosača predstavljaju, u biološkom smislu, izuzetne nepovoljnosti takvog vida terapije. Implantna terapija omogućava upravo ono što je cilj svake vrste rehabilitacije, a to je nadoknada onoga što je izgubljeno bez ugrožavanja susednih struktura. S druge strane, kada je reč o mobilnim protetskim nadoknadama, postoji problem izuzetno teškog prihvatanja od strane pacijenata, što dalje može voditi ka nizu funkcionalnih i/ili psihičkih poremećaja (1).

Od samog početka moderne zubne implantologije, dakle od sredine prošlog veka, pa sve do danas prisutni su konstantni napori istraživača da se implantna terapija unapredi, što je rezultiralo stalnim inovacijama na polju dizajna implanta, materijala za implantaciju, kao i terapijskih protokola. Na početku je predstavljen konvencionalni, dvofazni protokol (tzv. Branemarkov protokol), koji je predviđao period mirovanja nakon ugradnje implanata od 3 do 6 meseci (2, 3). Ovaj protokol bio je utemeljen na rezultatima kliničkih i histoloških studija koje su pokazale prisustvo fibroznog zarastanja oko implanata koji su bili opterećeni neposredno nakon ugradnje (4, 5). Dakle, implanti su u prvoj fazi nakon ugradnje bili prekrivani oralnom sluzokožom, a nakon perioda zarastanja od 3 do 6 meseci, u drugoj fazi, bili su hirurški otkriveni i pripremani za protetsku restauraciju i funkcionalno opterećenje. Istraživanja s kraja XX veka dovela su do dva izuzetno značajna naučna saznanja koja će postaviti osnov za reviziju pomenutog konvencionalnog koncepta. Prvo saznanje, da tzv. potopljeno zarastanje (prekrivanje sluzokožom) nema presudan značaj za uspešnu oseintegraciju implanata (6, 7) i drugo saznanje, da kontrolisani mikropokreti implanta nakon ugradnje

ne utiču negativno na proces oseointegracije (8, 9). Razlozi za usmeravanje naučnog fokusa ka istraživanjima o imedijatnom ili što je moguće ranijem opterećenju implanata protetskim nadoknadama, naročito poslednjih 15 godina, stoje u očiglednim prednostima po pacijente. Pre svega, potrebe za samo jednom hirurškom intervencijom, ali isto tako i mogućnostima neposredne funkcionalne i estetske rehabilitacije privremenim protetskim nadoknadama.

Brojne kliničke studije, koje su ispitivale imedijatno i rano opterećenje implanata u donjoj vilici, potvrdile su uspešnost i predvidljivost takvih protokola (10-14). Ipak, u literaturi nema mnogo podataka o imedijatnom opterećenju implanata ugrađenih u bočnu regiju gornje vilice. Razlog tome mogu biti nepovoljni anatomske uslovi u smislu kvantiteta i kvaliteta koštanog fundamenta, kao i blizine maksilarnog sinusa i česte potrebe za dodatnim procedurama nadogradnje kosti kako bi se obezbedili optimalni uslovi za implantaciju. Gubitak zuba u bočnoj regiji gornje vilice za pacijente predstavlja funkcionalni i estetski problem, a nastojanje da se ugradnjom implanata, bez dodatnih procedura nadogradnje kosti, kao i njihovim imedijatnim opterećenjem, pomenute funkcije u najkraćem roku ponovno uspostave sa predvidljivim ishodom, predstavlja temelj ovog istraživanja.

## **1.1 BIOLOŠKI ASPEKTI IMPLANTACIJE**

Za uspeh implantne terapije od presudnog je značaja razumevanje biologije zarastanja tvrdih i mekih tkiva oko implanta, kao i njihov odgovor na funkcionalno opterećenje implanta. Istorijski pokušaji ugradnje implanata različitog oblika, izrađenih od različitih materijala (legure zlata i drugih metala), rezultirali su fibroznim periimplantnim zarastanjem, nedovoljnom bio-mehaničkom stabilnošću implanta, a samim tim i nedovoljnim potencijalom za retenciju protetskih radova.

### **1.1.1 POJAM OSEOINTEGRACIJE**

Sredinom prošlog veka eksperiment ortopeda Per Ingvara Branemarka koji je za cilj imao merenje protoka krvi u kosti kunića rezultirao je neverovatnim otkrićem - da

se živo koštano tkivo praktično fuzioniše sa titanijumom. Veza je opisana kao toliko postojana, da se titanijumska komora od okolne kosti nije mogla razdvojiti bez frakture. Tada se javila ideja da implantati izrađeni od titanijuma, ugrađeni u vilične kosti, mogu predstavljati pouzdan retinirajući element za protetske radove. Ovu kompleksnu biološku reakciju Branemark je nazvao „oseointegracija” i definisao kao „direktan strukturalni i funkcionalni kontakt vitalnog koštanog tkiva i površine opterećenog implanta” (15). Prvi dokumentovani slučaj upotrebe oseointegrirajućih implanata u terapiji bezubosti opisan je takođe od strane Branemarka i sar. (1969) (2), a ista grupa 1977. godine objavljuje i prve desetogodišnje rezultate terapije bezube donje vilice zubnim implantima (16). Druga istraživačka grupa na čelu sa Andre Schroeder-om (1981) na osnovu saznanja iz histoloških studija, pomenuti fenomen naziva „funkcionalna ankiloza” (17). Kasnije, Albrektson i Zarb (1993) oseointegraciju definišu kao „proces u kojem postoji klinički asimptomatska rigidna veza aloplastičnog materijala i kosti tokom funkcionalnog opterećenja” (18).

Potrebno je napomenuti da su istraživanja iz tog vremena podrazumevala mašinski obrađenu (poliranu) površinu implanta. Od tog perioda, sprovedena su brojna istraživanja na polju uticaja različitih modifikacija površine implanta na biologiju peri-implantnog zarastanja, kao i kratkoročnu i dugoročnu stabilnost oseointegracije (19). Na bazi tih istraživanja, implante sa mašinski obrađenom površinom zamenili su implantati kod kojih je različitim površinskim tretmanima postignuta hrapavost površine, o čemu će više biti reči u poglavlju o dizajnu implanta.

### **1.1.2 PERI-IMPLANTNO ZARASTANJE TKIVA**

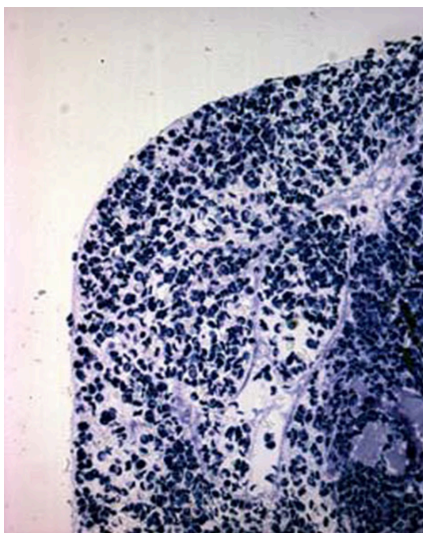
I pored činjenice da se na bazi originalnog koncepta oseointegracije godišnje ugrade milioni implanata širom sveta, još uvek ne postoji naučni konsenzus oko definisanja biološke reakcije organizma odgovorne za oseointegraciju. Naime, prosto prihvatanje Branemarkove definicije oseointegracije u današnje vreme, kada se o biološkim procesima diskutuje na molekularnom nivou i kada se zna da genetički kod pojedinca igra mnogo značajniju ulogu nego što se ranije smatralo, prosto više ne zadovoljava. Poznato je da istovremeno sa ugradnjom implanta, njegova površina biva prekrivena krvlju i proteinima ekstracelularnog matriksa. Međutim, ono što se postavlja



kao pitanje jeste da li je reakcija organizma usmerena ka sloju proteina koji prekriva površinu implanta ili ka samoj površini implanta? Kakav je značaj imunske reakcije, za koju se veruje da igra presudnu ulogu u biološkim mehanizmima koji determinišu sudbinu svakog ugrađenog implanta (20-22)? Da li biomaterijali poseduju imunomodulirajuće sposobnosti ili su, kao što se oduvek smatralo, bioinertni? Na sva ova pitanja u nekom narednom periodu nauka mora dati odgovor, jer shvatanje biologije na kojoj se zasniva dentalna implantologija od presudnog je značaja za buduća istraživanja koja će rezultirati praktičnim rešenjima na dobrobit pacijenata.

#### 1.1.2.1 SAZNANJA IZ EKSPERIMENTALNIH STUDIJA O PERI-IMPLANTNOM KOŠTANOM ZARASTANJU

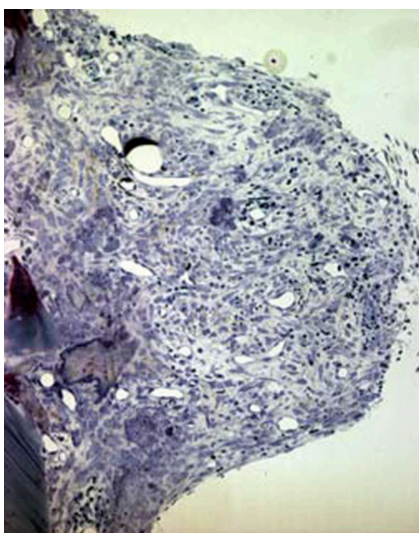
Pre više od deset godina osmišljen je eksperimentalni model za sekvencijalno ispitivanje procesa oseointegracije koji je, kao eksperimentalnu životinju, koristio psa. Mora se napomenuti da su procesi zarastanja kod psa 1,5 do 2 puta brži od istovetnih procesa kod čoveka. U jednoj studiji o *de novo* formiranju alveolarne kosti ugrađeni su implanati sa hrapavom površinom (23).



**Slika 1.1** Histološki preparat dva sata po ugradnji implanta karakteriše prisustvo koaguluma, fibrina i velikog broja eritrocita (24)

Neposredno nakon ugradnje, pukotinu između implanta i kosti ispunjavao je krvni ugrušak, koga je karakterisalo prisustvo velikog broja eritrocita sažetih u fibrinskoj mreži (Slika 1.1). Četvrtog dana zarastanja uočena je neoangiogeneza, kao i

prisustvo fibroblasta, nastalih diferencijacijom mezenhimalnih ćelija, koji otpočinju stvaranje granulacionog tkiva (Slika 1.2). Prisustvo polimorfonuklearnih granulocita i makrofaga u ovoj fazi može se objasniti procesom “čišćenja rane”, u tom smislu se objašnjava i prisustvo osteoklasta koncentrisanih duž ivice preparisanog ležišta i oko slobodnih koštanih opiljaka (25).

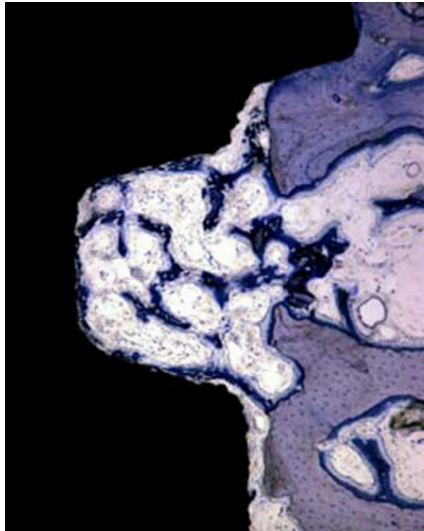


**Slika 1.2** Histološki preparat četvrtog dana po ugradnji implanta karakteriše prisustvo mladog granulacionog tkiva, kao i eritrocita uz površinu implanta (23)

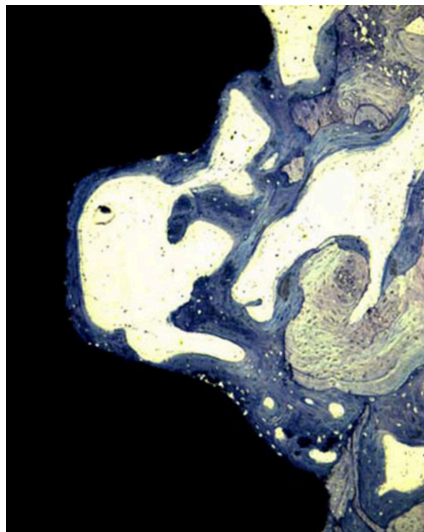
Istraživanja su pokazala da se, već nakon prve nedelje zarastanja, može uočiti stvaranje nezrele kosti, i to apozicijom od zidova ležišta ka implantu (distancirajuća osteogeneza), ali i duž same površine implanta (kontaktna osteogeneza) (Slika 1.3). Kontaktna osteogeneza smatra se veoma ranom fazom oseointegracije (25).

Nakon dve nedelje, veći deo površine implanta biva prekriven *de novo* formiranom kosti, a zone novo-formirane kosti primećuju se i u zoni apikalno od ugrađenog implanta (23). U isto vreme, osteoklastna aktivnost je izražena na površini koštanog ležišta, koja je u neposrednom kontaktu sa implantnim navojima (Slika 1.4). Smatra se da nakon ugradnje implanta, ova kost, koja je izložena najvećem pritisku i odgovorna za primarnu stabilnost implanta, podleže procesu resorpcije i zamenjuje se novom kosti, a primarna stabilnost implanta biva zamenjena biološkom stabilnošću, o čemu će više reči biti u poglavlju o implantnoj stabilnosti.

Između šeste i dvanaeste nedelje primećuje se prisustvo lamelarne kosti, koju okružuje koštana srž sa krvnim sudovima, adipocitima i mezenhimnim ćelijama (25).



**Slika 1.3** Histološki preparat sedmog dana po ugradnji implanta karakteriše prisustvo veće količine spiralne kosti na površini implanta (kontaktna osteogeneza) i na koštanim zidovima implantnog ležišta (distancirajuća osteogeneza) (23)



**Slika 1.4** Histološki preparat četiri nedelje po ugradnji implanta karakteriše potpuno oblaganje površine implanta lamelarnom kosti, kao i prisustvo nezrele koštane srži u centralnim delovima komore (24)

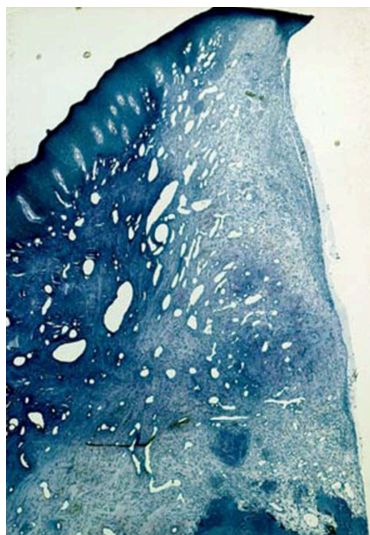
U procesu zarastanja oko implanta opisuje se prisustvo nezrele, lamelarne i kortikalne kosti (26). Nezrela kost formira se nakon prve nedelje zarastanja, strukturno je neorganizovana i slabije mineralizovana od ostalih tipova kostiju. Lamelarna kost predstavlja strukturno najbolje organizovan tip kosti, koji je zbog izražene otpornosti na pritisak i najpoželjniji u okolini implanta. Kortikalna kost predstavlja kombinaciju

prethodna dva tipa kosti i učestvuje u formiranju endostealnih i periostealnih koštanih površina.

#### 1.1.2.2 SAZNANJA IZ EKSPERIMENTALNIH STUDIJA O PERI-IMPLANTNOM MUKOZNOM ZARASTANJU

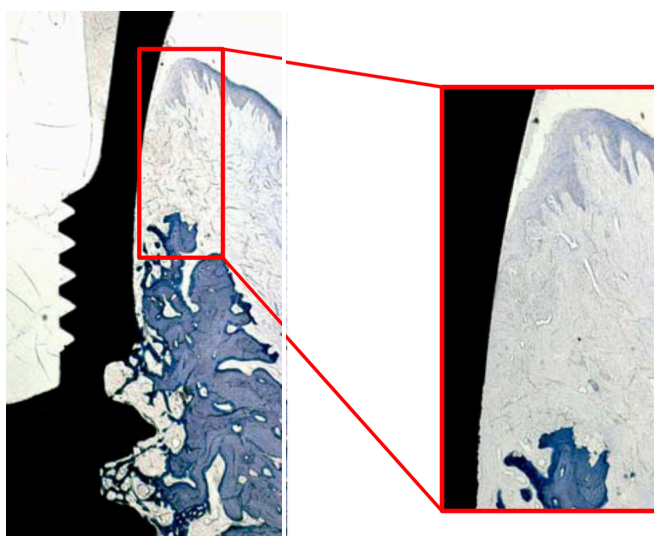
Ispitivanje zarastanje mekih tkiva nakon ugradnje implanata takođe je bilo predmet eksperimentalnih studija na pomenutom modelu psa (25, 27). Implanti sa poliranim transmukoznim vratnim delom postavljeni su po jednofaznom protokolu, a rana ušivena pojedinačnim šavovima. Nakon dve nedelje šavovi su ukonjeni, a režim kontrole plaka i redovne oralne higijene primenjen je do momenta žrtvovanja životinja.

Dva sata nakon ugradnje implanata i repozicije mukoperiostalnog režnja, kao i četvrtog dana po ugradnji (Slika 1.5), primećuje se koagulum u prostoru između površine implanta i mukoze, kao i infiltracija većeg broja neutrofilnih granulocita. Gusta fibrinska mreža zaptiva pukotinu između mukoperiostalnog režnja i implanta, bez uočljive proliferacije epitela duž površine rane. Prvi znaci proliferacije epitela zabeleženi su između prve i druge nedelje zarastanja, sa uspostavljenjem pripojnog epitela redukovane visine (Slika 1.6) (27).



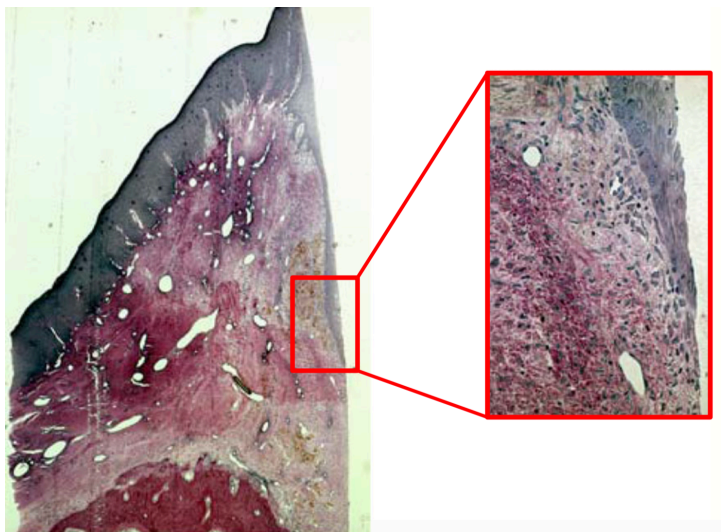
**Slika 1.5** Histološki preparat peri-implantnog mekotkivnog zarastanja četvrtog dana po ugradnji implanta (27)

Nakon dve nedelje mekotkivnog zarastanja, fibroblasti su najdominantnije ćelije u vezivnom tkivu, da bi nakon četiri nedelje njihov broj bio smanjen. A između šeste i osme nedelje, pripojni epitel potpuno sazreva, a kolagena vlakna bivaju organizovana paralelno uz površinu implanta. U daljem opservacionom periodu nisu primećene promene u strukturi mekog tkiva oko implanta, tako da se smatra da je tzv. implantno-mukozni kompleks u potpunosti formiran i sazreo šest do osam nedelja po ugradnji implanta (Slika 1.7) (27).



**Slika 1.6** Histološki preparat peri-implantnog mekotkivnog zarastanja dve nedelje po ugradnji implanta (27)

Vremenski interval peri-implantnog mekotkivnog zarastanja posebno je važan s aspekta imedijatnog opterećenja implanata. I pored činjenice da se nezreli pripojni epitel može videti već nakon dve nedelje po ugradnji implanta, za potpuno sazrevanje implantno-mukoznog kompleksa potrebno je šest do osam nedelja. Smatra se da je vremenski interval i raspored sekvenci zarastanja mekih tkiva kod pasa i ljudi sličan (25).



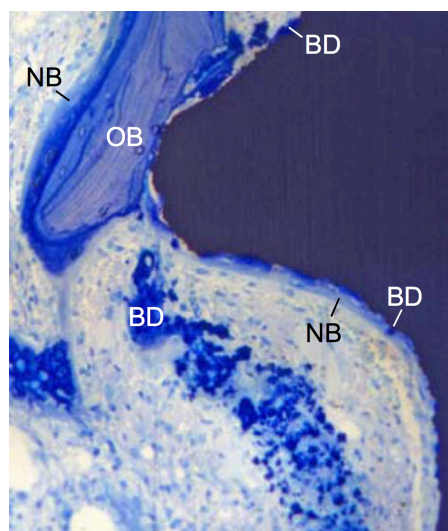
**Slika 1.7** Histološki preparat peri-implantnog mekotkivnog zarastanja osam nedelja po ugradnji implanta (27)

### 1.1.2.3 SAZNANJA IZ KLINIČKIH STUDIJA O OSEOINTEGRACIJI

Histološke studije predstavljaju najviši nivo naučnih dokaza kada je reč o istraživanjima na polju oseointegracije dentalnih implanata. I pored toga, zbog invazivnog karaktera, studije sa humanom histologijom izuzetno su retke. Oseointegracija se histološki može kvantitativno izraziti merenjem koštano-implantnog kontakta (KIK) duž površine implanta. Vrednosti KIK u mnogome zavise od mesta implantacije, kao i makro- i mikro-dizajna implanta (25). Pojedinačni implanti eksplantirani nakon četiri, pet, deset i dvanaest godina funkcionalnog opterećenja imali su vrednost KIK od, navedenim redom, 78,1%, 83,2%, 77,4% i 94,1% (28). U jednom slučaju četiri implanta sa hrapavom površinom eksplantirana su od 95-ogodišnjeg pacijenta nakon dvanaest godina funkcionalnog opterećenja, a srednja vrednost KIK bila je 76,4% (29). Rezultati ovih studija jasno govore da se dentalni implant različitih površina uspešno oseointegrišu u viličnim kostima i da mogu ostati integrisani tokom dugogodišnjeg funkcionalnog opterećenja.

Jedna istraživačka grupa sprovela je interesantnu studiju sa implantima ugrađenim u retromolarnu regiju volontera sa ciljem da se u određenim vremenskim intervalima eksplantiraju, kako bi se sprovele histološke analize i pojasnilo peri-implantno koštano zarastanje kod ljudi (30). Rezultati pomenutog istraživanja pokazuju da je nakon prve nedelje zarastanja 22% površine implanta prekriva stara, uglavnom

kompaktna kost. Takođe, primećeno je stvaranje nove kosti na koštanim zidovima implantnog ležišta (distancirajuća osteogeneza). Površina implanta koja nije pokrivena starom kosti, pokrivena je koštanim debrisom ili tankim slojem matriksa nove kosti (oko 6%). Primećeno je da pomenuti matriks prekriva i koštani debris, kao i kost zidova ležišta (Slika 1.8) (30).

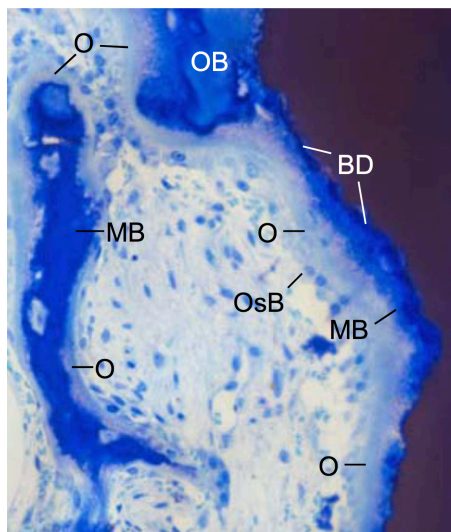


**Slika 1.8** Histološki nalaz na uzorku čoveka sedam dana po ugradnji implanta (30)

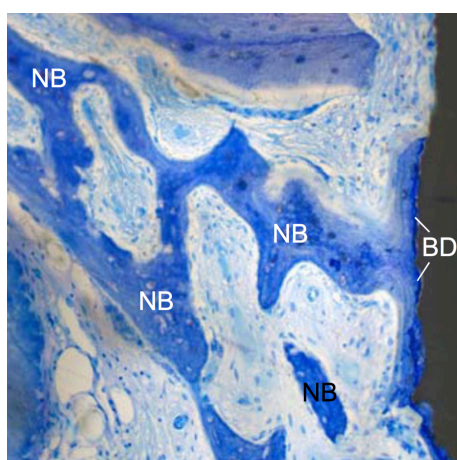
Nakon dve nedelje zarastanja, stara kost prekriva oko 28% površine implanta, uglavnom je reč o kompaktnoj kosti. Primećena je resorpcija koštanih zidova ležišta, kao i koštanih opiljaka. Stvaranje trabekula nove kosti primećeno je od stare kosti ka implantu, ali je isto tako njeno prisustvo zabeleženo i na površini implanta (14,8%). Takođe, primećeno je da koštani debris na površini implanta biva inkorporiran u matriks novoformirane kosti, ali ne i prisustvo osteoklasta na površini debrisa. Tanki trabekularni koštani mostići povezuju koštani matriks na površini implanta sa koštanim zidovima ležišta (Slika 1.9) (30).

Nakon četiri nedelja zarastanja, stara kost prekriva 13,9% površine implanta. Težište koštane resorpcije je sada pomereno bliže površini implanta, a koštana remodelacija se kontinuirano odvija u udaljenim područjima. Koštani debris i opiljci sada su kompletno inkorporirani u mineralizovani matriks novoformirane kosti, koja sada prekriva 48,3% površine implanta. Takođe, primećuje se da mreža mostića trabekularne kosti, koja povezuje kost na površini implanta sa kosti implantnog ležišta,

biva zrelija i bolje organizovana, kao i sloj novoformirane kosti na površini implanta, koji je sada deblji (Slika 1.10) (30).



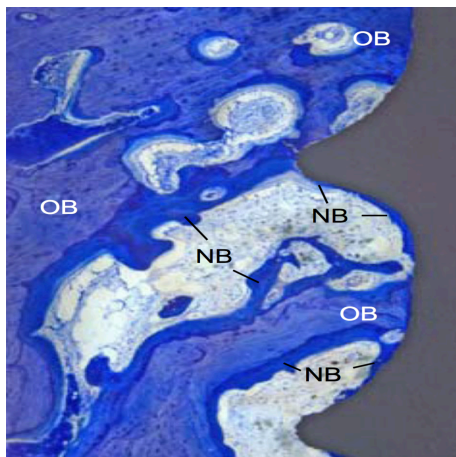
**Slika 1.9** Histološki nalaz na uzorku čoveka dve nedelje po ugradnji implanta (30)



**Slika 1.10** Histološki nalaz na uzorku čoveka četiri nedelje po ugradnji implanta (30)

Nakon šeste nedelje zarastanja, još uvek je prisutna određena količina stare kosti koja prekriva površinu implanta (13,6%). Apozicija nove kosti se nastavlja, kako po površini implanta tako i preko stare kosti i sada procentualno iznosi 61,5%. Takođe, koštana srž u peri-implantnoj zoni je sada značajno zrelija, a sveukupna gustina peri-implantne kosti povećana (Slika 1.11) (30).





**Slika 1.11** Histološki nalaz na uzorku čoveka šest nedelja po ugradnji implanta (30)

Činjenica je da su koštana i mukozna integracija implanta rezultat kompleksne kaskade bioloških procesa, počevši od formiranja krvnog ugruška pa do sazrevanja kosti u kontaktu sa površinom implanta. Salvi i sar. (2015) zaključuju da je, sa biološke tačke gledišta, oseointegracija povezana sa smanjenjem inflamacije i povećanom ekspresijom gena odgovornih za osteogenezu, angiogenezu i neurogenezu tokom rane faze zarastanja rane (25). Svakako su dalja istaživanja neophodna kako bi se u potpunosti razjasnio izuzetno kompleksan proces oseointegracije.

### 1.1.3 BIOMEHANIČKI ASPEKTI IMEDIJATNOG OPTEREĆENJA

Mehaničko opterećenje igra važnu ulogu u održavanju integriteta celokupnog čovečijeg skeleta. Poznato je da adekvatno opterećenje može povećati koštanu masu, s tim da intezitet, učestalost kao i vreme opterećenja igraju važnu ulogu u takvom procesu (31-33). Koštano tkivo sadrži tri vrste ćelija: osteocite, osteoblaste i osteoklaste. Osteociti su smešteni u lakunama unutar kosti i okruženi ekstracelularnom tečnošću. Poseduju dugačke dendritske produžetke smeštene u tankim koštanim kanalikulima, preko kojih su povezani sa susednim osteocitima, ali i osteoblastima i osteoklastima koji se nalaze na površini kosti. Na taj način je formirana tzv. lakunarno-kanalikularna mreža. Mehanički stres dovodi do pomeranja tečnosti unutar ove mreže, a osteociti kao mehano-receptori registruju te promene i šalju signale osteoblastima i osteoklastima na površini u cilju remodelacije kosti (34, 35). Dakle, kao odgovor na mehaničko

opterećenje, osteociti aktiviraju kaskadu signalnih molekula stimulišući osteogenezu, a istovremeno inhibišući koštanu resorpciju.

Endosealni implantati su obično okruženi koštanim tkivom i svaki mehanički stres koji prime automatski prenose na okolnu kost. Već je napomenuto da se u procesu oseointegracije, kao posledica remodelacije, simultano odigravaju procesi osteogeneze i resorpcije kosti. Osteociti koji detektuju mehanički stres, slanjem signalnih molekula koji favorizuju stvaranje kosti, doprinose da proces osteogeneze, ako ne više, bude makar jednako zastupljen u odnosu na proces resorpcije. Leucht i sar. (2007) navode da kontrolisani mehanički stimulus na implante značajno povećava stvaranje peri-implantne kosti (36). Eksperimentalna studija na majmunima histološki je potvrdila veći procenat stvaranja nove kosti oko imedijatno opterećenih implanata u poređenju sa neopterećenim implantima (37, 38). Gustina peri-implantne kosti, u zoni  $\geq 1$  mm od površine implanta, značajno je veća kod imedijatno opterećenih implanata u odnosu na odloženo opterećene implante (38). Eksperimentalna studija Sagare i sar. (1993) na psima, pokazala je da je KIK veći kod imedijatno opterećenih implanata, u poređenju sa odloženo opterećenim (39). S druge strane, postoje dokazi da je značajno veći procenat neuspeha imedijatno opterećenih implanata ugrađenih u kost slabijeg kvaliteta (40).

## 1.2 FAKTORI KOJI UTIČU NA OSEOINTEGRACIJU

Postoji nekoliko faktora, definisanih još 1981. godine, koji determinišu uspešnost oseointegracije (3). To su:

- Biokompatibilnost materijala za implantaciju;
- Dizajn implanta (makro-dizajn);
- Površina implanta (mikro-dizajn);
- Karakteristike mesta određenog za implantaciju;
- Hirurška tehnika;
- Uslovi opterećenja implanta.

S obzirom na činjenicu da je u vreme kada je ovaj stav objavljen bio aktuelan konvencionalni protokol, po kom su implantati bili „uronjeni“ ispod sluzokože tokom 3-6 meseci, izostavljen je jedan od najvažnijih faktora koji determinišu uspeh implantne

terapije: adekvatna stabilnost implanta neposredno nakon ugradnje (primarna stabilnost). S aspekta imedijatnog opterećenja, međutim, faktor implantne stabilnosti ima izuzetan značaj. U narednim pasusima će svaki od pomenutih faktora biti detaljnije obrađen, uz osvrt na implikacije koje svaki od njih ima na problematiku ove kliničke studije.

### **1.2.1 BIOKOMPATIBILNOST MATERIJALA ZA IMPLANTACIJU**

Materijali za implantaciju moraju biti bioinertni. To znači da prilikom implantacije ne izazivaju reakciju organizma, niti stupaju u bilo kakvu interakciju sa biološkim tkivima. Međutim, istraživanja obavljena poslednjih godina ukazuju da biomaterijali pre poseduju imunomodulatorna nego bioinertna svojstva (22). U svakom slučaju, zbog svoje biokompatibilnosti titanijum je našao široku primenu u medicini, kao izuzetno pouzdan materijal za implantaciju.

