

<https://doi.org/10.15388/vu.thesis.188>

<https://orcid.org/0000-0001-7133-4284>

VILNIAUS UNIVERSITETAS

Saulius Kazimieras  
ŽUKAUSKAS

# Vertikalios dantų implantų pozicijos ir minkštųjų audinių augmentacijos įtaka kraštinio kaulo stabilumui aplink dantų implantus

**DAKTARO DISERTACIJA**

Medicinos ir sveikatos mokslai,  
odontologija (M 002)

---

VILNIUS, 2021

Disertacija rengta 2016–2020 metais Vilniaus universitete.

**Mokslinis vadovas**

**prof. dr. Tomas Linkevičius** (Vilniaus universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, odontologija, M 002).

Gynimo taryba:

**Pirmininkas – prof. dr. Vygandas Rutkūnas** (Vilniaus universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, odontologija, M 002).

**Nariai:**

**prof. dr. Vilma Brukienė** (Vilniaus universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, odontologija, M 002),

**prof. dr. Stijn Vervaeke** (Gento universitetas (Belgija), medicinos ir sveikatos mokslai, odontologija, M 002),

**prof. dr. Gediminas Žekonis** (Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, odontologija, M 002),

**prof. dr. Antanas Šidlauskas** (Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, odontologija, M 002).

Disertacija ginama viešame Gynimo tarybos posėdyje 2021 m. rugsėjo 24 d. 13 val. Vilniaus universitetinės ligoninės Žalgirio klinikos Didžiojoje salėje. Adresas: Žalgirio g. 117, 08215 Vilnius, Lietuva.

Disertaciją galima peržiūrėti Vilniaus universiteto bibliotekoje ir Vilniaus universiteto interneto svetainėje adresu:

<https://www.vu.lt/naujienos/ivykiu-kalendorius>

<https://doi.org/10.15388/vu.thesis.188>

<https://orcid.org/0000-0001-7133-4284>

VILNIUS UNIVERSITY

Saulius Kazimieras  
ŽUKAUSKAS

# Influence of vertical implant position and augmentation of soft tissues on marginal bone stability around dental implants

**DOCTORAL DISSERTATION**

Medicine and Health Sciences,  
Odontology (M 002)

---

VILNIUS, 2021

This dissertation was written between 2016 and 2020 in Vilnius University.

**Academic supervisor:**

**Prof. Dr. Tomas Linkevičius** (Vilnius University, Medicine and Health Sciences, Odontology, M 002).

This doctoral dissertation will be defended in a public meeting of the Dissertation Defence Panel:

**Chairman – Prof. Dr. Vygandas Rutkūnas** (Vilnius University, Medicine and Health Sciences, Odontology, M 002).

**Members:**

**Prof. Dr. Vilma Brukienė** (Vilnius University, Medicine and Health Sciences, Odontology, M 002),

**Prof. Dr. Stijn Vervaeke** (Gent University (Belgium), Medicine and Health Sciences, Odontology, M 002),

**Prof. Dr. Gediminas Žekonis** (Lithuanian University of Health Sciences, Medicine and Health Sciences, Odontology, M 002),

**Prof. Dr. Antanas Šidlauskas** (Lithuanian University of Health Sciences, Medicine and Health Sciences, Odontology, M 002).

The dissertation shall be defended at a public meeting of the Dissertation Defence Panel at 13:00 on September 24<sup>th</sup> 2021 in Main meeting room of the Vilnius University Hospital Žalgiris Clinic.

Address: Žalgirio str. 117, LT-08215 Vilnius, Lithuania.

The text of this dissertation can be accessed at the Vilnius University library of as well as on the website of Vilnius University:

[www.vu.lt/lt/naujienos/ivykiu-kalendorius](http://www.vu.lt/lt/naujienos/ivykiu-kalendorius)

## TURINYS

SANTRUMPOS .....	7
1. ĮVADAS .....	8
1.1. Darbo aktualumas.....	9
1.2. Darbo naujumas ir praktinė vertė .....	9
1.3. Darbo tikslas.....	10
1.4. Darbo uždaviniai .....	10
1.5. Ginamieji teiginiai.....	10
2. LITERATŪROS APŽVALGA .....	11
2.1. Kraštinio kaulo stabilumas aplink dantų implantus .....	11
2.2. Biologinis plotis ir vertikalus dantenu storis.....	15
2.3. Dantų implantų savybės ir jų įtaka kraštiniam kaului .....	18
2.4. Kaulo, esančio aplink danties implantus, kiekybiniai ir kokybiniai parametrai.....	24
2.5. Protezavimo ypatumai ir jų įtaka kraštiniam kaului.....	25
2.6. Danties implanto pozicionavimas žemiau kraštinio kaulo kaip dantenu pastorinimo būdas .....	26
2.7. Minkštųjų audinių augmentacija prie dantų implantų.....	28
3. TYRIMO MEDŽIAGA IR METODAI.....	32
3.1. Vertikalios dantų implantų pozicijos įtaka kraštinio kaulo stabilumui .....	32
3.1.1. Tyrimo objektas .....	32
3.1.2. Tyrimo metodas .....	34
3.1.2.1. Chirurginės procedūros .....	34
3.1.2.2. Protezavimas .....	35
3.1.2.3. Rentgenologinis įvertinimas ir matavimai .....	36
3.1.2.4. Kontroliniai apsilankymai ir klinikinis tyrimas.....	38
3.1.3. Statistinė analizė.....	38
3.2. Beląstelės ksenogeninės kilmės kolageno matricos integracijos į recipiento minkštuosius audinius kiekybinis ir kokybinis vertinimas.....	38
3.2.1. Tyrimo objektas .....	38
3.2.2. Tyrimo metodas .....	39

3.2.2.1. Chirurginės procedūros .....	39
3.2.2.2. Histologinė analizė.....	44
3.2.2.3. Statistinė analizė.....	46
4. TYRIMO REZULTATAI .....	47
4.1. Vertikalios dantų implantų pozicijos įtaka kraštinio kaulo stabilumui .....	47
4.2. Beląstelės kolageno matricos integracijos į recipiento minkštuosius audinius kiekybinis ir kokybinis vertinimas .....	52
5. REZULTATŲ APTARIMAS.....	55
IŠVADOS.....	60
PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS .....	61
LITERATŪROS SĄRAŠAS.....	62
PRIEDAI .....	80
SANTRAUKA .....	93
PADĖKA.....	118
GALIMO INTERESŲ KONFLIKTO DEKLARAVIMAS .....	119
PRANEŠIMŲ SĄRAŠAS .....	120
PUBLIKACIJŲ SĄRAŠAS .....	121

## SANTRUMPOS

- ADM (angl. *acellular dermal matrix*) – beląstelė odos matrica, alogeninė membrana  
BOP (angl. *bleeding on probing*) – kraujavimas po zondavimo  
BW (angl. *biologic width*) – biologinis plotis  
CM (angl. *collagen membrane*) – kolageninė membrana (beląstelė kolageno matrica)  
CT (angl. *connective tissue*) – jungiamasis audinys  
EP (angl. *epithelium*) – epitelinis audinys  
HU (angl. *Hounsfield units*) – Hounsfieldo vienetai  
KPKT (angl. *cone beam computed tomography*) – kūginio pluošto kompiuterinė tomografija  
MBL (angl. *marginal bone loss*) – kraštinio kaulo tirpimas, patirpimas  
N (angl. *sample size*) – imties dydis  
P (angl. *probability value*) – reikšmingumo lygmuo  
PI (angl. *plaque index*) – apnašų indeksas  
PS (angl. *platform switching*) – siauro skersmens implanto atramos jungtis  
SD (angl. *standard deviation*) – standartinis nuokrypis  
SEM (angl. *scanning electron microscope*) – skenuojantis elektroninis mikroskopas  
V (angl. *mean*) – vidurkis

## 1. ĮVADAS

Dantų atkūrimas implantais yra mokliškai pagrįstas sėkmingas gydymo metodas, taikomas pacientams, kuriems nustatyti daliniai ir pilni dantų eilių defektai, gydyti. Daugeliui pacientų būdinga minkštųjų ir kietųjų audinių atrofija, kuri kelia sunkumų gydytojams.

Mokslinėje literatūroje skiriama aplinkinių audinių atrofija, įvykusi prieš implantacijos operaciją ir po jos (Hämmerle et al., 2018). Minkštųjų ir kietųjų audinių atrofija, įvykusi dar iki danties implantacijos, yra gana plačiai aprašyta: pristatomos įvairios chirurginės technikos, medžiagos, taikytinos atrofiškų žandikaulio sričių augmentacijai (Antoun et al., 2001; Chappuis et al., 2017; Cordaro et al., 2002, 2011; Maiorana et al., 2011; Meijndert et al., 2017). Kaulinio audinio atrofija po danties implantacijos skirstoma į infekcinės kilmės vėlyvąją kraštinio kaulo rezorbciją, vadinamą *periimplantitu*, ir ankstyvąją kraštinio kaulo rezorbciją, kurios priežastys dar nėra aiškios (Di Gianfilippo et al., 2020).

Ankstyvoji kraštinio kaulo rezorbcija – patologija, dažniausiai nustatoma rentgenologiškai prieš atliekant danties implanto protezavimą. Fiksuojamas kaulinio audinio netekimas aplink danties implanto kaklelį (nuo 0,1 iki 3 mm). Įvykus kaulinio audinio rezorbcijai prie dantų implantų, formuojasi dantėnų kišenės, minkštieji audiniai atrofuoja, atsidengia implanto kaklelis. Bakterijomis užterštas šiurkštus danties implanto paviršius tampa tinkama vieta kauptis maisto likučiams, daugintis bakterijoms ir vystytis uždegimui. Ankstyvoji kaulo rezorbcija turi įtakos periimplantito vystymuisi (Carrasco-García et al., 2019).

Moksliniais tyrimais įrodyta, kad svarbiausias veiksnys, lemiantis ilgalaikį implantų funkcionavimą, yra kraštinio kaulo stabilumas. Kraštinio kaulo stabilumą prie implantų lemia daugelis veiksnių (išsamiau apie tai žr. disertacijos 2 dalyje). Į *Medline* duomenų bazę įvedus reikšmines frazes „marginal bone stability“ ir „dental implant“, rasti 649 šaltiniai, iš jų – 272 klinikiniai tyrimai. Atliktų tyrimų kiekis rodo problemos aktualumą ir svarbą, tačiau kokybiškai įvertinus Daugelyje darbų gydymo kokybę vertinama kaulo rezorbcija prie implantų, tačiau tik nedaugelyje tyrimų matuotas dantėnų storis. tyrimus matyti, kad nėra vienos nuomonės, kaip šiuos klinikinius tyrimus reikėtų atlikti. Publikuota tik keletas darbų, kuriuose akcentuota vertikalaus dantėnų storio ir ankstyvosios kraštinio kaulo rezorbcijos sąsaja (Linkevicius et al., 2009, 2015; Puisys et al., 2015; Vervaeke et al., 2018).

Disertacijos literatūros apžvalgoje aprašomi minėtų tyrimų rezultatai, taip pat apžvelgiami kiti aktualūs tyrimai. Analizuojama kraštinio kaulo tirpimo tema, aptariami veiksniai, turintys įtakos ankstyvajai kraštinio kaulo rezorbcijai.

Atlikti du klinikiniai tyrimai, aktualizuojantys kraštinio kaulo stabilumą. Pirmu tyrimu analizuojama dantų implantų pozicionavimo žemiau kraštinio kaulo įtaka kraštinio kaulo stabilumui. Antruoju tyrimu atliktas vertikalaus dantėnų pastorinimo



ksenogenine membrana efektyvumo vertinimas ir histologiškai įvertinta ksenogeninės membranos integracija į recipiento audinius.

Atsakymai į iškeltus klausimus yra svarbūs praktiškai ir turi didelę reikšmę būsiamiems nagrinėjamos tematikos tyrimams. Dantų implantų pozicionavimas žemiau kraštinio kaulo, atsižvelgiant į aplinkinių minkštųjų audinių storį, arba ksenogeninės membranos naudojimas galėtų būti minimaliai invazyvūs, pigūs ir paprasti metodai, taikytini siekiant išsaugoti kraštinį kaulą.

### 1.1. Darbo aktualumas

Disertacijoje plėtojama kraštinio kaulo išsaugojimo aplink dantų implantus koncepcija. Ši tema pastaruoju metu susilaukia mokslininkų ir gydytojų odontologų susidomėjimo visame pasaulyje, nes minėta koncepcija tiesiogiai veikia klinikinę praktiką ir atokiuosius gydymo rezultatus. Stabilus kraštinis kaulas prie dantų implantų užtikrina ilgalaikę gydymo sėkmę ir mažina uždegiminių procesų vystymosi aplink implantus riziką.

Disertacijoje pristatomo klinikinio tyrimo metu buvo tiriamas vertikalaus dantenu storio padidavimo metodo veiksmingumas. Fiksuotas iki šiol mažai aprašytas kaulo remineralizacijos prie dantų implantų reiškinys, aptarti jį galėję lemti veiksniai. Be to, ištirtas ir aprašytas naujos medžiagos panaudojimas vertikaliai dantenu augmentacijai. Pristatytos naujos įžvalgos apie implantų pasirinkimą pagal savybes – implanto ir atramos jungties tipą ir jos stabilumą, pritaikant implantus skirtingose klinikinėse situacijose.

### 1.2. Darbo naujumas ir praktinė vertė

Mokslinių publikacijų, kuriose aprašomas dantų implantų pozicionavimas žemiau kraštinio kaulo, yra tik keletas (Hämmerle et al., 1996; Linkevicius et al., 2020; Vervaeke et al., 2018). Skirtingos implantų savybės lemia kraštinio kaulo pokyčius aplink danties implanto kaklelį, todėl svarbu šias savybes identifikuoti ir pateikti rekomendacijas, kaip išsaugoti stabilų kraštinį kaulą.

Darbe aprašyta kraštinio kaulo rezorbcija dėl nestabilios implanto atramos jungties ir kaulo remineralizacija jungtį stabilizavus. Taip pat disertacijoje pristatoma tyrimų metu ištirta nauja ksenogeninės kilmės medžiaga, kuri gali būti naudojama vertikaliai dantenu augmentacijai. Pateikiamas pirmas šios medžiagos klinikinis tyrimas ir dantenu histologinis tyrimas po medžiagos integracijos.

Remiantis atliktais klinikiniais tyrimais, gydytojams odontologams bei burnos, veido ir žandikaulių chirurgams, atliekantiems dantų implantacijos operacijas, gali būti parengtos tikslinės rekomendacijos apie dantų implantų pozicionavimą žemiau kraštinio kaulo ribos ir vertikalią dantenu augmentaciją ksenogeninės kilmės

membrana. Tai leistų efektyviai sumažinti atokiųjų komplikacijų, susijusių su dantų implantais, riziką (pavyzdžiui, implantų netekimo, implanto kaklelio apsinuoginimo, periimplantito ir kt.). Gauti rezultatai taip pat gali būti panaudoti dantų implantų gamintojų, siekiant pagerinti reikiamas implantų savybes.

Darbe taikyti metodologiniai principai gali būti atskaitos taškas būsimiems nagrinėjamos tematikos moksliniams tyrimams.

### 1.3. Darbo tikslas

Ištirti kraštinio kaulo stabilumą aplink apatiniame žandikaulyje įsriegtus dantų implantus, jų vertikalią poziciją pasirenkant pagal minkštųjų audinių storį, ir ksenogeninės membranos panaudojimo vertikaliai dantenu augmentacijai galimybes bei šios membranos integraciją į recipiento audinius.

### 1.4. Darbo uždaviniai

1. Įvertinti ir palyginti kraštinio kaulo stabilumą apie implantus, turinčius vienodą implanto atramos skersmenį, esant vertikaliai storiems minkštiesiems audiniams.

2. Įvertinti ir palyginti kraštinio kaulo stabilumą apie implantus, turinčius skirtingą implanto atramos skersmenį, esant vertikaliai ploniems minkštiesiems audiniams.

3. Palyginti abiejose grupėse gautus tyrimo rezultatus.

4. Įvertinti ksenogeninės membranos integracijos kokybinius parametrus (vaskuliarizaciją, ląstelių migraciją ir kolageno skaidulų išsidėstymą).

5. Įvertinti ir palyginti vertikalų minkštųjų audinių storį prieš dantenu augmentaciją ksenogenine membrana ir po augmentacijos, nustatyti šios membranos panaudojimo efektyvumą vertikaliai dantenu augmentacijai.

### 1.5. Ginamieji teiginiai

1. Esant pakankamam vertikaliai dantenu storiui, naudojant implantus su vienoda implanto atramos jungtimi, kraštinio kaulo rezorbcija, praėjus tiek dviems mėnesiams, tiek vieniems metams po implantacijos, yra minimali.

2. Kai implantai turi siaurą ir stabilią implanto atramos jungtį, juos galima pozicionuoti žemiau kraštinio kaulo. Taip pastorinami implantą supantys minkštieji audiniai.

3. Beląstelė kolageno matrica (ksenogeninės kilmės membrana) yra efektyvi medžiaga vertikaliai dantenu augmentacijai prie dantų implantų.

4. Beląstelė kolageno matrica pasižymi gera histologine integracija į recipiento audinius.

## 2. LITERATŪROS APŽVALGA

### 2.1. Kraštinio kaulo stabilumas aplink dantų implantus

Vienas svarbiausių kriterijų, pagal kuriuos vertinamas danties implantas ir jo ilgaamžiškumas, yra kraštinio kaulo stabilumas aplink implanto kaklelį. Kliniškai ir radiologiškai nenustatyta kraštinio kaulo rezorbcija yra tinkamos implanto intergracijos į aplinkinius audinius rodiklis. Vertinant šį kriterijų, reikia atsižvelgti, kiek laiko implantas funkcionuoja. Būtina skirti ankstyvąjį kraštinio kaulo patirpimą, kuris dažniausiai atsiranda per vienus metus po implantacijos, ir kraštinio kaulo rezorbciją, atsiradusią implantui funkcionuojant kelerius metus ir galimai lemiamą periodontologinės patologijos (Abrahamsson & Berglundh, 2009).

Pradėjus taikyti dantų implantaciją, normaliu fiziologiniu reiškiniu buvo priimta laikyti 1,5–2,0 mm kraštinio kaulo patirpimą per pirmus metus (Adell et al., 1985; Albrektsson et al., 1986). Vėliau, tobulėjant dantų implantams, normos ribos sumažėjo iki 1 mm kraštinio kaulo patirpimo per pirmus metus ir iki 0,2 mm kiekvienais vėlesniais metais (Fransson et al., 2005; Roos-Jansåker et al., 2006). Dantų implantų gamintojai ieškojo idealaus implantų dizaino, perspektyvių paviršiaus dengimo, tekstūros, protezavimo detalių, vidinės jungties konfiguracijų ir kitų techninių sprendimų. Kraštinio kaulo rezorbcija ilgainiui tapo svarbiausiu dydžiu, leidžiančiu palyginti skirtingų gamintojų implantų poveikį žandikaulio alveolės kaului ilgalaikėje perspektyvoje. Kliniškai pranašesniais implantais laikytini tie, prie kurių fiksuojama mažesnė kraštinio kaulo rezorbcija, todėl klinikiniais tyrimais pradėti lyginti skirtingų gamintojų implantai, ieškoma veiksmių, galinčių turėti įtakos kraštinio kaulo stabilumui.

P. Astrandas ir bendraautorai (2004), atlikę tyrimą su *ITI* (*Straumann*, Šveicarija) ir *Brandemark* (*Nobel Biocare AB*, Švedija) dantų implantais, nustatė, kad per vienus metus kaulo tirpimas siekė 2,0 (0,23) mm, naudojant *Brandemark* implantus, ir 1,6 (0,3) mm, naudojant *ITI* implantus. Kitoje studijoje (Nickenig et al., 2009) aprašyti kraštinio kaulo pokyčiai po vieno metų, naudojant tris implantų sistemas: naudojant implantus šiurkščiu paviršiumi ir turinčius mikrosriegius implanto kaklelio srityje, kraštinio kaulo rezorbcija siekė 0,18 mm, implantų šiurkščiu paviršiumi ir kakleliu atvejais – 0,76 mm, poliruoto implanto kaklelio atvejais – 1,32 mm. Y. Ozkanas ir kolegos (2007) pateikė trejų metų tyrimo rezultatus – jie lygino 103 *ITI* (*Straumann*, Šveicarija), 53 *Camlog* (*Camlog Biotechnologies AG*, Šveicarija) ir 45 *Frialit* (*Friatec AG*, Vokietija) dantų implantų funkcionavimą. Kraštinio kaulo rezorbcija prie *ITI* implantų, praėjus 1 metams, siekė 0,17 (0,08) mm, prie *Camlog* implantų – 0,16 (0,08) mm, prie *Frialit* implantų – 0,19 (0,11) mm. Praėjus 2 metams, kraštinio kaulo rezorbcija prie *ITI* implantų siekė 0,24 (0,2) mm, prie *Camlog* implantų – 0,23 (0,18) mm, prie *Frialit* –

0,25 (0,15) mm. Po 3 metų rezultatai buvo tokie: *ITI* – 0,26 (0,13) mm, *Camlog* – 0,25 (0,11) mm, *Frialit* – 0,28 (0,16) mm. Autoriai nurodo, kad rezultatų skirtumui įtakos galėjo turėti nevienodas chirurginis protokolas. *ITI* dantų implantai sriegti tos pačios operacijos metu iš karto prisukant ir gijimo galvutę (angl. *non-submerged healing protocol*), *Camlog* ir *Frialit* implantai buvo uždengti dengiamaisiais varžtais, o gijimo galvutė užsukta antrosios operacijos metu (angl. *submerged healing protocol*). Daroma išvada, kad kraštinio kaulo stabilumui įtakos gali turėti ne tik implanto techninės charakteristikos.

N. Fernándezas-Formoso ir bendraautorai (2012) atliko klinikinį tyrimą, kuriuo lygino ne skirtingus implantus, o skirtingų atramų įtaką kraštiniam kaului. Vienoje grupėje naudotos vienodo skersmens protezavimo atramos (angl. *matching platform*), kitoje – siauresnio skersmens protezavimo atramos (angl. *platform switching*). Gautas statistiškai reikšmingas skirtumas tarp kraštinio kaulo rezorbcijos po vienu metų. Vienodo skersmens protezavimo atramų grupėje kraštinio kaulo rezorbcijos vidurkis siekė 2,23 (0,22) mm, o siauresnio skersmens protezavimo atramos grupėje – 0,68 (0,88) mm.

V. V. Kumar ir bendraautorai (2014) lygino du skirtingus to paties gamintojo implantų tipus: kaulo lygio (angl. *bone level*) ir minkštųjų audinių lygio (angl. *soft tissue level*) implantus. Retrospektyvinėje kohortinėje studijoje pristatoma matuota kaulo rezorbcija prie implantų po vienu, dvejų, trejų ir ketverių metų. Minkštųjų audinių lygio implantų kraštinio kaulo rezorbcija po vienu metų siekė 0,61 (1,13) mm, kaulo lygio implantų – 0,3 (0,431) mm, po dvejų metų atitinkamai – 0,54 (0,462) mm ir 0,48 (0,233) mm, po trejų metų – 0,93 (0,42) mm ir 0,48 (0,269) mm, po ketverių metų – 1,11 (0,748) mm ir 0,33 (0,098) mm.

Minėtina ir Ispanijos tyrėjų (Sánchez-Siles et al., 2015) restrospektyvinė studija, apžvelgianti 10 metų rezultatus. Naudoti 400 pacientų, kuriems įsriegti 1 244 to paties gamintojo *Biotech* (*Biotech International*, Marselis, Prancūzija) dantų implantai, duomenys. Vieni implantai turėjo poliruotą kaklelį, kiti buvo įprastinio dizaino implantai šiurkščiu kakleliu. Kaulo rezorbcija visais analizuotais laiko tarpsniais nustatyta maždaug dvigubai didesnė implantų poliruotu kakleliu grupėje (2,39 (1,59) mm; plg. implantų šiurkščiu kakleliu grupėje – 1,12 (1,21) mm).

A. Bassi ir bendraautorai (2016) lygino kaulo lygio ir minkštųjų audinių lygio implantus. Nustatyta, kad kraštinio kaulo rezorbcija prie minkštųjų audinių lygio implantų buvo mažesnė, kai procedūros metu buvo atliekama kaulo augmentacija. Kitokius rezultatus pateikia V. Chappuis ir bendraautorai (2016), lyginę analogiškus implantų tipus. Tyrėjai atliko klinikinį tyrimą, kurio metu kūginio pluošto kompiuterine tomografija tyrė kaulo kiekį implanto skruostinėje pusėje, po implantacijos praėjus 5–9 metams. Implantai tirti tik viršutinio žandikaulio priekinių dantų srityse. Nustatyta, kad kaulo lygio dantų implantai geriau negu minkštųjų audinių lygio implantai išsaugo kraštinį kaulą iš skruosto pusės.

P. van Eekerenas ir bendraautorai (2016b) taip pat lygino kaulo lygio ir minkštųjų audinių lygio implantus. Esant kaulo lygio implantams, kraštinio kaulo rezorbcija po vienu metų siekė 0,4 (0,4) mm, minkštųjų audinių lygio implantų atveju – 0,2 (0,5) mm.

Kiek tikslingesnės metodologijos tyrimą atliko lenkų mokslininkas J. Hadzikas ir bendraautorai (2017), pasirinkę tirti vieną anatomicinę sritį – apatinio žandikaulio šonus. Vis dėlto buvo tirti dviejų skirtingų gamintojų implantai, kurių paviršiai ir lydiniai skyrėsi, o tai galėjo turėti įtakos tyrimo rezultatams. Tiriamąją imtį sudarė 13 pacientų, kuriems įsriegti 32 dantų implantai: pusė iš šių implantų sudarė kaulo lygio *Osseospeed TX (Astra Tech, Vokietija)*, kiti – *Straumann Tissue level (Straumann, Šveicarija)*. Praėjus vieniems metams, nustatyta 0,19 (0,1) mm kraštinio kaulo rezorbcija prie kaulo lygio implantų ir 0,53 (0,2) mm rezorbcija prie minkštųjų audinių lygio implantų.

I. Sanzas-Martínas ir bendraautorai (2017) lygino du to paties gamintojo skirtingo dizaino implantus, turinčius vienodą paviršių (*Sweden and Martina, Italija*). Kontrolinėje grupėje naudoti implantai, turintys siaurą protezavimo jungtį, o tyrimo grupėje – transmukozinio tipo implantai. Tyrime dalyvavo 84 pacientai, įsriegti 108 implantai. Tyrėjai nustatė, kad tarp implanto įsriegimo ir protezavimo kraštinio kaulo rezorbcija buvo didesnė tiriamojoje grupėje (0,42 (0,45) mm; plg. kontrolinėje grupėje – 0,07 (0,45) mm), tačiau tarp implanto protezavimo ir paciento apžiūros po 2 metų didesnė kraštinio kaulo rezorbcija nustatyta kontrolinės grupės pacientams (0,26 (0,22) mm; plg. tiriamosios grupės pacientams nustatyta 0,11 (0,2) mm rezorbcija). Minėtina, kad vertinant matavimus, atliktus po dvejų metų, kraštinio kaulo rezorbcija tarp abiejų grupių statistiškai reikšmingai nesiskyrė (kontrolinėje grupėje nustatyta 0,33 (0,49) mm, tiriamojoje grupėje – 0,53 (0,53) mm).

L. Lago ir kolegos (2018) atliko tyrimą, kurio metu analizuotas kraštinio kaulo stabilumas esant dviems skirtingiems implantų tipams: kaulo lygio (tiriamoji grupė) ir transmukoziniams (kontrolinė grupė) implantams. Tyrime dalyvavo 100 pacientų, kuriems įsriegti 202 dantų implantai. Kontrolinėje grupėje kraštinio kaulo rezorbcija po protezavimo siekė 0,26 (0,55) mm, praėjus vieniems metams – 0,34 (0,54) mm, praėjus penkeriems metams – 0,61 (0,73) mm. Tiriamojoje grupėje kraštinio kaulo rezorbcija po protezavimo nustatyta 0,03 (0,74) mm, po vienu metų – 0,17 (0,67) mm, po penkerių metų – 0,2 (0,75) mm. Tyrėjai pristatė ir kitą tyrimą (Lago et al., 2019), kurio metu lyginti kaulo lygio ir transmukoziniai implantai, panaudojant burnos pusių (angl. *split-mouth clinical trial*) klinikinio tyrimo modelį. Tyrime dalyvavo 35 pacientai, jiems įsriegta 50 kaulo lygio (tiriamoji grupė) ir 50 transmukozinių implantų (kontrolinė grupė). Statistiškai reikšmingo skirtumo tarp grupių nenustatyta. Kraštinio kaulo rezorbcija kontrolinėje grupėje po 3 metų siekė 0,18 (0,46) mm, tiriamojoje grupėje – 0,14 (0,35) mm.

Van der Velde ir H. de Bruynas, lyginę poliruotus implantus (gam. *Nobel Biocare AB*, Švedija), implantus šiurkščiu paviršiumi (gam. *Astra Tech AB*, Švedija) ir implantus šiurkščiu paviršiumi ir kakleliu smulkiomis sriegiais (gam. *Astra Tech AB*, Švedija), prie poliruotų implantų nustatė 1,52 mm kaulo patirpimus, prie implantų šiurkščiu paviršiumi – 0,7–0,79 mm. Minėtina, kad šiame tyrime, kaip ir daugelyje kitų to meto tyrimų, nebuvo atsižvelgiama į dantenu storį implantacijos metu (Arisan et al., 2010; Bogaerde et al., 2010; Calandriello et al., 2011; Danza et al., 2010; Friberg et al., 2010; Kim et al., 2010; Pettersson et al., 2015; Sennerby et al., 2012; Vela-Nebot et al., 2006).