#### **1.2.1.1 TITANIJUM**

Titanijum je 22 element *Periodnog sistema elemenata* i otkriven je 1791. godine u Engleskoj od strane geologa-amatera Vilijama Gregora. Nemački hemičar Martin Klaproth ga, ubrzo potom, naziva titanijumom po bićima iz grčke mitologije. Jedna od karakteristika titanijuma jeste da kada se izloži atmosferskom vazduhu, na njegovoj površini se istovremeno formira tanak oksidni sloj (41). Upravo pomenuti oksidni sloj, a ne sam metal, dolazi u kontakt sa tkivima prilikom implantacije i odgovoran je za determinisanje biološkog odgovora. Jedna od najznačajnijih osobina titanijuma jeste sposobnost oseointegracije u živo koštano tkivo, na čemu je i bazirana moderna implantologija.

### **1.2.2 MAKRO I MIKRO DIZAJN IMPLANTA**

Makro-dizajn implanta definiše njegovu geometriju tela, dužinu i dijametar. Tokom godina razvoja oralne implantologije, mogao se videti širok dijapazon ideja o najpogodnijem obliku endosealnog zubnog implanta (oblik oštrice noža, oblik diska,

igličasti, oblik korena zuba, oblik šrafa itd.), od kojih većina danas ima samo istorijski značaj. I pored činjenice da se na tržištu nalazi veliki broj različitih implantnih sistema, „šraf oblik“ implanta sa tzv. „*press-fit*“ koničnim ili cilindričnim telom, daleko je najzastupljeniji u kliničkoj praksi današnjice (42). Najvažnija uloga makro-dizajna implanta jeste da obezbedi adekvatnu stabilnost nakon ugradnje, ali i da promovise interakciju sa koštanim tkivom kroz proces oseintegracije (43). Navoji na telu implanta igraju veoma značajnu ulogu u inicijalnoj stabilizaciji implanta. Naime, dijametar preparisanog ležišta za implant manji je od dijametra samog implanta, na taj način prilikom ugradnje navoji implanta ostvaruju pritisak na okolnu kost (*press-fit*) i omogućavaju mehaničku stabilnost implanta. Takođe, u odnosu na cilindrične, implanti sa navojima imaju veću ukupnu površinu, što potencijalno omogućava i veću koštano-implantnu površinu. Nekoliko karakteristika navoja na implantu imaju uticaj na uspešnost makro-dizajna implanta, uključujući nagib navoja, visinu navoja, kao i njihovu konfiguraciju (oblik slova V, oblik kvadrata itd.) (42). Kim i sar. (2008) su poredili primarnu stabilnost cilindričnih i koničnih implantata i naveli da je implant koničnog oblika pokazao veću primarnu stabilnost od implanta cilindričnog oblika (44).

Dužina i dijametar implanta imaju uticaj na način distribucije sila duž koštano-implantne zone, a samim tim i na sveukupnu uspešnost implantne terapije (45). Danas su najčešće primenjivani implanti dužine 8-15 mm, dok se, prema Buseru i saradnicima, implanti dužine  $\leq 8$  mm smatraju tzv. kratkim implantatima (46). Istraživanja su pokazala da kratki implanti imaju statistički manju uspešnost, a kao razlog se navodi smanjena površina implanta, a samim tim i koštano-implantni kontakt (42, 47). S druge strane, smatra se da su upravo kratki implanti idealni u nepovoljnim anatomskim situacijama, kada su koštane dimenzije neadekvatne (47). Dakle, izbor dužine i dijametra implanta zavisi, pre svega, od kvantiteta i kvaliteta kosti na mestu predviđenom za implantaciju.

Površina implanta (mikro-dizajn), tokom razvoja implantologije, pretrpela je brojne modifikacije. U početku, neprikosnovena je bila mašinski obrađena (polirana) površina. Međutim, istraživanja su pokazala da je osteoblastna aktivnost mnogo izraženija na hrapavoj površini u odnosu na poliranu površinu implanta (48). Različiti površinski tretmani u cilju postizanja hrapavosti opisani su u literaturi, kao na primer:

plazmiranje (titanijumom, kalcijum-fosfatom ili hidroksiapatitom), mašinsko peskiranje, nagrizanje kiselinom, anodizacija, tretman laserom itd.

Od kada je, 1994. godine, pokazano da je mašinski peskirana i kiselinom nagrižena površina (SLA) osteokonduktivna, to je postao industrijski standard tretiranja površine implanta. Istraživanja su dalje pokazala da modifikacija SLA površine, u smislu povećanja površinskog napona, omogućava bolje kvašenje implanta, a samim tim može uticati pozitivno na koštano-implantni kontakt. Hemijski modifikovana SLA površina (SLA-aktivna) u osnovi je iste topografije kao i SLA, ali je, za razliku od nje, hidrofilna. U studiji Busera i sar. (2004) o apoziciji kosti na SLA-aktivnoj površini ističe se da je ona signifikantno veća u ranim fazama zarastanja. Ista studija pokazuje da, u poređenju sa SLA površinom, SLA-aktivna površina ima čak 60% više koštano-implantne površine nakon prve dve nedelje zarastanja. Zaključak ovih autora je da SLA-aktivna površina skraćuje period zarastanja nakon ugradnje implanta (49). Mnoge druge studije potvrdile su superiornost SLA-aktivne površine s aspekta celularnog odgovora tkiva domaćina, ubrzanog koštanog zarastanja, volumena kosti, implantne stabilnosti u prvim nedeljama zarastanja i dr. (50-54).

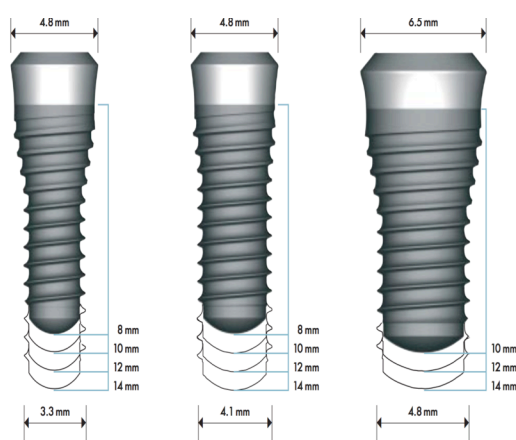
#### 1.2.2.1 STRAUMANN® TAPERED EFFECT (TE) IMPLANT

Makro-dizajn TE implanta (Institut Straumann AG, Bazel, Švajcarska) odlikuje se kombinacijom implanta cilindričnog i koničnog oblika. Naime, telo implanta sastoji se od koničnog vratnog dela koje se sužava ka cilindričnom apikalnom delu. Osnova ideje za ovakav makro-dizajn leži u pokušaju da se iskoriste dokazane prednosti oba pomenuta oblika. Osnovna indikacija za ugradnju TE implanta jeste ugradnja neposredno nakon vađenja zuba (imedijatna implantacija). Konični deo svojim oblikom odgovara alveoli izvađenog zuba, na taj način smanjujući inicijalni međuprostor nakon imedijatne ugradnje, dok cilindrični deo obezbeđuje adekvatnu primarnu stabilnost. TE implant predstavlja samourezujući tip implanta, sa razmakom navoja od 0,8 mm. U odnosu na dijametar, TE implant postoji u tri dimenzije (Slika 1.12), a proizvodi se sa SLA ili SLA-aktivnom površinom.

Prvobitni enuzijazam oko protokola imedijatne implantacije nestao je sa porastom broja komplikacija nakon ugradnje, a naročito u estetskoj zoni. Alves i Neves

(2009) navode da TE implant, pored osnovne indikacije (imedijatna implantacija), može imati prednost i prilikom ugradnje u kost tip IV, navodeći svoje kliničko iskustvo kroz prikaz slučaja u kom je osteotomskom tehnikom u regiji tubera gornje vilice TE implant uspešno ugrađen i imedijatno opterećen, uz period praćenja od 3 godine (55).

Intencija kliničkog dela ovog istraživanja bila je da se korišćenjem prednosti makro- i mikro-dizajna TE implanta, u smislu izuzetne primarne stabilnosti i skraćenog perioda inicijalnog zarastanja, ispita uspešnost protokola imedijatnog opterećenja u kosti slabijeg kvaliteta.



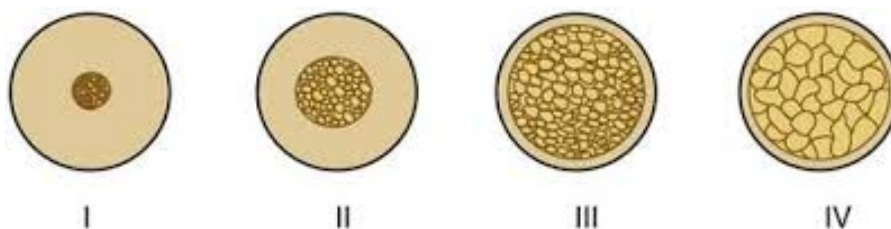
**Slika 1.12** Straumann® TE implant

### **1.2.3 KVALITET MESTA ODREĐENOG ZA IMPLANTACIJU (BOČNA REGIJA GORNJE VILICE)**

Bočna regija gornje vilice se tradicionalno smatra anatomske nepovoljnom regijom za ugradnju implanata (56). S tim u vezi, imedijatno opterećenje implanata ugrađenih u pomenutu regiju predstavlja svojevrsan izazov za hirurge.

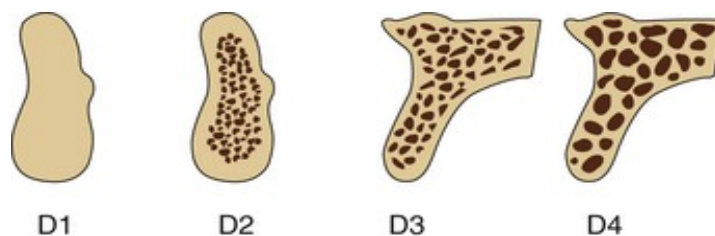
Prema klasifikaciji iz 1985. godine, koja je definisana odnosom spongiozne i kompaktne kosti, bočna regija gornje vilice pripada tipu IV, koga karakteriše izuzetno tanak sloj kompakte, koji okružuje rastresitu spongiozu (Slika 1.13). Zatim, prema Misch-ovoj klasifikaciji iz 1990. godine, koja je definisana gustinom kosti (57), bočna regija gornje vilice pripada tipovima D3 ili D4, koje karakteriše izuzetno tanka porozna kompakta i spongioza, ili čak isključivo spongiozna kost (Slika 1.14). Cawood i Howell su 1988. godine objavili klasifikaciju anatomskih formi bezubih vilica od šest klasa

(58). Prema toj klasifikaciji, nakon gubitka zuba u bočnoj regiji gornje vilice, nastaje resorpcija koja limitira visinu i širinu rezidualnog alveolarnog grebena (slika 1.15). Kost male gustine registrovana je u regiji tubera, dok je u regiji premolara registrovana kost srednje gustine.



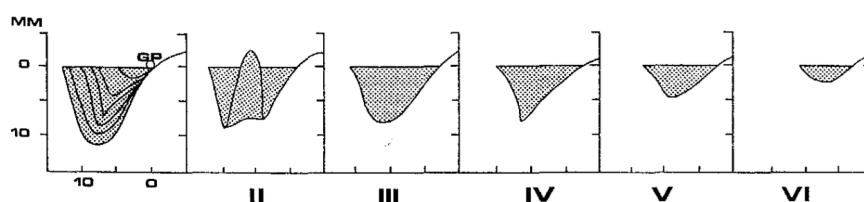
**Slika 1.13** Originalan opis kvaliteta viličnih kostiju prema Lekholmu i Zarbu (1985)

Norton i Gamble su 2001. godine predstavili svoju klasifikaciju baziranu na Haunsfeldovim jedinicama (HU) primenom kompjuterizovane tomografije. Pokazali su da objektivna skala gustine kosti bazirana na HU snažno korelira sa realnom gustinom kosti. Prema gustini kosti, definisali su četiri regiona sa različitim vrednostima HU: prednji deo mandibule (najviša vrednost HU), zatim prednji deo maksile, bočni segment mandibule i bočni segment maksile, sa namanjim vrednostima HU (59).



**Slika 1.14** Misch-ova klasifikacija (1990)

Poznato je da je aspekt mehaničke stabilnosti implanta izuzetno važan za uspešnost implantne terapije, s tim u vezi, vilična kost u koju se implant ugrađuje mora biti odgovarajućeg kvaliteta. Iz navedenih klasifikacije može se zaključiti da bočna regija gornje vilice pripada kategoriji tzv. “meke kosti”, obilujući rastresitom spongiozom uz neznatno prisustvo ili odsustvo kompakte, što može predstavljati problem kod postizanja adekvatne stabilnosti implanta nakon ugradnje, a naročito kada je reč o imedijatnom opterećenju.



**Slika 1.15** Klasifikacija bočne regije gornje vilice po Cawood-u i Howell-u (1988)

Pored kvaliteta kosti, za uspešnost implantne terapije neophodan je i kvantitet kosti, tj. zadovoljavajuće dimenzije rezidualnog alveolarnog grebena. Remodelacija kosti nakon vađenja zuba u bočnoj regiji gornje vilice uobičajeno rezultira nedovoljnim koštanim dimenzijama. S jedne strane, pneumatizacija gornjoviličnog sinusa, uzrokovana gubitkom zuba kao potpore podu sinusa, dovodi do smanjenja koštane mase u kranio-kaudalnom smeru; dok s druge strane, resorpcija kosti gornjoviličnog alveolarnog nastavka nakon vađenja zuba dovodi do redukcije koštanih dimenzija u kaudo-kranijalnom, kao i u buko-palatinalnom smeru.

Ugradnja implanata pod ovakvim anatomskim okolnostima moguća je ukoliko se ili primene odgovarajuće augmentacione procedure (“sinus-lift” operacija, “split-crest” tehnika, vođena regeneracija kosti itd.) ili ugrade implanti odgovarajućih dimenzija (kratki implanti, implanti uskog dijametra). Augmentacione procedure pacijenti teško prihvataju zbog potrebe za dodatnom hirurškom intervencijom i očekivanog morbiditeta, mogućih komplikacija, kao i prolongiranja definitivne rehabilitacije. S druge strane, primena implanata redukovane dužine i dijametra, kao i neposredna funkcionalna i estetska restauracija privremenim protetskim radovima mnogo je prihvatljivije rešenje za pacijente.

Najnoviji podaci iz literature o imedijatnom opterećenju implanata ugrađenih u bočnu regiju gornje vilice pokazuju da je uspešnost može biti komparabilna sa drugim protokolima opterećenja. Glauser (2015) prikazuje uspešnost imedijatno opterećenih implanata ugrađenih u meku kost od čak 97%, nakon perioda praćenja od 11 godina (60). Cesarreti i sar. (2015) u studiji u kojoj je period praćenja bio 3 godine zaključuju da nema razlike u ishodu poredeći protokole imedijatnog i odloženog opterećenja implanata ugrađenih u bočnoj regiji gornje vilice (61). Isto zaključuju i Ganeles i sar. (2008) u studiji sa imedijatno opterećenim implantima sa SLA-aktivnom površinom (62). U kliničkoj studiji u kojoj su implantati postavljeni u bočnu regiju gornje vilice bez



odizanja mukoperiostalnog režnja ("flapless"-tehnika) i imedijatno opterećeni, takođe je zaključeno da je uspešnost komparabilna sa konvencionalnim protokolom (63). S druge strane, dosta autora smatra da je ova tema još uvek nedovoljno dokumentovana u literaturi i da je za rutinsku kliničku primenu protokola imedijatnog opterećenja u bočnoj regiji gornje vilice, koja bi bila bazirana na naučnim dokazima, potrebno još kliničkih studija (64, 65).

#### **1.2.4 HIRURŠKA TEHNIKA**

Kada su Albrektsson i sar. (1981) definisali faktore koji utiču na oseointegraciju (3), faktor hirurške tehnike odnosio se na potrebu minimalno traumatskog hirurškog rada. Sugerisano je da bi mehanička trauma prilikom ugradnje implanata morala biti svedena na minimum, upravo pažljivim hirurškim radom i uz konstantno hlađenje fizioloskim rastvorom prilikom preparisanja ležišta u viličnoj kosti. Ovakav rad u implantološkoj praksi se u današnje vreme podrazumeva, međutim mora se napomenuti da su u međuvremenu razvijene različite hirurške tehnike ugradnje implanata, naročito u kosti slabijeg kvaliteta, pre svega sa ciljem povećanja inicijalne stabilnosti implanta, kao važne determinante uspeha implantne terapije. Neki autori preporučuju finalnu preparaciju ležišta borerom manjeg dijametra od dijametra samog implanta, kako bi se omogućio što je moguće veći pritisak na okolnu kost (66). Degidi i sar. (2015) su ispitivali uticaj preparacije ležišta manjeg dijametra na primarnu stabilnost implanata u regijama sa slabijim kvalitetom kosti i zaključili da smanjenje dijametra ležišta od 10% u odnosu na regularan protokol preparacije, ima bitan uticaj na primarnu stabilnost (67). Koštana kondenzacija, uz primenu specijalnih instrumenata (osteotoma), takođe je preporučena u viličnim regijama sa slabijim kvalitetom kosti. Naime, osteotomima se, nakon preparacije ležišta inicijalnim borerom, vrši kondenzovanje (potiskivanje) kosti u stranu, što rezultira povećanjem gustine buduće peri-implantne kosti (68). Takođe, u kosti slabijeg kvaliteta sugerisano je i tzv. bikortikalno usidrenje, što podrazumeva da implant nakon ugradnje kontaktira sa dve kompaktne kosti, obično krestalno i apikalno (69).

Kao što je već napomenuto, sve ove tehnike imaju za cilj da obezbeđe adekvatnu primarnu stabilnost implanta, što je preduslov sveukupne uspešnosti implantne terapije, a posebno kada je reč o protokolu imedijatnog opterećenja.

## 1.2.5 USLOVI OPTEREĆENJA IMPLANATA

Uporedo sa predstavljanjem koncepta oseointegracije sredinom prošlog veka, obelodanjen je i tzv. Branemarkov ili konveoncionalni protokol opterećenja implanata, uz period mirovanja od 3 do 6 meseci, što je smatrano za preduslov uspešne implantne terapije. Ekspertska diskusija o idealnom vremenu za opterećenje implanta nakon ugradnje počela je upravo predstavljanjem koncepta oseointegracije. U međuvremenu, održano je nekoliko konsenzus konferencija sa ciljem definisanja protokola opterećenja i davanja kliničkih preporuka zasnovanih na naučnim dokazima toga vremena.

### 1.2.5.1. DEFINICIJA PROTOKOLA OPTEREĆENJA IMPLANATA

Prva konsenzus konferencija na temu protokola opterećenja implanata održana je na kongresu u Barseloni 2002. godine. Tada su Aparicio i sar. (70) usaglasili sledeće definicije:

- **Imedijatno opterećenje:** protetski rad postavljen na implantima istog dana kada su implantirani;
- **Rano opterećenje:** protetski rad postavljen na implantima u drugoj fazi, ali ranije od 3 do 6 meseci. Tačno vreme opterećenja bi trebalo biti navedeno u danima ili nedeljama;
- **Konvencionalno opterećenje:** protetski rad se postavlja u drugoj fazi, 3 do 6 meseci nakon ugradnje;
- **Odloženo opterećenje:** protetski rad se postavlja u drugoj fazi, ali u periodu kasnijem od konvencionalnog.

Treća po redu konsenzus konferencija Internacionalnog tima za Implantologiju (ITI), održana u Gštadu u Švajcarskoj 2003. godine, donela je sledeću modifikaciju navedenih definicija i uvela termin imedijatne restauracije (71):

- **Imedijatno opterećenje:** protetski rad u okluziji sa antagonistima tokom 48h od ugradnje implanata;
- **Rano opterećenje:** protetski rad u okluziji sa antagonistima najmanje 48h od ugradnje implanata, ali ne kasnije od 3 meseca;

- **Konvencionalno opterećenje:** protetski rad se postavlja u drugoj fazi, 3 do 6 meseci nakon ugradnje;
- **Odloženo opterećenje:** protetski rad se postavlja u drugoj fazi, ali u periodu kasnijem od 3 do 6 meseci nakon ugradnje;
- **Imedijatna restauracija:** protetski rad se postavlja tokom 48h od ugradnje implanata, ali ne okludira sa antagonistima.

Zatim, na konsenzus konferenciji Evropske asocijacije za oseointegraciju, održanoj u Gštadu, Švajcarska, 2006. godine, Nkenke i Fenner (65) predstavili su stavove istraživačke grupe:

- **Imedijatno opterećenje:** situacija u kojoj je protetski rad u okluziji sa antagonistima tokom 72h od ugradnje implanta;
- **Konvencionalno opterećenje:** situacija u kojoj je protetski rad postavljen na implantima nakon perioda zarastanja od 3 meseca u donjoj vilici i 6 meseci u gornjoj vilici;
- **Nefunkcionalno imedijatno opterećenje ili imedijatna restauracija:** termin koji opisuje postavljanje protetskog rada na implante tokom 72h od ugradnje, ali bez postizanja okluzije sa antagonistima.

Tokom 2007. godine, Esposito i sar. (72) u sistematskom preglednom radu o različitim periodima opterećenja implantata koriste sledeću terminologiju:

- **Imedijatno opterećenje:** implanti su funkcionalno opterećeni tokom nedelju dana od ugradnje, bez obzira na to da li je protetski rad u okluziji sa antagonistima ili ne;
- **Rano opterećenje:** implanti su funkcionalno opterećeni najmanje nedelju dana, a najkasnije 2 meseca nakon ugradnje;
- **Konvencionalno opterećenje:** funkcionalno opterećenje implanata 2 meseca nakon ugradnje.

U dostupnoj literaturi najsvežiji relevantan podatak vezan za definiciju protokola opterećenja implanata jeste članak Webera i sar. (2009) (73) koji su objavili stavove sa

četvrte konsenzus konferencije ITI, održane 2008. godine u Nemačkoj, sa sledećim definicijama:

- **Imedijatno opterećenje:** definisano kao funkcionalno opterećenje implanata ranije od 7 dana nakon ugradnje;
- **Rano opterećenje:** definisano kao funkcionalno opterećenje implanata između 7 dana i 2 meseca nakon ugradnje;
- **Konvencionalno opterećenje:** definisano kao opterećenje implanata u periodu kasnijem od 2 meseca;
- **Odloženo opterećenje:** definisanje nije neophodno.

### 1.3 POJAM STABILNOSTI IMPLANTA

Implantna stabilnost je preduslov za dugoročnu uspešnost oseointegrišućih implanata i jedan od najvažnijih parametara u oralnoj implantologiji (74-76). Brojne studije su potvrdile da je visok nivo uspešnosti imedijatno opterećenih implanata postignut upravo zahvaljujući visokoj vrednosti primarne stabilnosti (77-80).

Implantna stabilnost se sastoji iz dve faze koje se vremenski međusobno preklapaju. Stabilnost implanta nakon ugradnje odgovara **primarnoj stabilnosti**, da bi se tokom zarastanja i funkcionalnog opterećenja razvila **sekundarna stabilnost** (76). Primarna ili mehanička stabilnost implanta je dokazano bio-mehanički fenomen i odražava odsustvo mobilnosti implanta u kosti neposredno nakon ugradnje, dok je sekundarna ili biološka stabilnost implanta rezultat kaskade bioloških procesa, kao što su koštana regeneracija i remodelacija na nivou koštano-implantne zone. Proporcija mehaničke i biološke komponente implantne stabilnosti varira tokom perioda zarastanja. Naime, nakon ugradnje, implantna stabilnost je bazirana isključivo na mehaničkoj komponenti, da bi tokom perioda zarastanja došlo do sukcesivnog smanjenja učešća mehaničke i povećanja učešća biološke komponente. Na kraju, implantna stabilnost uspešno oseointegrisanog implanta bazirana je isključivo na biološkoj komponenti. Adekvatna primarna stabilnost vodi ka predvidljivoj sekundarnoj stabilnosti implanta (81).

### 1.3.1. KLINIČKE METODE ZA PROCENU IMPLANTE STABILNOSTI

Procena implantne stabilnosti ima, pre svega, rutinsku kliničku primenu. Podatak o vrednosti implantne stabilnosti pruža značajnu informaciju s aspekta prognoze, odluke o protokolu opterećenja implanta, kao i praćenja perioda zarastanja. Dakle, na taj način omogućena je svojevrsna individualizacija optimalnog perioda zarastanja za svakog pojedinačnog pacijenta, tj. svaki ugrađeni implant kod pacijenta. Pored rutinske kliničke primene, vrednost implantne stabilnosti nezaobilazan je parametar i u kliničkim istraživanjima na zubnim implantima. Trenutno dostupne kliničke metode za procenu implantne stabilnosti, sa osvrtom na invazivnost i vreme aplikacije, date su u Tabeli 1.1 (82).

#### 1.3.1.1 TEST PERKUSIJE

Test perkusije pripada grupi najjednostavnijih testova kojima se može utvrditi uspešnost oseointegracije (83, 84). Ovaj test je baziran na vibraciono-akustičkoj metodi, tako da klinička procena oseointegracije podrazumeva razlikovanje zvuka koji se dobija perkusijom metalnim instrumentom. Kristalno jasan zvuk dobija se kod uspešno oseointegrisanog implanta, dok je tup, nejasan zvuk vezan za neuspelu oseointegraciju. Činjenica da se ovaj test u potpunosti bazira na iskustvu operatora, kao i da je apsolutno subjektivan diskvalifikuje ga kao standardizovani test.

#### 1.3.1.2 TEST SILE ODVRTANJA

Ova metoda, koja je inicijalno predstavljena od strane Roberts i sar. (1984) (26) a kasnije usavršena od strane Johanson i Albrektsona (1991) (85), bazirana je na merenju kritične sile odvrtnja koja je neophodna da bi koštano-implantni kontakt popustio, tj. pukao. Dakle, ova metoda indirektno pruža informaciju o jačini koštano-implantnog kontakta ugrađenog implanta. Salivan i sar. (1996) su u svojoj studiji koja je obuhvatila 404 oseointegrisana implanta, pokazali da se vrednost sile odvrtnja nalazi u opsegu 45-48 Ncm, tvrdeći da svaka vrednost sile odvrtnja veća od 20 Ncm može biti prihvaćena kao kriterijum za uspešnu oseointegraciju (86). Međutim, nedostatak ove

metode svakako leži u njenoj destruktivnosti, kao i činjenici da pruža informaciju o ishodu po principu “sve ili ništa” (uspešna ili neuspešna oseointegracija), dok je informacija o kvantitativnoj proceni stepena oseointegracije nedostupna. Takođe, spekulativna tvrdnja Salivana i sar. (1996) o vrednosti sile odvratanja od 20 Ncm kao graničnoj vrednosti koja determiniše uspešnost oseointegracije još uvek nije naučno potkrepljena. Iz navedenih razloga ova metoda se primenjuje uglavnom u eksperimentalne svrhe.

**Tabela 1.1** Karakteristike kliničkih metoda za evaluaciju implantne stabilnosti (82)

	PREOP.	INTRAOP.	POSTOP.	NEINVAZIVNOST	OBJEKTIVNOST
<b>Test perkusije</b>	-	++	++	+	+
<b>Test sile odvratanja</b>	-	-	++	-	++
<b>Periotest</b>	-	++	++	++	++?
<b>RFA</b>	-	+++	+++	+++	+++?

+++ = najpouzdaniji metod; ++ = metod određene pouzdanosti; + = metod neizvesne pouzdanosti; - = primenljivost nije moguća; ? = potrebno još dodatnih informacija

### 1.3.1.3 PERIOTEST

Periotest<sup>®</sup> (Simens AG, Behsheim, Nemačka) je metoda koja je izuzetno dobro naučno ispitana i preporučena kao veoma pouzdana u determinisanju implantne stabilnosti, a prvobitno je osmišljena za ispitivanje mobilnosti prirodnih zuba (87-91). Metoda je bazirana na principu udarnog čekića, gde metalni nastavak u nasadniku vrši elektro-magnetski vođeno i elektonski kontrolisano ekcitanje ispitivanog objekta (Slika 1.16). Izazvani odgovor se meri pomoću malog akcelerometra smeštenog u glavi

nasadnika, a dobijeni signal se potom konvertuje u univerzalnu vrednost (PTV). Dinamički spektar PTV (-8 do +50) pogodan je za merenje različitog stepena mobilnosti prirodnih zuba, dok je za potrebe merenja stabilnosti implanta ograničen (-5 do +5), što govori o nedovoljnoj osetljivost ove metode za merenje implantne stabilnosti (88). Neke studije govore o još užoj zoni PPV vrednosti kod oseointegriranih implanata (-5 do -2 ili -4 do +2) (92). Takođe, nedostatak je senzitivnost metode u odnosu na tehniku merenja. Naime, u nekim situacijama postoje poteškoće u primeni preporučene upadne tačke i ugla nasadnika prilikom merenja, a naročito kada su u pitanju bočne regije vilica (93). Dalje, PTV ne može determinisati graničnu vrednost stabilnosti na osnovu koje bi moglo da se proceni da li će nastupiti uspešna oseointegracija ili ne (94). Shodno svemu navedenom, prognostička preciznost PTV za procenu implantne stabilnosti smatra se nedovoljno jasnom i nedovoljno senzitivnom metodom (95).



**Slika 1.16** Periotest®

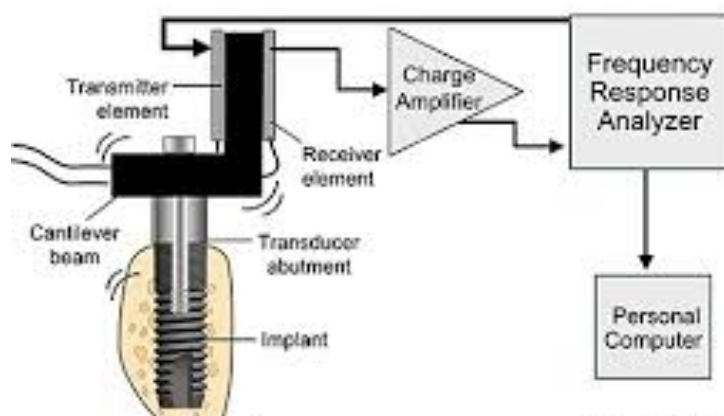
#### 1.3.1.4 ANALIZA REZONANTNE FREKVENCIJE (RFA)

Meredith i sar. (1996) su opisali RFA kao neinvazivni klinički metod merenja implantne stabilnosti i nivoa oseointegracije implanata u različitim vremenskim intervalima (96). Metoda je originalno zasnovana na malom transdudктору «L» oblika, koji se pričvršćuje za implant ili suprastrukturu (Slika 1.17). Transdudktor se sastoji od dva piezo-keramička elementa, od kojih jedan vibrira frekvencijom od 5 do 15 kHz u

razmacima od 25 Hz, a drugi služi kao prijemnik signala. Sugerisano je da se analizom rezonancije može proceniti implantna stabilnost u kvantitativnom smislu, a kao merna jedinica upotrebljen je Herc (Hz) (83, 96, 97).

Na osnovu ovog Meredith-ovog modela na tržištu se 2000. godine pojavio RFA aparat Ostell<sup>®</sup> (Integration Diagnostics, Švedska). Predstavljen je protokol postavljanja transduktora silom od 10 Ncm, a kao merna jedinica uveden je koeficijent implantne stabilnosti (ISQ), koji je zamenio Hz. Zapravo je raspon vrednosti rezonantne frekvencije od 3,500 – 8,500 Hz preveden u ISQ vrednost od 0 – 100.

Unapređena verzija aparata pod nazivom Ostell Mentor<sup>®</sup> (Integration Diagnostics, Švedska) predstavljena je 2004. godine (Slika 1.18).