G. Wallner ir kolegos (2018) tyrė kaulo lygio ir transmukozinių implantų MBL. Tyrimo metu buvo atsižvelgiama į dantenu biotipą. 41 pacientui įsriegti 42 dantų implantai. Nustatyta, kad transmukozinių implantų kraštinio kaulo rezorbcija siekė 0,21 (0,43) mm, kaulo lygio implantų – 0,05 (0,47) mm.

Atkreiptinas dėmesys, kad kraštinio kaulo patirpimo prie dantų implantų problema šiandien vis dar neišsprendžiama, nes iki šiol nėra nustatyti šią patologiją lemiantys etiologiniai faktoriai.

Švedų tyrėjai T. Albrektssonas ir kt. (2014, 2017) teigia, kad svarbiausias veiksnys yra imunologiniai procesai, vykstantys organizme, jam reaguojant į implantą. Svetimkūnio reakcija (angl. *foreign body reaction*) mažai nagrinėta odontologijos ir burnos chirurgijos mokslo leidiniuose, bet plačiai aprašyta imunologijos mokslo žurnaluose (Anderson et al., 2008). Nurodomos dvi galimos transplantato atmetimo reakcijos. Pirmoji – minkštųjų audinių inkapsuliacija, kuria implantas atskiriamas nuo organizmo audinių. Kaip rodo statistika, ši reakcija pažeidžia 1–2 proc. dantų implantų. Mokslinėje literatūroje nurodomi šie rizikos veiksniai: nepakankamas pirminis implanto stabilumas, ankstyvas implanto apkrovimas, traumuojanti chirurgija, protezavimo klaidos, rūkymas ir tam tikrų cheminių preparatų vartojimas (Albrektsson et al., 2017). T. Albrektssonas ir bendraautorai pateikia schemą, kurioje nuosekliai parodoma, kaip, veikiant įvairiems veiksniams, inicijuojama svetimkūnio reakcija. Visų pirma, ruošiant ložę danties implantui, pažeidžiamos kraujagyslės ir kapiliarai. Pažeidus kaulo vientisumą, neišvengiamai susidaro kaulo nekrozės riba, lemianti ūmią uždegimo fazę (Eriksson et al., 1984). Nurodomos dvi išeitys: reakcija į svetimkūnį apsiriboja lėtiniu uždegimu, atskiriančiu implantą nuo organizmo storu kaulo sluoksniu, kuris, laikui bėgant, dar labiau mineralizuojasi, arba dėl iki šiol nežinomų priežasčių vyksta implanto inkapsuliacija minkštaisiais audiniais ir implanto atmetimo reakcija 2021-08-18 16:15:00. Remiantis šia teorija, kraštinio kaulo rezorbcija visiškai priklauso nuo kaulo sustorėjimo ir mineralizacijos aplink implantą (Albrektsson et al., 2014).

Neseniai apgintoje A. Puišio daktaro disertacijoje (2016) apibendrinti veiksniai, darantys įtaką kraštinio kaulo implanto paviršiui. Tai: rūkymas, mikrotrauma formuojant implanto guolį, kaulo mikrokraujotaka, atstumas tarp implantų,

poliruotas implanto kaklelis, savaiminis implanto dengiamojo varžto atsidengimas, skirtingas implantų apkrovimo laikas, perkrova, mikrotarpo vieta, forma ir dydis, atramų medžiagų savybės, pakartotinis implanto detalių uždėjimas ir nuėmimas, minkštųjų audinių storis ir biologinio pločio formavimasis, siauresnio skersmens implanto atramos jungties naudojimas. Šiandien jau žinoma, kad dalis iš išvardytų veiksnių turi įtakos danties implanto oseointegracijai, tačiau nedaro įtakos kraštinio kaulo patirpimui. Veiksniai, turintys įtakos kraštinio kaulo stabilumui, išsamiau aprašomi tolesniame disertacijos skyriuje (žr. 2 skyrių).

## 2.2. Biologinis plotis ir vertikalus dantenų storis

Belgų mokslininkas H. de Bruynas ir bendraautoriai teigia, kad vienas svarbiausių kriterijų kraštinio kaulo stabilumui išsaugoti prie dantų implantų yra vertikalus dantenų storis implantacijos metu (Vervaeke et al., 2014, 2018). Teigiama, kad kraštinis kaulas paremia dantenų kontūrą ir užtikrina ilgalaikę estetiką ir funkciją. Vertikalus dantenų storis formuoja biologinį plotį, kuris apsaugo kaulą nuo burnos aplinkos (Vervaeke et al., 2014).

2017 m. publikuotoje Didžiosios Britanijos tyrėjų A. Akcali ir kolegų (2017) sisteminėje apžvalgoje analizuoti moksliniai straipsniai, nagrinėjantys minkštųjų audinių įtaką kraštinio kaulo stabilumui prie dantų implantų. Iš 2 962 cituojamų straipsnių atrinkti analizuoti tik šeši straipsniai, atitikę nustatytus kriterijus. Penki iš šių straipsnių – disertacijoje jau minėti T. Linkevičiaus ir A. Puišio klinikiniai tyrimai. Šeštojo straipsnio autoriai – japonų mokslininkas A. Kaminaka ir kt. (2015). Klinikinis tyrimas orientuotas kraštinio kaulo stabilumui prie skirtingų dantų implantų jungčių (išorinės, vidinės ir kūginės) analizuoti. Atliekant tyrimą, matuotas dantenų storis. Nustatyta, kad kraštiniam kaului turi įtakos ne tik implanto jungties stabilumas, bet ir vertikalus dantenų storis.

*Biologinio pločio* sąvoka pirmą kartą pavartota A. W. Gargiulo moksliniame darbe (1961). Išanalizavęs 287 žmonių dantis, tyrėjas nustatė dantenų vagelės, epitelinės jungties ir jungiamojo audinio fiziologinius matmenis. 1996 m. T. Berglundhas ir J. Lindhe (1996), panaudodami dantų implantus, atliko tyrimą su gyvūnais. Tai pirmasis tyrimas, kuriame teigta, kad biologinis plotis susidaro prie dantų implantų ir yra svarbus veiksnyss kraštiniam kaului apsaugoti. Tirti 5 biglių veislės šunys, jiems implantuota po 6 dantų implantus (po 3 kiekvienoje žandikaulio pusėje). Vienoje žandikaulio pusėje dantenos paliktos storos, kitoje – išplonintos. Išanalizavus rezultatus, prieita prie išvados, kad biologiniam pločiui susidaryti reikia tam tikro minkštųjų audinių kiekio aplink implantus. 2008 m. T. Linkevičius ir P. Apse (2008) apžvelgė visus 1980–2007 m. publikuotus mokslinius straipsnius, kuriuose analizuotas biologinis plotis prie dantų implantų. Į apžvalgą įtraukti 2 klinikiniai tyrimai, 8 histologinės analizės ir 44 tyrimai su gyvūnais. Išvadose

tyrėjai pažymi, kad biologinio pločio struktūra aplink dantų implantus yra pakankamai aprašyta ir pagrįsta moksliniais tyrimais, tačiau biologinio pločio įtaka kraštinio kaulo patirpimui prie implantų nėra atskleista.

Mokslinėje literatūroje nurodoma, kad minkštųjų audinių, esančių aplink implantus, struktūra panaši į audinių, esančių aplink nuosavus dantis, struktūrą (Schroeder et al., 1981). Veikiant minkštųjų audinių adhezijai prie implanto atramos, susidaro apie 3 mm apsauginis barjeras tarp burnos ir kraštinio kaulo. Šis barjeras vadinamas *biologiniu pločiu* (angl. *biologic width*), jį sudaro vagelės epitelis, jungties epitelis ir jungiamasis audinys (Atassi, 2002). Dantenu vagelės epitelis išklotas neragėjančiu epitelio sluoksniu, kuris savo struktūra ir sandara primena burnos gleivinės epitelinį audinį (Gould et al., 1984). Prie implantų dantenu vagelės gylis yra didesnis negu prie nuosavų dantų. Vagelės epitelis laikomas pirmuoju barjeru, per kurį bakterijos patenka į gilesnius audinius. Šis epitelis jungiasi prie implanto paviršiaus pamatine plokštele ir hemidesmosomomis (Listgarten et al., 1991). Jungties epitelio prisitvirtinimas prie implanto ir jo atramos paviršiaus yra stipriausias barjeras, skiriantis audinius, esančius aplink implantą, nuo burnos audinių. Jungties epitelis tvirtinasi prie titaninės atramos išilgai viso paviršiaus, taip apsaugomas po dantenu audiniais esantis implantas (Kawahara et al., 1998). Jungiamasis audinys aplink dantų implantus (matuojant vertikaliai, šio audinio gali būti mažiausiai 1 mm) savo sandara skiriasi nuo jungiamojo audinio, esančio prie nuosavų dantų. Prie implanto nėra dantų šaknims būdingo cemento sluoksnio, todėl tai turi įtakos jungiamojo audinio skaidulų kryptčiai ir prisijungimui. Kolageno skaidulos išsidėsto paraleliai implanto atramos paviršiaus, o prie dantų – statmenai danties paviršiui. Manoma, kad kolageno skaidulų krypttis prie implanto priklauso nuo minkštųjų audinių kiekio ir struktūros. Paslankios burnos gleivinės kolageno skaidulos linkusios išsidėstyti paraleliai danties implantui, o fiksuotos keratinizuotos gleivinės – statmenai implantui (Buser et al., 1992).

Periodontologiniu zonu tiriant kišenes aplink dantų implantus, nustatyta, kad šių kišenių gylis priklauso nuo kelių veiksnių – atramos aukščio ir vertikalios implanto pozicijos kaule. Esant sėkmingai implantacijai, kišenių gylis siekia 3 mm. Zonduojant vietose, kur prie implanto prisitvirtinusi paslanki gleivinė, kišenių gylis nustatomas didesnis, o prie fiksuotų dantenu pastebimos seklesnės dantenu kišenės (Atassi, 2002).

J. Lindhe ir kolegos (1992) nustatė biologinio pločio matmenis aplink dantų implantus. Tyrimo duomenimis, jungties epitelio storis – 2,14 mm, jungiamojo audinio – 1,66 mm, biologinio pločio – 3,80 mm. R. Glauseris ir kt. (2005), atlikę klinikinį tyrimą ir histologinę audinių, esančių prie implantų, analizę, nustatė, kad biologinio pločio storis svyruoja tarp 4,0–4,5 mm, dantenu vagelės storis yra 0,2–0,5 mm, jungties epitelio – 1,4–2,9 mm, jungiamojo audinio – 0,7–2,6 mm. J. Y. K. Kano ir bendraautorių (2003), tyrusių biologinį plotį aplink dantų implantus,



duomenimis, vidutinis biologinis plotis prie implantų mezialiai siekė 6,17 mm, distaliai – 5,93 mm, o ties implanto kakleliu – 3,63 mm. Kaulo ir dantenuų kiekis prie implantų buvo mažesnis, esant plonam dantenuų biotipui. Mažiau minkštųjų audinių taip pat pastebėta prie implantų, atkurtų restauracija, kuri skruostinėje pusėje turėjo išgaubimą.

Atlikus tyrimus su gyvūnais, nustatyta, kad biologinis plotis prie dantų implantų atlieka apsauginę funkciją. Eitelinės jungties paviršiuje rasta leukocitų, kurie buvo išsidėstę prie minkštojo apnašo aplink implantą (Kawahara et al., 1998). Klinikiniai tyrimai rodo, kad, didėjant minkštojo apnašo kiekiui, dantenuų vageleje pastebimas T-limfocitų kiekio padidėjimas (Bullon et al., 2004).

T. Linkevičius ir kolegos (2010) pirmieji atliko klinikinį tyrimą, kurio metu matuotas dantenuų storis. Tyrimo metodologija buvo beveik analogiška kitų autorių tyrimams – tirtos dvi implantų grupės, pasirinktas vienodas tyrimo laikas, nustatytas tapatus tyrimo tikslas, taikyti tie patys metodai. Tačiau minėtame pilotiname tyrime lyginti kraštinio kaulo pokyčiai, esant vertikaliai plonomis dantenoms (<2 mm). Lyginti dviejų tipų dantenuų implantai: turintys vienodą implanto ir atramos jungtį ir skirtingą jungtį. Nustatyta, kad, esant vertikaliai plonomis dantenoms, siauresnė implanto ir atramos jungtis neapsaugo nuo kraštinio kaulo patirpimo. Minėtini ir vėliau publikuoti kiti šių autorių klinikiniai tyrimai, kurių metu buvo lyginami kraštinio kaulo pokyčiai aplink implantus, kai juos supa vertikaliai ploni ir stori minkštieji audiniai (Linkevicius et al., 2009, 2015).

Vertikalus dantenuų storis – tai dydis, kuriuo matuojamas minkštųjų audinių, prisitvirtinusių prie alveolinės ataugos antkaulio, storis. Šį matmenį galima išmatuoti tose žandikaulio vietose, kuriose pašalinti dantys. Mokslinių tyrimų, kuriais būtų analizuojama vertikalaus dantenuų storio etiologija, duomenų bazėse nėra.

Nustatyta, kad gleivinės storiui turi įtakos lytis ir periodonto fenotipas (Müller et al., 2000). Vertikaliam dantenuų storiui taip pat gali turėti įtakos vietiniai veiksniai (danties šalinimo technika, laikas, praėjęs nuo danties pašalinimo, išimamo protezo nešiojimas, žandikaulio kaulo kontūras). Atlikus pilotinį tyrimą, kurio metu lygintos vertikaliai storos ir plonos dantenos, nustatyta, kad storos dantenos (>2,5 mm) turi labiau išreikštą jungiamojo audinio sluoksnį negu plonos (<2,0 mm). Kraujagyslių kiekis panašus, tačiau storų dantenuų kraujagyslių skersmuo didesnis.

Vertikalus dantenuų storis mokslinėje literatūroje dažnai prilyginamas dantenuų biotipui, tačiau toks lyginimas yra klaidingas. Dantenuų biotipo nustatymu dažniausiai pradedamas paciento periodontologinis ištyrimas. Dantenuų biotipas ypač svarbus esant diagnostinei gydymo fazei ir prognozuojant gydymo rezultatus (Frost et al., 2015). Galima teigti, kad dantenuų biotipas turi įtakos konservatyvaus gydymo, periodontologinių chirurginių procedūrų, minkštųjų audinių augmentacijos, danties vainiko pailginimo ir implantacijos rezultatams (Hwang et al., 2006; Pontoriero et al., 2001). Pagal audinių kiekį dantenuų biotipas klasifikuojamas į storą ir ploną

biotipus. Palyginti su plonu dantenu biotipu, storam biotipui būdingas geresnis pooperacinis gijimas ir mažesnė recesijų susidarymo tikimybė po operacijos (Evans et al., 2008).

Skirtini keletas vertikalaus dantenu storio matavimo būdų. T. Linkevičiaus ir kolegų (Linkevicius et al., 2010; Puisys et al., 2015) publikuotuose klinikiniuose tyrimuose naudojamas tiesioginis vertikalaus dantenu storio matavimo būdas. Matavimas tikslus, tačiau invazinis. Jį taikyti gana sudėtinga, jei norima pacientą priskirti prie tiriamosios grupės prieš pradėdant klinikinius veiksmus. Kitas vertikalaus dantenu storio tyrimo metodas – ultragarsinis prietaisas *Epoch 600* (*Olympus*, Artselaras, Belgija), kurį pradėjo naudoti belgų mokslininkai. Vis dėlto, taikant šį prietaisą, paklaidų neišvengiama (Vervaeke et al., 2018). Trečias metodas – kūginio pluošto kompiuterinė tomografija, atliekama taikant specialų minkštųjų audinių retraktorių. Taikant retraktorių, žando minkštieji audiniai atitraukiami nuo gleivinės ir išskiriamas žandikaulio kaulą dengiantis dantenu kontūras (Vervaeke et al., 2014).

### 2.3. Dantų implantų savybės ir jų įtaka kraštiniam kaului

Dantų implantai pradėti gaminti iš metalų ir jų lydinių dėl palankių savybių šias medžiagas apdirbti, sterilizavimo galimybės ir lengvo gamybos proceso. Manoma, kad lydinys, iš kurio pagamintas danties implantas, yra pagrindinis veiksnys, lemiantis kraštinio kaulo rezorbciją (Hämmerle et al., 1996). Pastebėta, kad daugelis metalų (auksas, plienas, kobalto ir chromo lydinys) išprovokuoja stiprią organizmo reakciją ir pasižymi blogais prigijimo rezultatais. Plačiausiai naudojama medžiaga implantams gaminti tapo titanas (Ti) ir jo lydiniai (dažniausiai Ti6Al4V) (dėl mažo elektrinio laidumo, kuris prisideda prie elektrocheminės oksidacijos proceso) (Barfeie et al., 2015). Titano paviršius po 9–10 sek. kontakto su oru pasidengia 2–10 nm titano oksido sluoksniu, kuris pasižymi biosuderinamumu ir apsaugo nuo korozijos. Pagal esančių priemaišų kiekį implantams gaminti naudojamas titanas skirstomas į atskirus lygius (angl. *grade*). Pirmo lygio titanas turi mažiausia priemaišų – iki 0,18 proc., o penkto lygio – daugiausia (10 %) (Sidambe, 2014). Kuo titano lydinyje daugiau priemaišų, tuo geresnės jo mechaninės savybės (stiprumas, elastingumo modulis, deformacijos koeficientas). Tokio lydinio oseintegracija blogesnė negu gryno titano, bet gamyba pigesnė, todėl lydinys dažnai naudojamas dantų implantams gaminti (Junker et al., 2009).

P. I. Brånemarkas ir bendraautoriai (1977) pirmieji aprašė sraigtnių titaninių implantų pritaikymą dantims atkurti. Pirmosios kartos dantų implantai buvo poliruoto titano paviršiaus. Ilgą laiką poliruoti dantų implantai buvo lyginami su šiurkštų paviršių turinčiais implantais. K. Gotfredsenas ir U. Karlssonas (2001) pristatė penkerių metų tyrimo rezultatus. Tirti 128 dantų implantai viršutiniame ir

apatiniame žandikauliuose (64 implantai, turintys šiurkštų, ir 64 implantai, turintys poliruotą paviršių). Tyrimas vykdytas šešiuose moksliniuose centruose, keturiose šalyse. Rezultatai parodė, kad kraštinio kaulo tirpimo skirtumas tarp abiejų tiriamųjų grupių nebuvo statistiškai reikšmingas. Prie tokios pat išvados priėjo ir J. L. Wennströmas ir bendraautorai (2004), ištyrę 149 dantų implantus. Vidutinė kraštinio kaulo rezorbcija po 1 metų, tyrimo duomenimis, siekė 0,33 (0,61) mm ir kasmet mažėjo vidutiniškai po 0,02 (0,15) mm. Statistiškai reikšmingo skirtumo tarp implantų, turinčių poliruotą ir šiurkštų paviršių, 5 m. laikotarpiu nenustatyta. Panašius rezultatus paskelbė ir kiti tyrėjai (Engquist et al., 2002).

Ilgą laiką manyta, kad poliruotas paviršius yra lygus, tačiau, naudojant skenuojantį mikroskopą, pastebėta, kad paviršiuje yra griovelėlių ir nelygumų, į kuriuos įauga kaulas. Implantu, turinčiu poliruotą paviršių, oseintegracijos laikas būdavo ilgesnis ir dažnai pasibaigdavo daliniu prigijimu arba kraštinio kaulo rezorbcija. Klinikiniais tyrimais įrodyta, kad implantai poliruotu paviršiumi blogiau oseintegruojasi kaule negu implantai, turintys šiurkštų paviršių (Şener-Yamaner et al., 2017). Šiurkštus paviršius leidžia didesniu paviršiaus plotu kontaktuoti su kraujo krešuliu. Taip skatinama osteogeninių ląstelių migracija ir diferenciacija, gerėja trombocitų ir monocitų prisitvirtinimas prie implanto paviršiaus, didėja paviršiaus plotas, kontaktuojantis su recipientu kaulu (Milleret et al., 2011). Padidėjęs makrofagų sukibimas skatina didesnę augimo faktorių ir BMP-2 išskyrimą, skatinamas M2 makrofagų pritraukimas ir greitinama osteoblastų diferenciacija (Makihira et al., 2007).

Paviršiaus šiurkštumas išgaunamas šlifuojant, purškiant išlydyto titano plazmą, smėliuojant keraminėmis arba stiklo dalelėmis, ėsdinant rūgštimi, anodizuojat, padengiant bioaktyviomis medžiagomis (Hong et al., 2017). Šiandien labiausiai paplitęs implanto paviršiaus paruošimo būdas – ėsdinimas rūgštimi ( $\text{HNO}_3$ , HF, HCL,  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ): pašalinamas titano oksido sluoksnis ir paviršiuje padaromi homogeniški griovelėliai, kuriais padidinamas implanto paviršiaus plotas ir pagerinama oseintegracija. Aparicio ir kt. (2003) nustatė skirtingą poveikį titano paviršiui jį smėliuojant įvairaus dydžio ir sudėties medžiagomis.

Implanto paviršiaus cheminė sudėtis turi įtakos paviršiaus hidrofiliškumui. D. Buseris ir bendraautorai (2004) įrodė, kad hidrofiliiniai paviršiai indukuoja implanto oseintegraciją ankstyvose fazėse, todėl gaunami geresni rezultatai negu naudojant hidrofobinį paviršių. Minėtini ir N. P. Lango ir bendraautorų (Lang et al., 2011) atlikti klinikiniai tyrimai, kuriais lyginta skirtingų paviršių dantų implantų oseintegracija ir naujo kaulo susidarymas ant implanto paviršiaus. Praėjus 2–4 sav. po implantacijos, ant hidrofiliškų (chemiškai modifikuotų, smėliuotų ir ėsdintų rūgštimi) paviršių pastebėta aktyvesnė kaulo apozicija negu ant hidrofobiškų paviršių (Esposito et al., 2005).

Implanto paviršiaus topografiją galima modifikuoti ir įvairiais kitais būdais – nuo makroskopinio išorės dizaino iki mikronų dydžio griovelių ir nanotekstūros. Įdomius rezultatus publikavo D. W. Lee ir kolegos (2007) – nustatyta, kad dantų implantai, turintys daugiau sriegių vainikinėje implanto dalyje, geriau išlaiko stabilų kraštinį kaulą. Kraštinio kaulo rezorbcija tiriamojoje grupėje, palyginti su kontroline grupe, buvo maždaug dvigubai mažesnė.

Šiandieninėje praktikoje naudojami dantų implantai skirstomi į du tipus: vienetūrius (angl. *one-piece implant*) ir dviejų dalių (angl. *two-piece implant*) implantus. N. Brogini ir kolegos (2003) prie dviejų dalių implantų nustatė didesnę kraštinio kaulo patirpimą negu prie vienetūrių dantų implantų. Gautus rezultatus tyrėjai grindė tuo, jog vienetūriuose dantų implantuose nėra mikrotarpo (angl. *microgap*) – tokia implanto struktūra neleidžia susikaupti bakterijoms ir kolonizuoti implanto vidinės jungties. Minėtini vėliau atliko didelės apimties tyrimai, kurių rezultatai buvo kitokie. Nustatyta, kad prie 41 proc. vienetūrių dantų implantų kraštinis kaulas tirpo daugiau negu 3 mm (ilgainiui šis rodiklis augo) (Sennerby et al., 2008). Panašaus pobūdžio tyrimu taip pat buvo nustatyta daugiau negu 3 mm dantų implantų kraštinio kaulo rezorbcija 18 proc. vienetūrių implantų (Zembić et al., 2012) Vienetūrių implantų panaudojimas buvo apribotas dėl neigiamų savybių juos protezuojant. Dėl savo struktūros vienetūriai dantų implantai buvo skirti cementuojamoms restauracijoms protezuoti. Tokios restauracijos šiandien nepopuliarios dėl aplinkiniams audiniams tenkančių cemento likučių, kurie sukelia periimplantitą (Linkevicius et al., 2013).

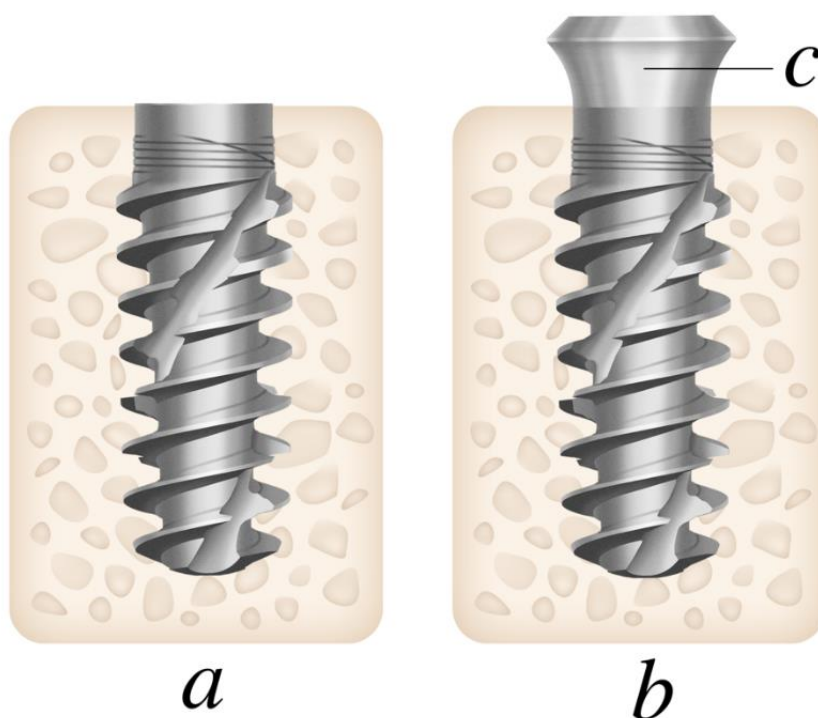
Dauguma šiuolaikinių dantų implantų yra dviejų dalių (angl. *two-piece*). Tokia sistema leidžia neapkrauti implanto gijimo fazės metu ir pasirinkti tinkamą atramą protezuoti. Didžiausias šios sistemos trūkumas – mikrotarpas (angl. *microgap*), susidarantis visoje implanto ir atramos jungties sistemoje. Kuo tarpai didesni, tuo didesnė mikrojudiesių ir rotacijos judesių rizika, dėl kurių deformuojasi, atsipalaiduoja arba lūžta laikantys varžtai (Sahin et al., 2014). D. C. C. Alves ir bendraautorių (2016) atliktu *in vitro* tyrimu nustatyta koreliacija tarp mikropRALaidumo ir varžto atsisukimo – taip mikrotarpas prisideda prie mechaninių komplikacijų.

Mikrotarpas yra potenciali bakterijų kolonizacijos vieta. Čia patenka organizmo skysčiai ir makromolekulės iš seilių. Atramos mikrojudiesiai sukuria „pompos“ efektą, todėl bakterijos migruoja išilgai visos implanto ir atramos jungties (Pokrowiecki et al., 2017). Mikrotarpo dydis priklauso nuo implantų sistemos ir varijuoja nuo 1 μm iki 49 μm. Bakterijų dydis – 0,2–1,5 μm, todėl jos gali kolonizuoti implanto vidinės jungties paviršių ir sukelti minkštųjų audinių ir kaulo reakciją (El Haddad et al., 2016).

Pirmosios modernių implantų jungtys su protezavimo atrama buvo *Branemark* išorinės jungtys (angl. *external connection*) (šešiakampės arba aštuonkampės).

Pagrindinis šių jungčių privalumas – suderinamumas su kitomis implantų sistemomis. Įrodyta, kad šis jungčių tipas turi didesnę rotacinę paklaidą ( $3^{\circ}$ – $10^{\circ}$ ) negu normos riba ( $<2^{\circ}$ ), leidžianti užtikrinti stabilią jungtį tarp dviejų komponentų. Dėl šios priežasties dažni varžtų atsisukimo atvejai (kaip nurodoma mokslinėje literatūroje, fiksuojama nuo 6 proc. iki 48 proc. atvejų) (Pardal-Peláez et al., 2017).

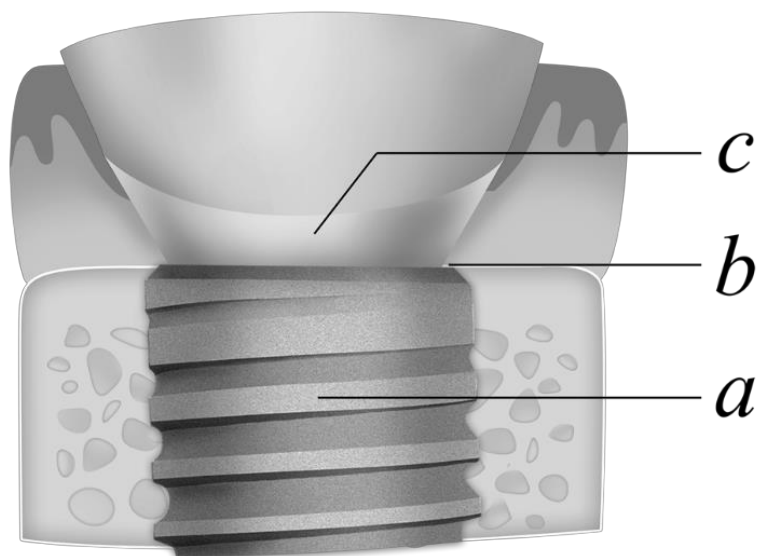
Dviejų dalių dantų implantai skiriami į transmukozinius (angl. *tissue-level*) ir kaulo lygio (angl. *bone-level*) (žr. 1 pav.). Ilgą laiką sisteminės mokslinės literatūros apžvalgos neakcentavo vienos rūšies implantų pranašumų prieš kitas rūšis (Esposito et al., 2005).