**Slika 1.17** Shematski prikaz Mardinger-ove metode



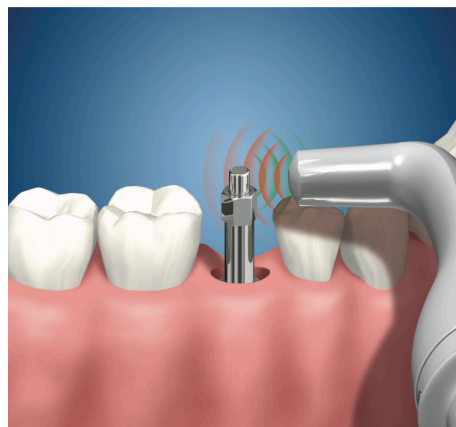
**Slika 1.18** Ostell Mentor<sup>®</sup> aparat



Za razliku od prethodne verzije, u jednom uređaju smešteni su kompjuterska analiza i izvor ekscitacije, a transduktor kao veza između aparata i implanta zamenjen je SmartPeg<sup>®</sup> nastavkom koji se prenosnikom ručno fiksira za implant silom od 4-5 Ncm (Slika 1.19). Ukoliko se SmartPeg<sup>®</sup> nastavak fiksira slabijom silom od preporučene, vrednost implantne stabilnosti će biti srazmerno manja. Nakon fiksacije, nastavak biva ekcitriran magnetnim impulsom iz sonde aparata što nakon nekoliko sekundi rezultira pojavom vrednosti ISQ na ekranu aparata. Po protokolu merenja, sonda mora biti postavljena pod pravim uglom u odnosu na vrh SmartPeg<sup>®</sup> nastavka i na udaljenosti od 2 mm (Slika 1.20). Prednost SmartPeg<sup>®</sup> nastavka u odnosu na transduktor leži i u tome što je omogućeno merenje iz više pravaca, što čini metodu preciznijom. Visoka vrednost ISQ odgovara dobroj implantnoj stabilnosti, dok male vrednosti govore o nedovoljnoj stabilnosti implanta. Prema uputstvima proizvođača (Ostell Mentor<sup>®</sup>) vrednosti ISQ veće od 65 indikuju uspešnu oseointegraciju implanta, dok vrednosti manje od 50 ISQ ukazuju na povećani rizik za neuspeh (82).



**Slika 1.19** SmartPeg<sup>®</sup> nastavak



**Slika 1.20** Merenje RFA

Sim i Lang (2010) su koristeći Ostell Mentor<sup>®</sup> aparat pokazali da implanti ugrađeni u kost slabijeg kvaliteta (tip III i IV) imaju, neposredno nakon ugradnje i tokom prvih osam nedelja praćenja, značajno niže vrednosti ISQ (74). Takođe, isti autori su primetili konstantan i kontinuiran rast vrednosti ISQ kod ovih implanata tokom čitavog perioda zarastanja. Ovaj rezultat u skladu je sa prethodnim studijama (98), a objašnjenje leži u činjenici da se stabilnost implanata značajno povećava tokom oseointegracije prvenstveno u kosti slabijeg kvaliteta. S druge strane, kod implanata

ugrađenih u kost tip I ili II, gde je primarna stabilnost visoka, ne beleži se značajan rast ISQ vrednost tokom perioda zarastanja.

Pokazano je da na vrednosti ISQ uticaj ima kvalitet peri-implantne kosti i u manjoj meri dužina implanta (74). U studiji Han i sar. (2010) nije dokazana razlika u vrednostima ISQ između implanata sa SLA i SLA-aktivnom površinom (99). Međutim, pitanje je da li te razlike zaista nema ili možda RFA metoda nije dovoljno senzitivna da registruje tu razliku.

## **1.4 KLINIČKA RAZMATRANJA PROTOKOLA IMEDIJATNOG OPTEREĆENJA IMPLANATA**

Indikacija za primenu protokola imedijatnog opterećenja postoji kako u slučajevima totalne i parcijalne bezubosti, tako i kada postoji potreba za nadoknadom samo jednog zuba. Podaci iz literature govore u prilog tome, tako da se i kliničke preporuke razlikuju zavisno od tipa bezubosti. U teoriji se može tvrditi da je implantno-protetska rehabilitacija parcijalno bezubih pacijenata izazovnije u poređenju sa istom procedurom kod totalno bezubih pacijenata. Činjenice koje potkrepljuju ovu tezu su da je kod parcijalne bezubosti indikovano manji broj implanata, obično postavljenih u istoj ravni, što u biomehaničkom smislu podrazumeva mnogo veću izloženost negativnim lateralnim silama. S druge strane, postoji veliki broj endogenih i egzogenih faktora koji mogu imati uticaj na koštano zarastanje, a samim tim i ishod imedijatno opterećenih implanata.

### **1.4.1 SISTEMSKI FAKTORI OD ZNAČAJA**

Određeni sistemski faktori mogu imati uticaj na uspeh protokola imedijatnog opterećenja, kao i na implantološki postupak uopšteno, s toga je detaljna klinička obrada svakog pacijenta neophodna u smislu podobnosti za pomenute procedure.

#### 1.4.1.1 STAROST

Tokom poslednjih godina primetan je rast u broju pacijenata starije dobi koji bivaju podvrgnuti implantološkim procedurama (100). Činjenica je da sa starenjem dolazi do promena u metabolizmu kostiju, u smislu sastava kolagena, mineralnoj strukturi, koštanim morfo-genetskim proteinima, što rezultira redukovanim regenerativnim potencijalom (101). Učestalost sistemskih oboljenja, poremećaja imunog sistema, kao i konzumacija različitih medikamenata takođe se povećava sa starenjem. Uprkos svemu navedenom, kod starijih pacijenata kod kojih su pod kontrolom eventualna sistemska oboljenja, implantološki tretman, kao ni protokol imedijatnog opterećenja implanata nisu kontraindikovani.

#### 1.4.1.2 OSTEOPOROZA I FIBROZNA DISPLAZIJA

Osteoporoza je jedan od poremećaja kostiju koji mogu imati uticaj na proces oseointegracije, a javlja se najčešće kod žena u periodu nakon menopauze. Bilo da se radi o primarnoj ili sekundarnoj osteoporozi, histopatološke analize pokazuju smanjenje ukupne koštane mase i sadržaja minerala, poremećaj organizacije trabekula, kao i smanjenje broja osteoprogenitornih ćelija (102). Osteoporoza *per se* nije kontraindikacija za ugradnju implanata, međutim imedijatno opterećenje može predstavljati određenu vrstu rizika. U skladu sa tim, duži vremenski period zarastanja neophodan je kod ovih pacijenata u cilju uspešne implantne terapije (103). Takođe, posebna pažnja se mora obratiti na pacijente koji se leče bisfosfonatima koji dokazano mogu izazvati osteonekrozu.

Fibrozna displazija je takodje jedan od poremećaja koji se mogu manifestovati na viličnim kostima, a karakteriše se proliferacijom fibroznog tkiva i displastičnim promenama trabekularne kosti. U literaturi je opisan slučaj uspešne oralne rehabilitacije dentalnim implantima pacijenta sa fibroznom displazijom (104), međutim nedostaju kontrolisane kliničke studije koje bi bolje razjasnile moguće komplikacije kod ovih pacijenata.

#### 1.4.1.3 DUGOROČNA TERAPIJA KORTIKOSTEROIDIMA

Kortikosteroidna terapija primenjuje se u lečenju različitih oboljenja i stanja, kao što su autoimune bolesti, transplantacija organa itd. Dugoročna primena ovih lekova dokazano dovodi do smanjenja koštane gustine i supresije imunskog kapaciteta organizma, što može imati negativne posledice na proces oseintegracije (105). I pored činjenice da su negativni efekti kortikosteroida mnogo izraženiji na dugim kostima, nego na viličnim, nema dovoljno dokaza u literaturi da je implantna terapija kod ovih pacijenata indikovana ili kontraindikovana, pa samim tim nedostaju i podaci o mogućnostima opterećenja implanata.

#### 1.4.1.4 DIJABETES MELITUS

Dijabetes melitus spada u najčešće metaboličke poremećaje današnjice, sa kojim je povezan veliki broj komplikacija poput neuropatija, retinopatije, nefropatije, vaskularnih poremećaja i dr. Podaci iz literature ukazuju da nema razlike u uspehu implantne terapije između zdravih i pacijenata sa dobro kontrolisanim dijabetes melitusom (106). Bez obzira na ove podatke, Malo (2000) u svoju studiju o imedijatnom opterećenju implanata nije uključio pacijente sa ovim metaboličkim poremećajem (107), što ne znači da ovi pacijenti predstavljaju apsolutnu kontraindikaciju za protokol imedijatnog opterećenja.

#### 1.4.1.5 SIDA I MALIGNA OBOLJENJA

Pacijenti koji boluju od side imaju povećan rizik za neuspeh implantne terapije iz razloga izuzetne podložnosti infekcijama, kao i kompromitovanog zarastanja tkiva (108). I pored toga što implantna terapija kod ovih pacijenata nije kontraindikovana, protokol imedijatnog opterećenja bi bilo poželjno izbegavati.

Pacijenti sa malignim oboljenjima su obično podvrgnuti zračnoj terapiji ili hemioterapiji, sa poznatim efektom koje ovi postupci imaju na okolna tkiva, kao i imunski sistem. Pod određenim okolnostima implantna terapija je moguća, ali je protokol imedijatnog opterećenja kontraindikovan (109).

#### 1.4.1.6 ALKOHOLIZAM I PUŠENJE

Alkoholizam zasebno nije kontraindikacija za ugradnju, niti imedijatno opterećenje dentalnih implanata, međutim kod osoba koji pored alkoholizma imaju i naviku pušenja, mogu se videti poremećaju poput osteoporoze, hemostatskih i imunoloških poremećaja, kao i malnutricija. Takođe, mora se uzeti u obzir da kod ovih osoba proces oseointegracije može biti kompromitovan usled poremećaja funkcije jetre, a otežano zarastanje tkiva može biti uzrokovano problemima sa ishranom, psiholoskim poremećajima, kao i neadekvatnom higijenom (110).

Dokazano je da pušenje utiče negativno na zarastanje tkiva, kao i da doprinosi razvoju peri-implantnog mukozitisa i periimplantitisa. U cigaretama je otkriveno više od 4000 bioaktivnih supstanci koje mogu imati negativne efekte na uspeh implantne terapije (111, 112). U tom smislu, kategorija 'teških pušača' (više od 20 cigareta dnevno) nije pogodna za protokol imedijatnog opterećenja.

#### 1.4.2 LOKALNI FAKTORI OD ZNAČAJA

Pored kvaliteta i kvantiteta kosti, o čemu je već bilo reči, i drugi lokalni faktori mogu uticati na uspeh implantološke terapije, kao i na protokol imedijatnog opterećenja implanata.

##### 1.4.2.1 ORALNE INFEKCIJE I PARODONTOPATIJA

Oralne infekcije, bez obzira na uzročnika, mogu ugroziti uspeh implantne terapije tokom bilo koje od njenih faza (113). Podrazumeva se da infektivna stanja u usnoj duplji predstavljaju kontraindikaciju za ugradnju implanata do momenta saniranja infekcije. Poznato je da se intervencije u usnoj duplji izvode u uslovima prisustva bakterija, te je ispiranje rastvorima na bazi hlorheksidina pre intervencije, kao i nakon intervencije, preporučljivo u smislu redukovanja njihovog broja.

Pacijanti sa parodontopatijom, kao kandidati za implantnu terapiju i protokol imedijatnog opterećenja, podrazumevaju posebnu pažnju. Poznato je da su isti uzročnici odgovorni za parodontopatiju i periimplantitis, s toga je rizik od neuspeha kod

pacijenata sa parodontalnim džepovima većim od 5 mm, gingivalnim krvavljenjem prilikom sondiranja i radiografski evidentnom koštanom resorpcijom, srazmerno veći (114). Iz tog razloga, stroge preporuke i redovno praćenje nivoa oralne higijene, kao i profilaktički tretmani, neophodni su kako bi se stvorili uslovi za implantnu terapiju.

#### 1.4.2.2. ORALNE PARAFUNKCIJE (BRUKSIZAM)

Kod pacijenata sa oralnim parafunkcijama primena protokola imedijatnog opterećenja je apsolutno kontraindikovana. S druge strane, u smislu implantne terapije predstavljaju relativnu kontraindikaciju (115).

## **II      PROBLEM**

---

Terapija dentalnim implantima postala je standard u zbrinjavanju parcijalne i totalne bezubosti, sa visokom dugoročnom stopom uspešnosti od preko 95% (116). Kako vremenom predvidljivost oseointegracije više nije predstavljala istraživačko pitanje, pojavile su se nove težnje i stremljenja u dentalnoj implantologiji, kao što su estetski izazovi, kao i uvođenje protokola za skraćanje sveukupnog terapijskog vremena, a sve u cilju unapređenja kvaliteta života pacijenata.

Kao što je već napomenuto, dugo vremena je bio zastupljen konvencionalni protokol, koji je podrazumevao određeni period mirovanja nakon ugradnje implanta, a pre opterećenja protetskom nadoknadom. Težnja da se implant u što kraćem vremenskom roku optereti zubnom nadoknadom prisutna je od samog početka savremene implantologije. U tom smislu, prva istraživanja datiraju još iz 70-tih godina prošlog veka, kada makro- i mikro-dizajn implanata još uvek nije bio u dovoljnoj meri unapređen, te je uspeh bio limitiran.

Prve kliničke studije koje su se bavile ispitivanjem uspešnosti imedijatnog opterećenja sprovedene su u interforaminalnoj regiji donje vilice, gde je zastupljena kost tip I. Razlog tome leži u saznanju da je adekvatna primarna stabilnost implanta jedan od preduslova za uspeh terapije (117-119). U to vreme smatrano je da je kvalitet peri-implantne kosti srazmeran veličini primarne stabilnosti. Shodno tome, razvijane su različite metode merenja primarne stabilnosti i ustanovljen prag od  $\geq 60$  ISQ-a ili  $\geq 35$  Ncm kao uslov za primenu protokola imedijatnog opterećenja (120, 121). U međuvremenu, veliki broj studija potvrdio je da je uspešnost protokola imedijatnog opterećenja komparabilna sa uspehom rano ili konvencionalno opterećenih implanata. Ipak, bočna regija gornje vilice u literaturi se pominje kao regija koju treba izbegavati u smislu primene ovog protokola, kako iz razloga kvantiteta kosti (prisustvo maksilarnog sinusa, obrazac resorpcije nakon vađenja zuba), što uslovljava primenu implanata nestandardnih dužina, tako i kvaliteta kosti (tip III i IV) u kojoj je mogućnost postizanja visokih vrednosti primarne stabilnosti upitna.

Razvoj makro-dizajna implanata omogućio je postizanje dobre primarne stabilnosti, čak i kada je reč o implantima nestandardnih dužina (kratki implanti), dok je razvoj mikro-dizajna uticao povoljno na proces oseointegracije i bržu zamenu primarne (mehaničke) stabilnosti, sekundarnom (biološkom). U tom smislu je i primena protokola imedijatnog opterećenja postajala sve predvidljivija mogućnost.



Straumann TE implant je ostvario izuzetne rezultate u studiji koja je ispitivala imedijatno opterećenje u bočnoj regiji donje vilice (10). Primećen je trend postizanja visokih vrednosti primarne stabilnosti kod ovog hibridnog makro-dizajna implanta, te se postavilo pitanje da li je moguće postići isto i u kosti slabijeg kvaliteta.

U literaturi nema mnogo podataka o imedijatnom opterećenju implanata ugrađenih u bočnu regiju gornje vilice, a ne može se ignorisati činjenica da je sa aspekta pacijenata ovakav vid implantne terapije izuzetno popularan, kao i da se, sa većim ili manjim uspehom, primenjuje u svakodnevnoj implantološkoj praksi širom sveta. S toga, intencija ovog kliničkog istraživanja jeste da se u kontrolisanim istraživačkim uslovima ispita uspešnost primene kratkog hibridnog implanta u pomenutoj regiji, a za koji se pretpostavlja da svojim makro- i mikro-dizajnom može da obezbedi dovoljnu primarnu stabilnost za protokol imedijatnog opterećenja u kosti slabijeg kvaliteta.

### **III CILJEVI ISTRAŽIVANJA**

---

Uvidevši potrebu za naučnom verifikacijom povoljnog uticaja makro- i mikro-dizajna kratkih, samourezujućih implanata na protokol imedijalnog opterećenja u bočnoj regiji gornje vilice, istovremeno poredeći uspešnost pomenutog protokola sa protokolom ranog opterećenja, definisani su sledeći ciljevi istraživanja:

1. odrediti srednju vrednost primarne stabilnosti kod imedijatno i rano opterećenih kratkih, samourezujućih implanata ugrađenih u bočnu regiju donje vilice;
2. analizirati i uporediti promenu vrednosti implantne stabilnosti unutar grupa imedijatno i rano opterećenih kratkih, samourezujućih implanata tokom ispitivanog perioda;
3. uporediti promenu vrednosti implantne stabilnosti između grupa imedijatno i rano opterećenih kratkih, samourezujućih implanata tokom ispitivanog perioda;
4. odrediti i uporediti vrednosti vertikalnog gubitka krestalne kosti između imedijatno i rano opterećenih kratkih, samourezujućih implanata;
5. uporediti peri-implantno mekotkivno zarastanje između grupa imedijatno i rano opterećenih kratkih, samourezujućih implanata;
6. uporediti vrednosti kriterijuma uspešnosti između grupa imedijatno i rano opterećenih kratkih, samourezujućih implanata.

## **IV      MATERIJAL I METOD**

---

Shodno definisanim ciljevima istraživanja prospektivna, randomizovana, kontrolisana klinička studija, sa «*splith-mouth*» dizajnom, prethodno odobrena od strane Etičkog odbora (br. 36/49), sprovedena je na Klinici za Oralnu hirurgiju, Stomatološkog fakulteta u Beogradu. U studiju je bilo uključeno 8 pacijenata sa terminalnom bezubosti u gornjoj vilici sa obe strane, kod kojih su ugrađena po 3 kratka, samourezujuća implanta, identičnih dimenzija, na pozicijama prvog i drugog premolara i prvog molara, obostrano. Protokol imedijatnog opterećenja primenjen je kod implanata sa jedne strane (test grupa), dok je kod implanata na suprotnoj strani primenjen protokol ranog opterećenja (kontrolna grupa). Ukupno je analizirano 48 implanata, 24 implanta iz test grupe i 24 implanta iz kontrolne grupe.

#### **4.1 KRITERIJUMI ZA UKLJUČIVANJE PACIJENATA U STUDIJU**

U studiju su bili uključeni pacijenti kod kojih je, nakon detaljnog kliničkog i radiografskog pregleda, utvrđeno da ispunjavaju sledeće kriterijume:

- pacijenti sa zdravstvenim statusom ASA I ili II (klasifikacija Američkog Udruženja Anesteziologa);
- pacijenti sa dijagnostikovanom delimičnom terminalnom bezubosti (klasifikacija po Kennedy-ju - tip IV) lociranom distalno od očnjaka u gornjoj vilici;
- pacijenti kod kojih je u posteriornoj regiji donje vilice prisutna obostrano ili prirodna denticija ili identična protetska zubna nadoknada, kako bi se obezbedio isti tip antagonista za test i kontrolnu grupu;
- pacijenti sa zadovoljavajućim stepenom oralne higijene;
- pacijenti sa subantralnom koštanom dimenzijom rezidualnog alveolarnog grebena od  $\geq 8$  mm u regiji predviđenoj za ugradnju implanata;
- pacijenti sa buko-lingvalnom dimenzijom rezidualnog alveolarnog grebena od  $\geq 6$  mm u regiji predviđenoj za ugradnju implanata

I pored ispunjavanja navedenih kriterijuma u studiju nisu bili uključeni pacijenti sa sledećim karakteristikama:

- pacijenti koji preterano konzumiraju alkohol;
- pacijenti koji konzumiraju narkotike;
- pacijenti sa oralnim parafunkcijama (bruksizam);
- pacijenti koji konzumiraju više od 20 cigareta dnevno.

Takođe, predviđeno je da iz istraživanja budu isključeni implantati kod kojih je vrednost primarne stabilnosti, utvrđena analizom rezonantne frekvencije iznosila  $\leq 60$  ISQ.

Svi pacijenti su pre uključivanja u kliničku studiju bili detaljno informisani o hirurškoj i protetskoj proceduri, kao i dužini trajanja projekta i svojim potpisom dali saglasnost o svom učešću.

#### **4.1.1 RANDOMIZACIJA**

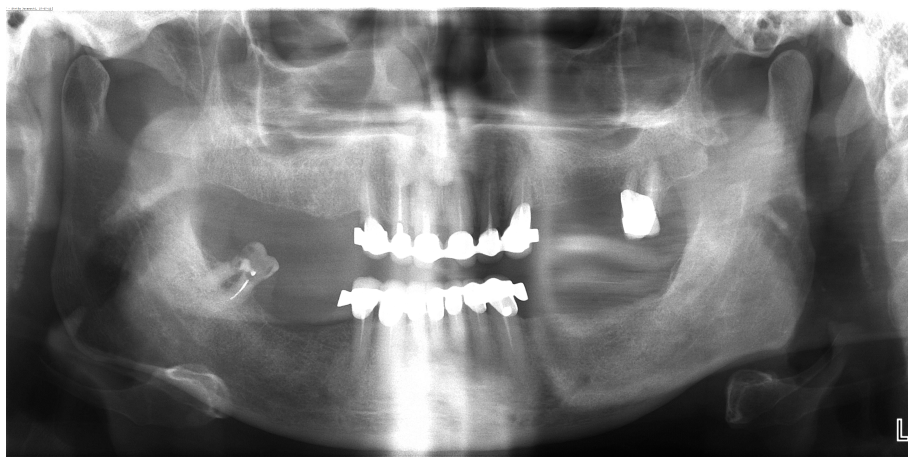
Kod svakog pacijenta je randomiziranim postupkom, izvlačeći jednu od dve koverta sa upisanom odgovarajućom stranom gornje vilice, određeno da li će protokol imedijatnog opterećenja biti primenjen na levoj ili desnoj strani. Tom prilikom niti pacijent, niti doktori nisu bili upoznati sa sadržajem koverta.

## **4.2 PREOPERATIVNE PROCEDURE**

Preoperativne procedure su bile identične za svakog pacijenta i podrazumale su standardni klinički i radiografski pregled, analizu tomografskog snimka gornje vilice sa ciljem egzaktno procene koštanih dimenzija rezidualnog alveolarnog grebena, analizu modela za studije i izradu odgovarajućih hirurških folija-vođica.

### **4.2.1 RADIOGRAFSKA ANALIZA**

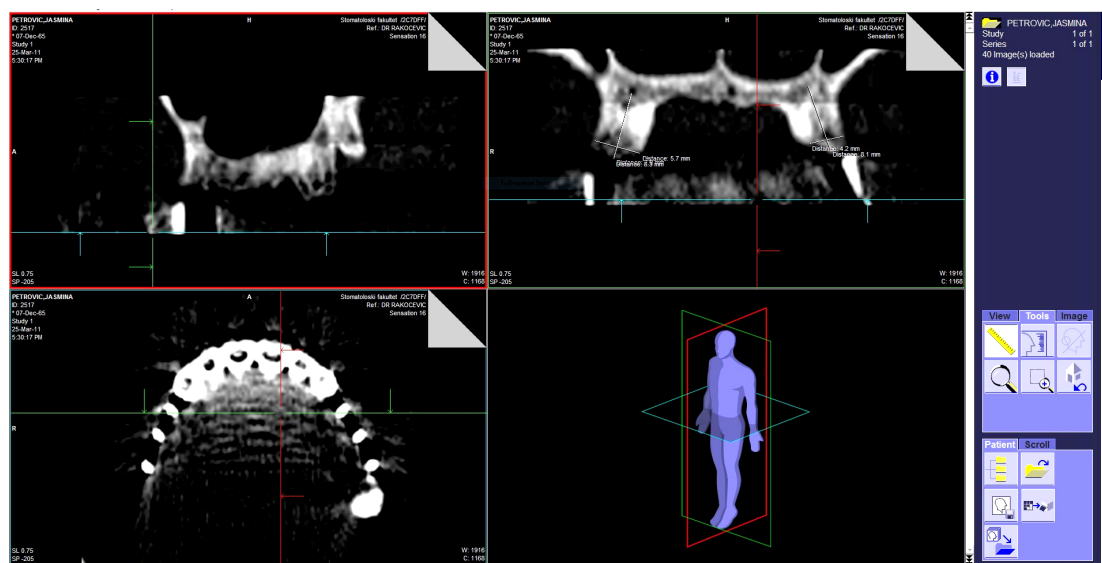
Na osnovu ortopantomografskog snimka preliminarno je procenjivana podobnost svakog pacijenta za kliničku studiju (Slika 4.1). S tim ciljem, potvrđen je odgovarajući tip parcijalne bezubosti i odsustvo patoloških lezija i zaostalih korenova u regiji predviđenoj za implantaciju, kao i preliminarna procena subantralne koštane dimenzije rezidualnog alveolarnog grebena.



**Slika 4.1** Ortopantomografski snimak

#### 4.2.1.1 METOD KOMPJUTERIZOVANE TOMOGRAFIJE

Definitivna evaluacija raspoloživih koštanih dimenzija rezidualnog alveolarnog grebena vršena je na osnovu radiografskih podataka dobijenih skeniranjem pacijenta metodom kompjuterizovane tomografije (Slika 4.2). Odgovarajući kompjuterski softver (Syngo fastView, Siemens Healthcare GmbH, Nemačka) omogućio je da se u planiranim presecima izvrši trodimenzionalna analiza rezidualnog alveolarnog grebena i potvrdi minimum koštanih dimenzija, u vertikalnom i buko-lingvalnom pravcu, predviđen kriterijumima za uključivanje pacijenata u studiju.



**Slika 4.2** Trodimenzionalna analiza rezidualnog alveolarnog grebena

## 4.2.2 ANALIZA MODELA ZA STUDIJE

Studijski modeli analizirani su sa ciljem određivanja adekvatnih međuviličnih odnosa i planiranje buduće protetske rehabilitacije pacijenta.

### 4.2.2.1 IZRADA HIRURŠKE FOLIJE - VOĐICE

Nakon određivanja međuviličnih odnosa, u artikulatoru je na studijskim modelima izvršena postavka zuba. Tom prilikom vodilo se računa da veličina zuba odgovara morfološkim karakteristikama denticije svakog pojedinačnog pacijenta. Nakon toga, model sa zubima postavljenim u vosku dubliran je u silikonskoj masi, a potom novi, dublirani model korišćen je za izradu hirurške folije - vođice.

Uloga hirurške folije-vođice jeste da se prilikom ugradnje implanata preoperativni plan protetske rehabilitacije sa modela prenese u usta pacijenta, u skladu sa principima restaurativno vodene implantologije (Slika 4.3).



**Slika 4.3** Intraoralno pozicionirana hirurška folija-vođica

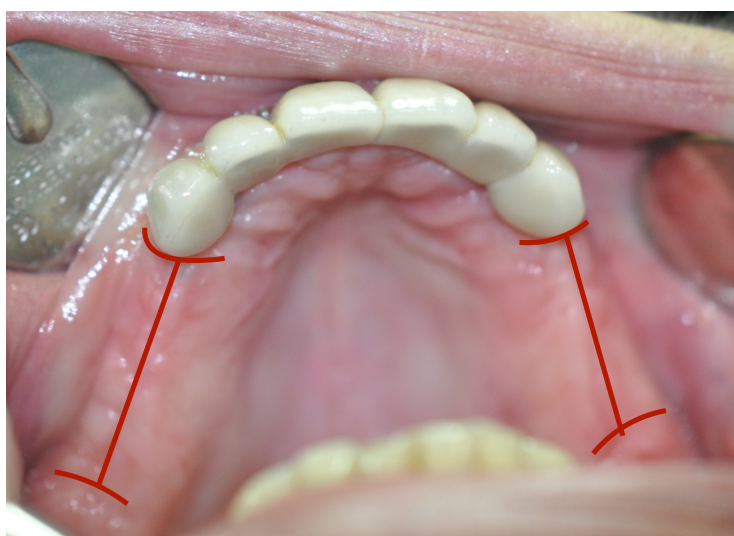
## 4.3 HIRURŠKA PROCEDURA

Kod svih pacijenata neposredno pre hirurške intervencije primenjen je 0.2% rastvor hlor-heksidin diglukonata (Curasept ADS<sup>®</sup> 220, Curaden AG, Švajcarska) u

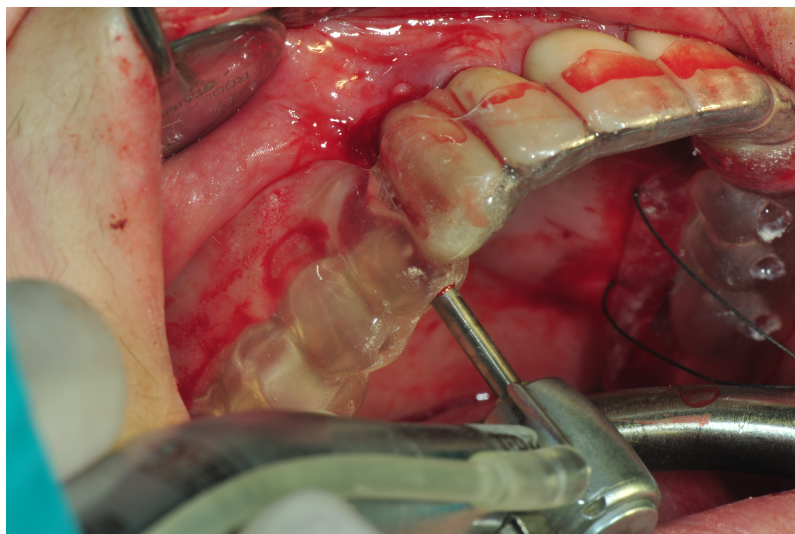


cilju redukcije broja mikroorganizama u usnoj duplji. Sve hirurške intervencije izvršene su u lokalnoj anesteziji, infiltracionom primenom anestetičkog rastvora sa adrenalinom (Ubistesin™, 3M Espe AG, Nemačka). Nakon postizanja anestetičkog efekta, hirurškim nožem broj 15C učinjena je incizija duž sredine rezidualnog alveolarnog grebena sa relaksacionim incizijama ekstendiranim u gornjovilični forniks sa obe strane (Slika 4.4).

Potom je odignut mukoperiostalni režanj i izvršena inspekcija koštanog grebena, a po potrebi okruglim čeličnim svrdlom izvršeno je kreiranje koštanog platoa. Postupak ugradnje implanata sproveden je uz upotrebu specijalizovanog hirurškog alata i u skladu sa standardnim uputstvima proizvođača (Institut Straumann AG, Švajcarska). Nakon postavljanja hirurške folije-vođice, planirane pozicije implanata obeležene su okruglim borerima ( $\varnothing$  1,4 mm;  $\varnothing$  2,3 mm;  $\varnothing$  3,1 mm) (Slika 4.5). Preparacija ležišta za implant vršena je profilnim borerima ( $\varnothing$  2,2 mm;  $\varnothing$  2,8 mm;  $\varnothing$  3,5 mm) sa kontrolisanom brzinom od 500-800 obrtaja u minuti, uz konstantnu irigaciju fiziološkim rastvorom. Dubina i paralitet preparisanih ležišta proveravani su odgovarajućim pinovima čiji promer odgovara promeru profilnog borera.