**1 pav.** Implantai (a) kaulo lygio (angl. *bone-level*) implantai, b) transmukoziniai (angl. *tissue-level*) implantai, c) poliruota implanto kaklelio dalis)

Transmukoziniai implantai turi platėjančią poliruotą dalį. Dažnai gydytojai, norėdami pozicijuoti implantą giliau, sukelia šios dalies spaudimą į kaulą, dėl kurio implanto netenkama. Kaulą veikiančias streso jėgas ištyrę mokslininkai nustatė, kad transmukoziniai implantai, palyginti su kaulo lygio implantais, kraštiniame kaule sukuria daugiau streso jėgų (Chang et al., 2013). Laikantis gamintojų rekomendacijų, transmukoziniai implantai turėtų būti sriegiami į kaulą, prieš tai jį atitinkamai paruošus, kitaip danties implantas įsriegiamas per sekliai (tai lemia protezavimo komplikacijas) arba gaunama per didelė kompresija į kraštinį kaulą (kyla grėsmė netekti implanto).

Kaulo lygio (angl. *bone-level*) dantų implantai sėkmingai naudojami klinikinėje praktikoje nuo 1965 m. Šiai kategorijai priklauso implantai, neturintys poliruoto kaklelio, pagal gamintojo rekomendacijas sriegiami sulig kaulu. Kraštiniam kaului išsaugoti įtakos turi kaulo lygio siauresnio skersmens implanto atramos jungtis (angl. *platform-switching*) (žr. 2 pav.).



**2 pav.** Siauro skersmens implanto atramos jungtis (a) danties implantas, pozicionuotas sulig kraštiniu kaulu, b) siaura implanto ir atramos jungtis, c) danties restauracijos atrama)

Minėtas reiškinys pastebėtas dar 1980 m., kai rinkoje, neturint plačių atramų, protezuojant buvo naudojamos siauresnės atramos (Gardner, 2005). Vėliau implantus gaminančios įmonės šią technologiją pritaikė savo gaminamų implantų sistemose.

Tiriant siauro skersmens implanto atramos jungties įtaką kraštiniam kaului, atlikta daugiau kaip 300 mokslinių tyrimų. Sisteminės apžvalgos ir metaanalizės rezultatai rodo, kad aptariamoji implantų sistemos savybė padeda atitraukti mikrotarpą (angl. *microgap*) nuo kraštinio kaulo – taip sumažinami mikrojudiesiai ir bakterijų įsiskverbimas prie kaulo (Girolamo et al., 2016).

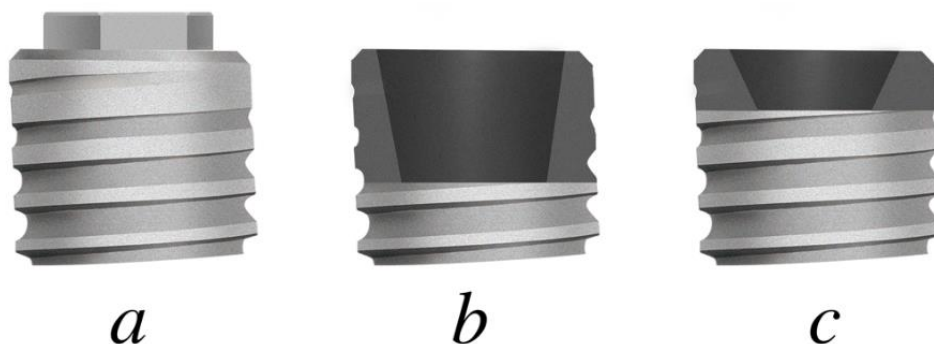
Šiandien kuriamos naujos PS atmainos, galimai dar labiau pagerinsiančios kraštinio kaulo stabilumą. Viena iš tokių atmainų – *BioPlatform (GTB-Plan I Health Amaro, UD, Italija)* – išsiskiria įgaubtu implanto petimi, kuris kontaktuoja su kraštiniu kaulu didesniu paviršiaus plotu. Tai įgalina implantą pozicionuoti žemiau kraštinio kaulo (angl. *subcrestal placement*). Atliktas klinikinis tyrimas rodo, kad, naudojant šią, o ne įprastinę platformą, su implantu kontaktuoja didesnis kaulo kiekis (angl. *bone-to-implant contact*) (Rocci et al., 2016). Vis dėlto minėtina, kad

daugelyje tyrimų, kuriuose nagrinėjamas skirtingo dizaino implantų poveikis kraštiniam kaului, neatsižvelgiama į vertikalų dantenų storį, todėl gaunami rezultatai ne visada patikimi. 2015 m. T. Linkevičiaus ir kolegų (2015) moksliniu tyrimu įrodyta, kad implantai, turintys siauro skersmens implanto atramos jungtį, neapsaugo nuo kraštinio kaulo netekimo, jeigu aplinkiniai minkštieji audiniai yra ploni (<2,0 mm).

Vidinė jungtis (angl. *internal connection*) išsidėsto žemiau vainikinės implanto dalies, implanto viduje. Šios jungtys, priklausomai nuo gamintojo, gali būti įvairių formų: šešiakampės, aštuonkampės, kūginės, cilindrinės ir kt. Vidinės jungtys turi daugiau privalumų, palyginti su išorinėmis jungtimis. Rotacijos centras vidinėse implanto jungtyse yra žemiau negu išorinėse, todėl pagerinamas atramos stabilumas ir atsparumas šoninėms jėgoms. Tai turi įtakos vidinių varžtų stabilumui, geresnei estetikai, užtikrinama geresnė mikrotarpo izoliacija (Sarfaraz et al., 2015).

Kūginė jungtis yra specifinė vidinė jungtis, kurios stabilumas priklauso nuo dviejų struktūrų kūgiškumo laipsnio. Tikroji kūginė jungtis paremta Morzės kūgio (angl. *Morse taper*) veikimo principu, kai tarp dviejų atitinkamu laipsniu suvestų komponentų susidaro ypač tvirta jungtis, kitaip dar vadinama *šaltuoju suvirinimu* (angl. *cold-welding*). Morzės kūgio laipsnis tiesiogiai priklauso nuo medžiagos savybių (Macedo et al., 2016). Dėl išgaunamos papildomos sukibimo jėgos implanto atramą galima „įsodinti“ giliau implantu, sumažinant mikrotarpą ir užtikrinant hermetiškumą, – taip mažėja skysčių ir medžiagų patekimas į implanto vidų (Tsuruta et al., 2018).

2019 m. M. D. Kofron ir bendraautoriai (2019a) atliko *in vitro* tyrimą, kuriuo palygino visų šiuo metu populiariausių gamintojų naudojamų implantų jungčių stabilumą. Matuota šoninė rotacija (angl. *angular rotation*), traukimo jėga (angl. *pull force*) ir mikrojudiesiai (angl. *micromotion*). „Friction-fit“ (*Zimmer Biomet, JAV*) ir „Crossfit“ (*Straumann, Šveicarija*) jungtys išsiskyrė kaip turinčios mažiausiai mikrojudiesių (žr. 3 pav.).



**3 pav.** Šiuolaikinių implantų atramų jungtys (a – išorinė jungtis, b – Morzės tipo kūginė jungtis, c – vidinė šešiakampė jungtis)

## 2.4. Kaulo, esančio aplink danties implantus, kiekybiniai ir kokybiniai parametrai

Remiantis ITI nustatytomis gairėmis ir implantų gamintojų rekomendacijomis, danties implantas turi būti įsriegtas į žandikaulio kaulą taip, kad šiurkštų titano paviršių dengtų mažiausiai 0,7–1,0 mm kaulo, o poliruotą dalį – dantenos (Buser et al., 2000). Jeigu danties implantą dengia mažesnis kaulo kiekis negu rekomenduojama, smarkiai padidėja žandinės kaulo sienelės rezorbcijos rizika (Buser et al., 2000). J. I. Cawoodas ir R. A. Howellas (Cawood et al., 1988), klasifikavę žandikaulių kaulinio audinio kiekį, išskyrė ir aprašė šešis kaulinio audinio tipus – nuo intaktinės danties alveolės iki visiškos atrofijos, kai likęs tik žandikaulio pagrindas.

Pašalinus dantį, dažniau pastebima žandinės (palyginti su liežuvine) apatinio žandikaulio alveolinės ataugos sienelės rezorbcija. Tikėtina, kad šis rezorbcijos procesas gali tęstis ir po implantacijos (Araújo et al., 2005). Morfolginiai kaulo kitimai priklauso nuo kaulo remodeliacijos ir kaule esančių mineralų pasiskirstymo (Roschger et al., 2008). Nuo kaulo mineralizacijos tiesiogiai priklauso ir jo mechaninės savybės, svarbios implantų ilgaamžiškumui. Lyginant danties implantą gaubiančio kaulo savybes, galima teigti, kad žandinė kaulo sienelė turi geresnius kokybinius parametrus (elastingumo modulį ir kietumą), tačiau blogesnę kiekybinę parametą (Kim et al., 2016).

Implanto oseointegracija priklauso ne tik nuo kaulo kiekio, bet ir nuo kokybinių parametų. 1985 m. U. Lekholm ir G. A. Zarbas žandikaulių kaulą pagal kaulinio audinio tankį pasiūlė klasifikuoti į keturis tipus: I tipas – homogeniškas kortikalinis kaulas, II tipas – storas kortikalinis kaulas, dengiantis tankų spongiozinį kaulą, III tipas – plonas kortikalinis kaulas, dengiantis tankų spongiozinį kaulą, IV tipas – plonas kortikalinis kaulas, dengiantis retą spongiozinį kaulą. Minėtina, kad šiandien plačiai naudojama C. E. Misho ir K. W. Judy klasifikacija, papildyta Hounsfieldo vienetais (HU) (angl. *Hounsfield units*). Skiriami penki kaulo tipai (D1–D5) (Misch et al., 1987), nustatytos vidutinės kaulo tankumo reikšmės, būdingos tam tikrai anatomicinei sričiai. Apatinio žandikaulio priekinių dantų sritis – 945 (207) HU, viršutinio žandikaulio priekinių dantų sritis – 716 (190) HU, apatinio žandikaulio prieškrūminių ir krūminių dantų sritis – 674 (227) HU, viršutinio žandikaulio prieškrūminių ir krūminių dantų sritis – 455 (122) HU (Turkyilmaz et al., 2007). Esant blogam pirminiam implanto stabilumui D4, D5 tipo kaule, didesnė tikimybė įvykti implanto inkapsuliacijai ir atmetimo reakcijai. D1 tipo kaulas linkęs perkaisti gręžiant neaštriais grąžtais arba nepakankamai aušinant (Watanabe et al., 1992). Aprašoma, kad, kaulo temperatūrai pakilus daugiau negu 47 °C ilgiau negu 1 min., įvyksta kaulo terminė trauma, galinti lemti kaulo nekrozę. A. R. Erikssonas ir T. Albrektssonas (1983), atlikę tyrimą su gyvūnais, nustatė, kad, esant minėtam



terminiam pažeidimui, aplink implantą rezorbavosi 30 proc. kaulo. Rezorbacijos procesas užtruko 4 savaites. Pastebėta, kad kaulą pažeistoje vietoje pakeitė riebalinis audinys.

Mokslinėje literatūroje aprašomas dantų implantų prigijimas ir gydymo sėkmingumas priklauso nuo anatominės srities. O. Geckili ir bendraautoriai (2014), ištyrę 1 656 implantus, nustatė, kad viršutiniame žandikaulyje prarastų implantų atvejai siekia 3,4 proc., o apatiniame žandikaulyje – 1,6 proc. Manytina, kad vienas iš oseointegracijos sėkmę lemiančių veiksnių – žandinės sienelės kortikalinio kaulo storis prie danties implanto (Miyamoto et al., 2005). Atliekant tyrimus, žandinės kaulinės sienelės storis dažniausiai matuojamas KPKT. I. Miyamoto ir bendraautoriai (2005), išmatavę implantų žandinės sienelės storį, nustatė, kad viršutiniame žandikaulyje ji vidutiniškai siekia 1,49 (0,34) mm, apatiniame žandikaulyje – 2,22 (0,47) mm. J. R. Spray ir kolegos (2000), atlikę klinikinį tyrimą, pastebėjo, kad kortikalinio kaulo sienelei aplink implantą esant 1,8–2 mm, kaulo rezorbacija atidengimo metu yra mažesnė, kai kuriais atvejais pastebimas net kaulo augimas.

## 2.5. Protezavimo ypatumai ir jų įtaka kraštiniam kaului

Nauji moksliniai tyrimai rodo, kad kraštinio kaulo stabilumui įtakos turi ir tinkamas protezavimo detalių parinkimas. Nustatyta koreliacija tarp protezavimo atramos aukščio ir kraštinio kaulo tirpimo. Esant žemesnei protezavimo atramai, pastebima didesnė kaulo rezorbacija po protezavimo (Lee et al., 2018).

Remiantis *in vitro* tyrimais, titaninės atramos labiau kaupia apnašas negu cirkoninės. Tai leidžia paaiškinti dantenu uždegimo prie titaninių atramų atvejus (de Avila et al., 2016). R. van Brakelis ir bendraautoriai (2011) aprašo prie titaninių atramų zonduojant nustatytas statistiškai reikšmingai didesnes dantenu kišenes negu prie cirkoninių atramų. Minėtina, kad cirkonio keramikos atramos lemia teigiamus minkštųjų audinių rodiklius (apnašo kiekis ir kraujavimas zonduojant), tačiau, palyginti su titaninėmis atramomis, statistiškai reikšmingo skirtumo tarp kraštinio kaulo stabilumo nėra. Įrodyta, kad atramos paviršiaus šiurkštumas turi įtakos epitelio ląstelių adhezijai prie paviršiaus. Epitelio ląstelių ir fibroblastų adhezija prie poliruoto cirkonio atramų yra geresnė negu prie titaninių (Nothdurft et al., 2015).

Pakartotinis protezavimo dalių prisukimas prie implanto 1997 m. aprašytas kaip kraštinio kaulo stabilumą lemiantis veiksnys, jeigu atrama keičiama daugiau negu penkis kartus (Abrahamsson et al., 1997). Abejojant šio mažos imties tyrimo, atlikto su gyvūnais, rezultatų tikslumu, atlikti klinikiniai tyrimai, kuriais nustatyta, kad pakartotinis atramos keitimas neturi įtakos kraštiniam kaului, o minimalūs kraštinio kaulo pokyčiai (iki 0,16 mm) nėra statistiškai reikšmingi (Esposito et al., 2017; Luongo et al., 2015). Nepaisant abejotino klinikinio pakartotinio atramos uždėjimo

reikšmingumo kraštinio kaulo stabilumui, yra mokslininkų, siūlančių šį faktorių eliminuoti. Aprašoma koncepcija, kai implantacijos metu implanto atrama galutinai prisukama ir paliekama visų protezavimo etapų metu, o galutinė restauracija klijuojama tiesiogiai ant šios atramos (angl. *one abutment – one time*). Teigiama, kad toks gydymo protokolas sumažina vidinio implanto sriegio bakterijų kolonizaciją ir kraštinio kaulo tirpimą (Calcaterra et al., 2016; Canullo et al., 2018).

Ilgalaikiam kraštinio kaulo stabilumui galimai turi įtakos ir vainikėlio ant danties implanto aukštis. Atliekant mokslinius tyrimus, skaičiuojamas protezo ir implanto santykis (angl. *crown-to-implant ratio*). Protezo ir implanto santykiui esant  $>2$ , kraštinio kaulo rezorbcija didėja vidutiniškai 0,28 mm (Di Fiore et al., 2019). Kitų tyrėjų retrospektyvinėse studijose statistinės priklausomybės tarp protezo ir implanto santykio ir kraštinio kaulo stabilumo nenustatyta (Anitua et al., 2015; Nunes et al., 2016).

Danties restauracijos ant implanto kontūras – svarbus veiksnys ilgalaikiam kraštinio kaulo stabilumui ir periimplantito prevencijai. M. Katafuchi ir bendraautoriai (2018) pirmieji iškėlė hipotezę, kad restauracijos ant implantų, turinčios platų išnirimo profilį (angl. *wide emergence profile*), gali lemti kaulo patirpimą prie implanto ir periimplantitą. Rentgenologiškai ištyrus 168 implantus, įsriegtus 83 pacientams, nustatyta, kad didesnis negu 30 laipsnių restauracijos išnirimo profilis dvigubai didina periimplantito riziką.

Cementuojamos restauracijos taip pat kelia riziką kraštinio kaulo stabilumui. Įrodyta, jog kokybiškai išvalyti cemento pertekliaus iš dantenuų vagelės neįmanoma, jis tampa bakterijų kolonizacijos priežastimi. Kilus uždegimui, rezorbuojasi kraštinis kaulas, gilėja dantenuų kišenė, inicijuojamas periimplantitas. Ypač paveikiami pacientai, sirgę periodonto ligomis (Linkevicius et al., 2013; Vindasiute et al., 2015).

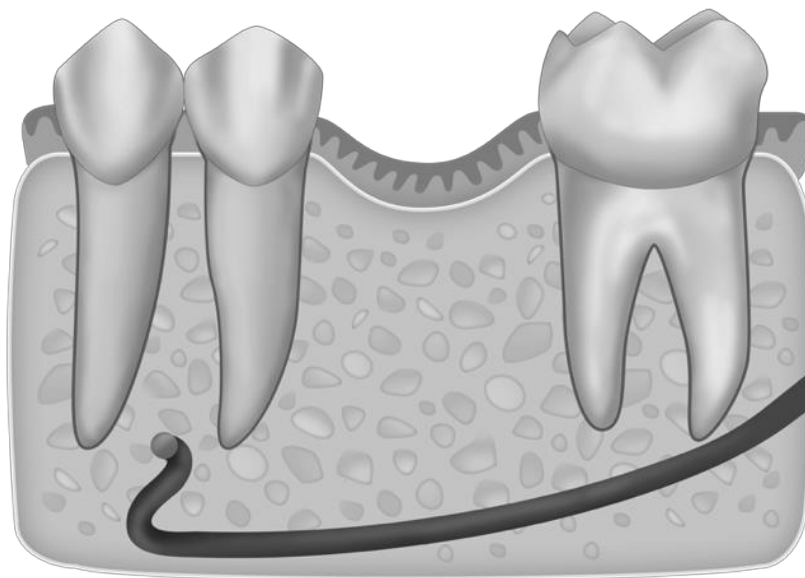
## 2.6. Danties implanto pozicionavimas žemiau kraštinio kaulo kaip dantenuų pastorinimo būdas

Taikant dviejų dalių implantus (angl. *two-piece implant*), vertikali kaulo rezorbcija prie implanto per pirmuosius metus ilgą laiką laikyta fiziologiniu reiškiniu (Adell et al., 1985). Dantų implantų gamintojai rekomendacijose nurodo implantus pozicionuoti sulig kraštiniu kaulu, tačiau patyrę gydytojai pastebėjo, kad kraštinis kaulas išlieka stabilesnis dantų implantus pozicionuojant žemiau įprasto kaulo lygio. D. Buseris ir bendraautoriai (1990) išanalizavo 100 minkštųjų audinių lygio (angl. *tissue level*) dantų implantų. Dalis tiriamų implantų buvo įsriegti žemiau kraštinio kaulo negu nurodyta gamintojo rekomendacijoje. Pastebėta, kad, pozicionavus implantą giliau, kompensuojama ankstyvoji kraštinio kaulo rezorbcija. Tai ypač svarbu implantuojant estetinėje zonoje. C. H. Hammerle ir kolegos (1996)

atliko klinikinį tyrimą, norėdami šią hipotezę patikrinti. Remdamiesi mažos imties (11 tyrimo subjektų) klinikiu tyrimu, tyrėjai statistiškai reikšmingo dviejų grupių (esant įprastai implanto padėčiai ir implantuojant 1 mm žemiau kraštinio kaulo) skirtumo nenustatė. Remiantis minėto tyrimo rezultatais, nerekomenduota implanto pozicionuoti žemiau kraštinio kaulo, nes, tyrėjų teigimu, pagrindinis veiksnys, lemiantis kraštinio kaulo stabilumą, yra implanto lydinys. Atlikus tyrimą su gyvūnais, nustatyta, kad oseintegracijos procesas aplink implanto kaklelį įvyksta pozicionuojant implantą 2 mm žemiau kraštinio kaulo (Welander et al., 2009).

Pirmasis sėkmingas klinikinis tyrimas, kuriame tirta vertikaliai gilesnė implanto padėtis, atliktas R. Donovan ir bendraautorių (Donovan et al., 2010). Naudoti dantų implantai su siaura Morzès tipo implanto atramos jungtimi. Vidutinė kraštinio kaulo rezorbcija po 1 metų – 0,11 (0,30) mm. Pagrindiniai atlikto tyrimo ribotumai: nematuotas minkštųjų audinių storis, nepasirinkta viena anatomicinė sritis (tyrimo subjektams implantuota viršutiniame ir apatiniame žandikauliuose).

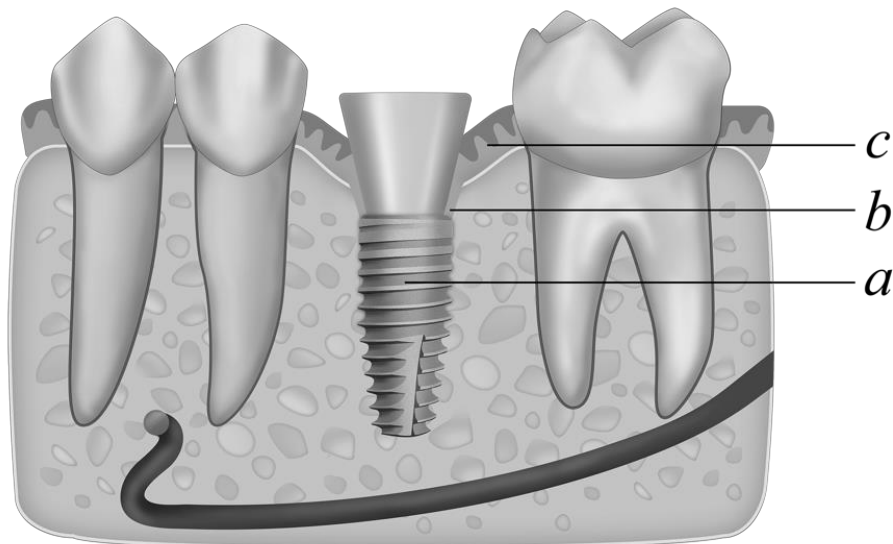
Viršutiniame žandikaulyje problemų dėl dantų storio dažniausiai nekyla, nes gomurio gleivinės storis yra pakankamas. Gomurio gleivinei būdingas gana didelis jungiamojo audinio kiekis, todėl vertikalus viršutinio žandikaulio dantų storis dantų implantacijos metu dažniausiai nėra per mažas. Problemine laikytina apatinio žandikaulio krūminių ir prieškrūminių dantų sritis. Vertikalus dantų storis šioje srityje svyruoja apytiksliai 1–4 mm. Dantų implantacijai reikalingą apatinio žandikaulio kaulo aukštį vertikaliai riboja apatinio žandikaulio nervo kanalas ir juo einantis nervas *n. mandibularis* (žr. 4 pav.).



**4 pav.** Klinikinės situacijos schema (schemoje pavaizduota I apatinio žandikaulio krūminio danties adentija, apatinio žandikaulio nervo kanalas ir juo einantis nervas *n. mandibularis*)

Kaulo lygio dantų implantai, neturintys poliruoto implanto kaklelio, gali būti pozicionuojami žemiau kraštinio kaulo ribos, jeigu turi siaurą implanto ir atramos jungtį, nes minimu atveju nuo kraštinio kaulo per saugų atstumą atitraukiamas mikrotarpas. Tai klinikiu tyrimu įrodė S. Vervaeke ir jo kolegos (2018). Tyrimo metu dantų implantai buvo pozicionuojami žemiau kraštinio kaulo, atsižvelgiant į dantenu storį. Tyrėjai pastebėjo ir aprašė kontroliuojamą kaulo remodeliaciją ir biologinio pločio susidarymą prie implantų.

Remiantis S. Vervaeke ir bendraautorių atliktu tyrimu, galima kelti hipotezę, kad implanto pozicionavimas žemiau kraštinio kaulo, esant vertikaliai plonomis dantenoms, leidžia susidaryti reikiamam biologiniam pločiui prie danties implanto, vyksta kontroliuojama kraštinio kaulo rezorbcija. 5 pav. pavaizduotas apatinio žandikaulio, kuriam trūksta pirmojo krūminio danties, fragmentas. Danties implantas pozicionuotas giliai kaule, siekiant biologinio pločio susiformavimo (žr. 5 pav.).



**5 pav.** Klinikinės situacijos schema (schemoje pavaizduotas I apatinio žandikaulio krūminio danties srityje įsriegtas danties implantas, pozicionuotas žemiau kraštinio kaulo ribos: a) danties implantas, b) biologinis plotis, c) vertikaliai ploni minkštieji audiniai)

## 2.7. Minkštųjų audinių augmentacija prie dantų implantų

Plastinės minkštųjų audinių augmentacijos procedūros mokslinėje literatūroje aprašytos gana plačiai. Šios procedūros dažnai naudojamos klinikinėje praktikoje funkciniam ir biologiniam stabilumui prie dantų ir dantų implantų pasiekti.

Tyrėjai nemažai diskutuoja dėl minkštųjų audinių kiekio įtakos dantų ir dantų implantų sveikatai ir ilgaamžiškumui. Remiamasi šiais kriterijais: sveikų audinių sukūrimas ir palaikymas, recesijų nebuvimas, dantų estetika ir išsivalymas aplink dantų ir implantų konstrukcijas (Thoma et al., 2014). Įrodyta, kad didesnis keratinizuotų minkštųjų audinių plotis užtikrina minkštųjų ir kietųjų audinių stabilumą aplink implantus (Bouri et al., 2008). Esant pakankamam minkštųjų audinių kiekiui, užtikrinama geresnė higiena prie dantų implantų (Kim et al., 2009). Nustatytas minimalus keratinizuotų minkštųjų audinių kiekis prie implantų – 2 mm (Bonino et al., 2018). Aprašyta vertikalaus dantų storio įtaka kraštinio kaulo būklei ir periimplantito vystymuisi (Linkevicius et al., 2009b). Šie reiškiniai patvirtinti ir sisteminėse apžvalgose (Di Gianfilippo et al., 2020; Suárez-López Del Amo et al., 2016; Thoma et al., 2018). 2018 m. visuotinio „Osteology Foundation“ susitarimo metu priimta, kad pakanka pagrįstų mokslinių įrodymų minkštųjų audinių augmentacijai dantų implantacijos metu atlikti, siekiant užtikrinti gerą aplinkinių audinių būklę (Giannobile et al., 2018). Minkštųjų audinių augmentacijai gali būti naudojami autogeniniai, alogeniniai ir ksenogeniniai transplantatai (Pabst et al., 2020).

Periodontologijoje (chirurgijoje) pirmo pasirinkimo transplantatu vis dar laikomas autogeninis laisvojo audinio transplantatas iš gomurio srities. Autogeninis dantų transplantatas pasižymi dideliu keratinizuoto epitelio ląstelių kiekiu, kraujagyslių gausa ir mažu (apie 12 proc.) tūrio susitraukimu žaizdai sugijus (de Resende et al., 2019). Transplantatas naudojamas keratinizuotoms dantenoms sukurti, prisitvirtinusių dantų augmentacijai apie implantus, bedančių alveolinių ataugų augmentacijai ir paruošimui protezuoti, implanto atramų uždengimui, mukogingivalinių defektų korekcijai apie implantus ir dantis, tarpdanteninio spenelio rekonstrukcijai ir kitoms chirurginės minkštųjų audinių plastikos procedūroms (Cortellini et al., 2012; Seibert, 1983; Studer et al., 2000). Viena iš autogeninio transplantato panaudojimo problemų – pooperacinis donorinės srities skausmas, ilgas kraujavimas ir ilgai išliekantis operuotos srities jautrumas (Zucchelli et al., 2010).

1994 m. aprašyta minkštųjų audinių augmentacijai naudotina medžiaga – beląstelė odos matrica (angl. *acellular dermal matrix*). Tai medžiaga, sukurta taikyti plastikos chirurgijoje, traumatologijoje, neurochirurgijoje, oftalmologijoje, gastroenterologijoje ir dermatologijoje (Brown et al., 2010; Henderson et al., 2011; Oh et al., 2011). Beląstelės odos matricos gamybai naudojama žmogaus oda iš audinių banko. Pirmasis gamybos etapas – epidermio pašalinimas ir laikymas buferiniame tirpale (naudojamas sterilus fiziologinis 0,9 proc. tirpalas). Antruoju etapu pašalinamos audinyje esančios ląstelės. Gali būti taikomi fiziniai (greitas užšaldymas, spaudimas, mechaninis poveikis), cheminiai (tirpikliai, rūgštys, šarmai, hipertotoniniai ir hipotoniniai tirpalai, alkoholiai) ir biologiniai (chelantai, fermentai)

metodai (Gilbert, 2012; Hrebikova et al., 2015). Ląstelių pašalinimo efektyvumas vertinamas preparatus dažant hematoksilino eozino dažais, mikroskopuojant arba skenuojant preparatą dėl DNR fragmentų. Preparatė nesant ląstelių branduolių liekanų, atmetimo reakcijų nefiksuoja (Crapo et al., 2011). Kryžminių jungčių (angl. *crosslinking*) efekto gali būti pasiekama cheminėmis medžiagomis, aukšta temperatūra, radiacija ir UV apšvita. Šis metodas suteikia transplantatui atsparumo fiziniam poveikiui, tačiau blogina integracijos savybes – vaskuliarizaciją ir ląstelių migraciją į transplantatą (Charulatha et al., 2003). Paskutiniai beląstelės odos matricos gamybos etapai – liofilizavimas ir sterilizavimas, kurių metu, kontroliuojant temperatūrą, transplantatas išsausinamas (tai leidžia transplantatą ilgiau išlaikyti, prieš jį panaudojant).

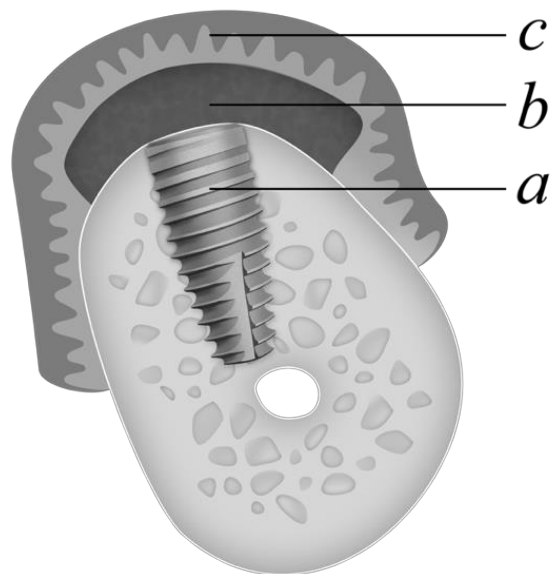
Beląstelė odos matrica odontologijoje naudota kaip alternatyva transplantatui iš gomurio minkštųjų audinių defektams gydyti (Henderson et al., 1999). Ši medžiaga taip pat sėkmingai naudota dantų kaklelių recesijoms dengti (Harris, 1998). Minėtiną klinikinį tyrimą, kurio metu lygintas transplantato susitraukimo koeficientas, naudojant beląstelę odos matricą ir autogeninį laisvąjį gomurio transplantatą. Nustatyta, kad beląstelės odos matricos pooperacinis susitraukimas yra apie 5 kartus didesnis negu laisvojo gomurio transplantato (de Resende et al., 2019). Klinikiniu tyrimu įrodyta, kad beląstelę odos matricą galima sėkmingai panaudoti vertikaliai dantenų augmentacijai (Puisys et al., 2015b).

Alogeninės beląstelės odos matricos naudojimas klinikinėje praktikoje yra pagrįstas mokslo darbais, tačiau ksenogeninės kilmės beląstelė kolageno matrica nėra pakankamai ištirta. Minėtinai *in vitro* tyrimai, kuriais tirta angiogenezė ir endotelio ląstelių proliferacija beląstelėje kolageno matricoje (Blatt et al., 2020; Park et al., 2018). Kitais *in vitro* tyrimais nustatytos šios matricos biomechaninės savybės: galimybė absorbuoti kraują, augimo faktorius. Taip pat tirtas rehidratacijos proceso laikas (Kasaj et al., 2016; Stähli et al., 2016). Nustatyta sąveika su kitomis žmogaus organizmo ląstelėmis (Pabst et al., 2016).

Tyrimai su gyvūnais atskleidė tinkamą beląstelės kolageno matricos integraciją recipiento paodyje ir 30 dieną po operacijos susidariusį mikrokraujagyslių tinklą (Barbeck et al., 2015). D. Rothamelis ir bendraautorai (2014), atlikę tyrimą su gyvūnais, nustatė, kad matrica išlaiko biomechanines savybes ir ilgą laiką išlieka stabili, tačiau, atlikus histologinę preparatų analizę, pastebėta uždegiminio atsako ląstelių.

2014 m. P. F. Nocini ir bendraautorai (2014) pirmieji pristatė klinikinį tyrimą, atliktą naudojant ksenogeninę beląstelę kolageno matricą minkštųjų audinių defektams uždengti po *Le Fort I* osteotomijos. Vėlesni klinikiniai tyrimai apsiribojo šios matricos pritaikymu recesijoms dengti. Minėtina, kad klinikiniai rezultatai taip pat lyginti su rezultatais, gautais naudojant autogeninį jungiamojo audinio transplantatą (Cieślik-Wegemund et al., 2016; Cosgarea et al., 2016).

2017 m. pirmą kartą pristatytas klinikinis atvejis, kai ksenogeninė beląstelė kolageno matrica panaudota implantacijos metu horizontaliai minkštųjų audinių augmentacijai estetinėje zonoje (Puišys et al., 2017). Tyrėjai, pastebėję gerą šios medžiagos integraciją į minkštuosius audinius ir horizontalų dantenu kiekio padidėjimą, ėmėsi tirti ksenogeninės beląstelės kolageno matricos panaudojimo vertikaliai dantenu augmentacijai galimybes (žr. 6 pav.).



**6 pav.** Dantenu augmentacijos klinikinės situacijos schema (schemoje pavaizduotas apatinio žandikaulio krūminio danties atkūrimas danties implantu, kai implantas sriegiamas sulig kraštiniu kaulu ir atliekama vertikali dantenu augmentacija: a) danties implantas, b) transplantatas, skirtas dantenu augmentacijai, c) vertikaliai ploni minkštieji audiniai)

### 3. TYRIMO MEDŽIAGA IR METODAI

#### 3.1. Vertikalios dantų implantų pozicijos įtaka kraštinio kaulo stabilumui

##### 3.1.1. Tyrimo objektas

Tyrimo objektas – 70 VŠĮ Vilniaus universiteto ligoninės Žalgirio klinikos 23–55 m. pacientų (43 moterys ir 27 vyrai). Imtis atsitiktinė. Tikimybinė imtis apskaičiuota remiantis ankstesniais tyrimais, *G\*Power* (Heinricho Heinės universitetas, Diuseldorfas, Vokietija) analizės programa. Atlikta *a priori* imties dydžio analizė ( $\alpha = 0,05$ ;  $\beta = 0,95$ ; poveikio efektas – 0,9538).

Imtyje išskirtos dvi grupės. Pirmai grupei (kontrolinė grupė) priskirti pacientai, bedantėje apatinio žandikaulio krūminių arba prieškrūminių dantų srityje turintys vertikaliai storas dantenas ( $>2,5$  mm). Antrai grupei (tyrimo grupė) priskirti pacientai, bedantėje apatinio žandikaulio krūminių arba prieškrūminių dantų srityje turintys vertikaliai plonas dantenas ( $<2,5$  mm). Priskyrimas prie atitinkamos grupės pagal dantėnų storį vykdytas atlikus KPKT ir įvertinus minkštųjų audinių kontūrą (žr. 7 pav.).

Tyrimas atliktas gavus Vilniaus regioninio biomedicininio tyrimų etikos komiteto leidimą (leidimo Nr. 158200-14-752-270) (1 priedas). Visi tyrime dalyvaujantys pacientai pasirašė asmens informuoto sutikimo formą (2 priedas).



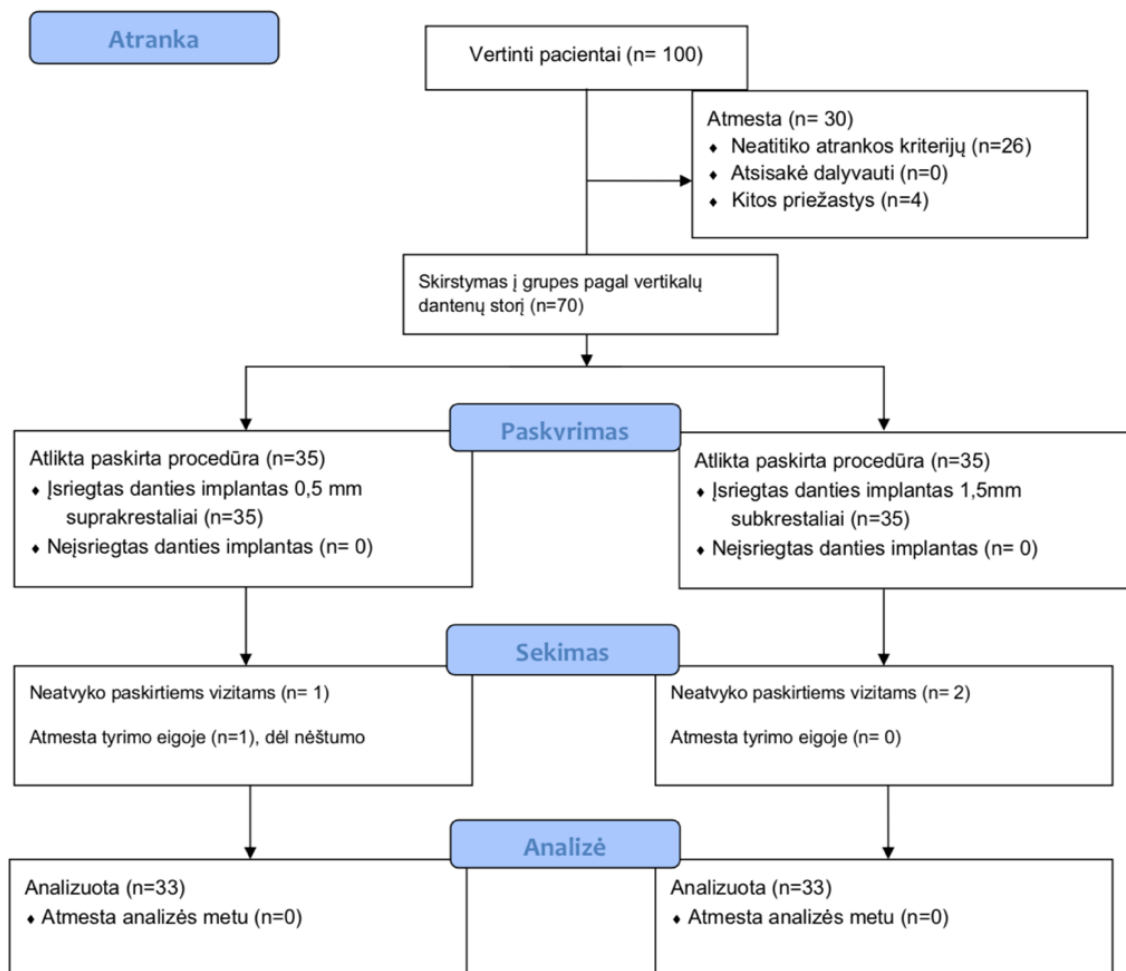
7 pav. KPKT matomas dantėnų kontūras

Tyrimo subjektų atranka vykdyta dviem etapais. Pirmasis etapas – tinkamų pacientų atranka pagal nustatytus atrankos kriterijus. Taikyti šie įtraukimo į tyrimą kriterijai: 1) pacientų amžius –  $\geq 18$  m.; 2) sveiki pacientai, neturintys kontraindikacijų burnos chirurgijos procedūroms; 3) pacientų KPKT atlikta ne anksčiau negu 12 mėn. iki operacijos; 4) atlikus KPKT, nustatytas pakankamas



kaulo kiekis 4,6 mm diametro implantui (>7 mm); 5) pašalinius dantį, sugijusios žandikaulio sritys (>6 mėn.); 6) pacientui nereikalinga kaulo augmentacija; 7) pacientas sutinka dalyvauti tyrime, pasirašoma asmens informuoto sutikimo forma.

Antrojo etapo metu į tyrimą neįtraukti pacientai, kurie atitiko toliau išvardytus kriterijus. Atrankos atmetimo kriterijai: 1) rūkantys pacientai; 2) bloga burnos higiena; 3) pacientai, sergantys periodonto ligomis; 4) pacientai, negalintys atvykti pakartotinių apžiūrų; 5) numatytoje žandikaulio srityje reikalingos kaulo augmentacijos procedūros; 6) pirminis danties implanto stabilumas – <35 Ncm; 7) pacientai, turintys sklaidos anomalijų, paveldimų ar sisteminių ligų; 8) pacientai, vartojantys vaistus, turinčius įtakos burnos mikrobiologinei pusiausvyrai, imuninei sistemai arba uždegiminiam atsakui (pvz., kortikosteroidus, imunosupresantus, citostatikus, imunomodulatorius); 9) pacientai, kuriems 24 mėn. laikotarpiu iki operacijos taikytas chemoterapinis arba spindulinis gydymas.



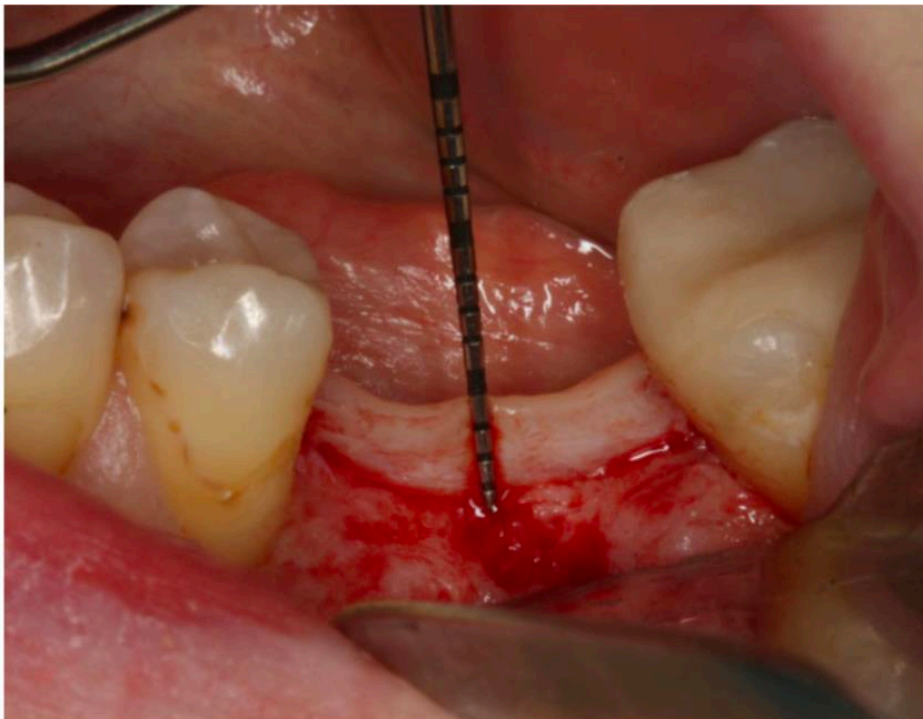
**8 pav.** Tyrime dalyvavusių pacientų atrankos schema

### 3.1.2. Tyrimo metodas

#### 3.1.2.1. Chirurginės procedūros

Visos chirurginės operacijos atliktos vieno burnos chirurgo (S. Ž.). Prieš pradėdant chirurginę operaciją, pacientai 30 sek. skalavo burną 0,2 proc. chlorheksidino digliukonato tirpalu. Chirurginis rankų ir operacinio lauko paruošimas vykdytas pagal chirurginio lauko paruošimo rekomendacijas ir reikalavimus. Vietinei nejautrai naudotas 1,7 ml 4 proc. artikaino tirpalas („Ubistesin“, 3M ESPE, Vokietija).

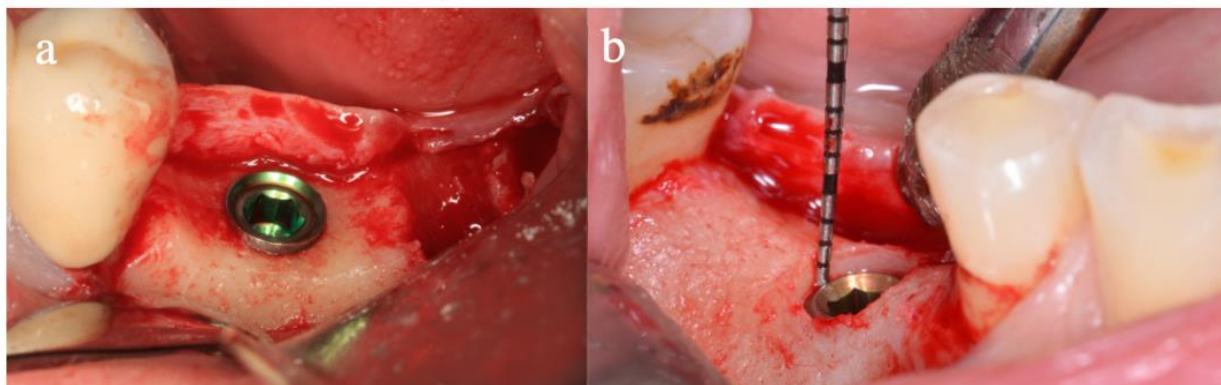
Taikant infiltracinę nejautrą, atliktas pjūvis bedantėje srityje per alveolinės keteros centrą, fiksuotas dantenos dalijant į dvi lygias dalis. Atkėlus žandinės pusės gleivinės-antkaulio lopą, tiesiogiai pamatuotas vertikalus minkštųjų audinių storis, naudojant periodontologinį zondą su 1 mm padalomis (*Hu-Friedy*, JAV) (žr. 9 pav.).



**9 pav.** Tiesioginis vertikalaus dantenų storio matavimas periodontologiniu zondų

Atlikus matavimus, atkeltas liežuvinis gleivinės-antkaulio lopas, atidengta operuojama sritis. Vertikalioms dantenoms esant  $>2,5$  mm, naudoti 4,6 mm diametro implantai, turintys vienodą implanto atramos jungtį (*Biohorizons*, JAV). Osteotomijos atliktos pagal gamintojo rekomendacijas. Implantai įsriegti 0,5 mm virš kraštinio žandikaulio kaulo.

Vertikalioms dantenoms esant  $<2,5$  mm, naudoti 4,6 mm diametro implantai su siauresne implanto atramos jungtimi (*Biohorizons*, JAV). Osteotomijos atliktos 1,5 mm gilesnės negu nurodyta gamintojo. Implantai įsriegti apytiksliai 1,5 mm žemiau kraštinio žandikaulio kaulo (žr. 10 pav.).



**10 pav.** Danties implanto pozicionavimas (a) implanto pozicija, esant  $>2,5$  mm dantenoms, b) implanto pozicija, esant  $<2,5$  mm dantenoms)

Įsriegus dantų implantus, pirminiam implantų stabilumui esant  $>35$  Ncm, užsuktos naujos gijimo galvutės, prieš tai ant gijimo galvutės sriegio aplikavus gelį, turintį 0,12 proc. chlorheksidino („Perio-aid“, *Dentaid*, Ispanija). Gleivinės ir antkaulio lopus reponuotas ir susiūtas 5-0 *Vicryl* siūlu (*Ethicon*, JAV). Visiems pacientams paskirti medikamentai: amoksicilinas (1 g du kartus per dieną) (*Biochemie*, Austrija) – 7 dienas, skausmui malšinti skirta ibuprofeno (400 mg) (*US Pharmacia Sp.*, JAV), žaizdą du kartus per dieną nurodyta skalauti 0,12 proc. chlorheksidino, chlorbutanolio ir natrio dokusato tirpalu „Eludril“ (*Pierre Fabre*, Prancūzija). Siūlės pašalintos po 7 dienų, rekomenduota gijimo laikotarpiu valyti gijimo galvutes minkštu šepetėliu ir nekramtyti kieto maisto operuota puse.

### 3.1.2.2. Protezavimas

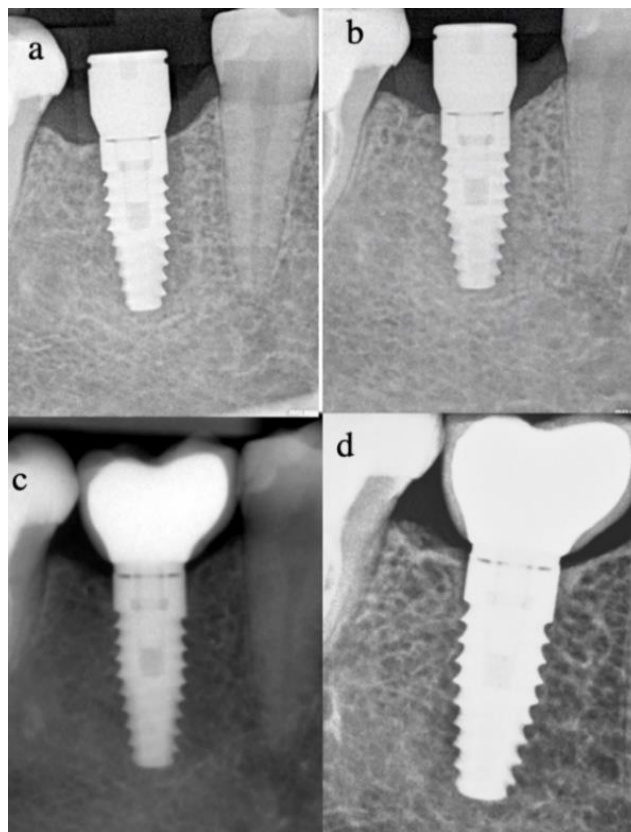
Dantų implantų protezavimą atliko gydytojas odontologas P. A., praėjus dviem mėnesiams po implanto įsriegimo operacijos. Žandikaulių atspaudai imti taikant atviro šaukšto metodiką, naudojant individualius šaukštus. Atspaudams naudota A-poliviniloksano atspaudinė medžiaga „Express“ (*3M ESPE*, Vokietija) ir korekcinė medžiaga.

Visi dantų implantai protezuoti nuolatiniais prisukamais metalo keramikos vainikėliais. Protezai gaminti B. K. laboratorijoje, naudojant standartines protezavimo atramas. Dantų restauracijos prisuktos prie implantų naudojant 35 Ncm jėgą, prisukimo anga užplombuota teflonu ir šviesoje kietėjančiu kompozitu „3M Filtek“ (*Espe*, Vokietija). Atlikus protezavimą, pacientams nurodytos dantų protezų priežiūros rekomendacijos.

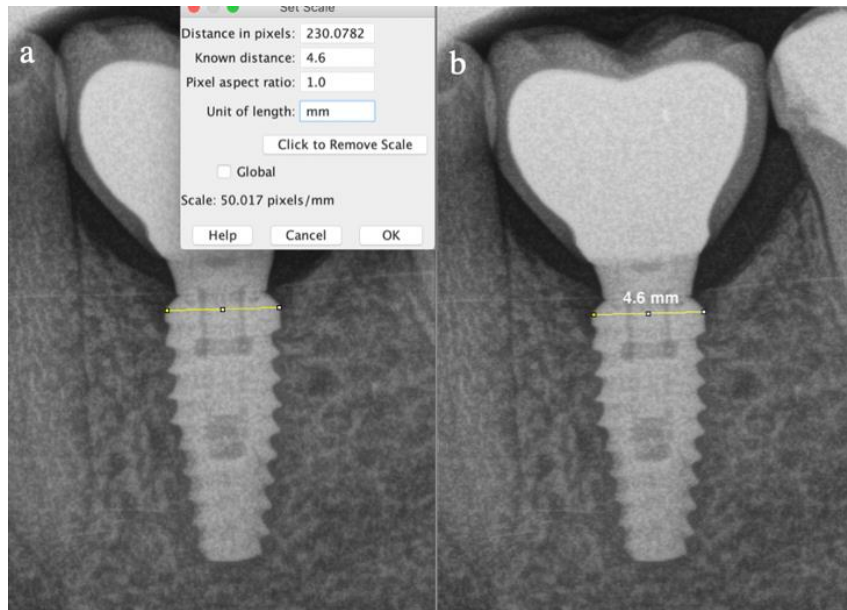
### 3.1.2.3. Rentgenologinis įvertinimas ir matavimai

Kiekvienam tyrime dalyvaujančiam pacientui prieš operaciją buvo atliekamas rentgenologinis tyrimas – kūginio pluošto kompiuterinė tomografija (KPKT). Periapikalinės rentgenogramos gydymo metu atliktos keturis kartus: a) po implantacijos operacijos, b) praėjus 2 mėn. po operacijos, c) atlikus protezavimą, d) praėjus 1 metams po protezavimo (žr. 11 pav.). Rentgenologiniam tyrimui atlikti naudota paralelinė technika su standartiniu laikikliu (*Densply, JAV*). Atlikus rentgenogramas, įvertintas jų paralelumas (sprendžiama iš implanto ir atramos jungties ir implanto sriegių vaizdo rentgeno nuotraukoje).

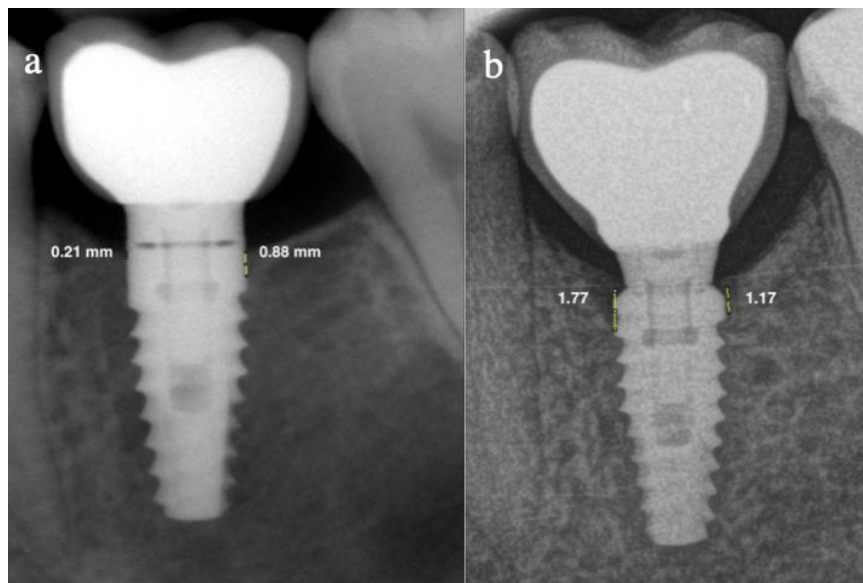
Tyrimui naudoti du skirtingi dantų rentgeno aparatai: „PHOT-XIIS 505“ (*Belmont, Japonija*) ir „Planmeca Prox“ (*Planmeca, JAV*). Tyrimo metu vertintos tik paralelios rentgenogramos. Matavimai atlikti „Image J“ (*LOCI, JAV*) programa, prieš tai kiekvieną rentgenogramą sukalibravus pagal implanto diametrą, matuojant mezialiai ir distaliai (žr. 12, 13 pav.) Siekiant išsiaiškinti vidutinį kraštinio kaulo patirpimą prie implanto, iš gautų duomenų apskaičiuotas aritmetinis vidurkis. Matuota tris kartus to paties gydytojo. Paklaida tarp trijų matavimų – mažesnė negu 0,1 mm, todėl skaičiuotas matavimų vidurkis.



**11 pav.** Gydymo metu atliktos periapikalinės rentgenogramos (a) po implantacijos operacijos, b) praėjus 2 mėn. po operacijos, c) po protezavimo, d) praėjus 1 m. po protezavimo)



**12 pav.** Periapikalinių rentgenogramų kalibracija, naudojant „Image J“ programą (a) išmatuotas implanto diametras, b) rentgeno nuotrauka, sukalibruota pagal žinomą dydį (implanto skersmuo – 4,6 mm))



**13 pav.** Kraštinio kaulo aukščio matavimas sukalibruotose rentgenogramose (a) I tiriamųjų grupės matavimai mezialiai ir distaliai, b) II tiriamųjų grupės matavimai mezialiai ir distaliai)

### 3.1.2.4. Kontroliniai apsilankymai ir klinikinis tyrimas

Pacientams atvykus planinių kontrolinių apžiūrų, vertinti nusiskundimai, periodonto būklė, individuali burnos higiena. Remiantis tyrimo protokolu, atliktos periapikalinės dantų implantų rentgenogramos.

### 3.1.3. Statistinė analizė

Statistinė analizė atlikta naudojant „Statistical Analysis System“ (*SAS Institute*) 9.2 versiją. Pasiskirstymui tarp kintamųjų vertinti naudota duomenų aprašomoji statistika. Pasiskirstymo normalumas tirtas Shapiro–Wilko testu.

Gauti duomenys nebuvo pasiskirstę pagal normalųjį dėsnį ( $p < 0,05$ ), todėl atlikta duomenų z transformacija. Skirtumams tarp dviejų nepriklausomų grupių su z transformuotais duomenimis palyginti naudotas Stjudento t testas. Skirtumams tarp priklausomų imčių nustatyti naudotas Wilcoxon rangų sumų testas. Skirtumai laikyti statistiškai reikšmingais, jei  $p < 0,05$ .