**Slika 4.4** Planiranje incizija duž sredine alveolarnog grebena i u gornjoviličnom forniksu



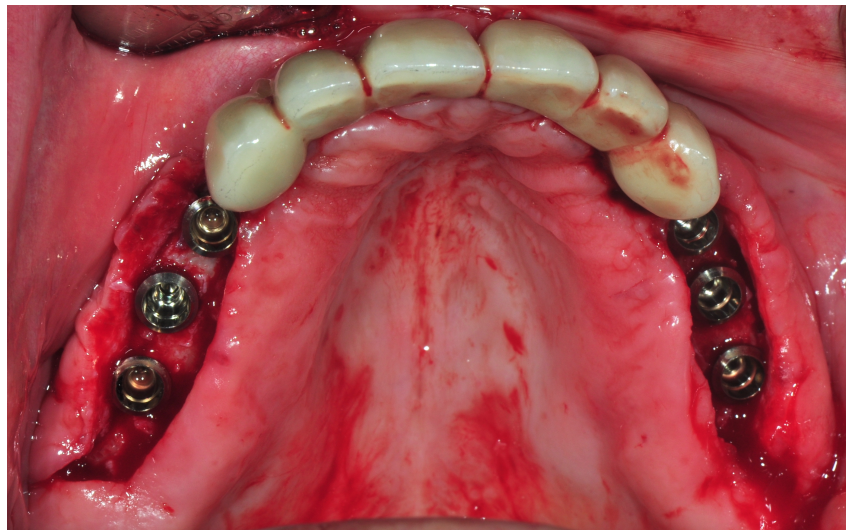
**Slika 4.5** Obeležavanje planiranih implantnih pozicija okruglim borerom

Shodno specifičnom makro-dizajnu ispitivanog implanta, završna preparacija ležišta vršena je specijalnim profilnim borerom. Nakon inspekcije definitivno preparisanih ležišta, implanti su izvađeni iz sterilnih kontejnera i pomoću odgovarajućih prenosnika postavljeni u viličnu kost do nivoa A (granica između hrapavog i poliranog dela implanta). Kod svakog pacijenta ugrađeno je ukupno šest implanata identičnih dimenzija ( $\varnothing$  4.1/4.8 mm; 8 mm; Straumann Tapered Effect<sup>®</sup>; SLActive<sup>®</sup>, Institut Straumann AG, Švajcarska), na pozicijama prvog i drugog premolara i prvog molara sa obe strane gornje vilice (Slika 4.6). Potom su na implante postavljene kapice za zarastanje visine 1,5 mm, oko kojih je pojedinačnim šavovima (4-0, monofilament) adaptiran mukoperiostalni režanj. Kapice za zarastanje bile su na implantima do postavljanja protetskog rada.

#### **4.3.1 POSTOPERATIVNI TRETMAN**

U cilju suzbijanja postoperativnog edema pacijentima je neposredno nakon hirurške intervencije jednokratno intramuskularno ordinirana kortikosteroidna terapija (4 mg Dexason<sup>®</sup>, Galenika a.d., Srbija), a savetovana je i fizikalna terapija hladnim oblozima u periodu od 12h postoperativno. Medikamentozna terapija podrazumevala je antimikrobne (500 mg (kapsule, u režimu 3x1); Sinacilin<sup>®</sup>, Galenika a.d., Srbija ili, u slučaju alergije na penicilin, 600 mg (tablete, u režimu 2x1); Clindamycin-MIP,

Chephasaar Chemisch – Pharmazeutische Fabrik GmbH, Nemačka) i nesteroidne antiinflamatorne lekove (200 mg (tablete, u režimu 6x2); Brufen<sup>®</sup>, Abbott Logistics B.V., Holandija). Uklanjanje šavova učinjeno je 7-10 dana nakon intervencije.



**Slika 4.6** Obostrano ugrađeni implanti na pozicijama prvog i drugog premolara i prvog molara u gornjoj vilici

Pacijentima je savetovana kašasta ishrana u prvih mesec dana od hirurške intervencije. Motivacija i obučavanje u sprovođenju oralne higijene podrazumevali su korišćenje ultra mekane četkice i ispiranje 0.12% rastvorom hlor-heksidin diglukonata (Curasept ADS<sup>®</sup> 212, Curaden AG, Švajcarska) dva puta dnevno nakon pranja zuba u periodu od 30 dana.

#### **4.4 PRIVREMENA PROTETSKA RESTAURACIJA**

Privremena protetska restauracija podrazumevala je splintiranje implanata sa iste strane vilice izradom privremenih zubnih nadoknada. Neposredno nakon ugradnje implanata pristupilo se indirektnoj izradi privremenih kompozitnih zubnih nadoknada. Nakon šest meseci od ugradnje implanata izrađene su definitivne metalo-keramičke zubne nadoknade, koje su zbog potreba istraživanja privremeno cementirane. Sa završetkom perioda praćenja od godinu dana izvršeno je njihovo definitivno cementiranje.

#### 4.4.1 UZIMANJE OTISKA I IZRADA PRIVREMENE ZUBNE NADOKNADE

Nakon ugradnje na implante su fiksirane privremene supra-strukture (SynOcta<sup>®</sup>, Institut Straumann AG, Švajcarska) koje su prilikom uzimanja otiska korišćene kao prenosnici pozicija ugrađenih implanata. Nakon fiksiranja, okluzalni otvor privremene supra-strukture zaštićen je kuglicom vate, kako bi se sprečio prodor mase za uzimanje otiska. Za uzimanje otiska korišćena je standardna prozirna plastična kašika, koja je prethodno perforirana, tako da dozvoljava pristup okluzalnim šrafovim privremenih supra-struktura. Otisak je uzet jednofaznom metodom uz primenu adicionog silikona (Elite HD<sup>®</sup>, Zhermack SpA, Italija), tako što je osnovna masa za otiskivanje postavljena u kašiku, dok je korekciona masa špric metodom naneta oko privremenih suprastruktura. Nakon vezivanja otisne mase otisak sa prenosnicima je skinut sa implanata i zajedno sa otiskom antagonista poslat u zubotehničku laboratoriju. Privremeni protetski rad je neposredno nakon izrade (2-3 dana nakon implantacije) fiksiran za implante na strani koja je određena za ispitivanje protokola imedijatnog opterećenja (test grupa), dok je na suprotnoj strani fiksiran 3 nedelje nakon implantacije (kontrolna grupa) (Slika 4.7).



**Slika 4.7** Privremeni protetski rad

Privremene zubne nadoknade na implantima fiksirane su propisanom silom od 15 Ncm. Okluzalni otvori na njima zaštićeni su kuglicom vate i zapečaćeni materijalom za privremene ispune (Cavit<sup>™</sup> G, 3M ESPE, Nemačka).

## 4.5 MERENJE IMPLANTNE STABILNOSTI

Merenje implantne stabilnosti vršeno je metodom analize rezonantne frekvencije (RFA - Resonance Frequency Analysis) i s tom svrhom primenjen je aparat Ostell Mentor<sup>®</sup> (Integration Diagnostics, Švedska). Protokol merenja je podrazumevao primenu SmartPeg<sup>®</sup> nastavka koji se prenosnikom postavlja na implant i fiksira silom od 4-5 Ncm. Nakon toga, sonda aparata se usmeri prema SmartPeg<sup>®</sup> nastavku i pozicionira na udaljenosti od 2 mm, da bi nakon nekoliko sekundi rezultat merenja bio očit na ekranu aparata (Slika 4.8). Merenje je vršeno iz 2 pravca, sa vestibularne i oralne strane SmartPeg<sup>®</sup> nastavka, a kao definitivni rezultat merenja uzimana je vrednost koja je dva puta očitana na ekranu aparata. U slučaju dobijanja različitih definitivnih vrednosti prilikom merenja sa vestibularne i oralne strane, srednja vrednost uzimana je kao konačna vrednost. Prema uputstvima proizvođača SmartPeg<sup>®</sup> nastavak je nakon šest obavljenih merenja zamenjen novim nastavkom. Vrednost implantne stabilnosti iskazana je u ISQ (Implant Stability Quotient) jedinicama na skali od 1 do 100.



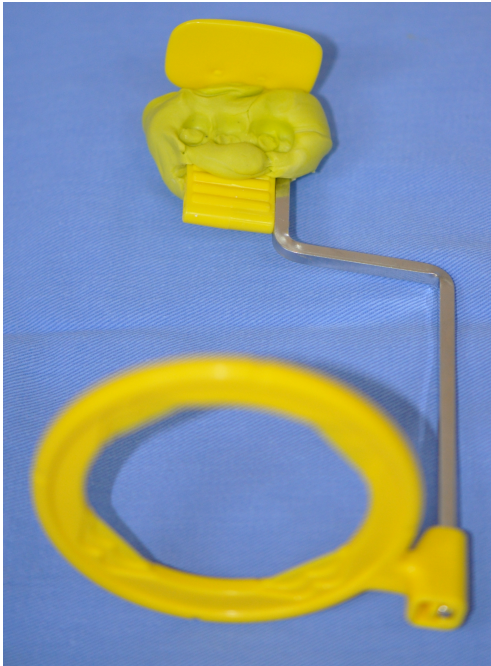
**Slika 4.8** Merenje implantne stabilnosti Ostell Mentor<sup>®</sup> aparatom

Prema protokolu ovog istraživanja merenje implantne stabilnosti vršeno je u sledećim vremenskim tačkama:

- neposredno nakon ugradnje implanata (primarna stabilnost);
- 1. nedelji nakon ugradnje implanata;
- 2. nedelji nakon ugradnje implanata;
- 3. nedelji nakon ugradnje implanata;
- 4. nedelji nakon ugradnje implanata;
- 5. nedelji nakon ugradnje implanata;
- 6. nedelji nakon ugradnje implanata;
- 12. nedelji nakon ugradnje implanata;
- 26. nedelji nakon ugradnje implanata;
- 52. nedelji nakon ugradnje implanata.

#### **4.6 EVALUACIJA PERI-IMPLANTNE KOŠTANE RESORPCIJE**

Evaluacija vertikalnog gubitka krestalne kosti oko implanata vršena je analizom retroalveolarnih radiograma koji su napravljeni u četiri vremenske tačke: neposredno nakon ugradnje implanata, kao i 3, 6 i 12 meseci nakon opterećenja implanata. Sa ciljem obezbeđivanja standardne geometrije prilikom izvođenja snimanja napravljeni su individualni držači filmova za levu i desnu stranu za svakog pacijenta. Tom prilikom upotrebljena je silikonska masa za registraciju zagrižaja (Occlufast Rock, Zhermack SpA, Italija) koja je postavljena na pločicu držača filma, potom je od pacijenta zatraženo da zagriže i ostane u tom položaju dok se masa ne polimerizuje (Slika 4.9). Na taj način dobijeni individualni držači filma omogućili su da upadni ugao rtg zraka i položaj filma budu u istom odnosu za svako ponovljeno snimanje. Sa ciljem digitalizacije radiografskih filmova, isti su postavljeni na negatoskop i fotografisani digitalnim aparatom fiksiranom na držaču. Držać je omogućio standardizovanu udaljenost fotoaparata od negatoskopa prilikom fotografisanja svih filmova. Nakon digitalizacije snimci su dobijeni u JPG formatu i analizirani u specijalizovanom kompjuterskom programu (ImageJ, 1.49v, National Institutes of Health, SAD) (Slika 4.10).



**Slika 4.9** Individualni držač filma



**Slika 4.10** Merenje peri-implantne koštane resorpcije

Prilikom merenja u kompjuterskom programu je za svaki analizirani snimak urađena kalibracija, tako što je poznata dimenzija između navoja implanata od 0.8 mm bila referenca prilikom kalibracije. Nakon kalibracije mereno je rastojanje između nivoa B implanta i nivoa kosti na svakom implantu mezijalno i distalno, a kao vrednost koštane resorpcije uzimana je srednja vrednost.

#### **4.7 EVALUACIJA PERI-IMPLANTNOG MEKOTKIVNOG ZARASTANJA**

Evaluacija peri-implantnog mekotkivnog zarastanja sprovedena je 3, 6 i 12 meseci nakon ugradnje implanata. Kod evaluacije primenjeni su modifikovani indeks krvarenja i modifikovani plak indeks, opisanih od strane Moberlija i sar. (122).

#### 4.7.1 MODIFIKOVANI INDEKS KRVARENJA (MBI)

Modifikovani indeks krvarenja determiniše stanje peri-implantnog mekog tkiva prilikom sondiranja parodontalnom sondom (Slika 4.11). Definisane su 4 kategorije:

- **0** - bez krvarenja;
- **1** - prisutne izolovane krvne mrlje;
- **2** - prisutno krvarenje u obliku crvene linije u gingivalnom sulkusu;
- **3** - prisutno jako ili profuzno krvarenje.

#### 4.7.2 MODIFIKOVANI PLAK INDEKS (MPI)

Modifikovani plak indeks određuje stepen sprovođenja oralne higijene pacijenta. Definisane su 4 kategorije:

- **0** - dentalni plak nije detektovan;
- **1** - dentalni plak se uočava prilikom prelaska sonde preko glatke površine implanta;
- **2** - dentalni plak se može vizuelno uočiti;
- **3** - obilje mekih naslaga.



**Slika 4.11** Sondiranje gingivalnog sulkusa u cilju određivanja modifikovanog indeksa krvarenja (MBI)



## 4.8 DEFINITIVNA PROTETSKA RESTAURACIJA

Pacijenti su definitivno protetski zbrinjavani šest meseci nakon ugradnje implanata. S obzirom da je po protokolu studije merenje implantne stabilnosti vršeno u periodu od godinu dana nakon ugradnje, kod pacijenata su definitivne zubne nadoknade privremeno cementirane, da bi nakon godinu dana usledilo njihovo definitivno cementiranje.

### 4.8.1 UZIMANJE OTISKA I IZRADA DEFINITIVNE ZUBNE NADOKNADE

Prilikom uzimanja otiska za izradu definitivnih zubnih nadoknada na implante su postavljeni transferi za uzimanje otiska zatvorenim metodom (RN impression cap i RN synOcta<sup>®</sup> positioning cylinder, Institut Straumann AG, Švajcarska). Nakon toga je u standardnu kašiku postavljena osnovna masa adicionog silikona (Elite HD<sup>®</sup>, Zhermack SpA, Italija), dok je korekciona masa nanešena oko transfera i otisak uzet jednofazno. Nakon vezivanja mase otisak sa transferima skinut je sa implanata i poslat, zajedno sa otiskom zuba antagonista i registratom zagrižaja, u zubotehničku laboratoriju. Prilikom izrade definitivnih zubnih nadoknada korišćene su definitivne synOcta<sup>®</sup> suprastrukture za cementiranje (Institut Straumann AG, Švajcarska). Obostrano je izrađen tročlani metalo-keramički most na implantima (Slika 4.12) koji je cementiran privremenim cementom (Temp-Bond NE<sup>™</sup>, Kerr, Švajcarska) u periodu od šest meseci, da bi nakon godinu dana bio definitivno cementiran cink-polikarboksilatnim cementom (Harvard Dental International GmbH, Nemačka) .



**Slika 4.12** Izgled definitivnog protetskog rada

## 4.9 KRITERIJUMI ZA PROCENU USPEŠNOSTI IMPLANATA

Procena uspešnosti implantatne terapije, njihov opstanak, kao i neuspeh procenjivani su na osnovu kriterijuma definisanih 2008. godine na konsenzus-konferenciji Internacionalnog kongresa oralnih implantologa održanoj u Pizi (123), a to su:

- prisustvo ili odsustvo bola pri vertikalnoj i horizontalnoj perkusiji (3, 6 i 12 meseci nakon opterećenja);
- prisustvo ili odsustvo mobilnosti implanta (3, 6 i 12 meseci nakon opterećenja);
- prisustvo ili odsustvo progresivne marginalne koštane resorpcije (3, 6 i 12 meseci nakon opterećenja).
- prisustvo ili odsustvo supuracije (3, 6 i 12 meseci nakon opterećenja).

Na osnovu navedenih kriterijuma definisana je skala uspešnosti implantne terapije, prema kojoj je ishod kategorisan u 4 grupe (Tabela 4.1).

## 4.10 STATISTIČKA OBRADA PODATAKA

Za statističku obradu podataka upotrebljene su metode deskriptivne i analitičke statistike. Od metoda deskriptivne statistike korišćeno je grafičko i tabelarno prikazivanje, mere centralne tendencije: aritmetička sredina i medijana, kao i mere varijabiliteta: standardna devijacija, minimum i maksimum.

Kod analize promena vrednosti implantne, peri-implantne koštane resorpcije, modifikovanog indeksa krvarenja (MBI), modifikovanog plak indeksa (MPI) stabilnosti u toku opservacionog perioda statističko obeležje posmatranja je bio implant. Promene vrednosti implantne stabilnosti tokom opservacionog perioda unutar ispitivanih grupa su analizirane Fridman-ovom dvofaktorskom analizom varijanse. Wilcoxon-ov test ekvivalentnih parova sa Bonferoni-Holm korekcijom je korišćen za *post hoc* analizu. Razlike u vrednostima implantne stabilnosti između ispitivanih grupa u toku opservacionog perioda testirane su primenom Wilcoxon-ovog testa ekvivalentnih parova.

Peri-implantna koštana resorpcija, MBI i MPI su testirani primenom višefaktorske analize varijanse (ANOVA) sa ponovljenim merenjima, pri čemu su glavni faktori bili tip opterećenja, pozicija implanta i vreme merenja. Kod poređenja pomenutih parametara u odnosu na početne vrednosti unutar iste grupe, primenjena je jednofaktorska ANOVA sa ponovljenim merenjima uz Bonferroni *post hoc* analizu. Poređenja pomenutih parametara između ispitivanih grupa vršena su primenom Studentovog t-testa za vezane uzorke. Granična vrednost statističke značajnosti je bila 0.05.

Za utvrđivanje korelacija između demografskih karakteristika i analiziranih parametara (vrednosti implantne stabilnosti, peri-implantne koštane resorpcije i parametara peri-implantnog mekotkivnog zarastanja) korišćen je Spearman-ov Rho test.

Analiza podataka vršena je u sledećim kompjuterskim programima:

- Microsoft Office<sup>®</sup> for Mac (Microsoft<sup>®</sup>, SAD) – za potrebe tekstualne obrade, izradu baze podataka, tabela i grafikona;
- SPSS<sup>®</sup> (Statistical Package for the Social Sciences, version 20.0, SAD) – za statističku analizu.

**Tabela 4.1** Skala uspešnosti implantne terapije (123)

<b>ISHOD</b>	<b>KRITERIJUM</b>
<b>USPEH</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ odsustvo bola i osetljivosti</li><li>▪ odsustvo implantne mobilnosti</li><li>▪ &lt; 2 mm radiografski utvrđene marginalne koštane resorpcije</li><li>▪ odsustvo supuracije</li></ul>
<b>ZADOVOLJAVAJUĆE PREŽIVLJAVANJE</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ odsustvo bola</li><li>▪ odsustvo implantne mobilnosti</li><li>▪ 2-4 mm radiografski utvrđene marginalne koštane resorpcije</li><li>▪ odsustvo supuracije</li></ul>
<b>KOMPROMITOVANO PREŽIVLJAVANJE</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ moguće prisustvo osetljivosti</li><li>▪ odsustvo implantne mobilnosti</li><li>▪ prisustvo radiografski utvrđene marginalne koštane resorpcije manje od ½ dužine implanta</li><li>▪ moguće prisustvo supuracije</li></ul>
<b>NEUSPEH</b> (klinički ili apsolutni)	Prisustvo jednog ili više od navedenog: <ul style="list-style-type: none"><li>▪ prisustvo bola pri funkciji</li><li>▪ prisustvo implantne mobilnosti</li><li>▪ prisustvo radiografski utvrđene marginalne koštane resorpcije veće od ½ dužine implanta</li><li>▪ izražena supuracija</li><li>▪ implant nije više u ustima</li></ul>

## **V      REZULTATI**

---

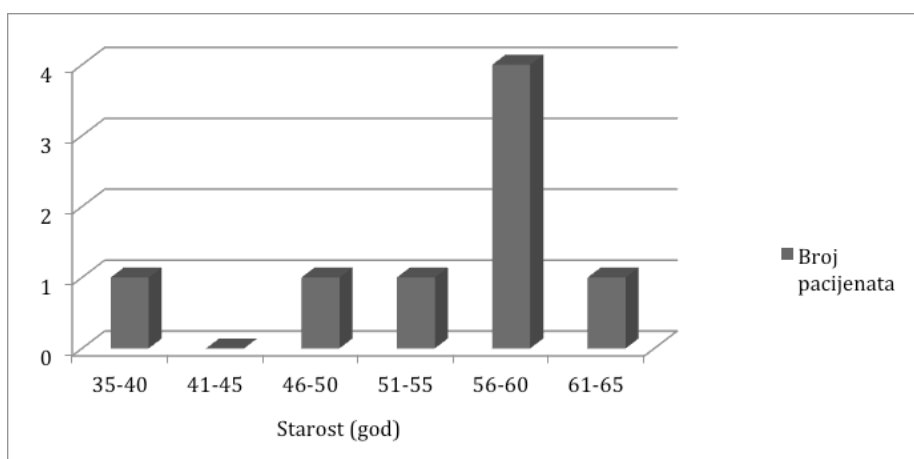
## 5.1 DEMOGRAFSKE KARAKTERISTIKE PACIJENATA

Planirani protokol ove kliničke studije uspešno je sproveden kod svih osam pacijenata, prosečne starosti  $54,38 \pm 8,59$  godina. Demografske karakteristike pacijenata prikazane su u Tabeli 5.1.

**Tabela 5.1** Distribucija pacijenata po polu i starosti

POL	BROJ PACIJENATA (N)	STAROST (god) (SREDNJA VREDNOST $\pm$ SD)
Žene	3	$54,67 \pm 7,57$
Muškarci	5	$54,20 \pm 10,01$
<b>UKUPNO</b>	<b>8</b>	<b><math>54,38 \pm 8,59</math></b>

U Grafikonu 5.1, koji prikazuje distribuciju pacijenata po starosti, može se videti da je najveći broj pacijenata imao između 56 i 60 godina. Najmlađi pacijent imao je 38, dok je najstariji imao 64 godine.



**Grafikon 5.1** Distribucija pacijenata po starosti

Prema protokolu ove kliničke studije kod svih pacijenata ugrađeni su implantati istih dimenzija i promera. Pacijenti su morali imati u donjoj vilici, obostrano, identičan tip antagonista budućim protetskim nadoknadama na implantima, bilo da je reč o

prirodnim zubima, mobilnim protetskim nadoknadama ili fiksnim protetskim nadoknadama. Distribucija pacijenata po tipu antagonista može se videti u Tabeli 5.2.

**Tabela 5.2** Distribucija pacijenata po tipu antagonista

TIP ANTAGONISTA	BROJ PACIJENATA
Prirodni zubi	<b>2</b>
Mobilna zubna nadoknada	<b>5</b>
Fiksna zubna nadoknada	<b>1</b>
<b>TOTAL</b>	<b>8</b>

## 5.2 IMPLANTNA STABILNOST

U cilju evaluacije promena vrednosti implantne stabilnosti tokom perioda praćenja definisani su sledeći parametri: **početna vrednost implantne stabilnosti** (primarna stabilnost), koja je određena neposredno nakon ugradnje implanata i **vrednosti implantne stabilnosti u različitim vremenskim tačkama** tokom perioda zarastanja. Varijacije u vrednostima implantne stabilnosti, u smislu razlike između početne i vrednosti implantne stabilnosti izmerenih tokom perioda zarastanja, analizirane su u okviru samih ispitivanih grupa, kao i između ispitivanih grupa.

### 5.2.1 PROMENE VREDNOSTI IMPLANTNE STABILNOSTI U GRUPI IMEDIJATNO OPTEREĆENIH IMPLANATA

U grupi imedijatno opterećenih implanata analizirano je ukupno 24 implanta, s tim što je nakon tri nedelje u ovoj grupi, usled mobilnosti, uklonjen implant ugrađen na poziciji prvog premolara, te je analiza u nastavku obuhvatila preostala 23 implanta. Analizirane vrednosti implantne stabilnosti u grupi imedijatno opterećenih implanata u različitim vremenskim tačkama prikazane su u Tabeli 5.3. Srednja vrednosti primarne

stabilnosti iznosila je  $73,87 \pm 6,50$  ISQ, sa izmerenom minimalnom vrednosti od 66,30 ISQ i maksimalnom vrednosti od 85,00 ISQ.

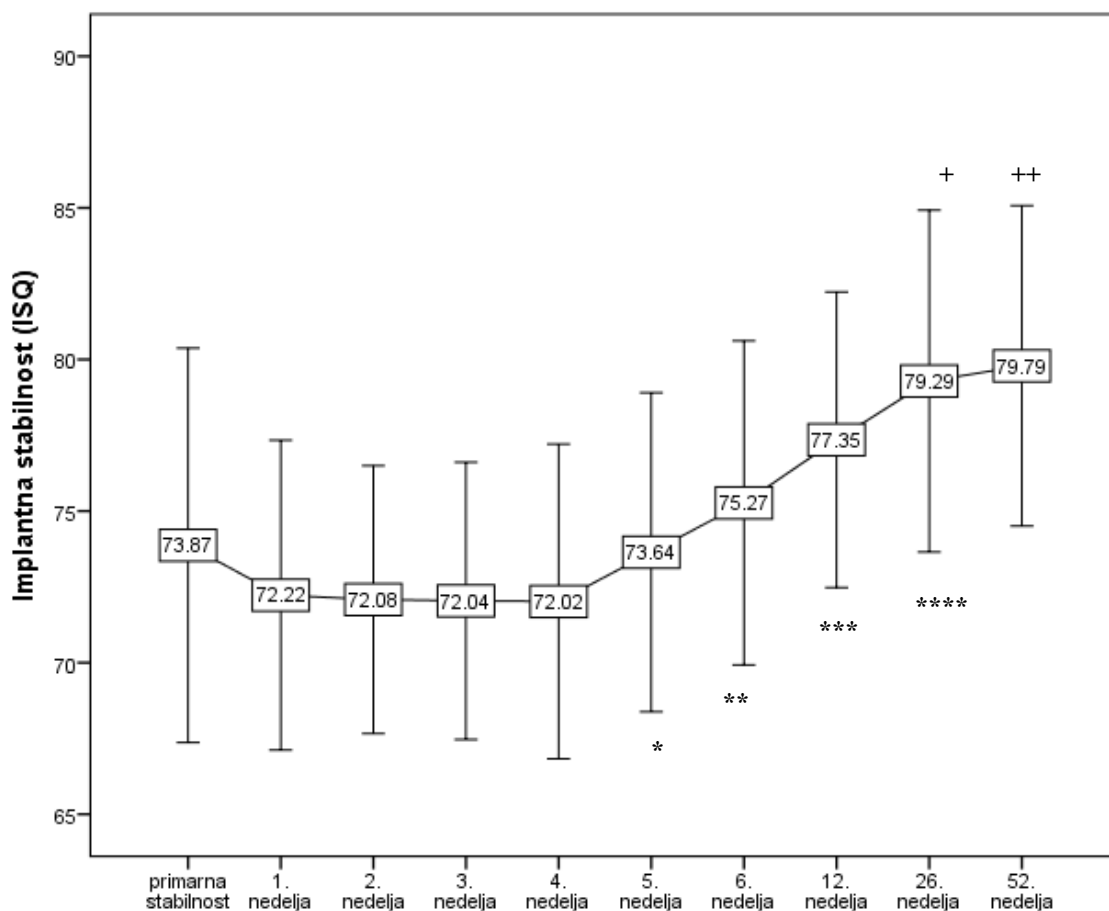
**Tabela 5.3** Vrednosti implantne stabilnosti (ISQ) u grupi imedijatno opterećenih implanata tokom ispitivanog perioda

VREME (N)	Vrednosti implantne stabilnosti (ISQ)					
	Srednja vrednost	SD	Mediana	Minimum	Maximum	95% CI
Primarna stabilnost (24)	73,87	6,50	75	66,3	85,0	68,34-79,31
1. nedelja (24)	72,22	5,11	74	65,3	77,0	68,38-75,78
2. nedelja (24)	72,08	4,42	75	65,0	76,0	68,39-75,78
3. nedelja (23)	72,04	4,57	73	63,3	76,6	68,21-75,86
4. nedelja (23)	72,02	5,19	72	63,7	76,4	67,68-76,36
5. nedelja (23)	73,64	5,26	74	63,7	80,3	69,24-78,04
6. nedelja (23)	75,27	5,34	76	65,3	82,7	70,80-79,74
12. nedelja (23)	77,35	4,87	78	69,3	83,0	73,28-81,43
26. nedelja (23)	79,29	5,64	80	69,7	87,7	74,58-84,00
52. nedelja (23)	79,79	5,29	81	71,0	87,7	75,37-84,21

*N - ukupan broj analiziranih implanata*

Promene vrednosti implantne stabilnosti u grupi imedijatno opterećenih implanata prikazane su grafički (Grafikon 5.2). Kao što se može videti, u ovoj grupi je uočen pad vrednosti implantne stabilnosti u prvoj nedelji nakon ugradnje, a isti trend nastavljen je do 4. nedelje, bez statistički značajne razlike u odnosu na vrednost primarne stabilnosti. U 5. nedelji primećen je statistički značajan porast vrednosti implantne stabilnosti u odnosu na 4. nedelju ( $p=0,011$ ), ali treba naglasiti da je ta vrednost i dalje niža u odnosu na vrednost primarne stabilnosti. Od 5. do 26. nedelje primetan je stabilan trend porasta vrednosti implantne stabilnosti, sa statističkom značajnošću pri poređenju svakog narednog merenja u odnosu na prethodno, tj. u 5. nedelji u poređenju sa 4. nedeljom; u 6. nedelji u poređenju sa 5. nedeljom i tako redom do 26. nedelje. Pri poređenju vrednosti implantne stabilnosti između 52. i 26. nedelje nije bilo statističke značajnosti, ali je potrebno naglasiti da su vrednosti implantne stabilnosti u ove dve vremenske tačke imale statistički značajan porast u odnosu na vrednost primarne stabilnosti.





**Grafikon 5.2** Promene vrednosti implantne stabilnosti (ISQ) u grupi imedijatno opterećenih implanata. Horizontalna linija predstavlja srednju vrednost implantne stabilnosti, a vertikalne linije standardnu devijaciju. Krstići ukazuju na statistički značajnu razliku u vrednosti implantne stabilnosti za datu vremensku tačku u poređenju sa primarnom stabilnosti (<sup>+</sup>p=0,017, <sup>++</sup>p=0,012), dok zvezdice ukazuju na statistički značajnu razliku u vrednostima implantne stabilnosti između dve susedne vremenske tačke (\*p=0,011, \*\*p=0,012, \*\*\*p=0,034, \*\*\*\*p=0,012).

(Fridman-ova dvofaktorska analiza varijanse, Wilcoxon-ov test ekvivalentnih parova *post hoc* sa Bonferoni-Holm korekcijom)

### 5.2.2 PROMENE VREDNOSTI IMPLANTNE STABILNOSTI U GRUPI RANO OPTEREĆENIH IMPLANATA

U grupi rano opterećenih implanata ukupno su analizirana 24 implanta. Analizirane vrednosti implantne stabilnosti rano opterećenih implanata tokom ispitivanog perioda prikazane su u Tabeli 5.4. Srednja vrednost primarne stabilnosti

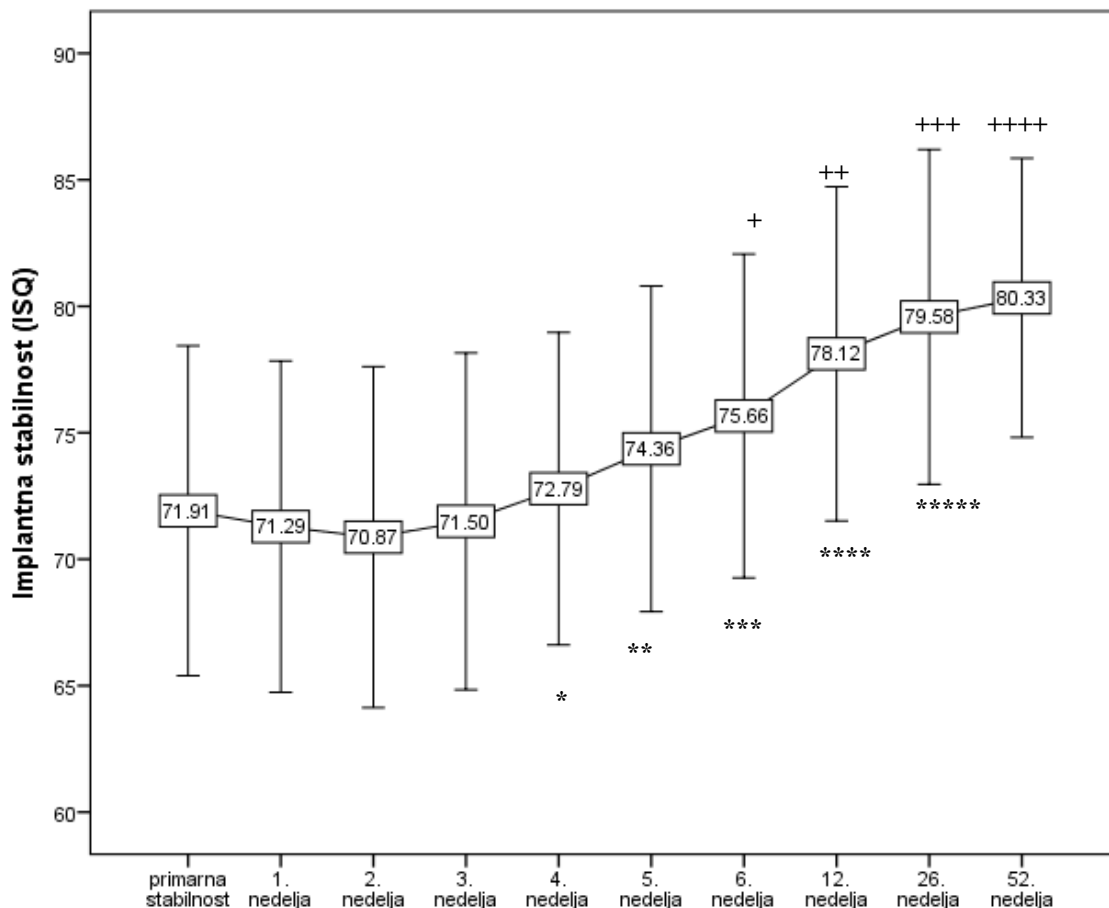
iznosila je  $71,79 \pm 6,52$  ISQ, sa minimalnom i maksimalnom vrednosti od 63,30 ISQ, odnosno 83,70 ISQ.