## 3.2. Beląstelės ksenogeninės kilmės kolageno matricos integracijos į recipiento minkštuosius audinius kiekybinis ir kokybinis vertinimas

### 3.2.1. Tyrimo objektas

Tyrimo objektas – 20 Vilniaus implantologijos centro klinikos 21–53 m. ( $42,5 \pm 1,7$  m.) pacientų (5 moterų ir 15 vyrų). Tyrimo imtis atsitiktinė, apskaičiuota remiantis ankstesniais tyrimais, *G\*Power* (Heinricho Heinės universitetas, Diuseldorfas, Vokietija) analizės programa. Atlikta *a priori* imties dydžio analizė ( $\alpha - 0,05$ ;  $\beta - 0,95$ ; poveikio efektas – 0,9979). Tyrimas atliktas gavus Vilniaus regioninio biomedicininių tyrimų etikos komiteto leidimą (leidimo Nr. 158200-07-512-149) (6 priedas). Visi tyrime dalyvaujantys pacientai pasirašė asmens informuoto sutikimo formą (4 priedas).

Tyrimo subjektų atranka vykdyta dviem etapais. Pirmasis etapas – tinkamų pacientų atranka pagal nustatytus atrankos kriterijus. Taikyti šie įtraukimo į tyrimą kriterijai: 1) pacientų amžius –  $\geq 18$  m.; 2) sveiki pacientai, neturintys kontraindikacijų burnos chirurgijos procedūroms; 3) vertikaliai plonos dantenos ( $< 2$  mm); 4) atlikus KPKT, nustatytas  $> 6$  mm kaulo plotis; 5) sveika fiksuota ir keratinizuota gleivinė pašalinto danties srityje ( $> 4$  mm keratinizuotos gleivinės); 6) pacientui nereikalinga kaulo augmentacija; 7) pacientas sutinka dalyvauti tyrime, pasirašoma asmens informuoto sutikimo forma.

Antrojo etapo metu į tyrimą neįtraukti pacientai, kurie atitiko toliau išvardytus kriterijus. Atrankos atmetimo kriterijai: 1) rūkantys pacientai; 2) bloga burnos higiena; 3) pacientai, sergantys periodonto ligomis; 4) pacientai, negalintys atvykti pakartotinių apžiūrų; 5) numatytoje žandikaulio srityje reikalingos kaulo augmentacijos procedūros; 6) pacientai, turintys sklaidos anomalijų, paveldimų ar sisteminių ligų; 7) pacientai, vartojantys vaistus, turinčius įtakos burnos mikrobiologinei pusiausvyrai, imuninei sistemai arba uždegiminiam atsakui (pvz., kortikosteroidus, imunosupresantus, citostatikus, imunomodulatorius); 8) pacientai, kuriems 24 mėn. laikotarpiu iki operacijos taikytas chemoterapinis arba spindulinis gydymas.

### 3.2.2. Tyrimo metodas

#### 3.2.2.1. Chirurginės procedūros

Prieš pradėdant chirurginę operaciją, pacientai 30 sek. skalavo burną 0,2 proc. chlorheksidino digliukonato tirpalu. Chirurginis rankų ir operacinio lauko paruošimas vykdytas pagal chirurginio lauko paruošimo rekomendacijas ir reikalavimus. Vietinei nejautrai naudotas 4 proc. artikaino tirpalas („Ubistesin“, 3M ESPE, Vokietija).

Taikant infiltracinę nejautrą, atliktas pjūvis bedantėje srityje per alveolinės keteros centrą, fiksuotas dantenos dalijant į dvi lygias dalis. Atkėlus žandinės pusės gleivinės-antkaulio lopą, tiesiogiai pamatuotas vertikalus minkštųjų audinių storis, naudojant periodontologinį zondą su 1 mm padalomis (*Hu-Friedy*, JAV) (žr. 14 pav.).

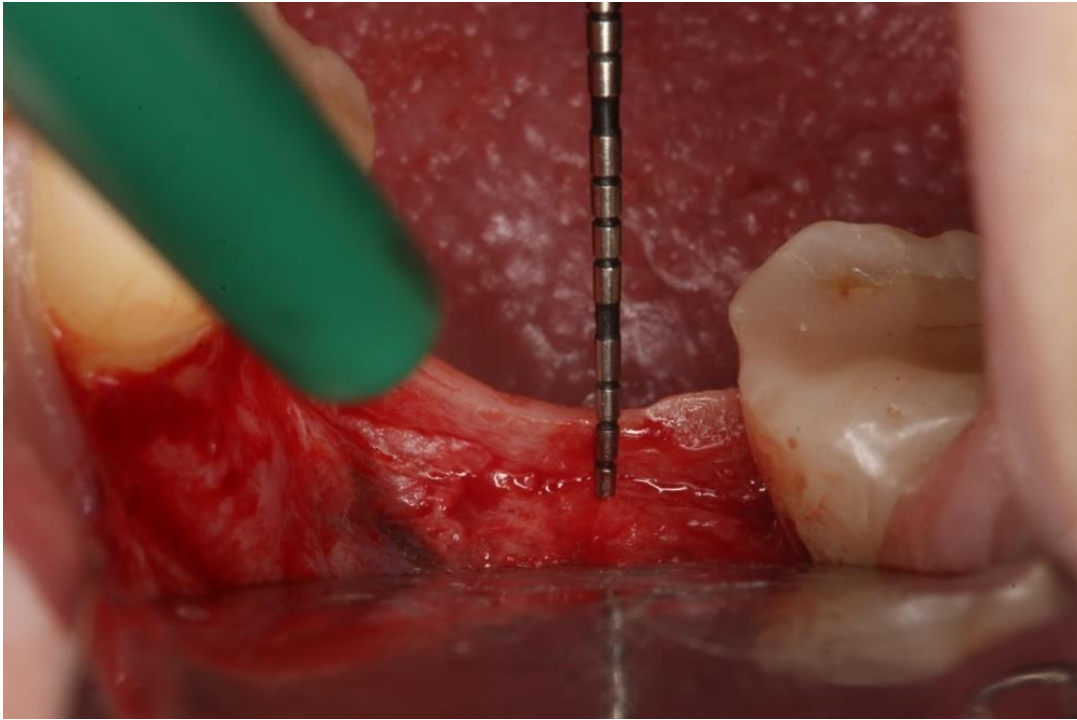
Atlikus matavimus, atkeltas liežuvinis gleivinės-antkaulio lopas, atidengta operuojama sritis. Vertikalioms dantenoms esant <2,0 mm, naudoti vienodo diametro implantai su siauresne implanto atramos jungtimi (*Straumann*, Šveicarija), atlikta osteotomija pagal gamintojo reikalavimus. Dantų implantai pozicijuoti sulig kraštiniu kaulu. Atlikti papildomi gleivinės-antkaulio lopą atlaisvinantys pjūviai ir vertikali dantenuų augmentacija 15x20 mm dydžio ir 2 mm storio beląstele kolageno matrica (*Botiss-biomaterials*, Vokietija). Beląstelė kolageno matrica, prieš ją naudojant, paruošta pagal gamintojo rekomendacijas: 20 min. laikyta steriliame fiziologiniame tirpale, jos forma pritaikyta esamai klinikinei situacijai, išvengiant kontakto su gretimais dantimis (žr. 15 pav.). Membrana pozicijuota 5 mm liežuvine kryptimi ir 10 mm skruostine kryptimi nuo danties implanto vietos (žr. 16 pav.). Operacinė žaizda susiūta 6-0 nesirezorbuojančiu siūlu (*Ethicon*, JAV) (žr. 17 pav.).

Visiems pacientams paskirti medikamentai: amoksicilinas (1 g du kartus per dieną) (*Biochemie*, Austrija) – 7 dienas, skausmui malšinti skirta ibuprofeno (400 mg) (*US Pharmacia Sp.*, JAV), žaizdą du kartus per dieną nurodyta skalauti 0,12 proc. chlorheksidino tirpalu „Eludril“ (*Pierre Fabre*, Prancūzija). Siūlės pašalintos po 7 dienų, rekomenduota gijimo laikotarpiu valyti gijimo galvutes minkštu šepetėliu ir nekramtyti kieto maisto operuota puse.

Siūlės pašalintos praėjus 10 dienų po operacijos. Praėjus dviejų mėnesių gijimo periodui, augmentuota sritis apžiūrėta kliniškai – įvertintas galimas audinių paslankumas, transplantato integracija, audinių spalva ir kiekis. Nesant uždegiminių reiškinių, praėjus trimis mėnesiams po operacijos, danties implantas atidengtas, histologiškai ištirti augmentuoti minkštieji audiniai.

Taikant infiltracinę nejautrą, naudojant 4 proc. artikaino tirpalą („Ubistesin“, *3M ESPE*, Vokietija), atliktas pjūvis bedantėje srityje per alveolinės keteros centrą, fiksuotas danteną dalijant į dvi lygias dalis. Atkėlus žandinės pusės gleivinės-antkaulio lopą, tiesiogiai pamatuotas vertikalus minkštųjų audinių storis (žr. pirmosios operacijos aprašymą) (18 pav.). Iš srities, kuri buvo augmentuota beląstele kolageno matrica, standartizuotai paimti 3x1x4 mm dydžio dantenu fragmentai (žr. 19 pav.). Biopsijos medžiaga fiksuota 4 proc. formalino tirpale ir per 24 val. transportuota į laboratoriją histologiškai ištirti. Dantų implantai atidengti, užsuktos gijimo galvutės, prieš tai sutepus gijimo galvutės sriegį 0,12 proc. chlorheksidino geliu „Perio-aid“ (*Dentaid*, Jungtinė Karalystė). Audiniai reponuoti ir susiūti 6-0 nesirezorbuojančiu siūlu (*Ethicon*, JAV). Siūlai pašalinti praėjus 7 dienoms po operacijos.

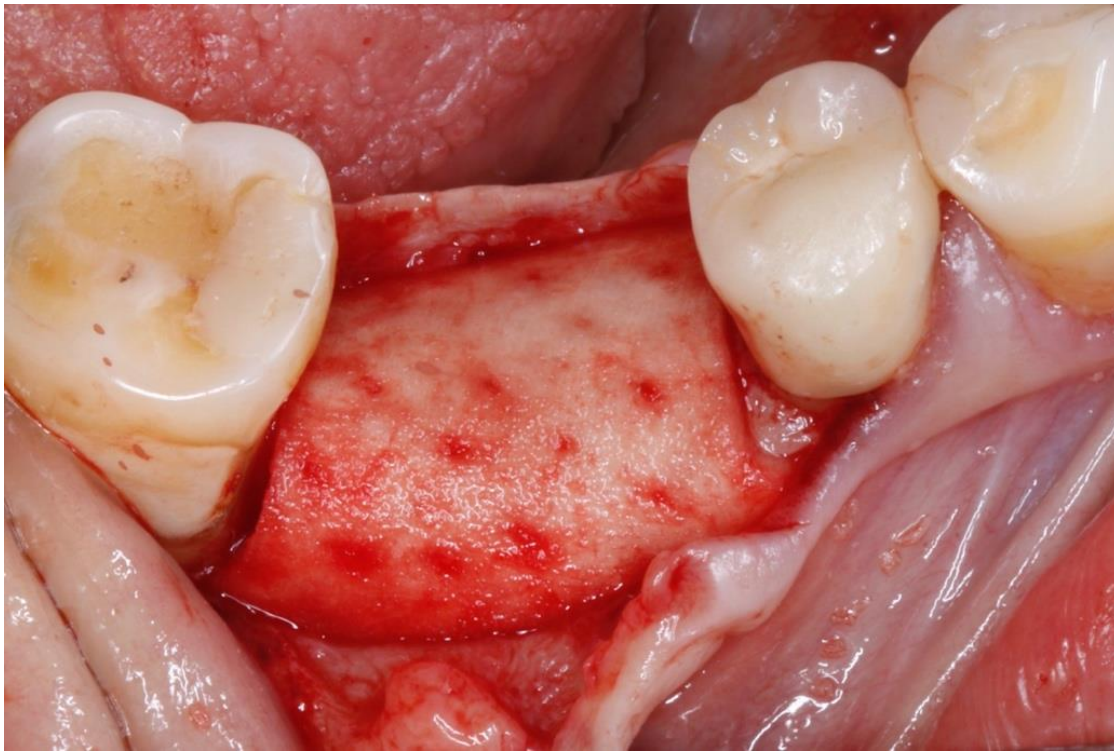




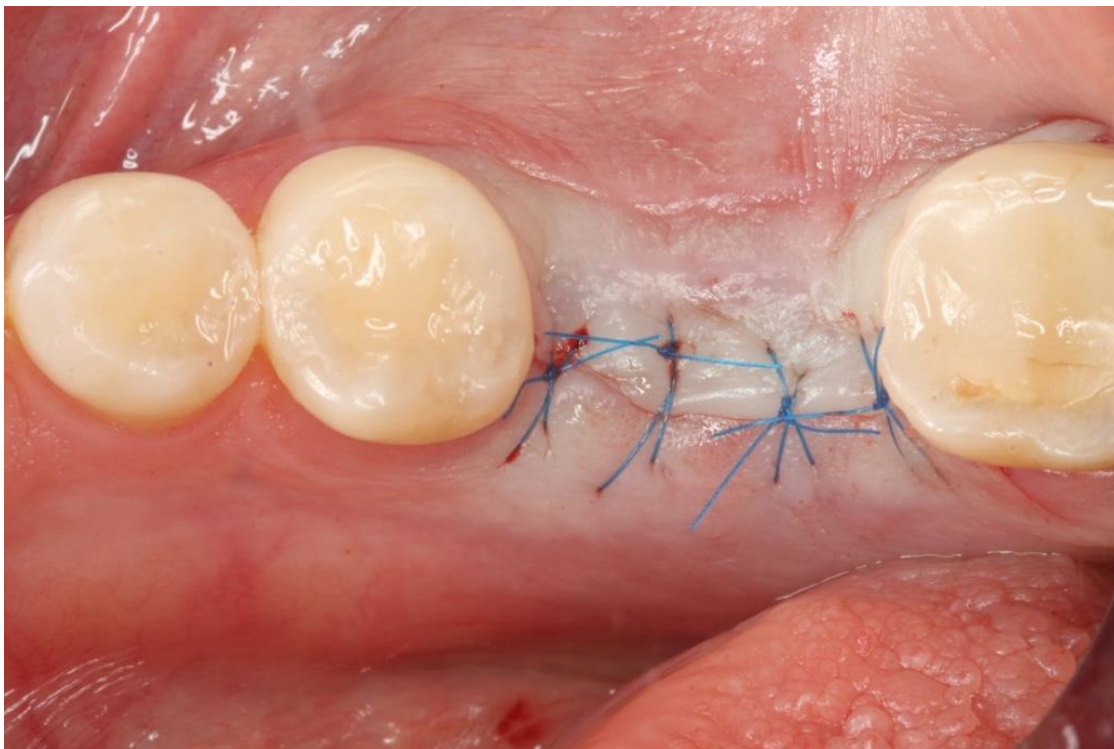
**14 pav.** Vertikalaus dantenų storio matavimas periodontologiniu zondų



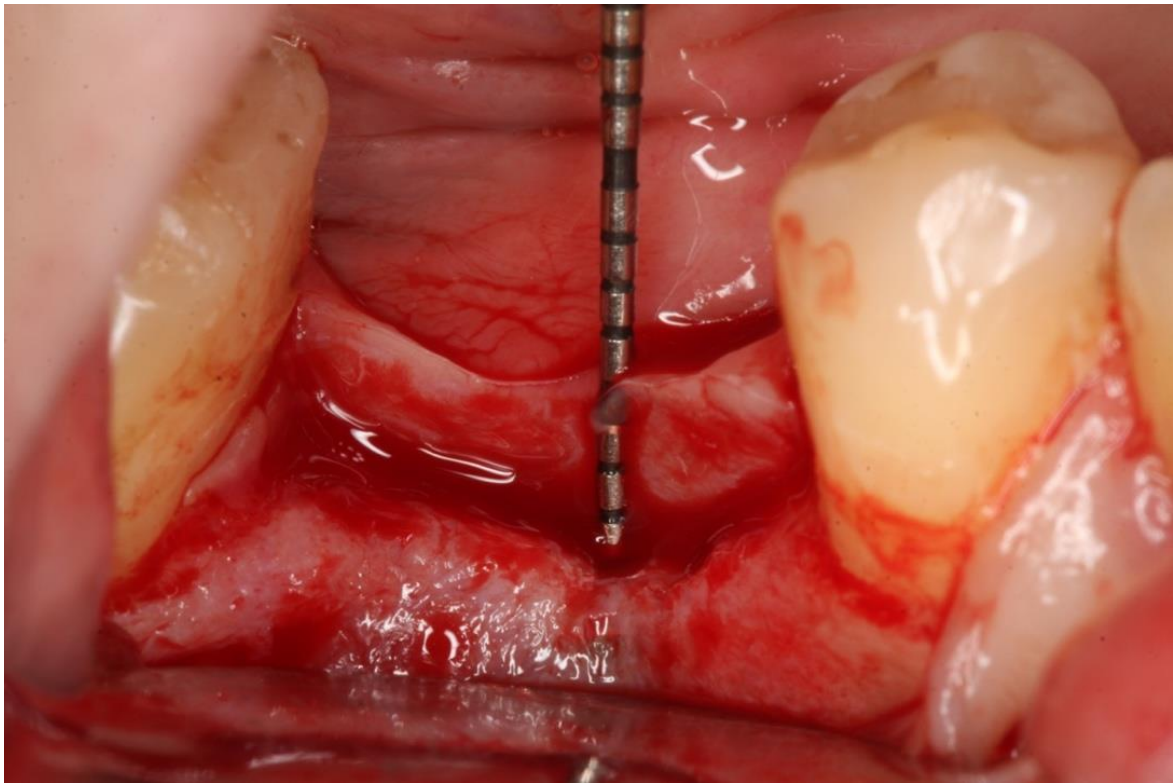
**15 pav.** Beląstelės kolageno matricos adaptacija prie esamos klinikinės situacijos



**16 pav.** Beląstelės kolageno matricos adaptacija išreigus danties implanta



**17 pav.** Operacinės žaizdos kraštų adaptacija ir susiuvimas 6-0 nesirezorbuojančiu siūlu



**18 pav.** Antrosios operacijos metu atliktas vertikalaus dantenų storio matavimas periodontologiniu zondų

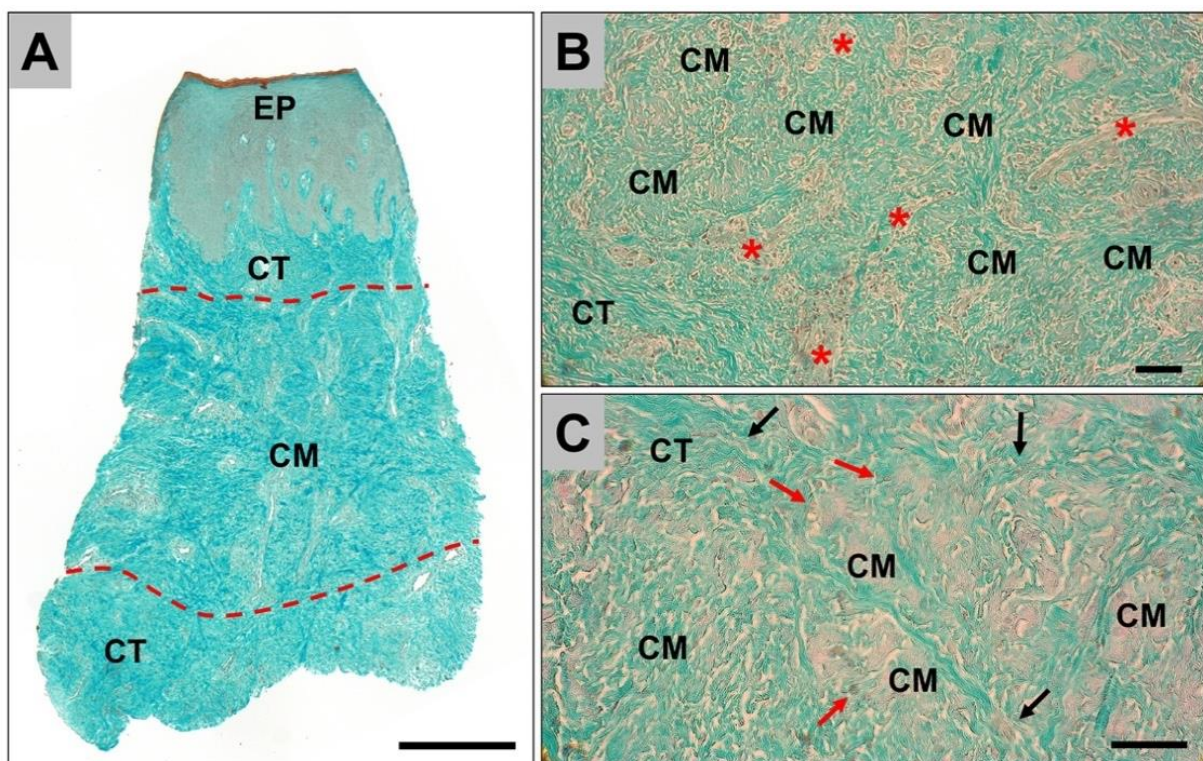


**19 pav.** Standartizuotai paimtas augmentuotos srities dantenų fragmentas

### 3.2.2.2. Histologinė analizė

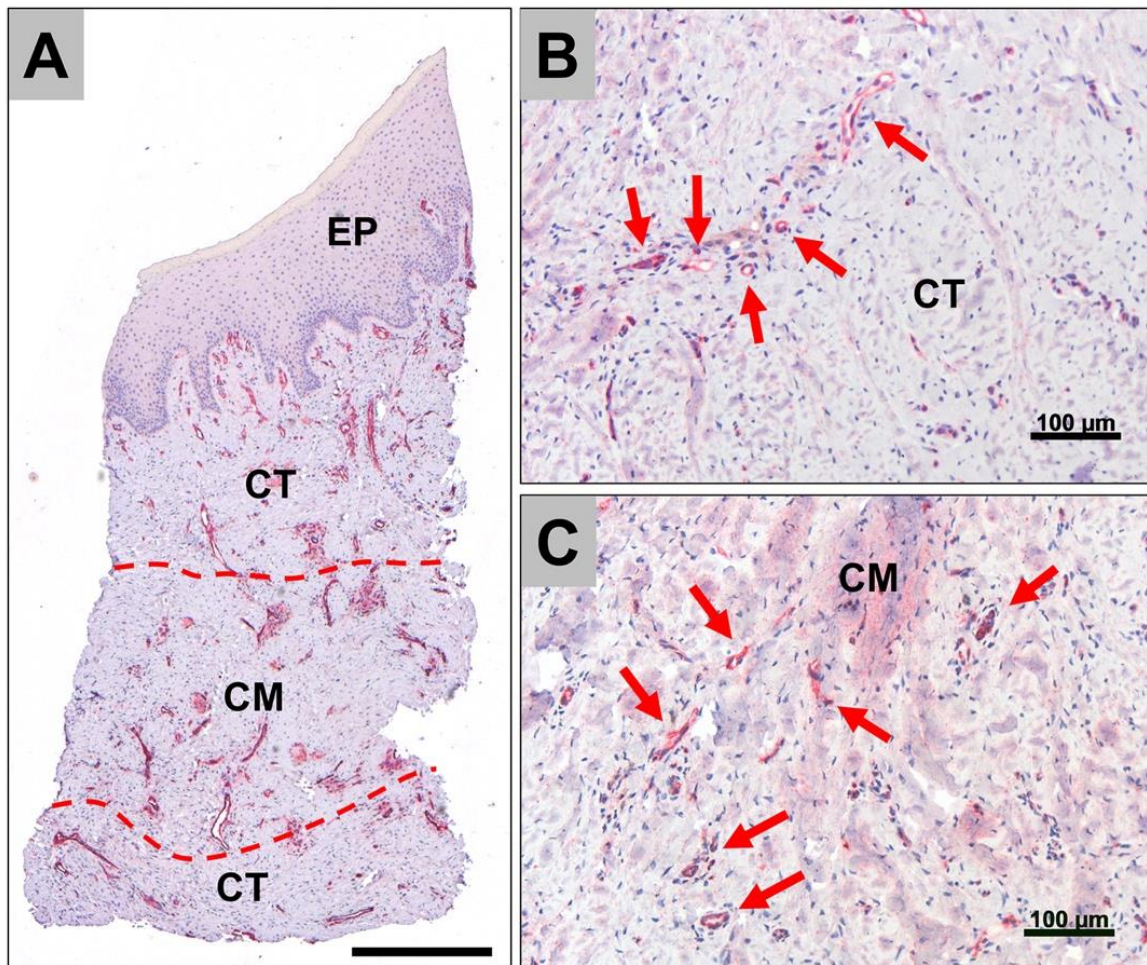
Histomorfometrinė ir histologinė analizės atliktos remiantis mokslinėje literatūroje aprašyta metodika (Barbeck et al., 2016, 2017). Preparatai buvo ruošiami audinių apdirbimo aparatu „TP1020“ (*Leica Biosystems*, Vokietija), liejami į parafino blokus aparatu „EG1150 Tissue Embedding Centre“ (*Leica Biosystems*, Vokietija) ir pjaustomi 3–4 μ storio sluoksniais rotaciniu mikrotomu „CUT 5062“ (*SLEE Medical*, Vokietija). Preparatai dažyti hematoksilino ir oezino, *Sirius Red F 3B* azo dažais, Massono–Goldnerio metodu. Preparatų analizę sudarė šie parametrai: fibrozė, kraujo kiekis, nekrozė, vaskuliarizacija, granulocitų, limfocitų, plazmos ląstelių, monocitų (makrofagų) ir daugiabranduolių gigantinių ląstelių (angl. *biomaterial-associated multinucleated giant cells*) kiekis. Histologinė analizė atlikta šviesiniu mikroskopu „Eclipse 80i“ (Nikon, Japonija), fotografuota skaitmenine kamera „AxioCam 105“ (*Zeiss*, Vokietija) (žr. 20 pav.).

Kraujagyslių kiekiui nustatyti naudotas imunohistocheminis dažymo metodas CD31 antikūnais „Dako Clone JC70A“ (*Agilent*, JAV). Vaizdų analizei naudota „Dako Real EnVision“ programa (*Agilent*, JAV). Nustatytas kraujagyslių kiekis ir jų užimamas plotas transplantate bei jį supančiame jungiamajame audinyje, apskaičiuotas kraujagyslių kiekis ploto vienetu (mm<sup>2</sup>) (žr. 21 pav.).



**20 pav.** Histologinio tyrimo vaizdai, kuriuose matyti beląstelės kolageno matricos (CM) integracija į jungiamąjį recipientų audinį (CT) (A – preparatas, dažytas

Massono–Goldnerio dažais (didinimas – x5, mastelis – 500  $\mu$ m, raudona punktyrine linija pažymėta beląstelės kolageno matricos riba su jungiamuoju audiniu, EP – epitelinis audinys); B – preparatas, dažytas Massono– Goldnerio dažais (didinimas – x10, mastelis – 100  $\mu$ m, raudonomis žvaigždėmis pažymėtos ląstelių ir kraujagyslių gausios audinių salos); C – preparatas, dažytas Massono–Goldnerio dažais (didinimas – x20, mastelis – 100  $\mu$ m, raudonomis rodyklėmis pažymėti makrofagai, juodomis – fibroblastai))



**21 pav.** Histologinio tyrimo vaizdai, kuriuose matyti beląstelės kolageno matricos (CM) integracija į jungiamąjį recipientų audinį (CT), vertinta vaskuliarizacija (A – preparatas, dažytas imunodažais, atpažįstančiais CD31 baltymą (didinimas – x5, mastelis – 500  $\mu$ m, raudona punktyrine linija pažymėta beląstelės kolageno matricos riba su jungiamuoju audiniu, EP – epitelinis audinys); B – preparatas, dažytas imunodažais, atpažįstančiais CD31 baltymą (didinimas – x10, mastelis – 100  $\mu$ m, raudonomis rodyklėmis pažymėtos audinyje esančios kraujagyslės); C – preparatas, dažytas imunodažais, atpažįstančiais CD31 baltymą (didinimas – x20, mastelis – 100  $\mu$ m, raudonomis rodyklėmis pažymėtos audinyje esančios kraujagyslės))

### 3.2.2.3. Statistinė analizė

Statistinė analizė atlikta naudojant statistikos programą „Prism 6.0c“ (*GraphPad Software*, JAV). Pasiskirstymui tarp kintamųjų vertinti naudota duomenų aprašomoji statistika. Pasiskirstymo normalumas vertintas Shapiro–Wilko testu.

Audinių storio skirtumams tarp imčių prieš augmentaciją ir po jos nustatyti naudotas Wilcoxon rangų sumų testas. Histologinės analizės duomenys buvo pasiskirstę normaliai ( $p > 0,05$ ), todėl skirtumui nustatyti taikytas Stjudento t testas. Skirtumai laikyti statistiškai reikšmingais, jei  $p < 0,05$ .

## 4. TYRIMO REZULTATAI

### 4.1. Vertikalios dantų implantų pozicijos įtaka kraštinio kaulo stabilumui

Tyrime dalyvavo 70 pacientų, jiems implantuota 70 dantų implantų. Trys pacientai pašalinti iš tyrimo, nes atsisakė atvykti į pakartotines apžiūras. Viena pacientė negalėjo atvykti planinės apžiūros ir rentgeno kontrolės dėl nėštumo. Taigi iš viso tyrime dalyvavo 66 tiriamieji (po 33 tiriamuosius abiejose tyrimo grupėse). Tiriamųjų amžiaus vidurkis –  $41,2 \pm 1,3$  m. (31–57 m.). Tyrime dalyvavo 26 vyrai ir 40 moterų.