**Tabela 5.4** Vrednosti implantne stabilnosti (ISQ) u grupi rano opterećenih implanata tokom ispitivanog perioda

VREME (N)	Vrednosti implantne stabilnosti (ISQ)					
	Srednja vrednost	SD	Mediana	Minimum	Maximum	95% CI
Primarna stabilnost (24)	71,91	6,52	72	63,3	83,7	66,46-77,37
1. nedelja (24)	71,29	6,55	72	62,0	82,0	65,82-76,76
2. nedelja (24)	70,88	6,74	71	61,0	82,3	65,23-76,51
3. nedelja (24)	71,50	6,66	72	61,0	82,3	65,93-77,06
4. nedelja (24)	72,79	6,18	73	62,3	82,6	67,63-77,95
5. nedelja (24)	73,64	5,26	74	62,6	84,3	68,98-79,74
6. nedelja (24)	75,66	6,40	75	64,0	85,0	70,31-81,01
12. nedelja (24)	77,35	6,61	78	65,0	87,3	72,60-83,64
26. nedelja (24)	79,58	6,62	79	66,0	89,6	74,05-85,11
52. nedelja (24)	80,33	5,52	79	70,0	89,7	75,72-84,94

*N* - ukupan broj analiziranih implanata

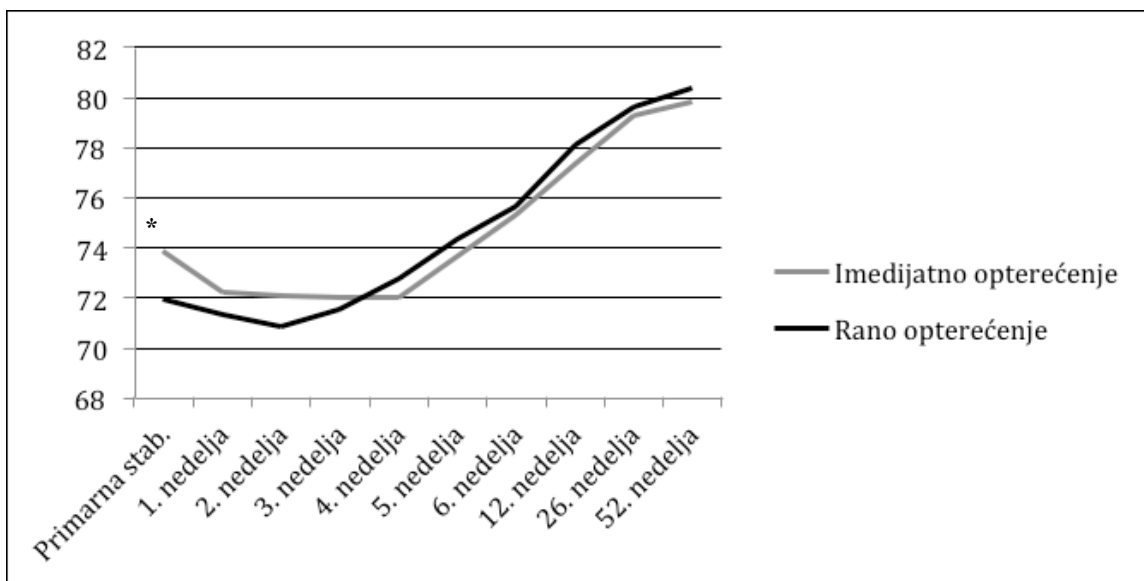
Varijacije u vrednostima implantne stabilnosti kod rano opterećenih implanata u toku perioda praćenja mogu se videti u Grafikonu 5.3. Inicijalni pad stabilnosti zabeležen je u 1. i 2. nedelji nakon ugradnje implanata, bez statističke značajnosti u odnosu na vrednost primarne stabilnosti. U 3. nedelji uočava se porast vrednosti implantne stabilnosti u odnosu na 2. nedelju, s tim da je vrednost implantne stabilnosti u 3. nedelji i dalje niža u odnosu na vrednost primarne stabilnosti. Od 3. do 26. nedelje primećen je konstantan porast vrednosti implantne stabilnosti. Navedeni porast je od 4. nedelje pokazao statističku značajnost u poređenju sa svakim prethodnim merenjem, drugim rečima, u 4. nedelji u odnosu na 3 nedelju; u 5. nedelji u odnosu na 4. nedelju i tako redom do 26. nedelje. Konačno, u 52. nedelji takođe je evidentiran porast vrednosti implantne stabilnosti u odnosu na 26. nedelju, ali bez statističke značajnosti. Kod poređenja vrednosti implantne stabilnosti tokom zarastanja sa primarnom stabilnosti, statistički značajan porast vrednosti implantne stabilnosti zabeležen je u 6., 12., 26. i 52. nedelji.



**Grafikon 5.3** Promene vrednosti implantne stabilnosti (ISQ) u grupi rano opterećenih implanata. Horizontalna linija predstavlja srednju vrednosti implantne stabilnosti, a vertikalne linije standardnu devijaciju. Krstići ukazuju na statistički značajnu razliku u vrednosti implantne stabilnosti za datu vremensku tačku u poređenju sa primarnom stabilnosti (+ p=0,018, ++ p=0,012, +++ p=0,011, ++++ p=0,012), dok zvezdice ukazuju na statistički značajnu razliku u vrednostima implantne stabilnosti između dve susedne vremenske tačke (\* p=0,012, \*\* p=0,012, \*\*\* p=0,012, \*\*\*\* p=0,011, \*\*\*\*\* p=0,018) (Fridman-ova dvofaktorska analiza varijanse, Wilcoxon-ov test ekvivalentnih parova *post hoc* sa Bonferoni-Holm korekcijom)

### 5.2.3 POREĐENJE IMPLANTNE STABILNOSTI IZMEĐU GRUPE IMEDIJATNO I RANO OPTEREĆENIH IMPLANATA

Poređenje vrednosti implantne stabilnosti između imedijatno i rano opterećenih implanata vršeno je u svakoj vremenskoj tački tokom perioda praćenja. Komparativni prikaz realnih vrednosti implantne stabilnosti kod ispitivanih grupa može se videti u Grafikonu 5.4. Statistički značajna razlika u realnim vrednostima implantne stabilnosti između grupa utvrđena je samo u vrednostima primarne stabilnosti (p=0,036).



**Grafikon 5.4** Komparativni prikaz vrednosti implantne stabilnosti (ISQ) između ispitivanih grupa u različitim vremenskim tačkama. Zvezdica označava značajnu razliku u vrednostima primarne stabilnosti između ispitivanih grupa (\* $p=0,036$ ) (Wilcoxon-ov test ekvivalentnih parova)

S obzirom da su utvrđene različite početne vrednosti (primarna stabilnost) kod ispitivanih grupa, a sa ciljem što egzaktnijeg prikaza razlike u implantnoj stabilnosti između ispitivanih grupa tokom perioda praćenja, poređena su odstupanja od početne vrednosti implantne stabilnosti između grupa izražena u procentima. S tim u vezi, odgovarajuća vrednost primarne stabilnosti za svaku grupu označavala je vrednost od 100 procenata.

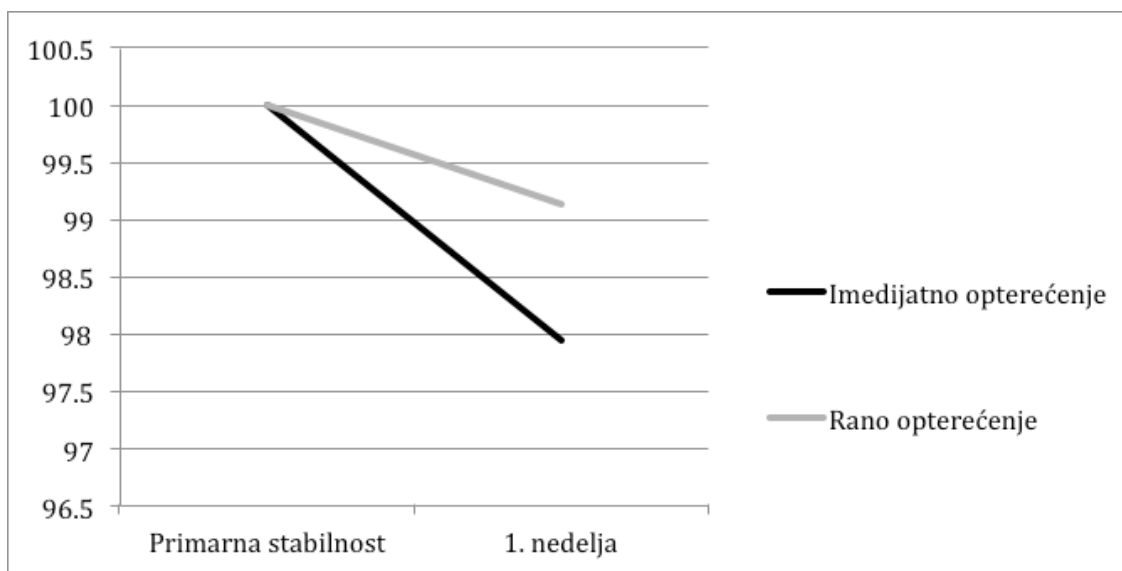
#### 5.2.3.1 POREĐENJE IMPLANTNE STABILNOSTI U 1. NEDELJI

U 1. nedelji nakon ugradnje u obe grupe zabeležen je pad vrednosti implantne stabilnosti u odnosu na primarnu stabilnost. U grupi imedijatno opterećenih implanata pad je bio izraženiji u odnosu na grupu rano opterećenih implanata, ali bez statistički značajne razlike (Grafikon 5.5).

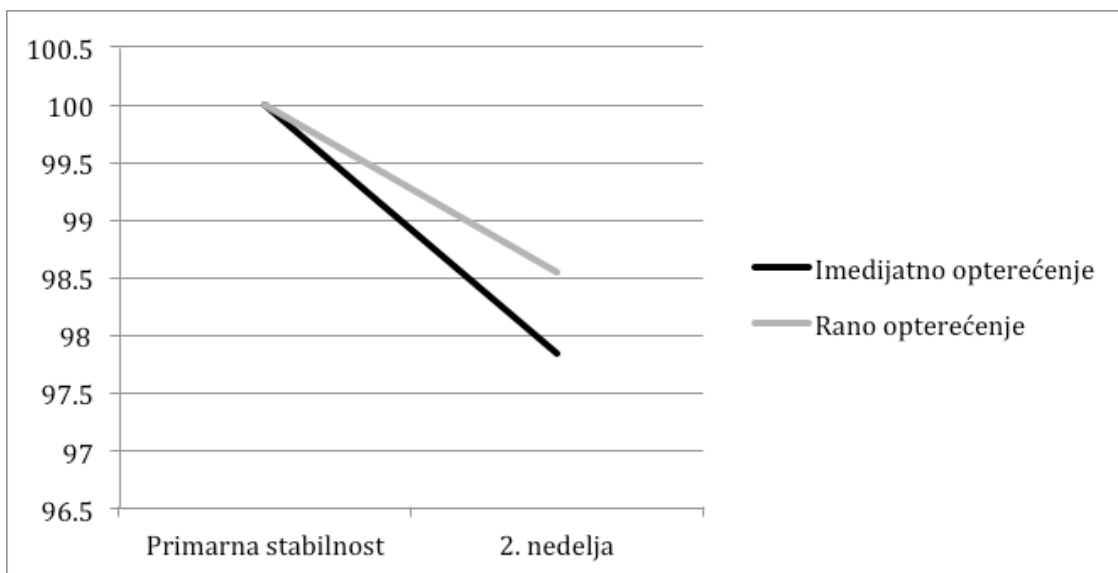
#### 5.2.3.2 POREĐENJE IMPLANTNE STABILNOSTI U 2. NEDELJI

U 2. nedelji nakon ugradnje trend pada implantne stabilnosti se nastavlja kod obe grupe implanata. Pad stabilnosti je u većoj meri izražen kod imedijatno opterećenih

implanata u odnosu na rano opterećene implante, ali bez statističke značajnosti (Grafikon 5.6).



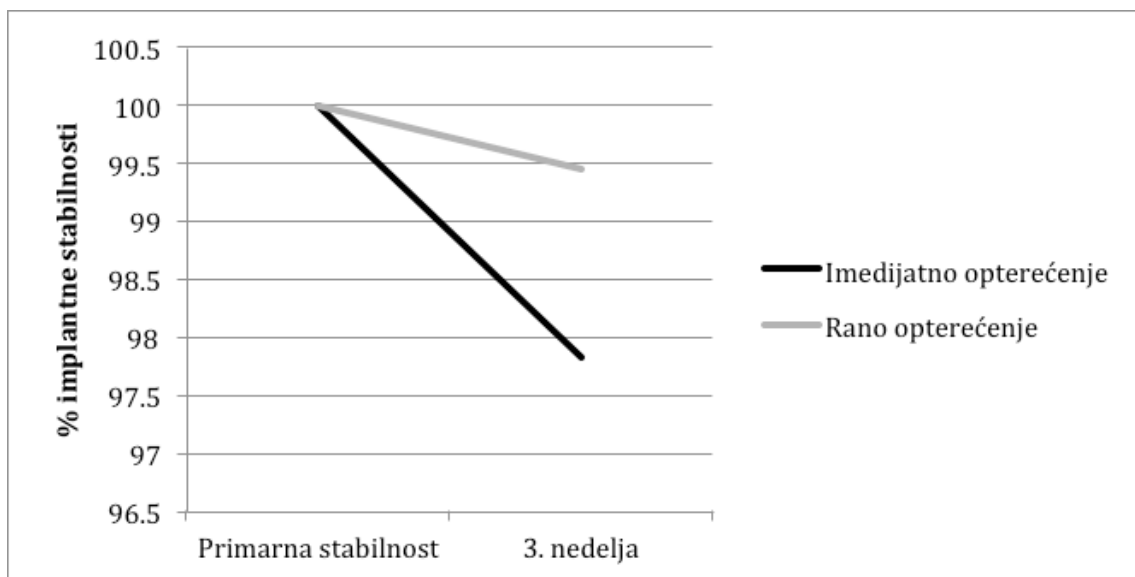
**Grafikon 5.5** Komparativni prikaz procentualnog odstupanja od vrednosti primarne stabilnosti u 1. nedelji nakon ugradnje implanata kod ispitivanih grupa



**Grafikon 5.6** Komparativni prikaz procentualnog odstupanja od vrednosti primarne stabilnosti u 2. nedelji nakon ugradnje implanata kod ispitivanih grupa

### 5.2.3.3 POREĐENJE IMPLANTNE STABILNOSTI U 3. NEDELJI

U 3. nedelji nakon ugradnje utvrđen je pad implantne stabilnosti kod obe ispitivane grupe u odnosu na primarnu stabilnost (Grafikon 5.7). Pad vrednosti implantne stabilnosti veći je u grupi imedijatno opterećenih implanata u poređenju sa grupom rano opterećenih implanata, ali bez statistički značajne razlike.



**Grafikon 5.7** Komparativni prikaz procentualnog odstupanja od vrednosti primarne stabilnosti u 3. nedelji nakon ugradnje implanata kod ispitivanih grupa

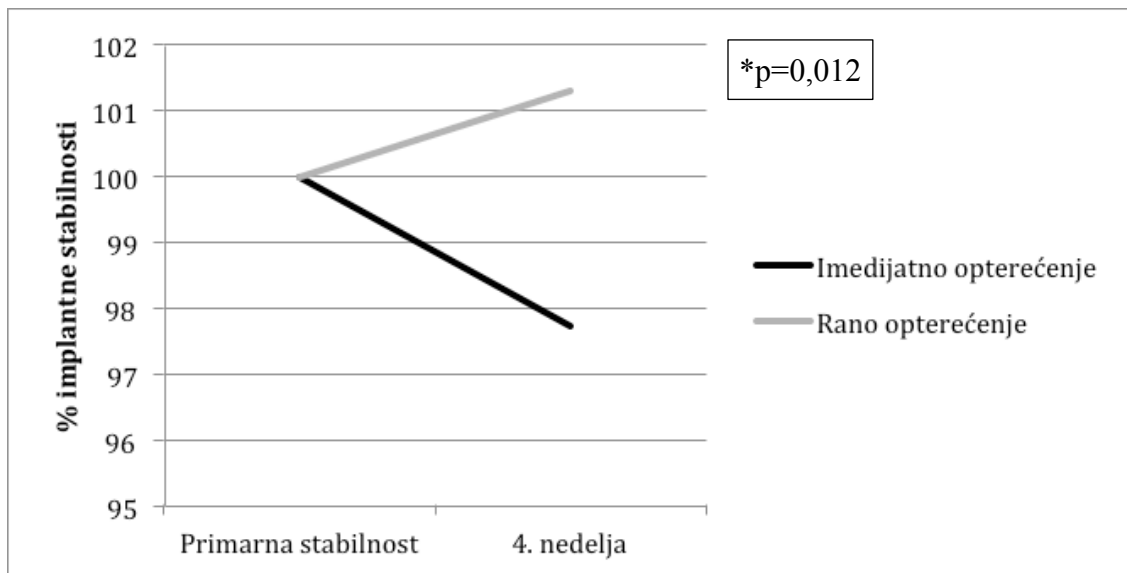
### 5.2.3.4 POREĐENJE IMPLANTNE STABILNOSTI U 4. NEDELJI

U 4. nedelji nakon ugradnje, u odnosu na primarnu stabilnost, uočen je različit trend između ispitivanih grupa (Grafikon 5.8). Naime, u grupi imedijatno opterećenih implanata nastavljen je pad vrednosti implantne stabilnosti, dok se u grupi rano opterećenih implanata prvi put konstatuje porast implantne stabilnosti u odnosu na primarnu stabilnost i ova razlika između grupa bila je statistički značajna ( $p=0,012$ ).

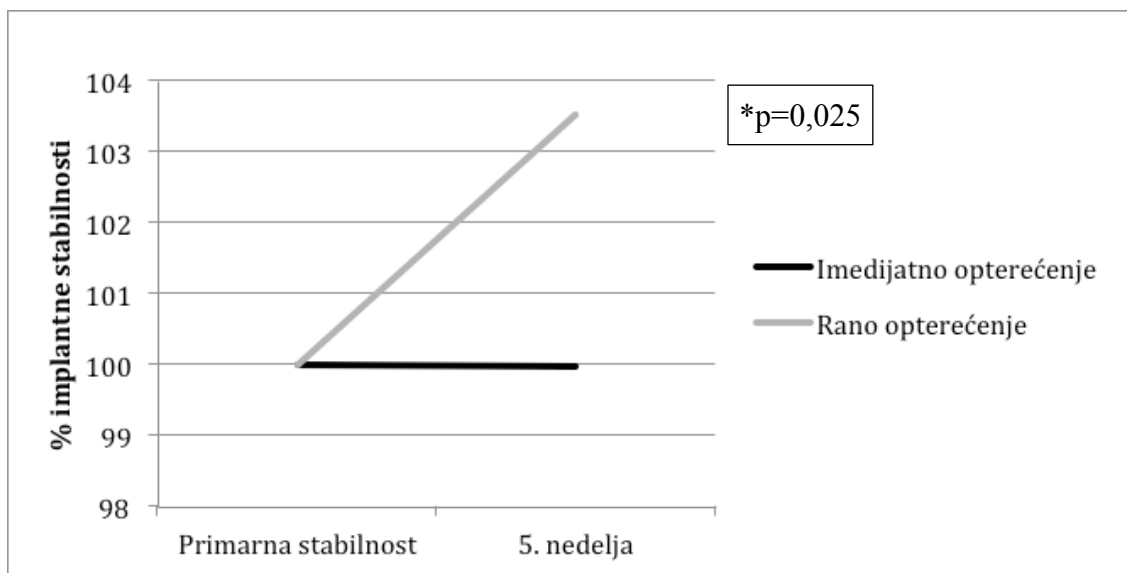
### 5.2.3.5 POREĐENJE IMPLANTNE STABILNOSTI U 5. NEDELJI

U 5. nedelji po ugradnji implanata nastavljen je porast vrednosti implantne stabilnosti u grupi rano opterećenih implanata u odnosu na primarnu stabilnost, dok je kod imedijatno opterećenih implanata vrednost u ovoj nedelji gotovo identična

vrednosti primarne stabilnosti, dakle nije zabeležen niti pad niti porast (Grafikon 5.9). Razlika između grupa bila je statistički značajna ( $p=0,025$ ).



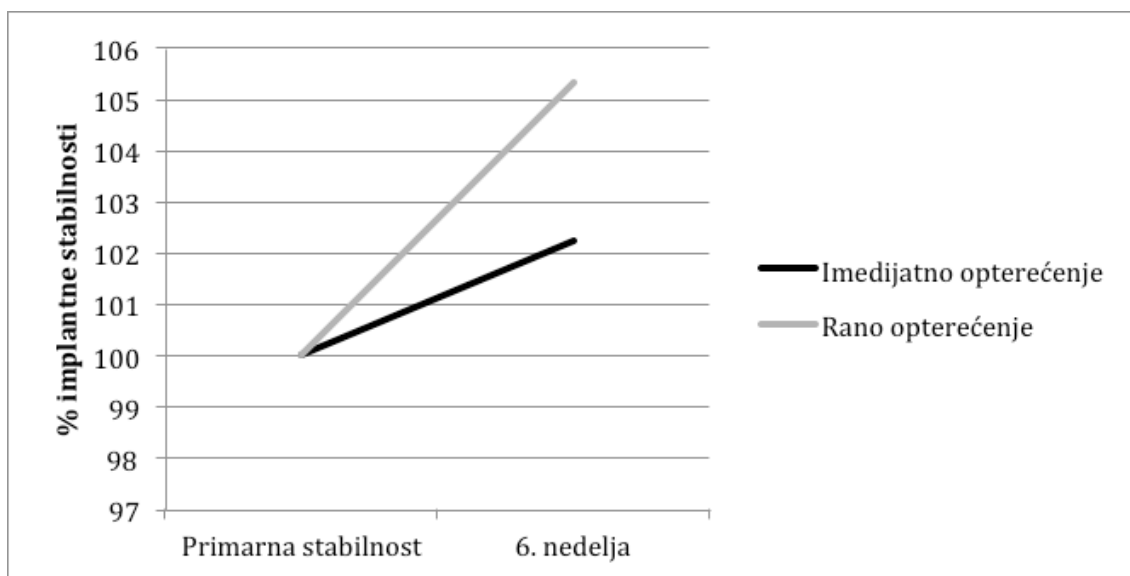
**Grafikon 5.8** Komparativni prikaz procentualnog odstupanja od vrednosti primarne stabilnosti u 4. nedelji nakon ugradnje implanata kod ispitivanih grupa (Wilcoxon-ov test ekvivalentnih parova)



**Grafikon 5.9** Komparativni prikaz procentualnog odstupanja od vrednosti primarne stabilnosti u 5. nedelji nakon ugradnje implanata kod ispitivanih grupa (Wilcoxon-ov test ekvivalentnih parova)

### 5.2.3.6 POREĐENJE IMPLANTNE STABILNOSTI U 6. NEDELJI

U 6. nedelji nakon ugradnje se po prvi put uočava porast vrednosti implantne stabilnosti u obe ispitivane grupe, koji je izraženiji kod rano opterećenih implanata, ali bez statističke značajnosti ( $p=0,059$ ) (Grafikon 5.10).



**Grafikon 5.10** Komparativni prikaz procentualnog odstupanja od vrednosti primarne stabilnosti u 6. nedelji nakon ugradnje implanata kod ispitivanih grupa

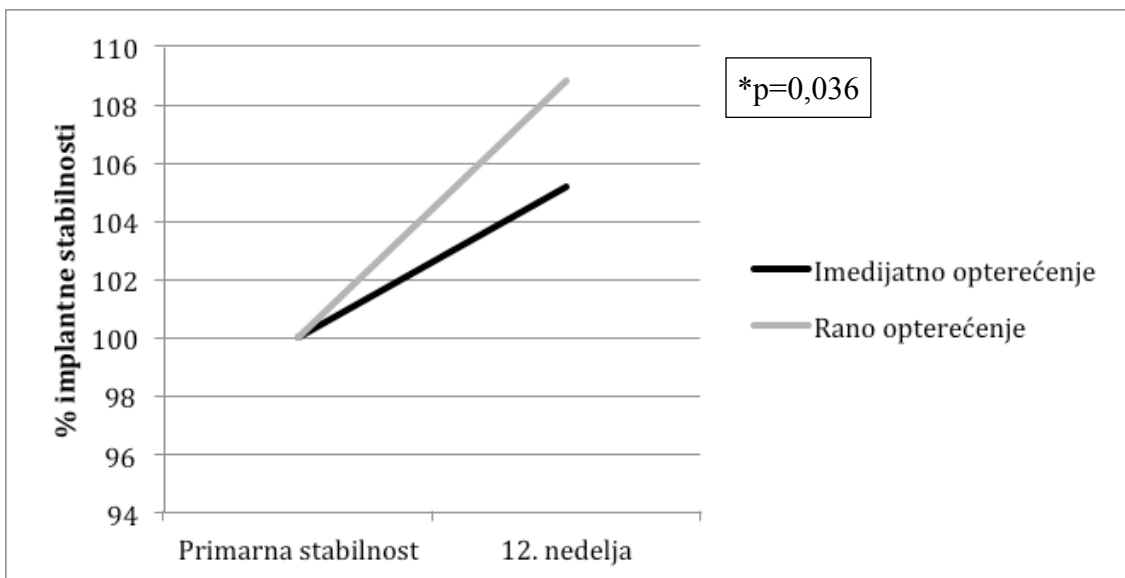
### 5.2.3.7 POREĐENJE IMPLANTNE STABILNOSTI U 12. NEDELJI

U 12. nedelji nakon ugradnje nastavljen je trend porasta vrednosti implantne stabilnosti u odnosu na vrednost primarne stabilnosti u obe ispitivane grupe (Grafikon 5.11). U grupi rano opterećenih implanata porast je bio značajnije veći u poređenju sa grupom imedijatno opterećenih implanata ( $p=0,036$ ).

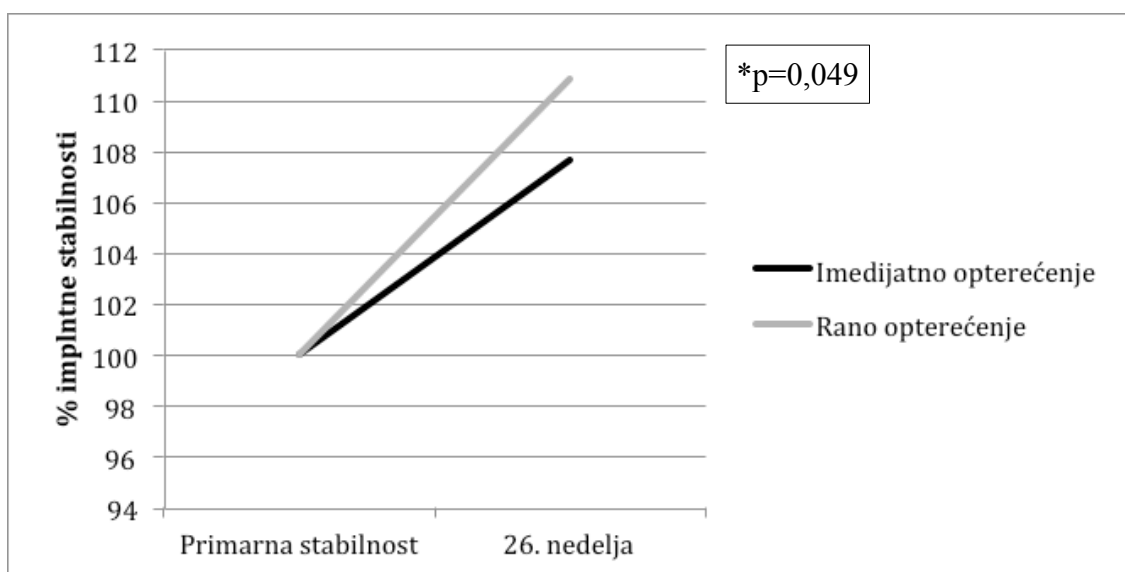
### 5.2.3.8 POREĐENJE IMPLANTNE STABILNOSTI U 26. NEDELJI

U 26. nedelji nakon ugradnje u obe ispitivane grupe zabeležen je porast vrednosti implantne stabilnosti u odnosu na vrednost primarne stabilnosti (Grafikon 5.12). U grupi rano opterećenih implanata uočen je statistički izraženiji porast u odnosu na grupu imedijatno opterećenih implanata ( $p=0,049$ ).





**Grafikon 5.11** Komparativni prikaz procentualnog odstupanja od vrednosti primarne stabilnosti u 12. nedelji nakon ugradnje implanata kod ispitivanih grupa (Wilcoxon-ov test ekvivalentnih parova)

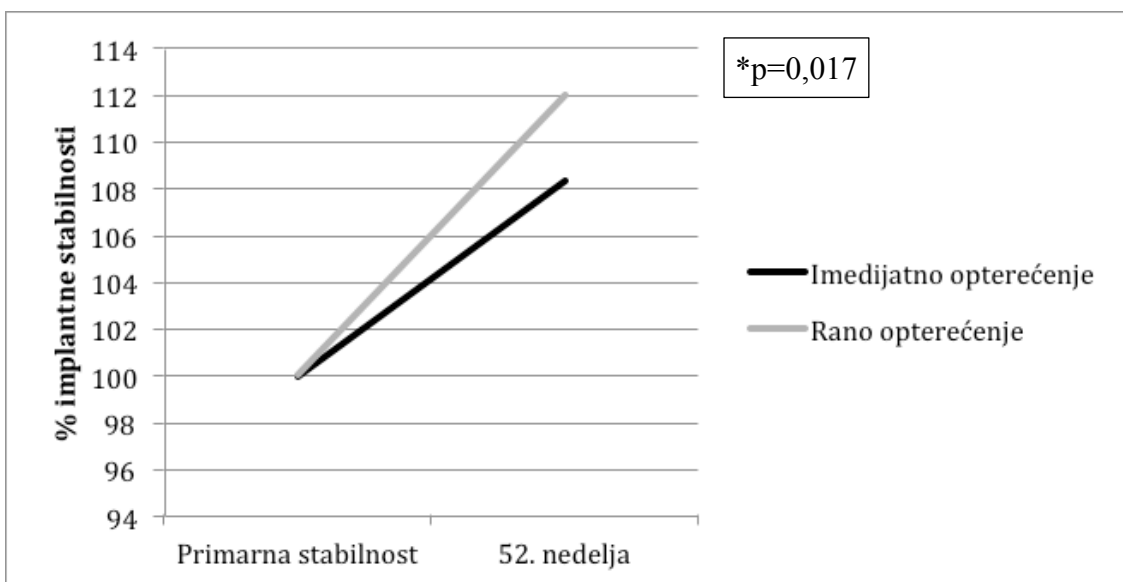


**Grafikon 5.12** Komparativni prikaz procentualnog odstupanja od vrednosti primarne stabilnosti u 26. nedelji nakon ugradnje implanata kod ispitivanih grupa (Wilcoxon-ov test ekvivalentnih parova)

#### 5.2.3.9 POREĐENJE IMPLANTNE STABILNOSTI U 52. NEDELJI

U 52. nedelji po ugradnji zabeležen je rezultat sličan onome iz 26. nedelje. Dakle, porast vrednosti implantne stabilnosti evidentan je u obe ispitivane grupe u

odnosu na vrednost primarne stabilnosti (Grafikon 5.13), statistički značajno veću u grupi rano opterećenih, u odnosu na imedijatno opterećene implante ( $p=0,017$ ).



**Grafikon 5.13** Komparativni prikaz procentualnog odstupanja od vrednosti primarne stabilnosti u 52. nedelji nakon ugradnje implanata kod ispitivanih grupa (Wilcoxon-ov test ekvivalentnih parova)

Korelacije između demografskih karakteristika pacijenata i vrednosti implantne stabilnosti prikazane su u Poglavlju 5.5.

### 5.3 PERI-IMPLANTNA KOŠTANA RESORPCIJA

Prisustvo peri-implantne koštane resorpcije analizirano je 3, 6 i 12 meseci nakon ugradnje implanata u obe ispitivane grupe.

#### 5.3.1 REZULTATI KOŠTANE RESORPCIJE - 3. MESEC

Rezultati prve procene koštane resorpcije pokazuju da je gubitak krestalne kosti prisutan u obe ispitivane grupe (Tabela 5.5 i Grafikon 5.14). U grupi imedijatno opterećenih implanata srednja vrednost koštane resorpcije iznosila je  $0,21 \pm 0,06$  mm, dok je u grupi rano opterećenih implanata ova vrednost iznosila  $0,19 \pm 0,05$  mm. Dakle,

koštana resorpcija u grupi imedijatno opterećenih implanata bila je izraženija u poređenju sa grupom rano opterećenih implanata, ali to nije bilo statistički značajno.

**Tabela 5.5** Vrednosti koštane resorpcije u obe ispitivane grupe 3 meseca nakon ugradnje

Koštana resorpcija (mm)	Tip opterećenja (N)	
	Imedijatno (23)	Rano (24)
Srednja vrednost	0,21	0,19
Standardna devijacija	0,06	0,05
Mediana	0,21	0,18
Minimum	0,12	0,11
Maximum	0,30	0,28
95% CI	0,19-0,24	0,17-0,21

*N - ukupan broj analiziranih implanata*

### 5.3.2 REZULTATI KOŠTANE RESORPCIJE - 6. MESEC

U 6. mesecu nakon ugradnje implanata konstatuje se nastavak koštane remodelacije i sledstven dalji vertikalni gubitak peri-implantne kosti u obe ispitivane grupe (Tabela 5.6). Srednja vrednost koštane resorpcije kod imedijatno opterećenih implanata iznosila je  $0,49 \pm 0,06$  mm, dok je kod rano opterećenih implanata bila  $0,47 \pm 0,06$  mm. Analiza koštane resorpcije u ovoj vremenskoj tački nije pokazala statistički značajnu razliku između ispitivanih grupa, ali je vrednost koštane resorpcije u odnosu na prethodnu vremensku tačku bila značajno veća u obe ispitivane grupe (Grafikon 5.14).

### 5.3.3 REZULTATI KOŠTANE RESORPCIJE - 12. MESEC

Značajan porast vrednosti koštane resorpcije u odnosu na prethodno merenje utvrđen je u obe ispitivane grupe i 12 meseci nakon ugradnje implanata (Grafikon 5.14). U grupi imedijatno opterećenih implanata srednja vrednost koštane resorpcije bila je  $0,78 \pm 0,11$  mm, a u grupi rano opterećenih implanata  $0,75 \pm 0,06$  mm (Tabela 5.7). Rezultati ukazuju da ni posle godinu dana nije bilo statistički značajne razlike u peri-implantnoj koštanoj resorpciji između ispitivanih grupa.

**Tabela 5.6** Vrednosti koštane resorpcije u obe ispitivane grupe 6 meseci nakon ugradnje

Koštana resorpcija (mm)	Tip opterećenja (N)	
	<b>Imedijatno (23)</b>	<b>Rano (24)</b>
Srednja vrednost	0,49	0,47
Standardna devijacija	0,06	0,06
Mediana	0,49	0,46
Minimum	0,35	0,37
Maximum	0,59	0,58
95% CI	0,46-0,52	0,44-0,50

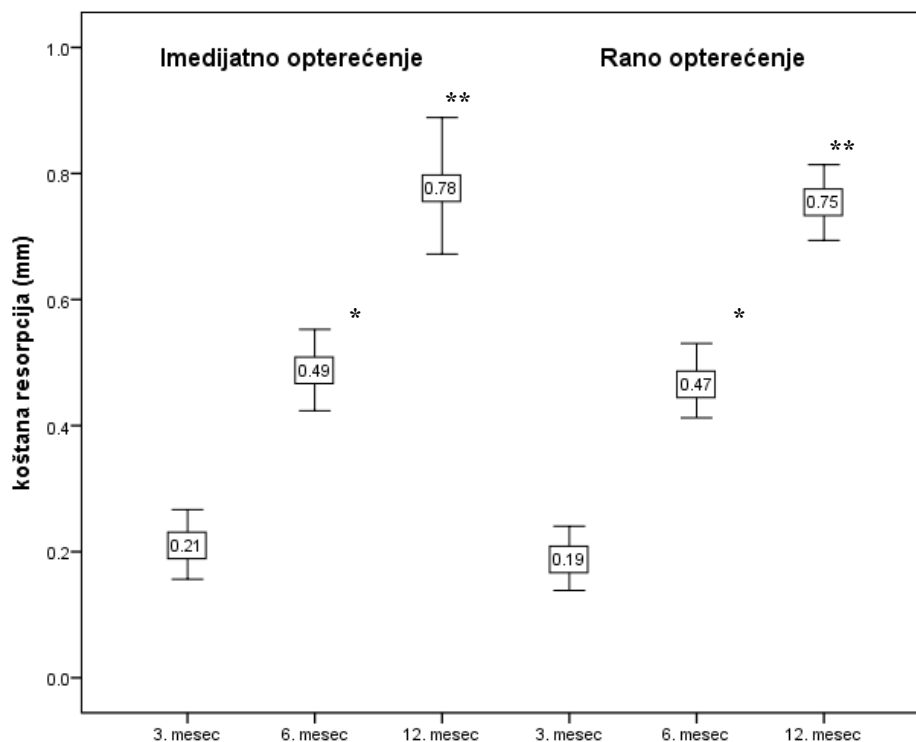
*N - ukupan broj analiziranih implanata*

**Tabela 5.7** Vrednosti koštane resorpcije u obe ispitivane grupe 12 meseci nakon ugradnje

Koštana resorpcija (mm)	Tip opterećenja (N)	
	<b>Imedijatno (23)</b>	<b>Rano (24)</b>
Srednja vrednost	0,78	0,75
Standardna devijacija	0,11	0,06
Mediana	0,79	0,75
Minimum	0,56	0,61
Maximum	0,95	0,83
95% CI	0,73-0,83	0,77-0,80

*N - ukupan broj analiziranih implanata*

Korelacije između demografskih karakteristika pacijenata i vrednosti koštane resorpcije prikazane su u Poglavlju 5.5.



**Grafikon 5.14** Komparativni prikaz vrednosti peri-implantne koštane resorpcije u ispitivanim grupama tokom ispitivanog perioda. Zvezdice ukazuju na statistički značajnu razliku u vrednostima koštane resorpcije u obe ispitivane grupe za datu vremensku tačku u odnosu na prethodnu (\*  $p=0,00$ ; \*\*  $p=0,00$ ).  
(Wilcoxon-ov test ekvivalentnih parova *post hoc* sa Bonferoni-Holm korekcijom)

## 5.4 PERI-IMPLANTNO MEKOTKIVNO ZARASTANJE

Evaluacija peri-implantnog mekotkivnog zarastanja vršena je na osnovu modifikovanog indeksa krvarenja (MBI) i modifikovanog plak indeksa (MPI) 3, 6 i 12 meseci nakon ugradnje implanata.

### 5.4.1 MODIFIKOVANI INDEKS KRVARENJA (MBI) - 3. MESEC

Vrednosti MBI u grupi imedijatno i rano opterećenih implanata, po pozicijama implanata, prikazane su u Tabeli 5.7, odnosno u Tabeli 5.8. Nije bilo statistički značajne razlike u vrednostima MBI indeksa između ispitivanih grupa, kao ni između pozicija implanata, 3 meseca nakon ugradnje implanata.

**Tabela 5.7** Vrednosti MBI u grupi imedijatno opterećenih implanata 3 meseca nakon ugradnje

Pozicija implanta (N)	Modifikovani indeks krvarenja (MBI)					
	Srednja vrednost	Standardna devijacija	Medijana	Minimum	Maximum	95% CI
I premolar (7)	0,50	0,53	0,50	0	1	0,05-0,95
II premolar (8)	0,63	0,52	1,0	0	1	0,19-1,06
I molar (8)	0,63	0,74	1,0	0	2	0,00-1,25
<b>IL* (23)</b>	<b>0,58</b>	<b>0,58</b>	<b>1,0</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>0,34-0,83</b>

\*IL - vrednosti MBI za grupu imedijatno opterećenih implanata; N - ukupan broj analiziranih implanata

**Tabela 5.8** Vrednosti MBI u grupi rano opterećenih implanata 3 meseca nakon ugradnje

Pozicija implanta (N)	Modifikovani indeks krvarenja (MBI)					
	Srednja vrednost	Standardna devijacija	Medijana	Minimum	Maximum	95% CI
I premolar (8)	0,50	0,76	0,0	0	2	-0,13-1,13
II premolar (8)	0,75	1,04	0,0	0	2	-0,12-1,62
I molar (8)	0,50	0,54	0,50	0	1	0,05-0,95
<b>EL* (24)</b>	<b>0,58</b>	<b>0,78</b>	<b>0,0</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>0,26-0,91</b>

\*EL - vrednosti MBI za grupu rano opterećenih implanata; N - ukupan broj analiziranih implanata

#### 5.4.2 MODIFIKOVANI INDEKS KRVARENJA (MBI) - 6. MESEC

Vrednosti MBI 6 meseci nakon ugradnje implanata za obe ispitivane grupe, po pozicijama implanata, prikazane su u Tabelama 5.9 i 5.10. Ni u ovoj vremenskoj tački nije zabeležana statistički značajna razlika u vrednostima MBI između grupa, niti između pozicija implanata, kao ni u poređenju sa prethodnim merenjem.

**Tabela 5.9** Vrednosti MBI u grupi imedijatno opterećenih implanata 6 meseci nakon ugradnje

Pozicija implanta (N)	Modifikovani indeks krvarenja (MBI)					
	Srednja vrednost	Standardna devijacija	Medijana	Minimum	Maximum	95% CI
I premolar (7)	1,13	0,64	1,0	0	2	0,59-1,66
II premolar (8)	0,88	0,63	1,0	0	2	0,34-1,41
I molar (8)	0,75	0,46	1,0	0	1	0,36-1,14
<b>IL* (23)</b>	<b>0,92</b>	<b>0,58</b>	<b>1,0</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>0,67-1,16</b>

\*IL - vrednosti MBI za grupu imedijatno opterećenih implanata; N - ukupan broj analiziranih implanata

**Tabela 5.10** Vrednosti MBI u grupi rano opterećenih implanata 6 meseci nakon ugradnje

Pozicija implanta (N)	Modifikovani indeks krvarenja (MBI)					
	Srednja vrednost	Standardna devijacija	Medijana	Minimum	Maximum	95% CI
I premolar (8)	1,00	0,76	1,0	0	2	0,37-1,63
II premolar (8)	1,00	0,54	1,0	0	2	0,55-1,45
I molar (8)	0,75	0,89	0,50	0	2	0,01-1,49
<b>EL* (24)</b>	<b>0,92</b>	<b>0,72</b>	<b>1,0</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>0,61-1,22</b>

\*EL - vrednosti MBI za grupu rano opterećenih implanata; N - ukupan broj analiziranih implanata

#### 5.4.3 MODIFIKOVANI INDEKS KRVARENJA (MBI) - 12. MESEC

Ni godinu dana nakon ugradnje implanata nije bilo statistički značajne razlike u vrednostima MBI kako u poređenju sa prethodnim merenjem, tako ni između ispitivanih grupa, kao i implanata pojedinačno. Vrednosti MBI za ovu vremensku tačku prikazane su za obe grupe, po pozicijama implanata u Tabelama 5.11 i 5.12.

**Tabela 5.11** Vrednosti MBI u grupi imedijatno opterećenih implanata 12 meseci nakon ugradnje

Pozicija implanta (N)	Modifikovani indeks krvarenja (MBI)					
	Srednja vrednost	Standardna devijacija	Medijana	Minimum	Maximum	95% CI
I premolar (7)	0,88	0,64	1,0	0	2	0,34-1,41
II premolar (8)	1,00	0,76	1,0	0	2	0,37-1,63
I molar (8)	1,38	0,74	1,0	1	3	0,75-2,00
<b>IL* (23)</b>	<b>1,08</b>	<b>0,71</b>	<b>1,0</b>	<b>0</b>	<b>3</b>	<b>0,78-1,39</b>

\*IL - vrednosti MBI za grupu imedijatno opterećenih implanata; N - ukupan broj analiziranih implanata

**Tabela 5.12** Vrednosti MBI u grupi rano opterećenih implanata 12 meseci nakon ugradnje

Pozicija implanta (N)	Modifikovani indeks krvarenja (MBI)					
	Srednja vrednost	Standardna devijacija	Medijana	Minimum	Maximum	95% CI
I premolar (8)	0,75	0,46	1,0	0	2	0,36-1,14
II premolar (8)	0,75	0,70	1,0	0	2	0,16-1,34
I molar (8)	0,88	0,64	1,0	0	2	0,34-1,41
<b>EL* (24)</b>	<b>0,79</b>	<b>0,59</b>	<b>1,0</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>0,54-1,04</b>

\*EL - vrednosti MBI za grupu rano opterećenih implanata; N - ukupan broj analiziranih implanata

#### 5.4.4 MODIFIKOVANI PLAK INDEKS (MPI) - 3. MESEC

Vrednosti MPI za obe ispitivane grupe 3 meseca nakon ugradnje implanata prikazane su u Tabelama 5.13 i 5.14. U ovoj vremenskoj tački nije uočena statistički značajna razlika između imedijatno i rano opterećenih implanata, kao ni između implantnih pozicija.

**Tabela 5.13** Vrednosti MPI kod imedijatno opterećenih implanata 3 meseca nakon ugradnje

Pozicija implanta (N)	Modifikovani plak indeks (MPI)					
	Srednja vrednost	Standardna devijacija	Medijana	Minimum	Maximum	95% CI
I premolar (7)	0,63	0,74	0,5	0	2	0,00-1,25
II premolar (8)	0,75	0,70	1,0	0	2	0,16-1,34
I molar (8)	0,75	0,89	1,0	0	1	0,36-1,14
<b>IL* (23)</b>	<b>0,71</b>	<b>0,75</b>	<b>1,0</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>0,39-1,03</b>

\*IL - vrednosti MPI za grupu imedijatno opterećenih implanata; N - ukupan broj analiziranih implanata

**Tabela 5.14** Vrednosti MPI indeksa kod rano opterećenih implanata 3 meseca nakon ugradnje

Pozicija implanta (N)	Modifikovani plak indeks (MPI)					
	Srednja vrednost	Standardna devijacija	Medijana	Minimum	Maximum	95% CI
I premolar (8)	0,63	0,74	0,5	0	2	0,00-1,25
II premolar (8)	0,63	0,74	0,5	0	2	0,00-1,25
I molar (8)	0,75	0,89	0,5	0	2	0,01-1,49
<b>EL* (24)</b>	<b>0,67</b>	<b>0,76</b>	<b>0,5</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>0,35-0,99</b>

\*EL - vrednosti MPI za grupu rano opterećenih implanata; N - ukupan broj analiziranih implanata

#### 5.4.5 MODIFIKOVANI PLAK INDEKS (MPI) - 6. MESEC

Rezultati MPI šest meseci nakon ugradnje implanata pokazali su da nije bilo statistički značajne razlike između imedijatno i rano opterećenih implanata, kao ni između pozicija implanata. Takođe, značajna razlika nije utvrđena ni u poređenju sa prethodnim merenjem. Vrednosti MPI za obe ispitivane grupe prikazane su u Tabelama 5.15 i 5.16.



**Tabela 5.15** Vrednosti MPI kod imedijatno opterećenih implanata 6 meseci nakon ugradnje

Pozicija implanta (N)	Modifikovani plak indeks (MPI)					
	Srednja vrednost	Standardna devijacija	Medijana	Minimum	Maximum	95% CI
I premolar (7)	0,75	0,46	1,0	0	1	0,36-1,14
II premolar (8)	0,75	0,46	1,0	0	1	0,36-1,14
I molar (8)	1,00	0,54	1,0	0	2	0,55-1,45
<b>IL* (23)</b>	<b>0,83</b>	<b>0,48</b>	<b>1,0</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>0,63-1,04</b>

\*IL - vrednosti MPI za grupu imedijatno opterećenih implanata; N - ukupan broj analiziranih implanata

**Tabela 5.16** Vrednosti MPI indeksa kod rano opterećenih implanata 6 meseci nakon ugradnje

Pozicija implanta (N)	Modifikovani plak indeks (MPI)					
	Srednja vrednost	Standardna devijacija	Medijana	Minimum	Maximum	95% CI
I premolar (8)	0,75	0,46	1,0	0	1	0,36-1,14
II premolar (8)	0,63	0,52	1,0	0	1	0,19-1,06
I molar (8)	0,88	0,84	1,0	0	2	0,18-1,57
<b>EL* (24)</b>	<b>0,75</b>	<b>0,61</b>	<b>1,0</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>0,49-1,00</b>

\*EL - vrednosti MPI za grupu rano opterećenih implanata; N - ukupan broj analiziranih implanata

#### 5.4.6 MODIFIKOVANI PLAK INDEKS (MPI) - 12. MESEC

Godinu dana nakon ugradnje implanata, takođe, nije zabeležena statistički značajna razlika u MPI između ispitivanih grupa, niti pozicija implanata, kao ni u poređenju sa prethodnim merenjima. Vrednosti MPI po implantnim pozicijama za obe ispitivane grupe prikazane su u Tabelama 5.17 i 5.18.

**Tabela 5.17** Vrednosti MPI u grupi imedijatno opterećenih implanata 12 meseci nakon ugradnje

Pozicija implanta (N)	Modifikovani plak indeks (MPI)					
	Srednja vrednost	Standardna devijacija	Medijana	Minimum	Maximum	95% CI
I premolar (7)	0,50	0,54	0,5	0	1	0,05-0,95
II premolar (8)	0,88	0,64	1,0	0	2	0,34-1,41
I molar (8)	1,38	0,91	1,0	0	3	0,61-2,14
<b>IL* (23)</b>	<b>0,91</b>	<b>0,77</b>	<b>1,0</b>	<b>0</b>	<b>3</b>	<b>0,59-1,24</b>

\*IL - vrednosti MPI za grupu imedijatno opterećenih implanata; N - ukupan broj analiziranih implanata

**Tabela 5.18** Vrednosti MPI u grupi rano opterećenih implanata 12 meseci nakon ugradnje

Pozicija implanta (N)	Modifikovani plak indeks (MPI)					
	Srednja vrednost	Standardna devijacija	Medijana	Minimum	Maximum	95% CI
I premolar (8)	0,38	0,52	0,0	0	1	-0,06-0,81
II premolar (8)	0,50	0,54	0,5	0	1	0,05-0,95
I molar (8)	0,88	0,64	1,0	0	2	0,34-1,41
<b>EL* (24)</b>	<b>0,58</b>	<b>0,58</b>	<b>1,0</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>0,34-0,83</b>

\*EL - vrednosti MPI za grupu rano opterećenih implanata; N - ukupan broj analiziranih implanata

Korelacije između demografskih karakteristika pacijenata i vrednosti MBI i MPI, kao i između vrednosti koštane resorpcija i MBI i MPI, prikazane su u narednom poglavlju (Poglavlje 5.5).

## 5.5 KORELACIJE IZMEĐU ANALIZIRANIH PARAMETARA

### 5.5.1 KORELACIJA IZMEĐU DEMOGRAFSKIH KARAKTERISTIKA I IMPLANTNE STABILNOSTI

Nije utvrđena korelacija između demografskih parametara (pol; starost) i primarne stabilnosti implanata, niti implantne stabilnosti u ostalim vremenskim tačkama tokom perioda praćenja, ni u jednoj od ispitivanih grupe. Iz tog razloga rezultati korelacija nisu prikazani.

### 5.5.2 KORELACIJA IZMEĐU DEMOGRAFSKIH KARAKTERISTIKA I KOŠTANE RESORPCIJE

Uočena je negativna korelacije između rano opterećenih implanata i starosti pacijenata u 6. mesecu (Tabela 5.19). Između analiziranih parametara u ostalim vremenskim tačkama, ni u jednoj od ispitivanih grupa, nije utvrđena korelacija.

### 5.5.3 KORELACIJA IZMEĐU DEMOGRAFSKIH KARAKTERISTIKA I PARAMETARA PERI-IMPLANTNOG MEKOTKIVNOG ZARASTANJA

Utvrđena je pozitivna korelacija između ženskog pola i MBI u 3. mesecu kod rano opterećenih implanata i u 6. mesecu kod imedijatno opterećenih implanata, dok je takođe kod ženskog pola uočena pozitivna korelacija sa MPI u 12. mesecu praćenja (Tabela 5.19). Imeđu ostalih parametara nije konstatovana korelacija.

### 5.5.4. KORELACIJA IZMEĐU PARAMETARA KOŠTANE RESORPCIJE I PERI-IMPLANTNOG MEKOTKIVNOG ZARASTANJA

Utvrđena je izraženo pozitivna korelacija između MBI i MPI kod obe ispitivane grupe u 3., 6. i 12. mesecu ispitivanog perioda (Tabela 5.19). Korelacija između koštane resorpcije i MBI i MPI nije utvrđena.

**Tabela 5.19** Statistički značajne vrednosti Spearman-ovog koeficijenta korelacije između demografskih karakteristika, parametara peri-implantne koštane resorpcije i mekotkivnog zarastanja u različitim vremenskim tačkama

Tip opterećenja	Vremenska tačka	Korelirani parametri	Koeficijent korelacije	p
Rano	6. mesec	Starost x Koštana resorpcija	-0,643	0,004
Rano	3. mesec	Ženski pol x MBI	0,425	0,038
Imedijatno	6. mesec	Ženski pol x MBI	0,424	0,044
Imedijatno	12. mesec	Ženski pol x MPI	0,425	0,038
Imedijatno	3. mesec	MBI x MPI	0,781	0,000
Rano	3. mesec	MBI x MPI	0,807	0,000
Imedijatno	6. mesec	MBI x MPI	0,434	0,034
Rano	6. mesec	MBI x MPI	0,675	0,000
Imedijatno	12. mesec	MBI x MPI	0,640	0,001
Rano	12. mesec	MBI x MPI	0,528	0,008

*MBI - modifikovani indeks krvarenja; MPI - modifikovani plak indeks*

## **5.6 PROCENA USPEŠNOSTI IMPLANTNE TERAPIJE**

Prema kriterijumima navedenim u Skali uspešnosti implantne terapije (Tabela 4.1), izvršena je evaluacija uspešnosti implantne terapije u obe ispitivane grupe.

U grupi imedjatno opterećenih implanata zabeležen je uspeh kod 23 implanta (95.83%), dok je kod jednog implanta, ugrađenog na poziciji prvog premolara, došlo do apsolutnog neuspeha. Ovaj implant je imao visoku vrednost primarne stabilnosti (72 ISQ), da bi se u 3 nedelji nakon ugradnje njegova stabilnost smanjila na 55 ISQ i usled izražene mobilnosti izvršena je eksplantacija.

U grupi rano opterećenih implanata uspeh implantne terapije zabeležen je kod svih 24 implanta (100%).

## **VI DISKUSIJA**

---

Imedijatno opterećenje implanata, kao terapijski koncept u stomatološkoj praksi, pruža izuzetne pogodnosti za pacijente, ali i stomatologe. Imedijatna restitucija funkcije i estetike mastikatornog aparata, povećanje samopouzdanja, unapređenje oralnog zdravlja i komunikacionih veština, ali i povećana motivisanost i saradljivost pacijenata, samo su neke od njih. U cilju što bezbednije primene pomenutog terapijskog koncepta, sprovedena su brojna eksperimentalna i klinička istraživanja na temu imedijatnog ili ranog opterećenja dentalnih implanata. Takođe, do danas je održano i nekoliko konsenzus konferencija, na kojima su definisani protokoli opterećenja i date kliničke preporuke bazirane na naučnim osnovama. Vođeni mišljenjem o kvalitetu kosti kao dominantnom faktoru za uspeh protokola imedijatnog opterećenja, autori prvih studija sa ovom tematikom fokusirali su se na regije vilica koje obiluju većom gustinom kosti, kao npr. frontalna regija donje vilice, bočna regija donje vilice (124, 125). Bočna regija gornje vilice, u kojoj dominira kost slabijeg kvaliteta i često kvantiteta, usled prisustva sinusne šupljine, smatrana je nepovoljnom regijom za imedijatno opterećenje implanata (72, 126-130). Pretragom dostupne literature ustanovljeno je da ne postoji veliki broj kvalitetnih kliničkih studija, sa kojima bi se mogli uporediti rezultati dobijeni u okviru ovog istraživanja. Osnovni nedostaci velikog broja studija vezani su za neadekvatnu randomizaciju, kontrolisanost i sistematičnost prikazanih rezultata.

Rezultati ove prospektivne, randomizovane, kontrolisane kliničke studije odnose se na komparativnu procenu uspešnosti imedijatno i rano opterećenih kratkih, samourezujućih (hibridnih) implanata ugrađenih u bočnu regiju gornje vilice. Intencija je bila da se primenom implanata istih dimenzija, makro- i mikro-dizajna, sa tzv. «*splith-mouth*» dizajnom studije, obezbede maksimalno standardizovani istraživački uslovi.

U delu istraživanja u kom je merena stabilnost implanata, određene su i poredene vrednosti primarne stabilnosti, kao i vrednosti implantne stabilnosti u različitim vremenskim tačkama tokom perioda praćenja unutar i između grupa imedijatno (IL) i rano opterećenih (EL) implanata.

Zadovoljavajuća primarna stabilnost jedan je od osnovnih preduslova za uspeh implantne terapije, posebno kada je reč o protokolu imedijatnog opterećenja (126, 127). Prilikom implantacije u kost slabijeg kvaliteta dizajn implanta može značajno doprineti ostvarivanju adekvatne primarne stabilnosti (131). S tim u vezi, jedna od hipoteza ove

studije bila je da hibridni, samourezujući tip implanta može ostvariti zadovoljavajuću primarnu stabilnost u bočnoj regiji gornje vilice. Nekoliko eksperimentalnih studija pokazale su dobre rezultate, kada je reč o primarnoj stabilnosti pomenutog tipa implanta, i predložilo sprovođenje kliničkih studija. Na primer, Toyshima i sar. (2011, 2015) u dve studije na *ex-vivo* modelima poredili su primarnu stabilnost između implanata sa različitim makro-dizajnom i zaključili da hibridni, samourezujući tip implanta može postići zadovoljavajuću primarnu stabilnost, čak i u kosti slabijeg kvaliteta (131, 132). Romanos i sar. (2014) su u svojoj eksperimentalnoj studiji, poredeći implante sa različitim dizajnom, takođe utvrdili značajno veću primarnu stabilnost TE implanata u poređenju sa implantima drugačijeg makro-dizajna (133). U kliničkoj studiji Alvesa i Nevesa (2009) zaključeno je da TE implanti mogu ostvariti visoku primarnu stabilnost i sa uspehom se imedijatno opteretiti, čak i u kosti tip IV, ukoliko se koristi preporučeni osteotomski pristup (55). Podaci kliničke studije Markovića i sar. (2013), u kojoj je evaluirana primarna stabilnost samourezujućih i cilindričnih implanata ugrađenih u bočnu regiju gornje vilice, ukazali su na značajnu razliku u primarnoj stabilnosti u korist samourezujućih implanata (134). Lozano-Carrascal i sar. (2016) su u svojoj kliničkoj studiji, u kojoj je ispitivan uticaj makro-dizajna implanta na primarnu stabilnost, takođe zaključili da samourezujući implanti mogu ostvariti značajno veću primarnu stabilnost u odnosu na cilindrični tip implanta (135).

Dobijeni rezultati naše studije, u kojoj je sproveden standardni hirurški protokol ugradnje implanata, potvrđuju pomenutu hipotezu o postizanju visokih vrednosti primarne stabilnosti, i u skladu su sa rezultatima navedenih studija. Primarna stabilnost TE implanta u našem istraživanju iznosila je od 63,3 do 85 ISQ, sa prosečnom vrednosti od 72,89 ISQ. Slične rezultate su dobili Marković i sar. (2015) u svojoj studiji, koristeći implante sa SLA-aktivnom površinom, sličnog makro-dizajna (BL implant, Institut Straumann AG, Švajcarska) ugrađenih u bočnu regiju gornje vilice, sa prosečnom vrednosti primarne stabilnosti od 71,7 ISQ (136). Komparabilne podatke u metodološki sličnom istraživanju navode i Ryu i sar. (2016), a vrednost primarne stabilnosti BL implanata u njihovoj studiji iznosi 76,34 ISQ (137).

Poznato je da udeo mehaničke (primarne) i biološke (sekundarne) stabilnosti implanta varira tokom perioda zarastanja. Neposredno nakon ugradnje implantna stabilnost je isključivo mehanička, da bi se tokom zarastanja njen udeo smanjivao, dok se udeo biološke stabilnosti uvećava i nakon perioda zarastanja stabilnost implanta isključivo se oslanjala na biološku komponentu (74). Kod protokola imedijalnog ili ranog opterećenja, funkcionalno opterećenje događa se u najranijim fazama zarastanja, u periodu tranzicije mehaničke u biološku stabilnost, što se može odraziti na ishod implantne terapije. Naime, u slučaju istovremeno rapidnog opadanja mehaničke stabilnosti i usporenog uspostavljanja biološke stabilnosti može doći do kratkotrajnog pada vrednosti sveukupne implantne stabilnosti, a taj fenomen je u anglosaksonskoj literaturi nazvan «*dip*», «*drop*» ili «*gap*» u stabilnosti (138, 139). Ukoliko ovaj tzv. inicijalni pad vrednosti implantne stabilnosti dostigne kritični nivo u ranim fazama zarastanja, funkcionalno opterećeni implant može postati mobilan, što može rezultirati neuspehom. U literaturi je inicijalni pad vrednosti implantne stabilnosti zabeležen je između 2. i 8. nedelje, sa najizraženijim padom između 3. i 4. nedelje (139-143).