Dantų implantai sriegti tik apatinio žandikaulio prieškrūminių ir krūminių dantų srityse. Visi dantų implantai dviejų mėnesių laikotarpiu pasiekė reikiamą oseintegraciją ir buvo restauruoti 66 metalo keramikos vainikėliais. Žaizdų gijimo komplikacijų neužfiksuota. Protezavimo komplikacijų tyrimo laikotarpiu taip pat nenustatyta. Kraštinio kaulo stabilumas vertintas praėjus 2 mėn. po operacijos, vėliau – praėjus 1 m. po implantų protezavimo.

Kraštinio kaulo rezorbcija mezialiai ir distaliai apskaičiuota matuojant kraštinio kaulo aukštį nuo implanto ir atramos jungties iki žemiausio rentgenogramoje matomo taško (žr. 13 pav.). Matavimai atlikti praėjus 2 mėn. po operacijos, vėliau – praėjus 1 m. po implantų protezavimo. Matavimų duomenys pateikti 1 ir 2 lentelėse, duomenų aprašomoji statistika pateikiama 3 lentelėje.

**1 lentelė.** Dantėnų storis ir kraštinio kaulo rezorbcija aplink kontrolinės grupės pacientų implantus, praėjus 2 mėn. po operacijos ir 1 m. po implantų protezavimo

Pacientas	Praėjus 2 mėn. (mm)	Praėjus 1 m. (mm)	Dantėnų storis (mm)
1	0,1	0,1	3
2	0,1	0,1	3,2
3	0,1	0,15	2,6
4	0,15	0,2	3,2
5	0,15	0,2	3,2
6	0,1	0,1	3
7	0,1	0,1	2,7
8	0,1	0,1	2,5
9	0,1	0,1	2,5
10	0,25	0,5	2,5
11	0,1	0,1	4,8

12	0,1	0,1	2,8
13	0,2	0,45	3,5
14	0,2	0,2	3
15	0,2	0,2	3
16	0,1	0,1	3,5
17	1,2	1,625	2,5
18	0,1	0,1	3
19	0,1	0,15	2,5
20	0,6	0,45	2,8
21	0,15	0,15	3
22	0,1	0,2	3,2
23	0,3	0,5	3
24	0,3	0,7	4
25	0,1	0,15	2,5
26	0,1	0,15	2,5
27	0,1	0,25	3,5
28	0,1	0,1	2,6
29	0,1	0,1	2,6
30	0,1	0,1	2,5
31	0,65	1,45	3
32	0,15	0,1	5
33	0,15	0,15	3

**2 lentelė.** Dantenu storis ir kraštinio kaulo rezorbcija aplink tyrimo grupės pacientu implantus, praėjus 2 mėn. po operacijos ir 1 m. po implantu protezavimo

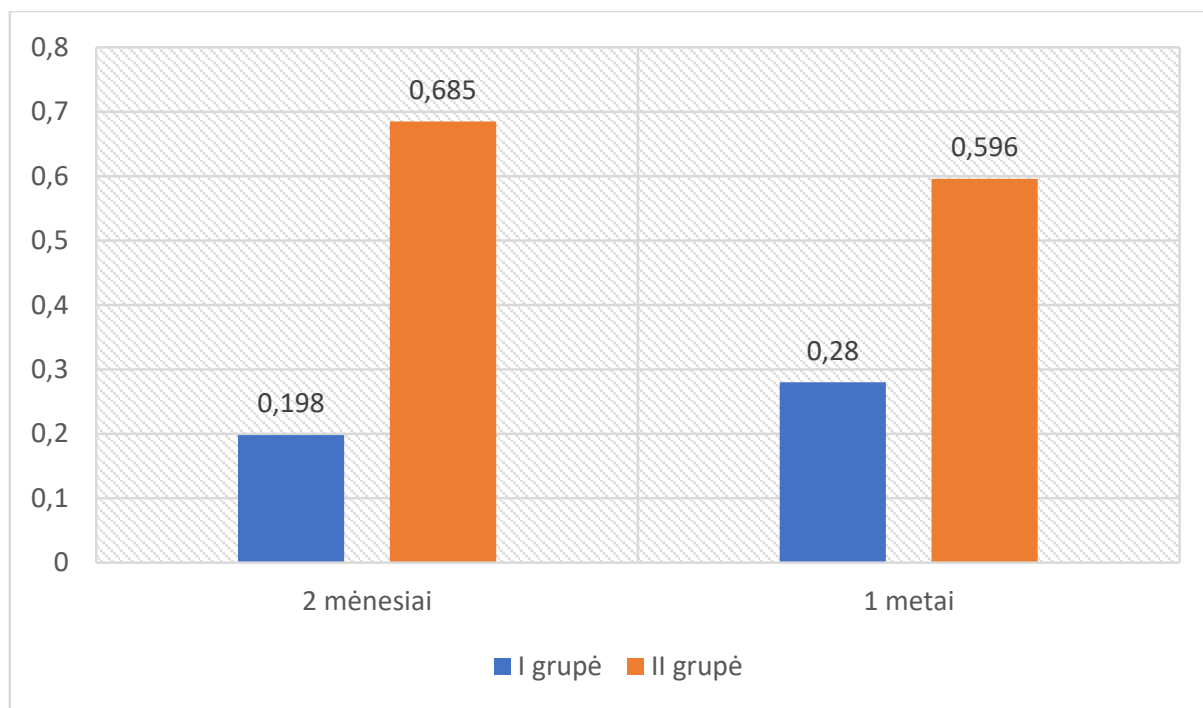
Pacientas	Praėjus 2 mėn. (mm)	Praėjus 1 m. (mm)	Dantenu storis (mm)
1	0,295	0,125	2
2	0,415	0,125	2
3	0,48	0,35	1,5
4	2,76	1	1,5
5	1,66	0,635	1,5
6	0,985	1,315	1,5
7	0,195	0,17	2



8	1,015	0,6	2,3
9	0,62	0,435	2,3
10	0,1	0,1	2
11	0,3	1,05	1,8
12	0,5	1,845	1,8
13	0,095	0,09	2
14	0,45	0,075	2,1
15	0,695	1,5	2,1
16	0,3	0,25	2,1
17	0,45	0,3	2,1
18	0,3	0,37	1,4
19	0,4	0,475	1,4
20	0,1	0,175	2,4
21	0	0,075	2
22	1,55	0,775	2
23	1,77	0,78	2
24	0,6	0,695	2,5
25	0,4	0,415	2,5
26	0,25	0,275	2,5
27	0,55	0,615	2
28	0,465	0,05	2,5
29	1,3	1,335	2
30	1,67	1,705	2
31	1,75	1,765	2
32	0,1	0,1	2
33	0,1	0,1	2

**3 lentelė.** Tyrimo grupių kraštinio kaulo rezorbcijos matavimų rezultatai (pateikiami bendri abiejų grupių rezultatai, I (kontrolinės) ir II (tyrimo) grupių rezultatai, praėjus 2 mėn. po operacijos ir 1 m. po implantų protezavimo (N – tyrimo subjektų skaičius, SD – standartinis nuokrypis)

Parametras	N	Praleisti stebėjimai	Vidurkis	SD	Min	Q1	Mediana	Q3	Max		
Abi grupės	2 mėn.	66	0	0,442	0,5417	0	0,1	0,2	0,5	2,76	
		66	0	0,438	0,4862	0,05	0,1	0,2	0,6	1,845	
	1 m.	66	0	0,438	0,4862	0,05	0,1	0,2	0,6	1,845	
		66	0	2,52	0,711	1,4	2	2,5	3	5	
	I grupė	2 mėn.	33	0	0,198	0,2227	0,1	0,1	0,1	0,2	1,2
			33	0	0,28	0,3578	0,1	0,1	0,15	0,2	1,625
1 m.		33	0	0,28	0,3578	0,1	0,1	0,15	0,2	1,625	
		33	0	3,04	0,606	2,5	2,6	3	3,2	5	
Danteny storis		33	0	3,04	0,606	2,5	2,6	3	3,2	5	
		II grupė	2 mėn.	33	0	0,685	0,6513	0	0,295	0,45	0,985
	33			0	0,596	0,5482	0,05	0,125	0,415	0,78	1,845
	1 m.	33	0	0,596	0,5482	0,05	0,125	0,415	0,78	1,845	
33		0	1,99	0,315	1,4	2	2	2,1	2,5		
Danteny storis	33	0	1,99	0,315	1,4	2	2	2,1	2,5		



**22 pav.** Tyrimo grupių kraštinio kaulo tirpimo vidurkiai (mėlyna spalva – I grupės (kontrolinė grupė), oranžinė spalva – II grupės (tyrimo grupė) kraštinio kaulo tirpimo rezultatai, praėjus 2 mėn. po operacijos ir 1 m. po implantų protezavimo)

**4 lentelė.** Tyrimo grupių kraštinio kaulo rezorbcijos vidurkiai, praėjus 2 mėn. po operacijos ir 1 m. po implantų protezavimo (Wilcoxon rangų sumų testas) (pateikiami bendri abiejų grupių rezultatai, I (kontrolinės) ir II (tyrimo) grupių rezultatai; SD – standartinis nuokrypis, p – reikšmingumo lygmuo)

Parametras	2 mėnesiai (SD)	1 metai (SD)	p
Abi grupės	0,442 (0,5417)	0,438 (0,4862)	0,460
I grupė	0,198 (0,2227)	0,28 (0,3578)	0,003
II grupė	0,685 (0,6513)	0,596 (0,5482)	0,397

**5 lentelė.** Tyrimo grupių kraštinio kaulo rezorbcijos vidurkiai, praėjus 2 mėn. po operacijos ir 1 m. po implantų protezavimo (Stjudento t testas) (pateikiami I (kontrolinės) ir II (tyrimo) grupių rezultatai; SD – standartinis nuokrypis, p – reikšmingumo lygmuo)

Parametras	I grupė (SD)	II grupė (SD)	p
2 mėn.	0,198 (0,2227)	0,685 (0,6513)	0,001
1 m.	0,28 (0,3578)	0,596 (0,5482)	0,007

**6 lentelė.** Tyrimo grupių periodontologiniai parametrai (Stjudento t testas) (pateikiami I (kontrolinės) ir II (tyrimo) grupių periodontologiniai parametrai, praėjus 1 m. po implantų protezavimo; SD – standartinis nuokrypis, p – reikšmingumo lygmuo)

Parametras	I grupė (SD)	II grupė (SD)	p
Apnašų indeksas (PI)	0,09 (0,291)	0,12 (0,415)	0,648
Kraujavimas zonduojant	0,06 (0,242)	0,09 (0,291)	0,694
Dantenu kišenės gylis (PD)	2,36 (0,489)	2,41 (0,667)	0,753

#### 4.2. Beląstelės kolageno matricos integracijos į recipiento minkštuosius audinius kiekybinis ir kokybinis vertinimas

Tyrimė dalyvavo 20 tiriamųjų (15 vyrų ir 5 moterų). Atlikta 20 dantų implantacijos operacijų ir 20 dantenu augmentacijos procedūrų. Tiriamųjų amžiaus vidurkis – 42,5±1,7 m. (21–53 m.).

Dantų implantai sriesti ir dantenu augmentacija atlikta tik apatinio žandikaulio prieškrūminių ir krūminių dantenu srityse. Visi dantenu implantai dviejų mėnesių

laikotarpiu pasiekė reikiamą oseintegraciją. Pagal klinikinius požymius nustatyta, kad visi dantenu transplantatai galutinai prigijo praėjus dviem mėnesiams. Žaizdų gijimo komplikacijų neužfiksuota.

Prieš dantenu augmentaciją vidutinis vertikalus dantenu storis siekė 1,65 (0,36) mm (1,0–2,0 mm). Atlikus dantenu augmentaciją, vidutinis vertikalus dantenu storis buvo 3,45 (0,52) mm (3,0–4,0 mm). Skirtumas tarp šių grupių statistiškai reikšmingas ( $p < 0,001$ ). Vidutiniškai vertikalus dantenu storis padidėjo 1,8 (0,13) mm (1,0–2,5 mm).

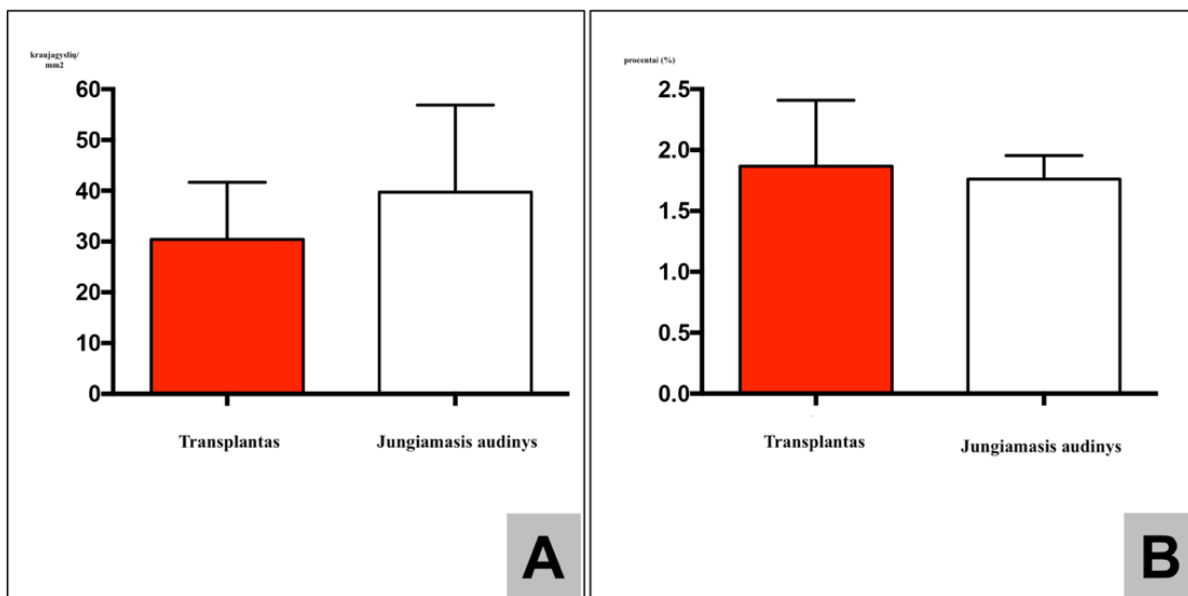
Histologinė preparatų analizė atskleidė, kad visuose ištirtuose mėginiuose transplantatas visiškai integravėsis į recipiento audinius, uždegiminių požymių tirtuose audiniuose nenustatyta. Abipus transplantato ir recipiento audinių ribos buvo matyti kolageno skaidulų, pavienių ląstelių ir recipiento audinių ląstelių bei kraujagyslių plotų (žr. 20A pav.) Kolageninių skaidulų peraugimas į transplantatą užfiksuotas 20B pav. ir 20C pav.

Makrofagų ir fibroblastų kiekis ir išsidėstymas buvo panašūs tiek aplinkiniame jungiamajame audinyje, tiek transplantate. Daugiabranduolių gigantinių ląstelių nerasta nė viename iš tirtų mėginių. Kraujagyslių kiekis transplantate ir jungiamajame audinyje statistiškai reikšmingai nesiskyrė (žr. 23A ir 23B pav.).

**7 lentelė.** Duomenys, surinkti statistinei analizei (dantenu storis pirmos ir antros operacijų metu, minkštųjų audinių pokytis (mm))

Pacientas	Dantenu storis pirmos operacijos metu (mm)	Dantenu storis antros operacijos metu (mm)	Minkštųjų audinių pokytis (mm)
1	2	4	2
2	1,5	3	1,5
3	2	4	2
4	1,5	3	1,5
5	1,5	3	1,5
6	2	4	2
7	2	4	2
8	2	3	1
9	1,5	3	1,5
10	1	3	2
11	2	4	2
12	1	3	2
13	1,5	3	1,5
14	1,5	3	1,5
15	1,5	3	1,5

Pacientas	Dantenu storis pirmos operacijos metu (mm)	Dantenu storis antros operacijos metu (mm)	Minkštųjų audinių pokytis (mm)
16	2	4	2
17	1,5	4	2,5
18	2	4	2
19	2	4	2
20	1	3	2



**23 pav.** Kraujagyslių kiekis transplantato ir jungiamojo audinio zonose (A – kraujagyslių kiekis transplantate ir jungiamajame audinyje, ploto vienete (mm<sup>2</sup>), B – kraujagyslių užimamo ploto procentinė dalis transplantate ir jungiamajame audinyje)

**8 lentelė.** Tyrimo grupių dantenu storio rodikliai (Wilcoxon rangų sumų testas)

Grupė	N	Vidurkis (SD)	SE	Mediana	Min–max	p
Dantenu storis pirmos operacijos metu	20	1,65 (0,366)	0,082	1,5	1–2	p < 0,001
Dantenu storis antros operacijos metu	20	3,45 (0,510)	0,114	3	3–4	

## 5. REZULTATŲ APTARIMAS

Disertacijoje remiamasi naujomis dantų implantacijos ir protezavimo koncepcijomis, bet kartu grįžtama prie seniai naudojamo, tačiau galutinai neištirto ir neaprašyto implantacijos protokolo, kurio pagrindinis skirtumas nuo konvencinio – danties implanto pozicionavimas giliau kaule, taip vertikaliai pastorinant plonas dantenas. Darbe iširta ir aprašyta nauja medžiaga – beląstelė kolageno matrica, apžvelgiamas jos naudojimas vertikaliai dantenu pastorinimui.

Pirmuoju tyrimu patvirtinta hipotezė, kad, esant vertikaliai storiems minkštiesiems audiniams, kraštinis kaulas ankstyvosios rezorbcijos paveikiamas mažiau negu esant vertikaliai plonomis dantenoms. Atmesta hipotezė, kad, sriegant dantų implantus giliau kraštinio kaulo, esant plonomis dantenoms, kraštinis kaulas bus paveiktas ankstyvosios kaulo rezorbcijos tiek pat, kiek esant storoms dantenoms.

Kontrolinėje grupėje naudoti dantų implantai, turintys vienodą protezavimo jungtį, poliruotą 0,5 mm kaklelį. Siekiant išvengti mikrotarpo sukeliama efekto, implantai pozicijuoti 0,5 mm virš kraštinio kaulo. Nustatyta sąlygiškai nedidelė vidutinė kraštinio kaulo rezorbcija po dviejų mėnesių (0,198 mm) ir po vieno metų (0,28 mm). Gauti rezultatai pakartoja 2009 m. T. Linkevičiaus ir kolegų (2009) atlikto tyrimo rezultatus, kai, esant vertikaliai storiems minkštiesiems audiniams, kaulo rezorbcija prie dantų implantų vidutiniškai siekė 0,26 (0,08) mm. Kontrolinės grupės rezultatai buvo panašūs ir į kito tyrimo kontrolinės grupės rezultatus, kai kito gamintojo dantų implantai („Bone level“, *Institute Straumann AG*, Šveicarija) buvo sriegiami sulig kaulu, minkštųjų audinių vertikaliai storiui esant >2 mm (Linkevicius et al., 2015). Minėto tyrimo kontrolinės grupės kraštinio kaulo rezorbcija po dviejų mėnesių siekė 0,17 mm, po vieno metų – 0,21 mm. Palyginus atliktų klinikinių tyrimų kontrolinių grupių duomenis, kai implantai tiriami vertikaliai storose dantenose, pagaminti iš skirtingų lydinų ir turintys skirtingas implantų atramos jungtis, tačiau panašų kraštinio kaulo stabilumą, galima daryti išvadą, kad, esant storiems minkštiesiems audiniams, kiti veiksniai (implanto lydinys, jungtis, paviršius) yra mažiau svarbūs. Prie dantų implantų vertikaliai susidaro pakankamo storio apsauginis barjeras (biologinis plotis), apsaugantis implantą nuo burnos ertmės poveikio (Berglundh et al., 1996).

Disertacijoje pristatomos tiriamosios grupės rezultatai neatkartojo nė vieno iki šiol atlikto tyrimo rezultatų. Pirmaisiais T. Linkevičiaus ir bendraautorių (2009b) atliktais tyrimais buvo nustatyti 1,60–1,81 mm kraštinio kaulo patirpimai po vieno metų, kai minkštieji audiniai buvo vertikaliai ploni. Tyrimo metu naudoti implantai, turintys siaurą (*3i Biomet*, JAV) ir vienodą (*Biohorizons*, JAV) protezavimo jungtis. Minėtina, kad kraštinio kaulo pokyčiai abiejose grupėse buvo panašūs. Prieita išvados, kad siauresnė protezavimo jungtis neapsaugo kraštinio kaulo, kai audiniai yra vertikaliai ploni. Palyginus minėto tyrimo ir mūsų atlikto tyrimo rezultatus,

matyti daugiau negu per pusę sumažėjęs kraštinio kaulo patirpimas po vienu metų. Šį rezultatą lemia dantų implantų pozicionavimas 1,5 mm giliau kraštinio kaulo, esant plonesnėms negu 2 mm dantenoms. Jau dviejų mėnesių laikotarpiu pastebima kaulo remodeliacija ir biologinio pločio susiformavimas.

Panašų reiškinių pastebėjo ir belgų mokslininkas S. Vervaeke bei jo kolegos (2018), implantus tyrė tik plonuose (<2 mm) audiniuose. Dantų implantams buvo būdingesni didesni kaulo patirpimai prie implanto kaklelio, jei šie implantai buvo pozicijuoti sulig kaulu, o ne subkrestalioje pozicijoje. Nustatyta, kad kraštinio kaulo rezorbcija prie dantų implantų, vertikaliai pozicijuotų sulig kaulu, po vienu metų siekė 0,78 mm, o implantų, pozicijuotų giliau kaule, – 0,04 mm. Palyginus minėto tyrimo ir mūsų atlikto tyrimo dviejų panašių tyrimo grupių rezultatus, matyti ryškus kraštinio kaulo pokyčių skirtumas. Abiejose tyrimo grupėse dantų implantai sriegti žemiau kraštinio kaulo, kai dantenos buvo vertikaliai plonos. S. Vervaeke ir bendraautorijų atliktame tyrime implantai pozicijuoti individualiai pagal dantų storį, paliekant 3 mm biologinio pločio formavimuisi (pvz.: dantų vertikalus storis – 2 mm, implantas pozicijuojamas 1 mm giliau kaule). Mūsų atliktame tyrime tiriamosios grupės dantų implantai pozicijuoti standartiniame gylyje (1,5 mm žemiau kraštinio kaulo). Kitas veiksnys – tyrimui naudotų dantų implantų savybės. Mūsų atliktame tyrime naudoti dantų implantai „Biohorizons Tapered Plus“ (*Biohorizons*, JAV), turintys siaurą protezavimo jungtį (45°), pagaminti iš V klasės titano lydinio. Belgų tyrime naudoti „Astra Tech Osseospeed TX“ (*Densply*, JAV) dantų implantai, taip pat turintys siaurą protezavimo jungtį, tačiau šios jungties konusas buvo siauresnis (11°), o implantai pagaminti iš IV klasės titano lydinio. Taigi, atsižvelgiant į minėtas savybes, lyginamų rezultatų skirtumas gali būti lemtas blogesnės mūsų naudoto implanto oseointegracijos dėl lydinio, iš kurio jis pagamintas. Dar vienas, greičiausiai, svarbesnis veiksnys – protezavimo jungties stabilumas. Tyrimais įrodyta, kad implanto protezavimo jungties atsparumas mikrojudiesiams (angl. *micromovement*) priklauso nuo konusiškumo laipsnio (Liu et al., 2017). Teigiama, kad mikrojudiesiams atspariausios Morzės tipo ir hibridinės jungtys. Galima manyti, kad mūsų tyrime naudotų tiriamųjų implantų mažesnis jungties stabilumas galėjo lemti didesnius kraštinio kaulo pokyčius, tačiau, norint tai įrodyti, būtina atlikti papildomus klinikinius tyrimus. Lyginant gautus rezultatus su kitų tyrėjų darbais, matyti, kad ankstesnių tyrimų rezultatai smarkiai skiriasi – iki 1,81 mm (Canullo et al., 2010; Lee et al., 2010; Liu et al., 2017; Piao et al., 2009; Vela-Nebot et al., 2006), iki 1,35 mm (Puisys, 2016). Kitų tyrėjų pateikiami rodikliai daug didesni, nes dantų implantai sriegti sulig kaulu, esant plonomis dantenoms. Mažesni kraštinio kaulo patirpimo rezultatai gauti atlikus tyrimą, kurio metu vertikaliai augmentuotos plonos dantenos (kraštinio kaulo rezorbcija siekė iki 0,24 mm) (Puisys et al., 2015a).



Remiantis tyrimo rezultatais, galima konstatuoti, kad tiriamųjų implantų grupėje kraštinio kaulo lygis po dviejų mėnesių siekė 0,685 mm, po vienu metų – 0,596 mm. Daugeliu tiriamosios grupės atvejų įvyko kaulo remineralizacija. Šis reiškinys pastebėtas ir aprašytas gana neseniai (Puisys et al., 2019). Kaulo remineralizacija siejama su neigiamu poveikiu kraštiniam kaului, kurio vienas lemiančių veiksnių yra implanto jungties stabilumas. 35 Ncm prisukamos restauracijos ant implanto stabilumas yra didesnis negu 15 Ncm jėga prisuktos gijimo galvutės, todėl mikrojudiesių po kraštiniu kaulu mažėja, bakterijos sunkiau patenka į implanto vidinę jungtį. Tai paaiškina, kodėl tiriamojoje grupėje nustatyta daug remineralizacijos atvejų. Kaip įrodyta kitų tyrėjų mokslo darbuose, vertikalus dantenu storis išlieka vienas svarbiausių kraštinio kaulo stabilumą lemiančių veiksnių. Į tai neatsižvelgus, tolesnis tyrimas ir klinikinių atvejų lyginimas gali būti klaidingas. Nepaisant to, atlikta daug kraštinio kaulo rezorbcijos tyrimų, kuriuose nematuotas dantenu storis. Lyginti šių tyrimų rezultatus nėra tikslinga.

Diskutuojant apie tyrimų trūkumus, reikia paminėti ir kitus veiksnius. Klausimų kelia tyrimo subjektų randomizavimo galimybes. Mūsų atliktame tyrime pacientai buvo suskirstyti į grupes pagal vertikalų dantenu storį neatsitiktinai – šį skirstymą lėmė paciento klinicinei situacijai parinktas tinkamiausias gydymo metodas. Taikant atsitiktinį tyrimo dalyvių skirstymą į grupes, tikėtina, kad atsirastų pacientų, kurių klinicinei situacijai priskirtos grupės gydymo protokolas būtų netinkamas (pavyzdžiui, esant plonomis dantenoms, pozicijuoti danties implantą virš kraštinio kaulo – taip būtų dar labiau sumažinamas minkštųjų audinių kiekis, kiltų pavojus atsidenyti implantui, kraštinio kaulo rezorbcija būtų gerokai didesnė negu norminės ribos). Taigi, analizuojant atliktų panašių tyrimų rezultatus (kraštinio kaulo reakciją) ir vertinant implantacijos protokolų adaptacijos atitinkamai paciento klinicinei situacijai svarbą, disertacijoje pristatomame tyrime nuspręsta pacientų randomizacijos atsisakyti.

Diskusijų gali kelti ir tai, kuo remiantis pacientai buvo suskirstyti į tyrimo grupes, nes tikslūs dantenu storio matavimai buvo atlikti tik implantacijos operacijos metu. Pacientams į grupes suskirstyti naudoti KPKT duomenys. Jie pakankamai tiksliai leido priskirti pacientą prie tyrimo grupės. Vėliau duomenys patikslinti dantenas matuojant tiesiogiai periodontologiniu zondų. Tiesioginis dantenu storio matavimas laikomas tinkamu minėtam matmeniui vertinti (Linkevicius et al., 2009).

Klausimų gali kilti ir dėl dantų implantų dizaino pasirinkimo. Kontrolinėje grupėje naudoti implantai, turintys vienodą atramos jungtį, tiriamojoje grupėje – implantai, kurių atramos jungtis siauresnė. Implantų pozicionavimas kaule taip pat skyrėsi. Taigi galima būtų suabejoti, ar esama ne per daug veiksnių, galinčių paveikti gautus rezultatus. Mokslinėje literatūroje nurodoma, kad implantai, turintys siaurą protezavimo jungtį, yra pranašesni ir geriau išsaugo kraštinį kaulą negu implantai, turintys vienodą atramos jungtį. Implantų, kurių protezavimo jungtis siauresnė,

pranašumas paremtas mikrotarpo atitraukimu nuo kraštinio kaulo horizontalioje plokštumoje.

Pasirinkus kontrolinės grupės dantų implantus, turinčius vienodą protezavimo jungtį, disertacijoje pristatomu tyrimu norėta įrodyti, kad svarbiausias veiksnys yra vertikalus minkštųjų audinių storis, o ne implanto atramos jungties savybės ir dizainas. Pozicionuojant implantus, turinčius vienodą protezavimo jungtį, 0,5 mm virš kraštinio kaulo, atitrauktas mikrotarpas vertikaloje plokštumoje. Jei šioje tyrimo grupėje būtų naudoti dantų implantai, turintys siaurą implanto atramos jungtį (kaip tiriamojoje grupėje), būtų buvę galima implantus sriegti sulig kraštiniu kaulu, tačiau galutinis rezultatas nepasikeistų.