U našoj studiji inicijalni pad implantne stabilnosti zabeležen je u obe ispitivane grupe, bez statističke značajnosti u odnosu na vrednost primarne stabilnosti. U grupi IL ovaj pad je uočen između 1. i 5. nedelje po ugradnji, sa pikom u 4. nedelji, dok je u grupi EL inicijalni pad zabeležen između 1. i 3. nedelje, sa pikom u 2. nedelji. U studiji Markovića i sar. (2015), u kojoj su ispitivani implantni, makro-dizajna sličnog TE implantu, rano opterećeni u bočnoj regiji gornje vilice, zabeležen je inicijalni pad vrednosti implantne stabilnosti u 2. nedelji, takođe bez statističke značajnosti (136). Ryu i sar. (2016) u svojoj randomizovanoj kontrolisanoj kliničkoj studiji, u kojoj je poređena uspešnost rano opterećenih implanata različitog makro-dizajna, koji su ugrađeni u bočnu regiju gornje vilice, negiraju postojanje inicijalnog pada implantne stabilnosti (137). Detaljnijim uvidom u rezultate pomenute studije može se utvrditi sličnost sa rezultatima dobijenim u našem istraživanju, u smislu postojanja inicijalnog pada vrednosti implantne stabilnosti u 2. nedelji, ali bez statističke značajnosti. Dakle, radi se o različitoj interpretaciji dobijenih rezultata.

U literaturi se navodi vrednost od 60 ISQ, kao minimalna vrednost implantne stabilnosti neophodna za sprovođenje protokola imedijalnog opterećenja (142). Rezultati našeg



istraživanja pokazali su da je u obe ispitivane grupe, u vremenskim tačkama u kojima je zabeležen maksimalan inicijalni pad implantne stabilnosti, minimalna vrednost bila iznad kritičnog praga od 60 ISQ. Relativno male oscilacije u vrednostima implantne stabilnosti, utvrđenih u obe grupe tokom perioda praćenja, mogu se pripisati mikro-dizajnu primenjenog implanta (SLA-aktivna površina). Poznato je da SLA-aktivna površina implanta pospešuje ubrzani biološki odgovor (49, 144), pa se pretpostavlja da je tranzicija između mehaničke i biološke stabilnosti bila srazmerno kraća. S druge strane, primetan je brži oporavak rano opterećenih implanata u odnosu na imedijatno opterećene, što se može pripisati neometanom ranom periodu zarastanja od tri nedelje.

Nakon inicijalnog pada implantne stabilnosti, primećen je statistički značajan porast u vrednostima implantne stabilnosti pri svakom narednom merenju, u odnosu na prethodno, unutar obe ispitivane grupe (od 5. nedelje kod IL; od 4. nedelje kod EL), osim između 52. i 26. nedelje. Značajan porast vrednosti implantne stabilnosti u odnosu na primarnu stabilnost unutar grupe IL zabeležen je samo u 26. i 52. nedelji, dok je unutar grupe EL ovaj porast bio značajan već u 6., 12., 26. i 52. nedelji. Ovaj rezultat se može tumačiti kao konzistentniji porast implantne stabilnosti u grupi EL, u odnosu na grupu IL, ali bez značaja za kliničku praksu.

Interesantan je podatak da je poređenjem realnih vrednosti implantne stabilnosti između ispitivanih grupa tokom celokupnog perioda praćenja, statistički značajna razlika utvrđena samo u vrednosti primarne stabilnosti. Ovakav rezultat se može objasniti relativno malim uzorkom, tako da je, inače klinički irelevantna, razlika od 1,96 ISQ iskazana kao značajna od strane odgovarajućeg statističkog testa. Statistički metod, kojim je poređena egzaktna razlika u implantnoj stabilnosti između ispitivanih grupa u svakoj vremenskoj tački tokom perioda praćenja, podrazumevao je poređenja procentualnih odstupanja od inicijalne vrednosti implantne stabilnosti za svaku grupu. Na taj način isključena je mogućnost negativnog uticaja početne razlike u vrednostima implantne stabilnosti između grupa na poređenja u različitim vremenskim tačkama tokom perioda praćenja. Rezultati dobijeni na ovaj način pokazali su značajno veći porast implantne stabilnosti u 4., 5., 12., 26. i 52. nedelji u grupi EL, u odnosu na grupu IL, dok je u 6. nedelji ova razlika bila na granici značajnosti ( $p=0.052$ ). I ovaj rezultat

pokazuje da je porast implantne stabilnosti u grupi EL bio dominantniji, ali bez kliničke značajnosti.

U delu istraživanja u kom je evaluirana peri-implantna koštana resorpcija, određena je i poređena vrednost koštane resorpcije unutar, kao i između ispitivanih grupa, u različitim vremenskim tačkama. Rezultati pokazuju da je u obe ispitivane grupe koštana resorpcija bila utvrđena već tri meseca nakon ugradnje ( $0,21\pm 0,06$  mm za grupu IL;  $0,19\pm 0,05$  mm za grupu EL), bez statistički značajne razlike između grupa. Trend koštane remodelacije se nastavlja i u 6. mesecu, kada se beleži statistički značajno veći gubitak peri-implantne kosti u odnosu na prethodno merenje ( $0,49\pm 0,06$  za IL;  $0,47\pm 0,06$  za EL), ali opet bez statistički značajne razlike između grupa, da bi u 12. mesecu vrednost koštane resorpcije bila značajno veća u odnosu na prethodnu vremensku tačku ( $0,78\pm 0,11$  mm za IL;  $0,75\pm 0,06$  mm za EL), ali opet bez statističke značajnosti između grupa. Statistički značajna razlika između merenja u različitim vremenskim tačkama ukazuje na dinamičnost procesa koštane remodelacije tokom celog perioda praćenja u obe grupe. Prosečna vrednost koštane resorpcije nakon godinu dana bila je manja od 1 mm, što predstavlja veoma povoljan ishod, komparabilan sa rezultatima konvencionalno opterećenih implanata.

Studiju, koja je metodološki slična našoj, sa «*splith-mouth*» dizajnom, sproveli su Van de Velde i sar. (2010) poredeći imedijatno opterećene TE implante postavljene kompjuterski vođenom implantologijom u bočnu regiju gornje vilice sa jedne strane gornje vilice sa rano opterećenim TE implantima postavljanim konvencionalnom procedurom sa druge strane gornje vilice istog pacijenta, a rezultati koštane resorpcije posle godinu dana bili su 1,1 mm za imedijatno opterećene i 0,88 za rano opterećene implante (63). U ovoj studiji mikro-dizajn TE implanta bio je SLA i primenjeni su implantanti različitih dužina, što može biti razlog nešto veće vrednosti koštane resorpcije u odnosu na naše rezultate.

Rezultati studije Ryu-a i sar. (2016), u kojoj su implantanti ugrađeni u bočnu regiju gornje vilice i rano opterećeni, pokazuju prosečnu vrednost koštane resorpciju od  $0,38\pm 0,81$  mm četiri nedelje nakon ugradnje, dok je nakon 13 meseci koštana resorpcija bila  $0,98\pm 0,88$  mm (137). Nešto veća vrednost peri-implantne koštane resorpcije u navedenoj studiji u odnosu na naše rezultate može se pripisati različitom makro-dizajnu

implanta korišćenog u pomenutoj studiji. Naime, primenjen je BL implant (Institut Straumann, Bazel, Švajcarska), kod kog je konekcija suprastrukture i implanta u nivou ili ispod nivoa krestalne kosti, u zavisnosti od dubine pozicioniranja implanta, dok TE implant, poseduje transmukozni polirani vratni deo visine 1,8 mm, za koliko je pomenuta konekcija udaljena od kosti. Udaljavanje konekcije implant-suprastruktura od nivoa kosti podrazumeva udaljavanje moguće akumulacije bakterija, pa se samim tim smanjuje mogućnost pojave imunološke reakcije i sledstvene aktivacije osteoklasta (145). Međutim, takvu špekulaciju odbacuju rezultati kliničke studije sa istim tipom implanta (BL), ugrađenih takođe u bočnu regiju gornje vilice, u kojoj je prikazana vrednost koštane resorpcije od  $0.3\pm 0.0$  mm posle 4 meseca i  $0.4\pm 0.1$  mm posle godinu dana (136), a razlog može biti tzv. *platform-switching* koncept BL implanta, koji podrazumeva izmeštanje pukotine između implanta i suprastrukture ka centralnom delu implanta, pa eventualna akumulacija bakterija biva horizontalno pomerena dalje od peri-implantne kosti.

Interesantno je navesti rezultate studije u kojoj je ispitivan drugačiji tip samourezujućih implanata (Replace Select, TiUnite, Nobel Biocare, Švedska) ugrađenih u gornju vilicu. I pored činjenice da implantati nisu ugrađivani isključivo u bočnu regiju gornje vilice, dobijeni su slični rezultati koštane resorpcije nakon godinu dana praćenja ( $0,9\pm 1.0$  mm) (146).

U jednoj multicentričnoj studiji, u kojoj je ispitivana uspešnost implanata sa SLA-aktivnom površinom ugrađenih u bočnu regiju gornje vilice, objavljeni su rezultati koštane resorpcije posle godinu dana praćenja od  $0,82\pm 1,01$  (147). U ovoj studiji primenjen je cilindrični tip implanta, sa mikrodizajnom istovetnim implantu primenjenom u našoj studiji, a dobijeni rezultati su komparabilni sa našim. Međutim, u ovoj studiji stoji zaključak da je proces koštane remodelacije završen u prvih pet meseci, te da je nakon tog perioda nivo peri-implantne kosti bio stabilan, što nije bio slučaj u našem istraživanju. Razlozi neslaganja u rezultatima mogu se naći u činjenici da je opterećenje u pomenutoj studiji bilo nefunkcionalno, zatim u različitom makrodizajnu ispitivanog implanta (S, Institut Straumann AG, Švajcarska) kod kog je prisutan polirani vratni deo visine 2,8 mm, ali i činjenici da pomenuta studija nije u dovoljnoj meri bila kontrolisana. Naime, kliničari su preoperativno bili informisani o

predviđenom protokolu opterećenja za dati implant, što je rezultiralo statistički značajnom razlikom u dubini pozicioniranja implanata koji su bili predodređeni za imedijatno, odnosno rano opterećenje.

Studija Rocuzzo-a i Wilson-a (2002) je jedna od prvih u kojoj je ispitivan protokol ranog opterećenja cilindričnih SP SLA implanata (Institut Straumann AG, Švajcarska) ugrađenih u bočnu regiju gornje vilice, a rezultati koštane resorpcije nakon godinu dana iznosili su  $0,55 \pm 0,49$  mm. Mora se napomenuti da je u ovoj studiji protetska restauracija podrazumevala pojedinačne implante, kao i protetske radove na 2 i više implanata, a rezultati su prezentovani zbirno.

U 2003. godini objavljeni su rezultati dve studije u kojima je ispitivano imedijatno opterećenje samourezujućeg tipa implanta sa eksternom heksagonalnom konekcijom (Mk IV, Nobel Biocare, Švedska). I pored razlike u metodologiji i dizajnu implanta interesantno je navesti, da je u studiji Rocci-ja i sar. vrednost koštane resorpcije nakon godinu dana bila  $1,0 \pm 1,1$  mm, kod implanata koji su postavljeni bez odizanja mukoperiostalnog režnja (148), dok je u studiji Glauser-a i sar. o imedijatnom opterećenju implanata ugrađenih u kost pretežno slabijeg kvaliteta, posle godinu dana praćenja vrednost koštane resorpcije bila  $1,1 \pm 0,8$  mm (149).

Rezultati našeg istraživanja pokazuju da nije bilo statistički značajne razlike u vrednosti koštane resorpcije između imedijatno i rano opterećenih implanata, što implicira da protokol opterećenja nema klinički značaj za stepen koštane resorpcije. Sličan zaključak izneli su Galli i sar. (2008) u svojoj studiji u kojoj su poređeni protokoli imedijatnog i ranog opterećenja implanata (150).

U ovom delu diskusije potrebno je osvrnuti se na ograničenost metodološkog pristupa prilikom merenja peri-implantne koštane resorpcije. Retroalveolarni radiogram, uz izradu individualnih držača filma, predstavlja standard u analizi koštane resorpcije. Međutim, činjenica je da je u pitanju dvo-dimenzionalni prikaz stanja, koji omogućava merenje peri-implantne koštane resorpcije samo mezijalno i distalno od implanta, bez mogućnosti merenja eventualne resorpcije sa vestibularne ili oralne strane. S obzirom da podaci prikupljeni na ovakav način odražavaju samo parcijalnu koštanu resorpciju, sugestija za buduća istraživanja bi bila da se procena peri-implantne koštane resorpcije

vrši primenom tro-dimenzionalne radiološke tehnologije, koja postaje sve dostupnija uz prihvatljive doze zračenja.

U delu istraživanja u kom je ispitivano peri-implantno mekotkivno zarastanje, analizirani su mekotkivni indeksi (MBI i MPI) unutar, kao i između ispitivanih grupa u različitim vremenskim tačkama. Tokom perioda praćenja nije utvrđena statistički značajna razlika između ispitivanih grupa, kao ni između merenja u različitim vremenskim tačkama. Tokom čitavog opservacionog perioda, u obe grupe su zabeležene vrednosti 0 i 2 za oba indeksa, dok je samo u 12. mesecu u grupi imedijatno opterećenih implanata, kod implanta na poziciji prvog molara utvrđena maksimalna vrednost 3 za MPI. Uočena je snažna pozitivna korelacija između MBI i MPI u obe ispitivane grupe, u svim vremenskim tačkama. Može se reći da su navedeni rezultati, u smislu izostanka statistički značajne razlike između ispitivanih grupa bili očekivani, s obzirom na dizajn ove kliničke studije i činjenicu da je motivacija i obuka u održavanju oralne higijene bila sprovedena kod svih pacijenata. Posebna pažnja bila je posvećena dizajnu protetskih nadoknada, kako bi se pacijentima omogućilo adekvatno sprovođenje oralne higijene.

Pretragom dostupne literature stekao se utisak da u velikom broju kliničkih studija nisu razmatrani parametri mekotkivnog zarastanja, već su kao dominantni klinički parametri uglavnom analizirani implantna stabilnost i koštana resorpcija (62). Rezultati našeg istraživanja za MBI ( $1,08 \pm 0,71$  za IL;  $0,79 \pm 0,59$  za EL) i MPI ( $0,91 \pm 0,77$  za IL;  $0,58 \pm 0,58$  za EL) godinu dana nakon ugradnje komparabilni su sa rezultatima metodološki slične studije Ryu-a i sar. (2016) koji navode vrednosti za MBI od  $0,40 \pm 0,62$  i MPI od  $0,43 \pm 0,57$  nakon 13 meseci praćenja kod rano opterećenih implanata (137).

Procena uspešnosti implantne terapije primenom protokola imedijatnog, odnosno ranog opterećenja vršena je na osnovu kriterijuma definisanih na konsenzus konferenciji u Pizi (2008) (123). U grupi IL, od 24 ugrađena implanta jedan implant je doživeo apsolutni neuspeh, što je rezultiralo uspehom od 95,83%, dok je u grupi EL kod svih 24 implanata zabeležen potpuni uspeh (100%). U našem istraživanju nije utvrđena klinički relevantna razlika između ispitivanih grupa, uzimajući u obzir parametre stabilnosti implanta, koštane resorpcije i mekotkivnog zarastanja tokom jednogodišnjeg perioda

praćenja, a dobijeni rezultati komparabilni su sa rezultatima konvencionalno opterećenih implanata .

Van de Velde i sar. (2010) navode uspešnost od 97,3% i 100%, za imedijatno, odnosno konvencionalno opterećene TE SLA implante (Institut Straumann AG, Bazel, Švajcarska) ugrađene u bočnu regiju gornje vilice. U nedavno objavljenom revijskom radu i meta-analizi (2015) zaključeno je da nema klinički relevantne razlike između imedijatno i konvencionalno opterećenih implanata, uzimajući u obzir stepen uspešnosti i promene u novou peri-implantne kosti nakon pet godina praćenja (151). Sličan zaključak, da nema značajne razlike u uspešnosti i kliničkim parametrima između imedijatno/rano i konvencionalno opterećenih implanata, navode i Chambrone i sar. (2015) u svom revijskom radu o uspešnosti imedijatno opterećenih implanata sa SLA i SLA-aktivnom površinom, uz ogradu da se pri interpretaciji rezultata u obzir moraju uzeti heterogeničnost i neadekvatan prikaz podataka u obrađenim studijama (152).

Interesantan je podatak da je kod implanta koji je eksplantiran bila utvrđena visoka vrednost primarne stabilnosti od 72 ISQ. Već u prvoj nedelji evidentiran je pad od 12 ISQ, bez klinički uočljivih promena u mekim tkivima. U drugoj nedelji vrednost stabilnosti je bila 55 ISQ, da bi u 3. nedelji, prilikom pokušaja postavljanja SmartPeg nastavka, bila utvrđena izražena klinička mobilnost implanta, kada je i doneta odluka o eksplantaciji. Na ovom primeru je i klinički potvrđena tvrdnja Sennerby-ja i Meredith-a (2008) o metodi analize rezonantne frekvencije (RFA) kao izuzetno korisnoj kada je reč o proceni stanja u koštano-implantnoj zoni tokom zarastanja, kao i predviđanju eventualnog neuspeha implantne terapije (153). U situacijama kada se na osnovu RFA utvrdi nedovoljna implantna stabilnosti ili progresivan pad stabilnosti imedijatno opterećenog implanta, kao što je to bio slučaj sa izgubljenim implantom u našoj studiji, savet je da se protetska nadoknada ukloni i implant ostavi bez opterećenja najmanje šest nedelja kako bi došlo do ponovnog uspostavljanja zadovoljavajuće stabilnosti (153).

Još jedan od faktora koji može imati uticaj na uspeh implantne terapije kod protokola imedijatnog opterećenja jeste i vrsta zubne nadoknade, tj. da li se radi o splintiranom (most) ili pojedinačnom (solo krune) protetskom radu. U našem istraživanju izvršeno je imedijatno, odnosno rano splintiranje implanata rigidnom privremenom zubnom

nadoknadom (akrilatni mostom), da bi nakon šest meseci ona bila zamenjena definitivnom rigidnom zubnom nadoknadom (metalo-keramički most). Pretpostavka je da je na ovaj način učinjena dodatna otpornost na lateralne žvačne sile, koje imaju negativan uticaj posebno u ranim fazama zarastanja. Luongo i sar. (2005) zaključuju da imedijatno opterećenje implanata u bočnim regijama gornje i donje vilice može biti pogodno rešenje ukoliko se obezbedi stabilizacija implanata imedijatnim splintiranjem zubnom nadoknadom (154).

I pored činjenice da u naslovu ove disertacije stoji termin "kratki" implant, primetno je da tokom diskusije nije bilo govora o dužini implanta. Primarni cilj ove kliničke studije nije bio ispitivanje kratkih implanata, već ispitivanje različitih protokola opterećenja kod implanata istih dimenzija u unakrsnom dizajnu studije. Činjenica je da TE implant (Institut Straumann, Bazel, Švajcarska) od 8 mm predstavlja najkraći na tržištu dostupan implant tog tipa, kao i da su u vreme predlaganja teme za izradu ove disertacije (2011) implant  $\leq 10$  mm smatrani implantima nestandardnih dužina, tj. kratkim implantima (46). U međuvremenu na tržištu su se pojavili implant različitih proizvađača dužine 6 mm i 4 mm, pa je posledično termin "kratak" za implant od 8 mm postao upitan. Danas su u stručnim krugovima podeljena mišljenja oko klasifikacije implanata po dužini. Anitua i sar. (2014, 2015) klasifikuju implante dužine  $\leq 8,5$  mm kao kratke implante, a implante  $\leq 6,5$  mm kao ekstra-kratke implante (155, 156).

## **VII ZAKLJUČCI**

---



1. Zahvaljujući svom makro- i mikro-dizajnu (hibridni) samourezujući implant (TE, SLA-aktivni, Institut Straumann AG, Švajcarska) dužine 8 mm, ugrađen standardnim protokolom u bočnu regiju gornje vilice ostvaruje visoku vrednost primarne stabilnosti, optimalnu za protokol imedijatnog opterećenja;
2. U ranim fazama zarastanja implantirani održavaju visoke vrednosti implantne stabilnosti, bez obzira na tip opterećenja;
3. U grupi rano opterećenih implanata zabeležen je raniji porast implantne stabilnosti, u odnosu na grupu imedijatno opterećenih implanata;
4. Utvrđena je statistički značajno veća vrednost implantne stabilnosti u 4., 5. i 12., 26. i 52. nedelji kod rano opterećenih implanata u odnosu na imedijatno opterećene implante;
5. Nije utvrđena statistički značajna razlika u vrednostima peri-implantne koštane resorpcije između imedijatno i rano opterećenih implanata;
6. Nije utvrđena statistički značajna razlika u vrednostima parametara peri-implantnog mekotkivnog zarastanja (MBI; MPI) između imedijatno i rano opterećenih implanata;
7. Uspešnost implantne terapije u grupi imedijatno opterećenih implanata iznosila je 95,8%, dok je u grupi rano opterećenih implanata utvrđena uspešnost od 100%, bez statistički značajne razlike između ispitivanih grupa.

## **VIII      LITERATURA**

---

1. Trulsson U, Engstrand P, Berggren U, Nannmark U, Branemark PI. Edentulousness and oral rehabilitation: experiences from the patients' perspective. *European journal of oral sciences*. 2002;110(6):417-24.
2. Branemark PI, Adell R, Breine U, Hansson BO, Lindstrom J, Ohlsson A. Intraosseous anchorage of dental prostheses. I. Experimental studies. *Scandinavian journal of plastic and reconstructive surgery*. 1969;3(2):81-100.
3. Albrektsson T, Branemark PI, Hansson HA, Lindstrom J. Osseointegrated titanium implants. Requirements for ensuring a long-lasting, direct bone-to-implant anchorage in man. *Acta orthopaedica Scandinavica*. 1981;52(2):155-70.
4. Brunski JB, Moccia AF, Jr., Pollack SR, Korostoff E, Trachtenberg DI. The influence of functional use of endosseous dental implants on the tissue-implant interface. II. Clinical aspects. *Journal of dental research*. 1979;58(10):1970-80.
5. Brunski JB, Moccia AF, Jr., Pollack SR, Korostoff E, Trachtenberg DI. The influence of functional use of endosseous dental implants on the tissue-implant interface. I. Histological aspects. *Journal of dental research*. 1979;58(10):1953-69.
6. Buser D, Mericske-Stern R, Bernard JP, Behneke A, Behneke N, Hirt HP, et al. Long-term evaluation of non-submerged ITI implants. Part 1: 8-year life table analysis of a prospective multi-center study with 2359 implants. *Clinical oral implants research*. 1997;8(3):161-72.
7. Astrand P, Engquist B, Anzen B, Bergendal T, Hallman M, Karlsson U, et al. Nonsubmerged and submerged implants in the treatment of the partially edentulous maxilla. *Clinical implant dentistry and related research*. 2002;4(3):115-27.
8. Szmukler-Moncler S, Salama H, Reingewirtz Y, Dubruille JH. Timing of loading and effect of micromotion on bone-dental implant interface: review of experimental literature. *Journal of biomedical materials research*. 1998;43(2):192-203.
9. Szmukler-Moncler S, Piattelli A, Favero GA, Dubruille JH. Considerations preliminary to the application of early and immediate loading protocols in dental implantology. *Clinical oral implants research*. 2000;11(1):12-25.
10. Kokovic V, Jung R, Feloutzis A, Todorovic VS, Jurisic M, Hammerle CH. Immediate vs. early loading of SLA implants in the posterior mandible: 5-year results of randomized controlled clinical trial. *Clinical oral implants research*. 2014;25(2):e114-9.
11. Salvi GE, Gallini G, Lang NP. Early loading (2 or 6 weeks) of sandblasted and acid-etched (SLA) ITI implants in the posterior mandible. A 1-year randomized controlled clinical trial. *Clinical oral implants research*. 2004;15(2):142-9.
12. Payne AG, Tawse-Smith A, Duncan WD, Kumara R. Conventional and early loading of unsplinted ITI implants supporting mandibular overdentures. *Clinical oral implants research*. 2002;13(6):603-9.
13. Zembic A, Glauser R, Khraisat A, Hammerle CH. Immediate vs. early loading of dental implants: 3-year results of a randomized controlled clinical trial. *Clinical oral implants research*. 2010;21(5):481-9.
14. Bornstein MM, Wittneben JG, Bragger U, Buser D. Early loading at 21 days of non-submerged titanium implants with a chemically modified sandblasted and acid-etched surface: 3-year results of a prospective study in the posterior mandible. *Journal of periodontology*. 2010;81(6):809-18.
15. Branemark PI. Osseointegration and its experimental background. *The Journal of prosthetic dentistry*. 1983;50(3):399-410.
16. Branemark PI, Hansson BO, Adell R, Breine U, Lindstrom J, Hallen O, et al. Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-

- year period. *Scandinavian journal of plastic and reconstructive surgery Supplementum*. 1977;16:1-132.
17. Schroeder A, van der Zypen E, Stich H, Sutter F. The reactions of bone, connective tissue, and epithelium to endosteal implants with titanium-sprayed surfaces. *Journal of maxillofacial surgery*. 1981;9(1):15-25.
  18. Albrektsson T, Zarb GA. Current interpretations of the osseointegrated response: clinical significance. *The International journal of prosthodontics*. 1993;6(2):95-105.
  19. Le Guehennec L, Soueidan A, Layrolle P, Amouriq Y. Surface treatments of titanium dental implants for rapid osseointegration. *Dental materials : official publication of the Academy of Dental Materials*. 2007;23(7):844-54.
  20. Albrektsson T, Dahlin C, Jemt T, Sennerby L, Turri A, Wennerberg A. Is marginal bone loss around oral implants the result of a provoked foreign body reaction? *Clinical implant dentistry and related research*. 2014;16(2):155-65.
  21. Trindade R, Albrektsson T, Tengvall P, Wennerberg A. Foreign Body Reaction to Biomaterials: On Mechanisms for Buildup and Breakdown of Osseointegration. *Clinical implant dentistry and related research*. 2016;18(1):192-203.
  22. Trindade R, Albrektsson T, Wennerberg A. Current concepts for the biological basis of dental implants: foreign body equilibrium and osseointegration dynamics. *Oral and maxillofacial surgery clinics of North America*. 2015;27(2):175-83.
  23. Berglundh T, Abrahamsson I, Lang NP, Lindhe J. De novo alveolar bone formation adjacent to endosseous implants. *Clinical oral implants research*. 2003;14(3):251-62.
  24. Abrahamsson I, Berglundh T, Linder E, Lang NP, Lindhe J. Early bone formation adjacent to rough and turned endosseous implant surfaces. An experimental study in the dog. *Clinical oral implants research*. 2004;15(4):381-92.
  25. Salvi GE, Bosshardt DD, Lang NP, Abrahamsson I, Berglundh T, Lindhe J, et al. Temporal sequence of hard and soft tissue healing around titanium dental implants. *Periodontology 2000*. 2015;68(1):135-52.
  26. Roberts WE, Smith RK, Zilberman Y, Mozsary PG, Smith RS. Osseous adaptation to continuous loading of rigid endosseous implants. *American journal of orthodontics*. 1984;86(2):95-111.
  27. Berglundh T, Abrahamsson I, Welander M, Lang NP, Lindhe J. Morphogenesis of the peri-implant mucosa: an experimental study in dogs. *Clinical oral implants research*. 2007;18(1):1-8.
  28. Schenk RK, Buser D. Osseointegration: a reality. *Periodontology 2000*. 1998;17:22-35.
  29. Ledermann PD, Schenk RK, Buser D. Long-lasting osseointegration of immediately loaded, bar-connected TPS screws after 12 years of function: a histologic case report of a 95-year-old patient. *The International journal of periodontics & restorative dentistry*. 1998;18(6):552-63.
  30. Bosshardt DD, Salvi GE, Huynh-Ba G, Ivanovski S, Donos N, Lang NP. The role of bone debris in early healing adjacent to hydrophilic and hydrophobic implant surfaces in man. *Clinical oral implants research*. 2011;22(4):357-64.
  31. Turner CH, Forwood MR, Otter MW. Mechanotransduction in bone: do bone cells act as sensors of fluid flow? *FASEB journal : official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*. 1994;8(11):875-8.

32. Rubin CT. Skeletal strain and the functional significance of bone architecture. *Calcified tissue international*. 1984;36 Suppl 1:S11-8.
33. Robling AG, Turner CH. Mechanotransduction in bone: genetic effects on mechanosensitivity in mice. *Bone*. 2002;31(5):562-9.
34. Robling AG, Niziolek PJ, Baldrige LA, Condon KW, Allen MR, Alam I, et al. Mechanical stimulation of bone in vivo reduces osteocyte expression of Sost/sclerostin. *The Journal of biological chemistry*. 2008;283(9):5866-75.
35. Gluhak-Heinrich J, Ye L, Bonewald LF, Feng JQ, MacDougall M, Harris SE, et al. Mechanical loading stimulates dentin matrix protein 1 (DMP1) expression in osteocytes in vivo. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*. 2003;18(5):807-17.
36. Leucht P, Kim JB, Wazen R, Currey JA, Nanci A, Brunski JB, et al. Effect of mechanical stimuli on skeletal regeneration around implants. *Bone*. 2007;40(4):919-30.
37. Piattelli A, Corigliano M, Scarano A, Costigliola G, Paolantonio M. Immediate loading of titanium plasma-sprayed implants: an histologic analysis in monkeys. *Journal of periodontology*. 1998;69(3):321-7.
38. 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. *Journal of periodontology*. 2003;74(10):1483-90.
39. Sagara M, Akagawa Y, Nikai H, Tsuru H. The effects of early occlusal loading on one-stage titanium alloy implants in beagle dogs: a pilot study. *The Journal of prosthetic dentistry*. 1993;69(3):281-8.
40. Jaffin RA, Kumar A, Berman CL. Immediate loading of implants in partially and fully edentulous jaws: a series of 27 case reports. *Journal of periodontology*. 2000;71(5):833-8.
41. Kasemo B. Biocompatibility of titanium implants: surface science aspects. *The Journal of prosthetic dentistry*. 1983;49(6):832-7.
42. Lee JH, Frias V, Lee KW, Wright RF. Effect of implant size and shape on implant success rates: a literature review. *The Journal of prosthetic dentistry*. 2005;94(4):377-81.
43. Javed F, Ahmed HB, Crespi R, Romanos GE. Role of primary stability for successful osseointegration of dental implants: Factors of influence and evaluation. *Interventional medicine & applied science*. 2013;5(4):162-7.
44. Kim JW, Baek SH, Kim TW, Chang YI. Comparison of stability between cylindrical and conical type mini-implants. Mechanical and histological properties. *The Angle orthodontist*. 2008;78(4):692-8.
45. Guan H, van Staden R, Loo YC, Johnson N, Ivanovski S, Meredith N. Influence of bone and dental implant parameters on stress distribution in the mandible: a finite element study. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 2009;24(5):866-76.
46. Buser D, von Arx T, ten Bruggenkate C, Weingart D. Basic surgical principles with ITI implants. *Clinical oral implants research*. 2000;11 Suppl 1:59-68.
47. Mijiritsky E, Mazor Z, Lorean A, Levin L. Implant diameter and length influence on survival: interim results during the first 2 years of function of implants by a single manufacturer. *Implant dentistry*. 2013;22(4):394-8.