Kalbant apie išorės veiksnius, minėtina, kad vienam pacientui buvo skirtas vienas implantas, todėl galėjo skirtis pacientų individualios burnos higienos įpročiai, seilių biocheminė sudėtis, mikrobiota ir kt. Veiksnių, galinčių turėti įtakos rezultatams, siekta sumažinti griežtai laikantis pacientų įtraukimo į tyrimą kriterijų. Svarstyta, kad būtų buvę tikslingiau pasirinkti pacientus, kuriems būdinga dalinė antrinė adentija abiejose žandikaulio pusėse, ir atlikti padalytos burnos klinikinį tyrimą (angl. *split-mouth clinical trial*), kai vienoje žandikaulio pusėje implantuojami tiriamosios grupės, kitoje – kontrolinės grupės implantai, tačiau dėl jau minėtų priežasčių negalėjome kontrolinės grupės implanto sriegti esant plonomis dantenoms.

Remiantis tyrimo rezultatais, dantų implantų pozicionavimas giliau kraštinio kaulo, kai dantenos vertikaliai plonos, yra vienas iš mažiausiai invazyvių, patogių ir natūralių būdų pastorinti danteną prie dantų implantų. Kiek žinoma, tai antrasis tyrimas, kuriame tirama dantų implantų vertikali pozicija ir jos įtaka kraštiniam kaului, pastorinant danteną, tačiau pirmą kartą tam naudojami 45° protezavimo jungties dantų implantai. Ateities uždavinys – skirtingų dantų implantų, turinčių stabilią protezavimo jungtį, tyrimas analogiškais sąlygomis, siekiant sumažinti kraštinio kaulo patirpimą iki minimalios reikšmės.

Antruoju disertacijoje pristatomu tyrimu iširta nauja medžiaga – beląstelė kolageno matrica, nagrinėjama jos integracija. Remiantis tyrimo rezultatais, galima teigti, kad, naudojant ksenogeninės kilmės beląstelę kolageno matricą, gali būti sėkmingai pastorinti ploni minkštieji audiniai. Vidutinis vertikalus dantų kiekio padidėjimas – 1,8 mm. Lyginant atlikto tyrimo rezultatus su ankstesnių tyrimų rezultatais, matyti kiek mažesnis audinių prieaugis. Mokslinėje literatūroje nurodoma, kad, augmentavus vertikaliai plonus audinius implantacijos metu, sumažinama ankstyvoji kraštinio kaulo rezorbcija (Puisys et al., 2015). A. Puišio ir bendraautorių (2015) atliktame tyrimo minkštųjų audinių augmentacijai naudota alogeninės kilmės beląstelė odos matrica. Vidutinis minkštųjų audinių prieaugis siekė 2,21 mm. Minėtina, kad alogeninės kilmės membrana šiame tyrimo buvo naudota perlenkta per pusę (dvigubo storio). Toks membranos panaudojimas didina augmentuotos srities tūrį, tačiau angiogenezė ir ląstelių migracija vyksta dvigubai

lėčiau, todėl lėtėja ir membranos integracija į recipiento audinius. Beląstelė kolageno matrica yra apie 2 mm storio, todėl nereikia naudoti dviejų sluoksnių, siekiant išgauti norimą efektą. Membranoje nėra dirbtinių kryžminių jungčių, todėl vaskuliarizacija ir ląstelių migracija vyksta greitai. Galima teigti, kad dėl greitos integracijos ksenogeninės kilmės beląstelės kolageno matricos susitraukimas, žaizdai sugijus, buvo mažesnis (10 %) negu alogeninės kilmės beląstelės odos matricos (26 %).

Histologinė analizė, atlikta transplantatui sugijus, atskleidė aktyvią vaskuliarizaciją, ląstelių migraciją, kolageno skaidulų peraugimą. Lėtinio uždegiminio atsako, likusio po membranos integracijos, nenustatyta. Kitų tyrėjų atliktais tyrimais įrodyta, kad transplantato atmetimo reakcija ir lėtinis uždegimas susiję su daugiabranduolėmis gigantinėmis ląstelėmis, kurių atsiranda pakitus makrofagams (Anderson et al., 2008; Barbeck et al., 2017).

Antrojo disertacijoje pristatomo tyrimo trūkumas – mažas imties dydis. Imtis sudaryta empiriniu būdu, remiantis kitais panašiais moksliniais tyrimais. Kaip tyrimo trūkumas gali būti vertintinas ir kontrolinės grupės neįtraukimas. Tarp pirminio vertikalaus dantenu storio ir augmentuotų dantenu storio gautas statistiškai reikšmingas skirtumas, tačiau būtų buvę tikslinga į tyrimą įtraukti ir kontrolinę grupę, kuriai nebūtų buvusi atlikta dantenu augmentacija implantacijos metu. Toks tyrimo metodas statistiškai būtų teisingas, tačiau kliniškai stebėtume kraštinio kaulo patirpimus prie dantų implantų, įsriegtų neaugmentuojant minkštųjų audinių (płg. anksčiau kitų tyrėjų atliktus tyrimus (Linkevicius et al., 2015; Puisys et al., 2015)). Tyrimui pridėtų vertės, jeigu būtų lyginamos grupės, naudojant skirtingas medžiagas (autogeninės, alogeninės ir ksenogeninės kilmės) dantenu augmentacijai. Būtų galima palyginti visų trijų transplantatų integraciją, pooperacinį susitraukimą ir vaskuliarizaciją, po operacijos praėjus dviem mėnesiams. Minėtiems aspektams aptarti reikalingi didesnės imties ir apimties tyrimai.

Atliktų tyrimų rezultatus palyginus su kitų tyrėjų publikuotais tyrimais, nustatyta, kad tokie veiksniai, kaip danties implanto lydinys, paviršiaus padengimas ar dizainas, turi mažiau įtakos negu vertikalus dantenu storis ir implanto jungties stabilumas.

## IŠVADOS

1. Esant vertikaliai storiems minkštiesiems audiniams, vidutinė ankstyvoji kraštinio kaulo rezorbcija prie dantų implantų, praėjus vieniems metams, yra didesnė negu praėjus dviem mėnesiams.

2. Esant vertikaliai ploniems minkštiesiems audiniams, vidutinė ankstyvoji kraštinio kaulo rezorbcija prie dantų implantų, praėjus vieniems metams, yra mažesnė negu praėjus dviem mėnesiams.

3. Kraštinio kaulo rezorbcija tyrimo grupėje, praėjus dviem mėnesiams, siekė 0,7 (0,7) mm, praėjus vieniems metams – 0,6 (0,5) mm. Kontrolinėje grupėje – 0,2 (0,2) mm praėjus dviem mėnesiams, 0,3 (0,4) mm – praėjus vieniems metams.

4. Ksenogeninės kilmės beląstelės kolageno matricos vaskuliarizacija, ląstelių kiekis ir kolageno skaidulų išsidėstymas, praėjus dviem mėnesiams po operacijos, nesiskyrė nuo jungiamojo audinio rodiklių.

5. Minkštųjų audinių storis po dantenu augmentacijos, praėjus dviem mėnesiams, statistiškai reikšmingai didesnis negu prieš dantenu augmentaciją.

## PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS

Atsižvelgiant į atlikto darbo rezultatus, susijusius su dantų implantų pozicija kaule, vertikaliu dantenu storiu ir dantenu pastorinimu implantacijos metu, implantuojantiems gydytojams odontologams, burnos, veido ir žandikaulių chirurgams rekomenduojama:

1. Vertikaliai plonus minkštuosius audinius aplink dantų implantus būtina paversti pakankamai storais, kad tarp burnos ertmės ir danties implanto kaklelio galėtų susidaryti biologinis plotis.

2. Atsižvelgiant į esamą klinikinę situaciją, esant plonomis dantenoms, reikėtų pasirinkti vieną iš siūlomų dantenu pastorinimo būdų:

a) esant pakankamam vertikaliai kaulo aukščiui iki anatominių struktūrų, implantą pozicionuoti giliau kaule, nustatant būsimą dantenu storį 3 mm ir daugiau;

b) esant nepakankamam vertikaliai kaulo aukščiui iki anatominių struktūrų, pozicionuoti tinkamo ilgio implantą sulig kaulu ir augmentuoti dantenas vertikaliai.

3. Dėl galimos kraštinio kaulo rezorbcijos nerekomenduojama žemiau kraštinio kaulo pozicionuoti implanto, turinčio 45° implanto atramos jungtį.

4. Kraštinio kaulo rezorbciją prie danties implanto vertinti tada, kai implantas atkurtas nuolatine restauracija ir yra įvykusi kaulo remineralizacija (praėjus vieniems metams).

## LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Abrahamsson, I., Berglundh, T. & Lindhe, J. (1997). The mucosal barrier following abutment dis/reconnection. An experimental study in dogs. *Journal of Clinical Periodontology*, 24(8), 568–572. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051x.1997.tb00230.x>
2. Abrahamsson, I. & Berglundh, T. (2009). Effects of different implant surfaces and designs on marginal bone-level alterations: A review. *Clinical Oral Implants Research*, 20 Suppl 4, 207–215. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2009.01783.x>
3. Adell, R., Lekholm, U., Brånemark, P. I., Lindhe, J., Rockler, B., Eriksson, B., Lindvall, A. M., Yoneyama, T. & Sbordone, L. (1985). Marginal tissue reactions at osseointegrated titanium fixtures. *Swedish Dental Journal. Supplement*, 28, 175–181.
4. Akcalı, A., Trullenque-Eriksson, A., Sun, C., Petrie, A., Nibali, L. & Donos, N. (2017). What is the effect of soft tissue thickness on crestal bone loss around dental implants? A systematic review. *Clinical Oral Implants Research*, 28(9), 1046–1053. <https://doi.org/10.1111/clr.12916>.
5. Albrektsson, T., Zarb, G., Worthington, P. & Eriksson, A. R. (1986). The long-term efficacy of currently used dental implants: A review and proposed criteria of success. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 1(1), 11–25.
6. Albrektsson, T., Chrcanovic, B., Mölne, J. & Wennerberg, A. (2018). Foreign body reactions, marginal bone loss and allergies in relation to titanium implants. *European Journal of Oral Implantology*, 11 Suppl 1, S37–S46.
7. Albrektsson, T., Chrcanovic, B., Östman, P. O. & Sennerby, L. (2017). Initial and long-term crestal bone responses to modern dental implants. *Periodontology 2000*, 73(1), 41–50. <https://doi.org/10.1111/prd.12176>.
8. Albrektsson, T., Dahlin, C., Jemt, T., Sennerby, L., Turri, A. & Wennerberg, A. (2014). Is marginal bone loss around oral implants the result of a provoked foreign body reaction? *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 16(2), 155–165. <https://doi.org/10.1111/cid.12142>
9. Albrektsson, T., Jemt, T., Mölne, J., Tengvall, P. & Wennerberg, A. (2019). On inflammation-immunological balance theory-A critical apprehension of disease concepts around implants: Mucositis and marginal bone loss may represent normal conditions and not necessarily a state of disease. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 21(1), 183–189. <https://doi.org/10.1111/cid.12711>
10. Alves, D. C. C., de Carvalho, P. S. P., Elias, C. N., Vedovatto, E. & Martinez, E. F. (2016). In vitro analysis of the microbiological sealing of tapered implants after mechanical cycling. *Clinical Oral Investigations*, 20(9), 2437–2445. <https://doi.org/10.1007/s00784-016-1744-0>

11. Anderson, J. M., Rodriguez, A. & Chang, D. T. (2008). Foreign body reaction to biomaterials. *Seminars in Immunology*, 20(2), 86–100. <https://doi.org/10.1016/j.smim.2007.11.004>
12. Andreasi Bassi, M., Lopez, M. A., Confalone, L., Gaudio, R. M., Lombardo, L. & Lauritano, D. (2016). A prospective evaluation of outcomes of two tapered implant systems. *Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents*, 30(2 Suppl 1), 1–6.
13. Anitua, E., Piñas, L. & Orive, G. (2015). 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*, 17(1), 102–110. <https://doi.org/10.1111/cid.12073>
14. Antoun, H., Sitbon, J. M., Martinez, H. & Missika, P. (2001). A prospective randomized study comparing two techniques of bone augmentation: Onlay graft alone or associated with a membrane. *Clinical Oral Implants Research*, 12(6), 632–639. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0501.2001.120612.x>
15. Araújo, M. G. & Lindhe, J. (2005). Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in the dog. *Journal of Clinical Periodontology*, 32(2), 212–218. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2005.00642.x>
16. Arisan, V., Bölükbaşı, N., Ersanli, S. & Ozdemir, T. (2010). Evaluation of 316 narrow diameter implants followed for 5-10 years: A clinical and radiographic retrospective study. *Clinical Oral Implants Research*, 21(3), 296–307. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2009.01840.x>
17. Astrand, P., Engquist, B., Anzén, B., Bergendal, T., Hallman, M., Karlsson, U., Kvint, S., Lysell, L. & Rundcranz, T. (2004). A three-year follow-up report of a comparative study of ITI Dental Implants and Brånemark System implants in the treatment of the partially edentulous maxilla. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 6(3), 130–141. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8208.2004.tb00213.x>
18. Atassi, F. (2002). Periimplant probing: Positives and negatives. *Implant Dentistry*, 11(4), 356–362. <https://doi.org/10.1097/00008505-200211040-00015>
19. Barbeck, M., Booms, P., Unger, R., Hoffmann, V., Sader, R., Kirkpatrick, C. J. & Ghanaati, S. (2017). Multinucleated giant cells in the implant bed of bone substitutes are foreign body giant cells-New insights into the material-mediated healing process. *Journal of Biomedical Materials Research. Part A*, 105(4), 1105–1111. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.36006>
20. Barbeck, M., Lorenz, J., Kubesch, A., Böhm, N., Booms, P., Choukroun, J., Sader, R., Kirkpatrick, C. J. & Ghanaati, S. (2015). Porcine Dermis-Derived Collagen Membranes Induce Implantation Bed Vascularization Via Multinucleated Giant Cells: A Physiological Reaction? *The Journal of Oral Implantology*, 41(6), e238-251. <https://doi.org/10.1563/aaid-joi-D-14-00274>
21. Barbeck, M., Motta, A., Migliaresi, C., Sader, R., Kirkpatrick, C. J. & Ghanaati, S. (2016). Heterogeneity of biomaterial-induced multinucleated giant cells:

- Possible importance for the regeneration process? *Journal of Biomedical Materials Research. Part A*, 104(2), 413–418.  
<https://doi.org/10.1002/jbm.a.35579>
22. Barfeie, A., Wilson, J. & Rees, J. (2015). Implant surface characteristics and their effect on osseointegration. *British Dental Journal*, 218(5), E9.  
<https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2015.171>
  23. Berglundh, T. & Lindhe, J. (1996). Dimension of the periimplant mucosa. Biological width revisited. *Journal of Clinical Periodontology*, 23(10), 971–973. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051x.1996.tb00520.x>
  24. Blatt, S., Burkhardt, V., Kämmerer, P. W., Pabst, A. M., Sagheb, K., Heller, M., Al-Nawas, B. & Schiegnitz, E. (2020). Biofunctionalization of porcine-derived collagen matrices with platelet rich fibrin: Influence on angiogenesis in vitro and in vivo. *Clinical Oral Investigations*, 24(10), 3425–3436.  
<https://doi.org/10.1007/s00784-020-03213-8>
  25. Bogaerde, L. V., Pedretti, G., Sennerby, L. & Meredith, N. (2010). Immediate/Early function of Neoss implants placed in maxillas and posterior mandibles: An 18-month prospective case series study. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 12 Suppl 1, e83–94.  
<https://doi.org/10.1111/j.1708-8208.2008.00135.x>
  26. Bonino, F., Steffensen, B., Natto, Z., Hur, Y., Holtzman, L. P. & Weber, H. P. (2018). Prospective study of the impact of peri-implant soft tissue properties on patient-reported and clinically assessed outcomes. *Journal of Periodontology*, 89(9), 1025–1032. <https://doi.org/10.1002/JPER.18-0031>
  27. Bouri, A., Bissada, N., Al-Zahrani, M. S., Faddoul, F. & Nouneh, I. (2008). Width of keratinized gingiva and the health status of the supporting tissues around dental implants. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 23(2), 323–326.
  28. Brånemark, P. I., Hansson, B. O., Adell, R., Breine, U., Lindström, J., Hallén, O. & Ohman, A. (1977). Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period. *Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery. Supplementum*, 16, 1–132.
  29. Broggin, N., McManus, L. M., Hermann, J. S., Medina, R., Schenk, R. K., Buser, D. & Cochran, D. L. (2006). Peri-implant Inflammation Defined by the Implant-Abutment Interface. *Journal of Dental Research*, 85(5), 473–478.  
<https://doi.org/10.1177/154405910608500515>
  30. Broggin, N., McManus, L. M., Hermann, J. S., Medina, R. U., Oates, T. W., Schenk, R. K., Buser, D., Mellonig, J. T. & Cochran, D. L. (2003). Persistent acute inflammation at the implant-abutment interface. *Journal of Dental Research*, 82(3), 232–237. <https://doi.org/10.1177/154405910308200316>
  31. Brown, R. H., Izaddoost, S. & Bullocks, J. M. (2010). Preventing the “bottoming out” and “star-gazing” phenomena in inferior pedicle breast reduction with an acellular dermal matrix internal brassiere. *Aesthetic Plastic Surgery*, 34(6), 760–767. <https://doi.org/10.1007/s00266-010-9538-2>
  32. Bullon, P., Fioroni, M., Goteri, G., Rubini, C. & Battino, M. (2004). Immunohistochemical analysis of soft tissues in implants with healthy and peri-



- implantitis condition, and aggressive periodontitis. *Clinical Oral Implants Research*, 15(5), 553–559. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2004.01072.x>
33. Buser, D., Brogini, N., Wieland, M., Schenk, R. K., Denzer, A. J., Cochran, D. L., Hoffmann, B., Lussi, A. & Steinemann, S. G. (2004). Enhanced bone apposition to a chemically modified SLA titanium surface. *Journal of Dental Research*, 83(7), 529–533. <https://doi.org/10.1177/154405910408300704>
  34. Buser, D., von Arx, T., ten Bruggenkate, C. & Weingart, D. (2000). Basic surgical principles with ITI implants. *Clinical Oral Implants Research*, 11 Suppl 1, 59–68. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0501.2000.011s1059.x>
  35. Buser, D., Weber, H. P., Donath, K., Fiorellini, J. P., Paquette, D. W. & Williams, R. C. (1992). Soft tissue reactions to non-submerged unloaded titanium implants in beagle dogs. *Journal of Periodontology*, 63(3), 225–235. <https://doi.org/10.1902/jop.1992.63.3.225>
  36. Buser, D., Weber, H. P. & Lang, N. P. (1990). Tissue integration of non-submerged implants. 1-year results of a prospective study with 100 ITI hollow-cylinder and hollow-screw implants. *Clinical Oral Implants Research*, 1(1), 33–40. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0501.1990.010105.x>
  37. Calandriello, R. & Tomatis, M. (2011). Immediate occlusal loading of single lower molars using Brånemark System® Wide Platform TiUnite™ implants: A 5-year follow-up report of a prospective clinical multicenter study. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 13(4), 311–318. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8208.2009.00214.x>
  38. Calcaterra, R., Di Girolamo, M., Mirisola, C. & Baggi, L. (2016). Effects of Repeated Screw Tightening on Implant Abutment Interfaces in Terms of Bacterial and Yeast Leakage in Vitro: One-Time Abutment Versus the Multiscrewing Technique. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 36(2), 275–280. <https://doi.org/10.11607/prd.2082>
  39. Canullo, L., Pesce, P., Tronchi, M., Fiorellini, J., Amari, Y. & Penarrocha, D. (2018). Marginal soft tissue stability around conical abutments inserted with the one abutment-one time protocol after 5 years of prosthetic loading. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 20(6), 976–982. <https://doi.org/10.1111/cid.12683>
  40. Carrasco-García, A., Castellanos-Cosano, L., Corcuera-Flores, J. R., Rodríguez-Pérez, A., Torres-Lagares, D. & Machuca-Portillo, G. (2019). Influence of marginal bone loss on peri-implantitis: Systematic review of literature. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 11(11), e1045–e1071. <https://doi.org/10.4317/jced.56202>
  41. Cawood, J. I. & Howell, R. A. (1988). A classification of the edentulous jaws. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 17(4), 232–236. [https://doi.org/10.1016/s0901-5027\(88\)80047-x](https://doi.org/10.1016/s0901-5027(88)80047-x)
  42. Chang, H. S., Chen, Y. C., Hsieh, Y. D. & Hsu, M. L. (2013). Stress distribution of two commercial dental implant systems: A three-dimensional finite element analysis. *Journal of Dental Sciences*, 8(3), 261–271. <https://doi.org/10.1016/j.jds.2012.04.006>

43. Chappuis, V., Bornstein, M. M., Buser, D. & Belser, U. (2016). Influence of implant neck design on facial bone crest dimensions in the esthetic zone analyzed by cone beam CT: A comparative study with a 5-to-9-year follow-up. *Clinical Oral Implants Research*, 27(9), 1055–1064. <https://doi.org/10.1111/clr.12692>
44. Chappuis, V., Cavusoglu, Y., Buser, D. & von Arx, T. (2017). Lateral Ridge Augmentation Using Autogenous Block Grafts and Guided Bone Regeneration: A 10-Year Prospective Case Series Study. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 19(1), 85–96. <https://doi.org/10.1111/cid.12438>
45. Charulatha, V. & Rajaram, A. (2003). Influence of different crosslinking treatments on the physical properties of collagen membranes. *Biomaterials*, 24(5), 759–767. [https://doi.org/10.1016/s0142-9612\(02\)00412-x](https://doi.org/10.1016/s0142-9612(02)00412-x)
46. Cieřlik-Wegemund, M., Wierucka-Młynarczyk, B., Tanasiewicz, M. & Gilowski, Ł. (2016). Tunnel Technique With Collagen Matrix Compared With Connective Tissue Graft for Treatment of Periodontal Recession: A Randomized Clinical Trial. *Journal of Periodontology*, 87(12), 1436–1443. <https://doi.org/10.1902/jop.2016.150676>
47. Cochran, D. L., Mau, L. P., Higginbottom, F. L., Wilson, T. G., Bosshardt, D. D., Schoolfield, J. & Jones, A. A. (2013). Soft and Hard Tissue Histologic Dimensions Around Dental Implants in the Canine Restored with Smaller-Diameter Abutments: A Paradigm Shift in Peri-implant Biology. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 28(2), 494–502. <https://doi.org/10.11607/jomi.3081>
48. Cordaro, L., Amadé, D. S. & Cordaro, M. (2002). Clinical results of alveolar ridge augmentation with mandibular block bone grafts in partially edentulous patients prior to implant placement. *Clinical Oral Implants Research*, 13(1), 103–111. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0501.2002.130113.x>
49. Cordaro, L., Torsello, F., Morcavallo, S. & di Torresanto, V. M. (2011). Effect of bovine bone and collagen membranes on healing of mandibular bone blocks: A prospective randomized controlled study. *Clinical Oral Implants Research*, 22(10), 1145–1150. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2010.02093.x>
50. Cortellini, P. & Pini Prato, G. (2012). Coronally advanced flap and combination therapy for root coverage. Clinical strategies based on scientific evidence and clinical experience. *Periodontology 2000*, 59(1), 158–184. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.2011.00434.x>
51. Cosgarea, R., Juncar, R., Arweiler, N., Lascu, L. & Sculean, A. (2016). Clinical evaluation of a porcine acellular dermal matrix for the treatment of multiple adjacent class I, II, and III gingival recessions using the modified coronally advanced tunnel technique. *Quintessence International (Berlin, Germany: 1985)*, 47(9), 739–747. <https://doi.org/10.3290/j.qi.a36565>
52. Crapo, P. M., Gilbert, T. W. & Badylak, S. F. (2011). An overview of tissue and whole organ decellularization processes. *Biomaterials*, 32(12), 3233–3243. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2011.01.057>
53. Danza, M., Tortora, P., Quaranta, A., Perrotti, V., Voza, I. & Piattelli, A. (2010). Randomised study for the 1-year crestal bone maintenance around

- modified diameter implants with different loading protocols: A radiographic evaluation. *Clinical Oral Investigations*, 14(4), 417–426. <https://doi.org/10.1007/s00784-009-0314-0>
54. de Avila, E. D., Avila-Campos, M. J., Vergani, C. E., Spolidório, D. M. P. & Mollo, F. de A. (2016). Structural and quantitative analysis of a mature anaerobic biofilm on different implant abutment surfaces. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 115(4), 428–436. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2015.09.016>
  55. de Resende, D. R. B., Greggi, S. L. A., Siqueira, A. F., Benfatti, C. A. M., Damante, C. A. & Raghianti Zangrando, M. S. (2019). Acellular dermal matrix allograft versus free gingival graft: A histological evaluation and split-mouth randomized clinical trial. *Clinical Oral Investigations*, 23(2), 539–550. <https://doi.org/10.1007/s00784-018-2470-6>
  56. Di Fiore, A., Vigolo, P., Sivoletta, S., Cavallin, F., Katsoulis, J., Monaco, C. & Stellini, E. (2019). Influence of Crown-to-Implant Ratio on Long-Term Marginal Bone Loss Around Short Implants. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 34(4), 992–998. <https://doi.org/10.11607/jomi.7161>
  57. Di Gianfilippo, R., Valente, N. A., Toti, P., Wang, H. L. & Barone, A. (2020). Influence of implant mucosal thickness on early bone loss: A systematic review with meta-analysis. *Journal of Periodontal & Implant Science*, 50(4), 209–225. <https://doi.org/10.5051/jpis.1904440222>
  58. DI Girolamo, M., Calcaterra, R., DI Gianfilippo, R., Arcuri, C. & Baggi, L. (2016). Bone level changes around platform switching and platform matching implants: A systematic review with meta-analysis. *ORAL & Implantology*, 9(1), 1–10. <https://doi.org/10.11138/orl/2016.9.1.001>
  59. Donovan, R., Fetner, A., Koutouzis, T. & Lundgren, T. (2010). Crestal Bone Changes Around Implants With Reduced Abutment Diameter Placed Non-Submerged and at Subcrestal Positions: A 1-Year Radiographic Evaluation. *Journal of Periodontology*, 81(3), 428–434. <https://doi.org/10.1902/jop.2009.090317>
  60. Doornewaard, R., Bruyn, H. de, Matthys, C., Bronkhorst, E., Vandeweghe, S. & Vervaeke, S. (2020). The Long-Term Effect of Adapting the Vertical Position of Implants on Peri-Implant Health: A 5-Year Intra-Subject Comparison in the Edentulous Mandible Including Oral Health-Related Quality of Life. *Journal of Clinical Medicine*, 9(10). <https://doi.org/10.3390/jcm9103320>
  61. El Haddad, E., Gianni, A. B., Mancini, G. E., Cura, F. & Carinci, F. (2016). Implant-abutment leaking of replace conical connection nobel biocare® implant system. An in vitro study of the microbiological penetration from external environment to implant-abutment space. *ORAL & Implantology*, 9(2), 76–82. <https://doi.org/10.11138/orl/2016.9.2.076>
  62. Engquist, B., Astrand, P., Dahlgren, S., Engquist, E., Feldmann, H. & Gröndahl, K. (2002). Marginal bone reaction to oral implants: A prospective comparative study of Astra Tech and Brånemark System implants. *Clinical Oral Implants Research*, 13(1), 30–37. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0501.2002.130103.x>

63. Eriksson, A. R. & Albrektsson, T. (1983). Temperature threshold levels for heat-induced bone tissue injury: A vital-microscopic study in the rabbit. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 50(1), 101–107. [https://doi.org/10.1016/0022-3913\(83\)90174-9](https://doi.org/10.1016/0022-3913(83)90174-9)
64. Eriksson, R. A., Albrektsson, T. & Magnusson, B. (1984). Assessment of bone viability after heat trauma. A histological, histochemical and vital microscopic study in the rabbit. *Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery*, 18(3), 261–268. <https://doi.org/10.3109/02844318409052849>
65. Esposito, M., Bressan, E., Grusovin, M. G., D’Avenia, F., Neumann, K., Sbricoli, L. & Luongo, G. (2017). Do repeated changes of abutments have any influence on the stability of peri-implant tissues? One-year post-loading results from a multicentre randomised controlled trial. *European Journal of Oral Implantology*, 10(1), 57–72.
66. Esposito, M., Grusovin, M. G., Coulthard, P., Thomsen, P. & Worthington, H. V. (2005). A 5-year follow-up comparative analysis of the efficacy of various osseointegrated dental implant systems: A systematic review of randomized controlled clinical trials. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 20(4), 557–568.
67. Evans, C. D. J. & Chen, S. T. (2008). Esthetic outcomes of immediate implant placements. *Clinical Oral Implants Research*, 19(1), 73–80. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2007.01413.x>
68. Fernández-Formoso, N., Rilo, B., Mora, M. J., Martínez-Silva, I. & Díaz-Afonso, A. M. (2012). Radiographic evaluation of marginal bone maintenance around tissue level implant and bone level implant: A randomised controlled trial. A 1-year follow-up. *Journal of Oral Rehabilitation*, 39(11), 830–837. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2842.2012.02343.x>
69. Fransson, C., Lekholm, U., Jemt, T. & Berglundh, T. (2005). Prevalence of subjects with progressive bone loss at implants. *Clinical Oral Implants Research*, 16(4), 440–446. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2005.01137.x>
70. Friberg, B. & Jemt, T. (2010). Clinical experience of TiUnite implants: A 5-year cross-sectional, retrospective follow-up study. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 12 Suppl 1, e95–103. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8208.2009.00222.x>
71. Frost, N. A., Mealey, B. L., Jones, A. A. & Huynh-Ba, G. (2015). Periodontal Biotype: Gingival Thickness as It Relates to Probe Visibility and Buccal Plate Thickness. *Journal of Periodontology*, 86(10), 1141–1149. <https://doi.org/10.1902/jop.2015.140394>
72. Gardner, D. M. (2005). Platform switching as a means to achieving implant esthetics. *The New York State Dental Journal*, 71(3), 34–37.
73. Gargiulo, A. W., Wentz, F. M. & Orban, B. (1961). Dimensions and Relations of the Dentogingival Junction in Humans. *The Journal of Periodontology*, 32(3), 261–267. <https://doi.org/10.1902/jop.1961.32.3.261>
74. Geckili, O., Bilhan, H., Geckili, E., Cilingir, A., Mumcu, E. & Bural, C. (2014). Evaluation of possible prognostic factors for the success, survival, and failure of dental implants. *Implant Dentistry*, 23(1), 44–50.