48. Gaviria L, Salcido JP, Guda T, Ong JL. Current trends in dental implants. *Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2014;40(2):50-60.
49. Buser D, Brogгинi N, Wieland M, Schenk RK, Denzer AJ, Cochran DL, et al. Enhanced bone apposition to a chemically modified SLA titanium surface. *Journal of dental research*. 2004;83(7):529-33.
50. Zhao G, Schwartz Z, Wieland M, Rupp F, Geis-Gerstorfer J, Cochran DL, et al. High surface energy enhances cell response to titanium substrate microstructure. *Journal of biomedical materials research Part A*. 2005;74(1):49-58.
51. Rupp F, Scheideler L, Olshanska N, de Wild M, Wieland M, Geis-Gerstorfer J. Enhancing surface free energy and hydrophilicity through chemical modification of microstructured titanium implant surfaces. *Journal of biomedical materials research Part A*. 2006;76(2):323-34.
52. Ferguson SJ, Brogгинi N, Wieland M, de Wild M, Rupp F, Geis-Gerstorfer J, et al. Biomechanical evaluation of the interfacial strength of a chemically modified sandblasted and acid-etched titanium surface. *Journal of biomedical materials research Part A*. 2006;78(2):291-7.
53. Schwarz F, Ferrari D, Herten M, Mihatovic I, Wieland M, Sager M, et al. Effects of surface hydrophilicity and microtopography on early stages of soft and hard tissue integration at non-submerged titanium implants: an immunohistochemical study in dogs. *Journal of periodontology*. 2007;78(11):2171-84.
54. Schwarz F, Herten M, Sager M, Wieland M, Dard M, Becker J. Histological and immunohistochemical analysis of initial and early osseous integration at chemically modified and conventional SLA titanium implants: preliminary results of a pilot study in dogs. *Clinical oral implants research*. 2007;18(4):481-8.
55. Alves CC, Neves M. Tapered implants: from indications to advantages. *The International journal of periodontics & restorative dentistry*. 2009;29(2):161-7.
56. Javed F, Romanos GE. Role of implant diameter on long-term survival of dental implants placed in posterior maxilla: a systematic review. *Clinical oral investigations*. 2015;19(1):1-10.
57. Misch CE. Density of bone: effect on treatment plans, surgical approach, healing, and progressive boen loading. *The International journal of oral implantology : implantologist*. 1990;6(2):23-31.
58. Cawood JI, Howell RA. A classification of the edentulous jaws. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 17(4):232-6.
59. Norton MR, Gamble C. Bone classification: an objective scale of bone density using the computerized tomography scan. *Clinical oral implants research*. 2001;12(1):79-84.
60. Glauser R. Implants with an Oxidized Surface Placed Predominately in Soft Bone Quality and Subjected to Immediate Occlusal Loading: Results from an 11-Year Clinical Follow-Up. *Clinical implant dentistry and related research*. 2015.
61. Cesaretti G, Botticelli D, Renzi A, Rossi M, Rossi R, Lang NP. Radiographic evaluation of immediately loaded implants supporting 2-3 units fixed bridges in the posterior maxilla: a 3-year follow-up prospective randomized controlled multicenter clinical study. *Clinical oral implants research*. 2015.
62. Ganeles J, Zollner A, Jackowski J, ten Bruggenkate C, Beagle J, Guerra F. Immediate and early loading of Straumann implants with a chemically modified surface

- (SLActive) in the posterior mandible and maxilla: 1-year results from a prospective multicenter study. *Clinical oral implants research*. 2008;19(11):1119-28.
63. Van de Velde T, Sennerby L, De Bruyn H. The clinical and radiographic outcome of implants placed in the posterior maxilla with a guided flapless approach and immediately restored with a provisional rehabilitation: a randomized clinical trial. *Clinical oral implants research*. 2010;21(11):1223-33.
  64. Chung S, McCullagh A, Irinakis T. Immediate loading in the maxillary arch: evidence-based guidelines to improve success rates: a review. *The Journal of oral implantology*. 2011;37(5):610-21.
  65. Nkenke E, Fenner M. Indications for immediate loading of implants and implant success. *Clinical oral implants research*. 2006;17 Suppl 2:19-34.
  66. Friberg B, Ekestubbe A, Sennerby L. Clinical outcome of Branemark System implants of various diameters: a retrospective study. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 2002;17(5):671-7.
  67. Degidi M, Daprile G, Piattelli A. Influence of underpreparation on primary stability of implants inserted in poor quality bone sites: an in vitro study. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2015;73(6):1084-8.
  68. Summers RB. A new concept in maxillary implant surgery: the osteotome technique. *Compendium*. 1994;15(2):152, 4-6, 8 passim; quiz 62.
  69. Sennerby L, Thomsen P, Ericson LE. A morphometric and biomechanic comparison of titanium implants inserted in rabbit cortical and cancellous bone. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 1992;7(1):62-71.
  70. Aparicio C, Rangert B, Sennerby L. Immediate/early loading of dental implants: a report from the Sociedad Espanola de Implantes World Congress consensus meeting in Barcelona, Spain, 2002. *Clinical implant dentistry and related research*. 2003;5(1):57-60.
  71. Cochran DL, Morton D, Weber HP. Consensus statements and recommended clinical procedures regarding loading protocols for endosseous dental implants. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 2004;19 Suppl:109-13.
  72. Esposito M, Grusovin MG, Willings M, Coulthard P, Worthington HV. The effectiveness of immediate, early, and conventional loading of dental implants: a Cochrane systematic review of randomized controlled clinical trials. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 2007;22(6):893-904.
  73. Weber HP, Morton D, Gallucci GO, Roccuzzo M, Cordaro L, Grutter L. Consensus statements and recommended clinical procedures regarding loading protocols. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 2009;24 Suppl:180-3.
  74. Sim CP, Lang NP. Factors influencing resonance frequency analysis assessed by Osstell mentor during implant tissue integration: I. Instrument positioning, bone structure, implant length. *Clinical oral implants research*. 2010;21(6):598-604.
  75. De Bruyn H, Raes S, Ostman PO, Cosyn J. Immediate loading in partially and completely edentulous jaws: a review of the literature with clinical guidelines. *Periodontology 2000*. 2014;66(1):153-87.
  76. Javed F, Romanos GE. The role of primary stability for successful immediate loading of dental implants. A literature review. *Journal of dentistry*. 2010;38(8):612-20.

77. Romanos GE. Bone quality and the immediate loading of implants-critical aspects based on literature, research, and clinical experience. *Implant dentistry*. 2009;18(3):203-9.
78. Degidi M, Piattelli A. 7-year follow-up of 93 immediately loaded titanium dental implants. *The Journal of oral implantology*. 2005;31(1):25-31.
79. Crespi R, Cappare P, Gherlone E. Dental implants placed in extraction sites grafted with different bone substitutes: radiographic evaluation at 24 months. *Journal of periodontology*. 2009;80(10):1616-21.
80. Romanos GE, Nentwig GH. Immediate functional loading in the maxilla using implants with platform switching: five-year results. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 2009;24(6):1106-12.
81. Davies JE. Mechanisms of endosseous integration. *The International journal of prosthodontics*. 1998;11(5):391-401.
82. Atsumi M, Park SH, Wang HL. Methods used to assess implant stability: current status. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 2007;22(5):743-54.
83. Rasmusson L, Meredith N, Kahnberg KE, Sennerby L. Stability assessments and histology of titanium implants placed simultaneously with autogenous onlay bone in the rabbit tibia. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 1998;27(3):229-35.
84. Meredith N, Friberg B, Sennerby L, Aparicio C. Relationship between contact time measurements and PTV values when using the Periotest to measure implant stability. *The International journal of prosthodontics*. 1998;11(3):269-75.
85. Johansson CB, Albrektsson T. A removal torque and histomorphometric study of commercially pure niobium and titanium implants in rabbit bone. *Clinical oral implants research*. 1991;2(1):24-9.
86. Sullivan DY, Sherwood RL, Collins TA, Krogh PH. The reverse-torque test: a clinical report. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 1996;11(2):179-85.
87. Tricio J, Laohapand P, van Steenberghe D, Quirynen M, Naert I. Mechanical state assessment of the implant-bone continuum: a better understanding of the Periotest method. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 1995;10(1):43-9.
88. van Steenberghe D, Tricio J, Naert I, Nys M. Damping characteristics of bone-to-implant interfaces. A clinical study with the Periotest device. *Clinical oral implants research*. 1995;6(1):31-9.
89. Aparicio C. The use of the Periotest value as the initial success criteria of an implant: 8-year report. *The International journal of periodontics & restorative dentistry*. 1997;17(2):150-61.
90. Walker L, Morris HF, Ochi S. Periotest values of dental implants in the first 2 years after second-stage surgery: DICRG interim report no. 8. Dental Implant Clinical Research Group. *Implant dentistry*. 1997;6(3):207-12.
91. Truhlar RS, Morris HF, Ochi S. Stability of the bone-implant complex. Results of longitudinal testing to 60 months with the Periotest device on endosseous dental implants. *Annals of periodontology / the American Academy of Periodontology*. 2000;5(1):42-55.
92. Olive J, Aparicio C. Periotest method as a measure of osseointegrated oral implant stability. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 1990;5(4):390-400.



93. Derhami K, Wolfaardt JF, Faulkner G, Grace M. Assessment of the periosteal device in baseline mobility measurements of craniofacial implants. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 1995;10(2):221-9.
94. Hurzeler MB, Quinones CR, Schupbach P, Vlassis JM, Strub JR, Caffesse RG. Influence of the suprastructure on the peri-implant tissues in beagle dogs. *Clinical oral implants research*. 1995;6(3):139-48.
95. Salvi GE, Lang NP. Diagnostic parameters for monitoring peri-implant conditions. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 2004;19 Suppl:116-27.
96. Meredith N, Alleyne D, Cawley P. Quantitative determination of the stability of the implant-tissue interface using resonance frequency analysis. *Clinical oral implants research*. 1996;7(3):261-7.
97. Friberg B, Sennerby L, Meredith N, Lekholm U. A comparison between cutting torque and resonance frequency measurements of maxillary implants. A 20-month clinical study. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 1999;28(4):297-303.
98. Huwiler MA, Pjetursson BE, Bosshardt DD, Salvi GE, Lang NP. Resonance frequency analysis in relation to jawbone characteristics and during early healing of implant installation. *Clinical oral implants research*. 2007;18(3):275-80.
99. Han J, Lulic M, Lang NP. Factors influencing resonance frequency analysis assessed by Osstell mentor during implant tissue integration: II. Implant surface modifications and implant diameter. *Clinical oral implants research*. 2010;21(6):605-11.
100. Lee HJ, Kim YK, Park JY, Kim SG, Kim MJ, Yun PY. Short-term clinical retrospective study of implants in geriatric patients older than 70 years. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*. 2010;110(4):442-6.
101. Hwang D, Wang HL. Medical contraindications to implant therapy: Part II: Relative contraindications. *Implant dentistry*. 2007;16(1):13-23.
102. Heersche JN, Bellows CG, Ishida Y. The decrease in bone mass associated with aging and menopause. *The Journal of prosthetic dentistry*. 1998;79(1):14-6.
103. Merheb J, Temmerman A, Rasmusson L, Kubler A, Thor A, Quirynen M. Influence of Skeletal and Local Bone Density on Dental Implant Stability in Patients with Osteoporosis. *Clinical implant dentistry and related research*. 2016;18(2):253-60.
104. Bajwa MS, Ethunandan M, Flood TR. Oral rehabilitation with endosseous implants in a patient with fibrous dysplasia (McCune-Albright syndrome): a case report. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2008;66(12):2605-8.
105. Bencharit S, Reside GJ, Howard-Williams EL. Complex prosthodontic treatment with dental implants for a patient with polymyalgia rheumatica: a clinical report. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 2010;25(6):1241-5.
106. Michaeli E, Weinberg I, Nahlieli O. Dental implants in the diabetic patient: systemic and rehabilitative considerations. *Quintessence Int*. 2009;40(8):639-45.
107. Malo P, Rangert B, Dvarsater L. Immediate function of Branemark implants in the esthetic zone: a retrospective clinical study with 6 months to 4 years of follow-up. *Clinical implant dentistry and related research*. 2000;2(3):138-46.
108. Mealey BL. Periodontal implications: medically compromised patients. *Annals of periodontology / the American Academy of Periodontology*. 1996;1(1):256-321.
109. Granstrom G. Radiotherapy, osseointegration and hyperbaric oxygen therapy. *Periodontology 2000*. 2003;33:145-62.

110. Diz P, Scully C, Sanz M. Dental implants in the medically compromised patient. *Journal of dentistry*. 2013;41(3):195-206.
111. Pereira ML, Carvalho JC, Peres F, Fernandes MH. Simultaneous effects of nicotine, acrolein, and acetaldehyde on osteogenic-induced bone marrow cells cultured on plasma-sprayed titanium implants. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 2010;25(1):112-22.
112. Pereira ML, Carvalho JC, Peres F, Gutierrez M, Fernandes MH. Behaviour of human osteoblastic cells cultured on plasma-sprayed titanium implants in the presence of nicotine. *Clinical oral implants research*. 2008;19(6):582-9.
113. Smith DE, Zarb GA. Criteria for success of osseointegrated endosseous implants. *The Journal of prosthetic dentistry*. 1989;62(5):567-72.
114. Van der Weijden GA, van Bommel KM, Renvert S. Implant therapy in partially edentulous, periodontally compromised patients: a review. *Journal of clinical periodontology*. 2005;32(5):506-11.
115. Lekholm U. Immediate/early loading of oral implants in compromised patients. *Periodontology 2000*. 2003;33:194-203.
116. Buser D, Janner SF, Wittneben JG, Bragger U, Ramseier CA, Salvi GE. 10-year survival and success rates of 511 titanium implants with a sandblasted and acid-etched surface: a retrospective study in 303 partially edentulous patients. *Clinical implant dentistry and related research*. 2012;14(6):839-51.
117. Babbush CA, Kent JN, Misiek DJ. Titanium plasma-sprayed (TPS) screw implants for the reconstruction of the edentulous mandible. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 1986;44(4):274-82.
118. Chiapasco M, Gatti C, Rossi E, Haefliger W, Markwalder TH. Implant-retained mandibular overdentures with immediate loading. A retrospective multicenter study on 226 consecutive cases. *Clinical oral implants research*. 1997;8(1):48-57.
119. Spiekermann H, Jansen VK, Richter EJ. A 10-year follow-up study of IMZ and TPS implants in the edentulous mandible using bar-retained overdentures. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 1995;10(2):231-43.
120. Friberg B, Sennerby L, Grondahl K, Bergstrom C, Back T, Lekholm U. On cutting torque measurements during implant placement: a 3-year clinical prospective study. *Clinical implant dentistry and related research*. 1999;1(2):75-83.
121. Ostman PO, Hellman M, Wendelhag I, Sennerby L. Resonance frequency analysis measurements of implants at placement surgery. *The International journal of prosthodontics*. 2006;19(1):77-83; discussion 4.
122. Mombelli A, van Oosten MA, Schurch E, Jr., Land NP. The microbiota associated with successful or failing osseointegrated titanium implants. *Oral microbiology and immunology*. 1987;2(4):145-51.
123. Misch CE, Perel ML, Wang HL, Sammartino G, Galindo-Moreno P, Trisi P, et al. Implant success, survival, and failure: the International Congress of Oral Implantologists (ICOI) Pisa Consensus Conference. *Implant dentistry*. 2008;17(1):5-15.
124. Castellon P, Blatz MB, Block MS, Finger IM, Rogers B. Immediate loading of dental implants in the edentulous mandible. *J Am Dent Assoc*. 2004;135(11):1543-9; quiz 621-2.
125. Engquist B, Astrand P, Anzen B, Dahlgren S, Engquist E, Feldmann H, et al. Simplified methods of implant treatment in the edentulous lower jaw: a 3-year follow-

up report of a controlled prospective study of one-stage versus two-stage surgery and early loading. *Clinical implant dentistry and related research*. 2005;7(2):95-104.

126. Rocuzzo M, Aglietta M, Cordaro L. Implant loading protocols for partially edentulous maxillary posterior sites. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 2009;24 Suppl:147-57.

127. Wang HL, Ormianer Z, Palti A, Perel ML, Trisi P, Sammartino G. Consensus conference on immediate loading: the single tooth and partial edentulous areas. *Implant dentistry*. 2006;15(4):324-33.

128. Avila G, Galindo P, Rios H, Wang HL. Immediate implant loading: current status from available literature. *Implant dentistry*. 2007;16(3):235-45.

129. Degidi M, Piattelli A. Immediate functional and non-functional loading of dental implants: a 2- to 60-month follow-up study of 646 titanium implants. *Journal of periodontology*. 2003;74(2):225-41.

130. Trisi P, Perfetti G, Baldoni E, Berardi D, Colagiovanni M, Scogna G. Implant micromotion is related to peak insertion torque and bone density. *Clinical oral implants research*. 2009;20(5):467-71.

131. Toyoshima T, Tanaka H, Ayukawa Y, Howashi M, Masuzaki T, Kiyosue T, et al. Primary Stability of a Hybrid Implant Compared with Tapered and Cylindrical Implants in an Ex Vivo Model. *Clinical implant dentistry and related research*. 2015;17(5):950-6.

132. Toyoshima T, Wagner W, Klein MO, Stender E, Wieland M, Al-Nawas B. Primary stability of a hybrid self-tapping implant compared to a cylindrical non-self-tapping implant with respect to drilling protocols in an ex vivo model. *Clinical implant dentistry and related research*. 2011;13(1):71-8.

133. Romanos GE, Ciornei G, Jucan A, Malmstrom H, Gupta B. In vitro assessment of primary stability of Straumann(R) implant designs. *Clinical implant dentistry and related research*. 2014;16(1):89-95.

134. Markovic A, Calvo-Guirado JL, Lazic Z, Gomez-Moreno G, Calasan D, Guardia J, et al. Evaluation of primary stability of self-tapping and non-self-tapping dental implants. A 12-week clinical study. *Clinical implant dentistry and related research*. 2013;15(3):341-9.

135. Lozano-Carrascal N, Salomo-Coll O, Gilabert-Cerda M, Farre-Pages N, Gargallo-Albiol J, Hernandez-Alfaro F. Effect of implant macro-design on primary stability: A prospective clinical study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2016;21(2):e214-21.

136. Markovic A, Colic S, Scepanovic M, Misic T, Ethnic A, Bhusal DS. A 1-Year Prospective Clinical and Radiographic Study of Early-Loaded Bone Level Implants in the Posterior Maxilla. *Clinical implant dentistry and related research*. 2015;17(5):1004-13.

137. Ryu HS, Namgung C, Heo YK, Lee JH, Lim YJ. Early loading of splinted implants supporting a two-unit fixed partial denture in the posterior maxilla: 13-month results from a randomized controlled clinical trial of two different implant systems. *Clinical oral implants research*. 2016;27(8):1017-25.

138. Geckili O, Bilhan H, Bilgin T. A 24-week prospective study comparing the stability of titanium dioxide grit-blasted dental implants with and without fluoride treatment. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 2009;24(4):684-8.

139. Lai HC, Zhang ZY, Wang F, Zhuang LF, Liu X. Resonance frequency analysis of stability on ITI implants with osteotome sinus floor elevation technique without

- grafting: a 5-month prospective study. *Clinical oral implants research*. 2008;19(5):469-75.
140. Balshi SF, Allen FD, Wolfinger GJ, Balshi TJ. A resonance frequency analysis assessment of maxillary and mandibular immediately loaded implants. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 2005;20(4):584-94.
141. Zhou W, Han C, Yunming L, Li D, Song Y, Zhao Y. Is the osseointegration of immediately and delayed loaded implants the same?--comparison of the implant stability during a 3-month healing period in a prospective study. *Clinical oral implants research*. 2009;20(12):1360-6.
142. Glauser R, Sennerby L, Meredith N, Ree A, Lundgren A, Gottlow J, et al. Resonance frequency analysis of implants subjected to immediate or early functional occlusal loading. Successful vs. failing implants. *Clinical oral implants research*. 2004;15(4):428-34.
143. Barewal RM, Oates TW, Meredith N, Cochran DL. Resonance frequency measurement of implant stability in vivo on implants with a sandblasted and acid-etched surface. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 2003;18(5):641-51.
144. Schatzle M, Mannchen R, Balbach U, Hammerle CH, Toutenburg H, Jung RE. Stability change of chemically modified sandblasted/acid-etched titanium palatal implants. A randomized-controlled clinical trial. *Clinical oral implants research*. 2009;20(5):489-95.
145. Brogгинi N, McManus LM, Hermann JS, Medina R, Schenk RK, Buser D, et al. Peri-implant inflammation defined by the implant-abutment interface. *Journal of dental research*. 2006;85(5):473-8.
146. Fischer K, Backstrom M, Sennerby L. Immediate and early loading of oxidized tapered implants in the partially edentulous maxilla: a 1-year prospective clinical, radiographic, and resonance frequency analysis study. *Clinical implant dentistry and related research*. 2009;11(2):69-80.
147. Nicolau P, Korostoff J, Ganeles J, Jackowski J, Krafft T, Neves M, et al. Immediate and early loading of chemically modified implants in posterior jaws: 3-year results from a prospective randomized multicenter study. *Clinical implant dentistry and related research*. 2013;15(4):600-12.
148. Rocci A, Martignoni M, Gottlow J. Immediate loading in the maxilla using flapless surgery, implants placed in predetermined positions, and prefabricated provisional restorations: a retrospective 3-year clinical study. *Clinical implant dentistry and related research*. 2003;5 Suppl 1:29-36.
149. Glauser R, Lundgren AK, Gottlow J, Sennerby L, Portmann M, Ruhstaller P, et al. Immediate occlusal loading of Branemark TiUnite implants placed predominantly in soft bone: 1-year results of a prospective clinical study. *Clinical implant dentistry and related research*. 2003;5 Suppl 1:47-56.
150. Galli F, Capelli M, Zuffetti F, Testori T, Esposito M. Immediate non-occlusal vs. early loading of dental implants in partially edentulous patients: a multicentre randomized clinical trial. Peri-implant bone and soft-tissue levels. *Clinical oral implants research*. 2008;19(6):546-52.
151. Engelhardt S, Papacosta P, Rathe F, Ozen J, Jansen JA, Junker R. Annual failure rates and marginal bone-level changes of immediate compared to conventional loading of dental implants. A systematic review of the literature and meta-analysis. *Clinical oral implants research*. 2015;26(6):671-87.

152. Chambrone L, Shibli JA, Mercurio CE, Cardoso B, Preshaw PM. Efficacy of standard (SLA) and modified sandblasted and acid-etched (SLActive) dental implants in promoting immediate and/or early occlusal loading protocols: a systematic review of prospective studies. *Clinical oral implants research*. 2015;26(4):359-70.
153. Sennerby L, Meredith N. Implant stability measurements using resonance frequency analysis: biological and biomechanical aspects and clinical implications. *Periodontology 2000*. 2008;47:51-66.
154. Luongo G, Di Raimondo R, Filippini P, Gualini F, Paoleschi C. Early loading of sandblasted, acid-etched implants in the posterior maxilla and mandible: a 1-year follow-up report from a multicenter 3-year prospective study. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 2005;20(1):84-91.
155. Anitua E, Pinas L, Orive G. Retrospective study of short and extra-short implants placed in posterior regions: influence of crown-to-implant ratio on marginal bone loss. *Clinical implant dentistry and related research*. 2015;17(1):102-10.
156. Anitua E, Alkhraist MH, Pinas L, Begona L, Orive G. Implant survival and crestal bone loss around extra-short implants supporting a fixed denture: the effect of crown height space, crown-to-implant ratio, and offset placement of the prosthesis. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 2014;29(3):682-9.

## BIOGRAFIJA

Vladimir S. Todorović rođen je 24.07.1981. godine u Beogradu, Republika Srbija, gde je završio Osnovnu školu i srednju Zubotehničku školu. Školske 2000/2001. godine upisuje Stomatološki fakultet Univerziteta u Beogradu, gde diplomira 2008. godine, sa prosečnom ocenom 8.35. Tokom osnovnih studija pokazivao je interesovanje za naučno-istraživački rad i autor je nekoliko studentskih radova iz oblasti Oralne hirurgije i Stomatološke protetike. Tokom apsolventskog staža bio je demonstrator na predmetu Stomatološka protetika – pretklinika.

Školske 2008/09. godine upisao je Akademske specijalističke studije na modulu – Implantologija na Stomatološkom fakultetu u Beogradu i položio planom i programom predviđene ispite sa prosečnom ocenom 9.77. Odbranom specijalističkog rada u septembru 2010. godine stekao je naziv: Doktor stomatologije – specijalista.

Školske 2009/10. godine upisao je Doktorske studije na Stomatološkom fakultetu u Beogradu, studijski program: Multidisciplinarni pristup rešavanju bazičnih i kliničkih problema u stomatologiji, modul Klinička istraživanja zasnovana na bazičnim naukama i položio sve ispite predviđene planom i programom sa prosečnom ocenom 9.65.

Od februara 2013. godine zaposlen je kao istraživač na Stomatološkom fakultetu Univerziteta u Beogradu, u okviru projekta Ministarstva prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije, pod nazivom: ``Interakcija etiopatogenetskih mehanizama parodontopatije i periimplantitisa sa sistemskim bolestima današnjice``.

U junu 2015. godine obavio je specijalistički staž iz oblasti Oralna hirurgija na Klinici za Oralnu hirurgiju, Stomatološkog fakulteta u Beogradu.

U septembru 2015. godine stručno se usavršava pod mentorstvom Prof. dr Andre van Zyl-a, na Odeljenju za Parodontologiju, Stomatološkog fakulteta Univerziteta u Pretoriji, Juzna Afrika, u okviru prestižne jednogodišnje stipendije međunarodnog udruženja implantologa (ITI Scholarship).

Član je međunarodnog udruženja implantologa (ITI – International team for Implantology) i Evropske asocijacije za oseointegraciju (EAO – European Association for Osseointegration).

## BIBLIOGRAFIJA

### Radovi objavljeni u časopisima kategorije M21a:

1. Kokovic Vladimir, Jung Ronald, Feloutzis Andreas, **Todorovic Vladimir S**, Jurisic Milan, Hämmerle Christoph HF (2014). Immediate vs. early loading of SLA implants in the posterior mandible: 5-year results of randomized controlled clinical trial. CLINICAL ORAL IMPLANTS RESEARCH, vol. 25, br. 2, str. E114–E119

### Radovi objavljeni u časopisima kategorije M22:

1. **Vladimir S. Todorovic**, Miroslav Vasovic, Mia-Michaela Beetge, Andre W. van Zyl, Vladimir Kokovic (2017). Stability development of immediately loaded hybrid self-tapping implants inserted in the posterior maxilla: 1-year results of a randomized controlled clinical trial, JOURNAL OF ORAL IMPLANTOLOGY, 43(1): 33-38. DOI: 10.1563/aaid-joi-D-16-00143

### Radovi objavljeni u časopisima kategorije M23:

1. Konstantinovic Vitomir S, **Todorovic Vladimir S**, Lazic Vojkan M (2013). Possibilities of reconstruction and implant-prosthetic rehabilitation following mandible resection, VOJNOSANITETSKI PREGLED, vol.70, br. 1, str. 80-85
2. **Todorović Vladimir S**, Vasović Miroslav, Andrić Miroslav, Todorović Ljubomir, Koković Vladimir (2016). Efficacy of fentanyl transdermal patch in pain control after lower third molar surgery: A preliminary study. MEDICINA ORAL, PATOLOGIA ORAL Y CIRUGIA BUCAL, 21(5): e621-e625. DOI 10.4317/medoral.21161

#### **Radovi objavljeni u časopisima kategorije M24:**

1. Jeremić Jelena, Nikolić Živorad, Drčić Lazar, Petrović Aleksandar, Jeremić Katarina, **Todorović Vladimir** (2009). Application of radial forearm free flap in extraoral soft tissue head and neck reconstruction, VOJNOSANITETSKI PREGLED, vol. 66, br. 4, str. 290–294

#### **Saopštenja sa međunarodnih skupova:**

1. **Todorovic VS**, Vasovic M, Milic MS. Oral rehabilitation of a patient with systemic lupus erythematosus using implant-supported fixed dentures: a case report. J Clin Period. 2015; 42 (S17), p.395, abstract P1080. 8<sup>th</sup> Conference of the European Federation of Periodontology (EuroPerio 8), jun 2015., London, UK
2. Milic M, **Todorovic V**, Vucetic M, Bacevic M, Brkovic B. Principals of oral surgical treatment in patients with factor V Leiden: report of two cases. Abstract book, p. 190, abstract PP 196. 19<sup>th</sup> Congress of the Balkan Stomatological Society (BaSS), april 2014., Beograd, Srbija
3. **Todorovic V**, Vasovic M, Milic M, Kokovic V, Andric M. Efficacy of fantanyl transdermal patch in pain control after lower third molar surgery. Abstract Book, p. 193, abstract PP 202. 19<sup>th</sup> Congress of the Balkan Stomatological Society (BaSS), april 2014., Beograd, Srbija
4. **V. Todorovic**, M. Vasovic, E. Krsljak, V. Kokovic. Relationship between bone vascularity and subsequent implant stability in posterior maxilla. Clin. Oral Impl. Res. 25 (Suppl. 10), p.493, 474 Poster, EAO 23<sup>rd</sup> Annual Scientific Meeting, 2014, Rome, Italy.
5. Kokovic V., **Todorovic V.**, Vasovic M. Immediate loading of self-tapping implants in the posterior mandible: 5-years results of randomized controlled clinical trial. 7<sup>th</sup> Conference of the European Federation of Periodontology, 2012, Vienna, Austria.



**Saopštenja sa skupova od nacionalnog značaja:**

1. **Todorović V.**, Konstantinović V. Mogućnosti rekonstrukcije i implantološko-protetičke rehabilitacije resecirane mandibule. VII Simpozijum Oralnih hirurga i Oralnih Implantologa, 2010, Beograd, Srbija.

## Изјава о ауторству

Име и презиме аутора ВЛАДИМИР С. ТОДОРОВИЋ

Број индекса 2020/2009

### Изјављујем

да је докторска дисертација под насловом

КЛИНИЧКА ПРОЦЕНА УСПЕШНОСТИ ИМЕДИЈАТНО ОПТЕРЕЂЕНИХ КРАТКИХ  
САМОУРЕЗУЈУЋИХ ИМПЛАНАТА УГРАЂЕНИХ У БОЧНУ РЕГИЈУ ГОРЊЕ  
ВИЛИЦЕ

- резултат сопственог истраживачког рада;
- да дисертација у целини ни у деловима није била предложена за стицање друге дипломе према студијским програмима других високошколских установа;
- да су резултати коректно наведени и
- да нисам кршио/ла ауторска права и користио/ла интелектуалну својину других лица.

**Потпис аутора**

У Београду, \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

## Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада

Име и презиме аутора ВЛАДИМИР С. ТОДОРОВИЋ

Број индекса 2020/2009

Студијски програм ДОКТОРСКЕ АКАДЕМСКЕ СТУДИЈЕ

Наслов рада КЛИНИЧКА ПРОЦЕНА УСПЕШНОСТИ ИМЕДИЈАТНО  
ОПТЕРЕЂЕНИХ КРАТКИХ САМОУРЕЗУЈУЋИХ ИМПЛАНАТА УГРАЂЕНИХ У  
БОЧНУ РЕГИЈУ ГОРЊЕ ВИЛИЦЕ

Ментор ДОЦ. ДР МИРОСЛАВ АНДРИЋ

Изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предао/ла ради похрањена у **Дигиталном репозиторијуму Универзитета у Београду**.

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског назива доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада.

Ови лични подаци могу се објавити на мрежним страницама дигиталне библиотеке, у електронском каталогу и у публикацијама Универзитета у Београду.

**Потпис аутора**

У Београду, \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

## Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку „Светозар Марковић“ да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду унесе моју докторску дисертацију под насловом:

КЛИНИЧКА ПРОЦЕНА УСПЕШНОСТИ ИМЕДИЈАТНО ОПТЕРЕЂЕНИХ КРАТКИХ  
САМОУРЕЗУЈУЋИХ ИМПЛАНАТА УГРАЂЕНИХ У БОЧНУ РЕГИЈУ ГОРЊЕ  
ВИЛИЦЕ

која је моје ауторско дело.

Дисертацију са свим прилозима предао/ла сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију похрањену у Дигиталном репозиторијуму Универзитета у Београду и доступну у отвореном приступу могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство (CC BY)
2. Ауторство – некомерцијално (CC BY-NC)
3. Ауторство – некомерцијално – без прерада (CC BY-NC-ND)
4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима (CC BY-NC-SA)
5. Ауторство – без прерада (CC BY-ND)
6. Ауторство – делити под истим условима (CC BY-SA)

(Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци.  
Кратак опис лиценци је саставни део ове изјаве).

**Потпис аутора**

У Београду, \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

1. **Ауторство.** Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце, чак и у комерцијалне сврхе. Ово је најслободнија од свих лиценци.

2. **Ауторство – некомерцијално.** Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела.

3. **Ауторство – некомерцијално – без прерада.** Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела. У односу на све остале лиценце, овом лиценцом се ограничава највећи обим права коришћења дела.

4. **Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима.** Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада.

5. **Ауторство – без прерада.** Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела.

6. **Ауторство – делити под истим условима.** Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада. Слична је софтверским лиценцама, односно лиценцама отвореног кода.