<https://doi.org/10.1097/ID.0b013e3182a5d430>

75. Giannobile, W. V., Jung, R. E., Schwarz, F. & Groups of the 2nd Osteology Foundation Consensus Meeting. (2018). Evidence-based knowledge on the aesthetics and maintenance of peri-implant soft tissues: Osteology Foundation Consensus Report Part 1-Effects of soft tissue augmentation procedures on the maintenance of peri-implant soft tissue health. *Clinical Oral Implants Research*, 29 Suppl 15, 7–10. <https://doi.org/10.1111/clr.13110>
76. Gilbert, T. W. (2012). Strategies for tissue and organ decellularization. *Journal of Cellular Biochemistry*, 113(7), 2217–2222. <https://doi.org/10.1002/jcb.24130>
77. Glauser, R., Schüpbach, P., Gottlow, J. & Hämmerle, C. H. F. (2005). Periimplant soft tissue barrier at experimental one-piece mini-implants with different surface topography in humans: A light-microscopic overview and histometric analysis. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 7 Suppl 1, S44–51. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8208.2005.tb00074.x>
78. Glibert, M., Matthys, C., Maat, R. J., De Bruyn, H. & Vervaeke, S. (2018). A randomized controlled clinical trial assessing initial crestal bone remodeling of implants with a different surface roughness. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 20(5), 824–828. <https://doi.org/10.1111/cid.12652>
79. Gotfredsen, K. & Karlsson, U. (2001). A prospective 5-year study of fixed partial prostheses supported by implants with machined and TiO<sub>2</sub>-blasted surface. *Journal of Prosthodontics: Official Journal of the American College of Prosthodontists*, 10(1), 2–7. <https://doi.org/10.1111/j.1532-849x.2001.00002.x>
80. Gould, T. R., Westbury, L. & Brunette, D. M. (1984). Ultrastructural study of the attachment of human gingiva to titanium in vivo. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 52(3), 418–420. [https://doi.org/10.1016/0022-3913\(84\)90459-1](https://doi.org/10.1016/0022-3913(84)90459-1)
81. Hadzik, J., Botzenhart, U., Krawiec, M., Gedrange, T., Heinemann, F., Vegh, A. & Dominiak, M. (2017). Comparative evaluation of the effectiveness of the implantation in the lateral part of the mandible between short tissue level (TE) and bone level (BL) implant systems. *Annals of Anatomy = Anatomischer Anzeiger: Official Organ of the Anatomische Gesellschaft*, 213, 78–82. <https://doi.org/10.1016/j.aanat.2017.05.008>
82. Hämmerle, C. H., Brägger, U., Bürgin, W. & Lang, N. P. (1996). The effect of subcrestal placement of the polished surface of ITI implants on marginal soft and hard tissues. *Clinical Oral Implants Research*, 7(2), 111–119. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0501.1996.070204.x>
83. Hämmerle, C. H. F. & Tarnow, D. (2018). The etiology of hard- and soft-tissue deficiencies at dental implants: A narrative review. *Journal of Periodontology*, 89 Suppl 1, S291–S303. <https://doi.org/10.1002/JPER.16-0810>
84. Harris, R. J. (1998). Root coverage with a connective tissue with partial thickness double pedicle graft and an acellular dermal matrix graft: A clinical and histological evaluation of a case report. *Journal of Periodontology*, 69(11), 1305–1311. <https://doi.org/10.1902/jop.1998.69.11.1305>

85. Henderson, C. G., North, A. C. & Gearhart, J. P. (2011). The use of alloderm as an adjunct in the closure of the bladder—Cloacal exstrophy complex. *Journal of Pediatric Urology*, 7(1), 44–47. <https://doi.org/10.1016/j.jpurol.2010.02.209>
86. Henderson, R. D., Drisko, C. H. & Greenwell, H. (1999). Root coverage using Alloderm acellular dermal graft material. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, 1(1), 24–30.
87. Hermann, J. S., Cochran, D. L., Nummikoski, P. V. & Buser, D. (1997). Crestal Bone Changes Around Titanium Implants. A Radiographic Evaluation of Unloaded Nonsubmerged and Submerged Implants in the Canine Mandible. *Journal of Periodontology*, 68(11), 1117–1130. <https://doi.org/10.1902/jop.1997.68.11.1117>
88. Hong, D. G. K. & Oh, J. H. (2017). Recent advances in dental implants. *Maxillofacial Plastic and Reconstructive Surgery*, 39(1), 33. <https://doi.org/10.1186/s40902-017-0132-2>
89. Hrebikova, H., Diaz, D. & Mokry, J. (2015). Chemical decellularization: A promising approach for preparation of extracellular matrix. *Biomedical Papers of the Medical Faculty of the University Palacky, Olomouc, Czechoslovakia*, 159(1), 12–17. <https://doi.org/10.5507/bp.2013.076>
90. Hwang, D. & Wang, H. L. (2006). Flap thickness as a predictor of root coverage: A systematic review. *Journal of Periodontology*, 77(10), 1625–1634. <https://doi.org/10.1902/jop.2006.060107>
91. Junker, R., Dimakis, A., Thoneick, M. & Jansen, J. A. (2009). Effects of implant surface coatings and composition on bone integration: A systematic review. *Clinical Oral Implants Research*, 20 Suppl 4, 185–206. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2009.01777.x>
92. Kaminaka, A., Nakano, T., Ono, S., Kato, T. & Yatani, H. (2015). Cone-Beam Computed Tomography Evaluation of Horizontal and Vertical Dimensional Changes in Buccal Peri-Implant Alveolar Bone and Soft Tissue: A 1-Year Prospective Clinical Study. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 17 Suppl 2, e576-585. <https://doi.org/10.1111/cid.12286>
93. Kan, J. Y. K., Rungcharassaeng, K., Umezu, K. & Kois, J. C. (2003). Dimensions of peri-implant mucosa: An evaluation of maxillary anterior single implants in humans. *Journal of Periodontology*, 74(4), 557–562. <https://doi.org/10.1902/jop.2003.74.4.557>
94. Kasaj, A., Levin, L., Stratul, S. I., Götz, H., Schlee, M., Rütters, C. B., Konerding, M. A., Ackermann, M., Willershausen, B. & Pabst, A. M. (2016). The influence of various rehydration protocols on biomechanical properties of different acellular tissue matrices. *Clinical Oral Investigations*, 20(6), 1303–1315. <https://doi.org/10.1007/s00784-015-1614-1>
95. Katafuchi, M., Weinstein, B. F., Leroux, B. G., Chen, Y. W. & Daubert, D. M. (2018). Restoration contour is a risk indicator for peri-implantitis: A cross-sectional radiographic analysis. *Journal of Clinical Periodontology*, 45(2), 225–232. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12829>
96. Kawahara, H., Kawahara, D., Mimura, Y., Takashima, Y. & Ong, J. L. (1998). Morphologic studies on the biologic seal of titanium dental implants. Report II.

- In vivo study on the defending mechanism of epithelial adhesions/attachment against invasive factors. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 13(4), 465–473.
97. Kim, B. S., Kim, Y. K., Yun, P. Y., Yi, Y. J., Lee, H. J., Kim, S. G. & Son, J. S. (2009). Evaluation of peri-implant tissue response according to the presence of keratinized mucosa. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*, 107(3), e24–28. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2008.12.010>
  98. Kim, D. G., Elias, K. L., Jeong, Y. H., Kwon, H. J., Clements, M., Brantley, W. A., Lee, D. J. & Han, J. S. (2016). Differences between buccal and lingual bone quality and quantity of peri-implant regions. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 60, 48–55. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2015.12.036>
  99. Kim, J. J., Lee, D. W., Kim, C. K., Park, K. H. & Moon, I. S. (2010). Effect of conical configuration of fixture on the maintenance of marginal bone level: Preliminary results at 1 year of function. *Clinical Oral Implants Research*, 21(4), 439–444. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2009.01871.x>
  100. Kofron, M. D., Carstens, M., Fu, C. & Wen, H. B. (2019a). In vitro assessment of connection strength and stability of internal implant-abutment connections. *Clinical Biomechanics (Bristol, Avon)*, 65, 92–99. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2019.03.007>
  101. Kofron, M. D., Carstens, M., Fu, C. & Wen, H. B. (2019b). In vitro assessment of connection strength and stability of internal implant-abutment connections. *Clinical Biomechanics*, 65, 92–99. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2019.03.007>
  102. Kumar, V. V., Sagheb, K., Kämmerer, P. W., Al-Nawas, B. & Wagner, W. (2014). Retrospective Clinical Study of Marginal Bone Level Changes with Two Different Screw-Implant Types: Comparison Between Tissue Level (TE) and Bone Level (BL) Implant. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*, 13(3), 259–266. <https://doi.org/10.1007/s12663-013-0532-5>
  103. Lago, L., da Silva, L., Martinez-Silva, I. & Rilo, B. (2019). Radiographic Assessment Of Crestal Bone Loss In Tissue-Level Implants Restored By Platform Matching Compared With Bone-Level Implants Restored By Platform Switching: A Randomized, Controlled, Split-Mouth Trial With 3-Year Follow-Up. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 34(1), 179–186. <https://doi.org/10.11607/jomi.6954>
  104. Lang, N. P., Salvi, G. E., Huynh-Ba, G., Ivanovski, S., Donos, N. & Bosshardt, D. D. (2011). Early osseointegration to hydrophilic and hydrophobic implant surfaces in humans. *Clinical Oral Implants Research*, 22(4), 349–356. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2011.02172.x>
  105. Lee, B. A., Kim, B. H., Kweon, H. H. I. & Kim, Y. T. (2018). The prosthetic abutment height can affect marginal bone loss around dental implants. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 20(5), 799–805. <https://doi.org/10.1111/cid.12648>

106. Lee, D. W., Choi, Y. S., Park, K. H., Kim, C. S. & Moon, I. S. (2007). Effect of microthread on the maintenance of marginal bone level: A 3-year prospective study. *Clinical Oral Implants Research*, 18(4), 465–470. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2007.01302.x>
107. Lindhe, J., Berglundh, T., Ericsson, I., Liljenberg, B. & Marinello, C. (1992). Experimental breakdown of peri-implant and periodontal tissues. A study in the beagle dog. *Clinical Oral Implants Research*, 3(1), 9–16. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0501.1992.030102.x>
108. Linkevicius, T. (2019). *Zero bone loss concepts* (1st Edition). Quintessence Pub Co.
109. Linkevicius, T. & Apse, P. (2008). Biologic width around implants. An evidence-based review. *Stomatologija*, 10(1), 27–35.
110. Linkevicius, T., Apse, P., Grybauskas, S. & Puisys, A. (2009). The influence of soft tissue thickness on crestal bone changes around implants: A 1-year prospective controlled clinical trial. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 24(4), 712–719.
111. Linkevicius, T., Apse, P., Grybauskas, S. & Puisys, A. (2010). Influence of thin mucosal tissues on crestal bone stability around implants with platform switching: A 1-year pilot study. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery: Official Journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 68(9), 2272–2277. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2009.08.018>
112. Linkevicius, T., Puisys, A., Linkevicius, R., Alkimavicius, J., Gineviciute, E. & Linkeviciene, L. (2020). The influence of submerged healing abutment or subcrestal implant placement on soft tissue thickness and crestal bone stability. A 2-year randomized clinical trial. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 22(4), 497–506. <https://doi.org/10.1111/cid.12903>
113. Linkevicius, T., Puisys, A., Steigmann, M., Vindasiute, E. & Linkeviciene, L. (2015). Influence of Vertical Soft Tissue Thickness on Crestal Bone Changes Around Implants with Platform Switching: A Comparative Clinical Study. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 17(6), 1228–1236. <https://doi.org/10.1111/cid.12222>
114. Linkevicius, T., Puisys, A., Vindasiute, E., Linkeviciene, L. & Apse, P. (2013). Does residual cement around implant-supported restorations cause peri-implant disease? A retrospective case analysis. *Clinical Oral Implants Research*, 24(11), 1179–1184. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2012.02570.x>
115. Listgarten, M. A., Lang, N. P., Schroeder, H. E. & Schroeder, A. (1991). Periodontal tissues and their counterparts around endosseous implants [corrected and republished with original paging, article originally printed in *Clin Oral Implants Res* 1991 Jan-Mar;2(1):1-19]. *Clinical Oral Implants Research*, 2(3), 1–19. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0501.1991.020309.x>
116. Liu, Y. & Wang, J. (2017). Influences of microgap and micromotion of implant-abutment interface on marginal bone loss around implant neck. *Archives of Oral Biology*, 83, 153–160. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2017.07.022>
117. Luongo, G., Bressan, E., Grusovin, M. G., d’Avenia, F., Neumann, K., Sbricoli, L. & Esposito, M. (2015). Do repeated changes of abutments have any influence



- on the stability of peri-implant tissues? Four-month post-loading preliminary results from a multicentre randomised controlled trial. *European Journal of Oral Implantology*, 8(2), 129–140.
118. Macedo, J. P., Pereira, J., Vahey, B. R., Henriques, B., Benfatti, C. A. M., Magini, R. S., López-López, J. & Souza, J. C. M. (2016). Morse taper dental implants and platform switching: The new paradigm in oral implantology. *European Journal of Dentistry*, 10(1), 148–154. <https://doi.org/10.4103/1305-7456.175677>
  119. Maiorana, C., Beretta, M., Battista Grossi, G., Santoro, F., Scott Herford, A., Nagursky, H. & Cicciù, M. (2011). Histomorphometric evaluation of anorganic bovine bone coverage to reduce autogenous grafts resorption: Preliminary results. *The Open Dentistry Journal*, 5, 71–78. <https://doi.org/10.2174/1874210601105010071>
  120. Makihira, S., Mine, Y., Kosaka, E. & Nikawa, H. (2007). Titanium surface roughness accelerates RANKL-dependent differentiation in the osteoclast precursor cell line, RAW264.7. *Dental Materials Journal*, 26(5), 739–745. <https://doi.org/10.4012/dmj.26.739>
  121. Meijndert, C. M., Raghoobar, G. M., Meijndert, L., Stellingsma, K., Vissink, A. & Meijer, H. J. A. (2017). Single implants in the aesthetic region preceded by local ridge augmentation; a 10-year randomized controlled trial. *Clinical Oral Implants Research*, 28(4), 388–395. <https://doi.org/10.1111/clr.12811>
  122. Milleret, V., Tugulu, S., Schlottig, F. & Hall, H. (2011). Alkali treatment of microrough titanium surfaces affects macrophage/monocyte adhesion, platelet activation and architecture of blood clot formation. *European Cells & Materials*, 21, 430–444; discussion 444. <https://doi.org/10.22203/ecm.v021a32>
  123. Misch, C. E. & Judy, K. W. (1987). Classification of partially edentulous arches for implant dentistry. *The International Journal of Oral Implantology: Implantologist*, 4(2), 7–13.
  124. Miyamoto, I., Tsuboi, Y., Wada, E., Suwa, H. & Iizuka, T. (2005). Influence of cortical bone thickness and implant length on implant stability at the time of surgery—Clinical, prospective, biomechanical, and imaging study. *Bone*, 37(6), 776–780. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2005.06.019>
  125. Müller, H. P., Heinecke, A., Schaller, N. & Eger, T. (2000). Masticatory mucosa in subjects with different periodontal phenotypes. *Journal of Clinical Periodontology*, 27(9), 621–626. <https://doi.org/10.1034/j.1600-051x.2000.027009621.x>
  126. Nickenig, H. J., Wichmann, M., Schlegel, K. A., Nkenke, E. & Eitner, S. (2009). Radiographic evaluation of marginal bone levels adjacent to parallel-screw cylinder machined-neck implants and rough-surfaced microthreaded implants using digitized panoramic radiographs. *Clinical Oral Implants Research*, 20(6), 550–554. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2008.01684.x>
  127. Nocini, P. F., Castellani, R., Zanotti, G., Gelpi, F., Covani, U., Marconcini, S. & de Santis, D. (2014). Extensive keratinized tissue augmentation during implant rehabilitation after Le Fort I osteotomy: Using a new porcine collagen

- membrane (Mucoderm). *The Journal of Craniofacial Surgery*, 25(3), 799–803. <https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000000524>
128. Nothdurft, F. P., Fontana, D., Ruppenthal, S., May, A., Aktas, C., Mehraein, Y., Lipp, P. & Kaestner, L. (2015). Differential Behavior of Fibroblasts and Epithelial Cells on Structured Implant Abutment Materials: A Comparison of Materials and Surface Topographies. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 17(6), 1237–1249. <https://doi.org/10.1111/cid.12253>
  129. Nunes, M., Almeida, R. F., Felino, A. C., Malo, P. & de Araújo Nobre, M. (2016). The Influence of Crown-to-Implant Ratio on Short Implant Marginal Bone Loss. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 31(5), 1156–1163. <https://doi.org/10.11607/jomi.4336>
  130. Oh, S. J. & Kim, Y. (2011). Combined AlloDerm® and thin skin grafting for the treatment of postburn dyspigmented scar contracture of the upper extremity. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery: JPRAS*, 64(2), 229–233. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2010.04.017>
  131. Ozkan, Y., Ozcan, M., Akoglu, B., Ucankale, M. & Kulak-Ozkan, Y. (2007). Three-year treatment outcomes with three brands of implants placed in the posterior maxilla and mandible of partially edentulous patients. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 97(2), 78–84. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2007.01.004>
  132. Pabst, A. & Kämmerer, P. W. (2020). Collagen matrices: Opportunities and perspectives in oral hard and soft tissue regeneration. *Quintessence International* (Berlin, Germany: 1985), 51(4), 318–327. <https://doi.org/10.3290/j.qi.a44149>
  133. Pabst, A. M., Lehmann, K. M., Walter, C., Krüger, M., Stratul, S. I. & Kasaj, A. (2016). Influence of porcine-derived collagen matrix on endothelial progenitor cells: An in vitro study. *Odontology*, 104(1), 19–26. <https://doi.org/10.1007/s10266-014-0186-x>
  134. Pardal-Peláez, B. & Montero, J. (2017). Preload loss of abutment screws after dynamic fatigue in single implant-supported restorations. A systematic review. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 9(11), e1355–e1361. <https://doi.org/10.4317/jced.54374>
  135. Park, J. S., Pabst, A. M., Ackermann, M., Moergel, M., Jung, J. & Kasaj, A. (2018). Biofunctionalization of porcine-derived collagen matrix using enamel matrix derivative and platelet-rich fibrin: Influence on mature endothelial cell characteristics in vitro. *Clinical Oral Investigations*, 22(2), 909–917. <https://doi.org/10.1007/s00784-017-2170-7>
  136. Pettersson, P. & Sennerby, L. (2015). A 5-year retrospective study on Replace Select Tapered dental implants. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 17(2), 286–295. <https://doi.org/10.1111/cid.12105>
  137. Pokrowiecki, R., Mielczarek, A., Zaręba, T. & Tyski, S. (2017). Oral microbiome and peri-implant diseases: Where are we now? *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 13, 1529–1542. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S139795>

138. Pontoriero, R. & Carnevale, G. (2001). Surgical crown lengthening: A 12-month clinical wound healing study. *Journal of Periodontology*, 72(7), 841–848. <https://doi.org/10.1902/jop.2001.72.7.841>
139. Puisys, A. (2016). Kraštinio kaulo stabilumo vertinimas apie apatiniame žandikaulyje įsriegtus dantų implantus vertikaliai pastorinus minkštuosius audinius. [Vilniaus universitetas]. <https://epublications.vu.lt/object/elaba:15854335/>
140. Puisys, A., Auzbikaviciute, V., Minkauskaite, A., Simkunaite-Rizgeliene, R., Razukevicius, D., Linkevicius, R. & Linkevicius, T. (2019). Early crestal bone loss: Is it really loss? *Clinical Case Reports*, 7(10), 1913–1915. <https://doi.org/10.1002/ccr3.2376>
141. Puisys, A., Auzbikaviciute, V., Minkauskaite, A., Simkunaite-Rizgeliene, R., Razukevicius, D., Linkevicius, R. & Linkevicius, T. (2019). Early crestal bone loss: Is it really loss? *Clinical Case Reports*, 7(10), 1913–1915. <https://doi.org/10.1002/ccr3.2376>
142. Puisys, A., Auzbikaviciute, V., Simkunaite-Rizgeliene, R., Razukevicius, D., Linkevicius, R. & Linkevicius, T. (2019). Bone Remineralization around Dental Implants following Conservative Treatment after Peri-Implantitis. *Case Reports in Dentistry*, 2019, 1–6. <https://doi.org/10.1155/2019/7210837>
143. Puisys, A., Jonaitis, A., Vindašiūtė, E., Žukauskas, S. & Linkevičius, T. (2019). The use of a porcine-derived collagen matrix for vertical soft tissue augmentation. A case report. *Stomatologija*, 21(4), 125–128.
144. Puisys, A. & Linkevicius, T. (2015). The influence of mucosal tissue thickening on crestal bone stability around bone-level implants. A prospective controlled clinical trial. *Clinical Oral Implants Research*, 26(2), 123–129. <https://doi.org/10.1111/clr.12301>
145. Puisys, A., Vindasiute, E., Linkeviciene, L. & Linkevicius, T. (2015). The use of acellular dermal matrix membrane for vertical soft tissue augmentation during submerged implant placement: A case series. *Clinical Oral Implants Research*, 26(4), 465–470. <https://doi.org/10.1111/clr.12401>
146. Puisys, A., Žukauskas, S., Kubilius, R., Vindašiūtė, E. & Linkevičius, T. (2017). Bone augmentation and simultaneous soft tissue thickening with collagen tissue matrix derivate membrane in an aesthetic area. A case report. *Stomatologija*, 19(2), 64–68.
147. Rocci, A., Calcaterra, R., Rocci, M., Rocci, C., DI Girolamo, M. & Baggi, L. (2016). Different performance of platform switching in equicrestal position implant: An histological study. *ORAL & Implantology*, 9(1), 11–16. <https://doi.org/10.11138/orl/2016.9.1.011>
148. Roos-Jansåker, A.-M., Renvert, H., Lindahl, C. & Renvert, S. (2006). Nine- to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part III: Factors associated with peri-implant lesions. *Journal of Clinical Periodontology*, 33(4), 296–301. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2006.00908.x>
149. Roschger, P., Paschalis, E. P., Fratzl, P. & Klaushofer, K. (2008). Bone mineralization density distribution in health and disease. *Bone*, 42(3), 456–466. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2007.10.021>

150. Rothamel, D., Benner, M., Fienitz, T., Happe, A., Kreppel, M., Nickenig, H.-J. & Zöller, J. E. (2014). Biodegradation pattern and tissue integration of native and cross-linked porcine collagen soft tissue augmentation matrices—An experimental study in the rat. *Head & Face Medicine*, 10, 10. <https://doi.org/10.1186/1746-160X-10-10>
151. Sahin, C. & Ayyildiz, S. (2014). Correlation between microleakage and screw loosening at implant-abutment connection. *The Journal of Advanced Prosthodontics*, 6(1), 35–38. <https://doi.org/10.4047/jap.2014.6.1.35>
152. Sánchez-Siles, M., Muñoz-Cámara, D., Salazar-Sánchez, N., Ballester-Ferrandis, J. F. & Camacho-Alonso, F. (2015). Incidence of peri-implantitis and oral quality of life in patients rehabilitated with implants with different neck designs: A 10-year retrospective study. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery: Official Publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, 43(10), 2168–2174. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2015.10.010>
153. Sanz-Martín, I., Sanz-Sánchez, I., Noguerol, F., Cok, S., Ortiz-Vigón, A. & Sanz, M. (2017). Randomized controlled clinical trial comparing two dental implants with different neck configurations. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 19(3), 512–522. <https://doi.org/10.1111/cid.12482>
154. Sarfaraz, H., Paulose, A., Shenoy, K. K. & Hussain, A. (2015). A three-dimensional finite element analysis of a passive and friction fit implant abutment interface and the influence of occlusal table dimension on the stress distribution pattern on the implant and surrounding bone. *Journal of Indian Prosthodontic Society*, 15(3), 229–236. <https://doi.org/10.4103/0972-4052.161559>
155. Schroeder, A., van der Zypen, E., Stich, H. & Sutter, F. (1981). The reactions of bone, connective tissue, and epithelium to endosteal implants with titanium-sprayed surfaces. *Journal of Maxillofacial Surgery*, 9(1), 15–25. [https://doi.org/10.1016/s0301-0503\(81\)80007-0](https://doi.org/10.1016/s0301-0503(81)80007-0)
156. Seibert, J. S. (1983). Reconstruction of deformed, partially edentulous ridges, using full thickness onlay grafts. Part II. Prosthetic/periodontal interrelationships. *The Compendium of Continuing Education in Dentistry*, 4(6), 549–562.
157. Şener-Yamaner, I. D., Yamaner, G., Sertgöz, A., Çanakçı, C. F. & Özcan, M. (2017). Marginal Bone Loss Around Early-Loaded SLA and SLActive Implants: Radiological Follow-Up Evaluation Up to 6.5 Years. *Implant Dentistry*, 26(4), 592–599. <https://doi.org/10.1097/ID.0000000000000625>
158. Sennerby, L., Andersson, P., Verrocchi, D. & Viinamäki, R. (2012). One-year outcomes of Neoss bimodal implants. A prospective clinical, radiographic, and RFA study. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 14(3), 313–320. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8208.2010.00273.x>
159. Sennerby, L., Rocci, A., Becker, W., Jonsson, L., Johansson, L. A. & Albrektsson, T. (2008). Short-term clinical results of Nobel Direct implants: A retrospective multicentre analysis. *Clinical Oral Implants Research*, 19(3), 219–226. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2007.01410.x>

160. Sidambe, A. T. (2014). Biocompatibility of Advanced Manufactured Titanium Implants-A Review. *Materials (Basel, Switzerland)*, 7(12), 8168–8188. <https://doi.org/10.3390/ma7128168>
161. Spinato, S., Stacchi, C., Lombardi, T., Bernardello, F., Messina, M. & Zaffe, D. (2019). Biological width establishment around dental implants is influenced by abutment height irrespective of vertical mucosal thickness: A cluster randomized controlled trial. *Clinical Oral Implants Research*, 30(7), 649–659. <https://doi.org/10.1111/clr.13450>
162. Spray, J. R., Black, C. G., Morris, H. F. & Ochi, S. (2000). The influence of bone thickness on facial marginal bone response: Stage 1 placement through stage 2 uncovering. *Annals of Periodontology*, 5(1), 119–128. <https://doi.org/10.1902/annals.2000.5.1.119>
163. Stähli, A., Miron, R. J., Bosshardt, D. D., Sculean, A. & Gruber, R. (2016). Collagen Membranes Adsorb the Transforming Growth Factor- $\beta$  Receptor I Kinase-Dependent Activity of Enamel Matrix Derivative. *Journal of Periodontology*, 87(5), 583–590. <https://doi.org/10.1902/jop.2016.150538>
164. Studer, S. P., Lehner, C., Bucher, A. & Schärer, P. (2000). Soft tissue correction of a single-tooth pontic space: A comparative quantitative volume assessment. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 83(4), 402–411. [https://doi.org/10.1016/s0022-3913\(00\)70034-5](https://doi.org/10.1016/s0022-3913(00)70034-5)
165. Suárez-López Del Amo, F., Lin, G. H., Monje, A., Galindo-Moreno, P. & Wang, H. L. (2016). Influence of Soft Tissue Thickness on Peri-Implant Marginal Bone Loss: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Periodontology*, 87(6), 690–699. <https://doi.org/10.1902/jop.2016.150571>
166. Thoma, D. S., Buranawat, B., Hämmerle, C. H. F., Held, U. & Jung, R. E. (2014). Efficacy of soft tissue augmentation around dental implants and in partially edentulous areas: A systematic review. *Journal of Clinical Periodontology*, 41 Suppl 15, S77–91. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12220>
167. Thoma, D. S., Naenni, N., Figuero, E., Hämmerle, C. H. F., Schwarz, F., Jung, R. E. & Sanz-Sánchez, I. (2018). Effects of soft tissue augmentation procedures on peri-implant health or disease: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Implants Research*, 29 Suppl 15, 32–49. <https://doi.org/10.1111/clr.13114>
168. Tsuruta, K., Ayukawa, Y., Matsuzaki, T., Kihara, M. & Koyano, K. (2018). The influence of implant-abutment connection on the screw loosening and microleakage. *International Journal of Implant Dentistry*, 4(1), 11. <https://doi.org/10.1186/s40729-018-0121-y>
169. Turkyilmaz, I., Tözüm, T. F. & Tumer, C. (2007). Bone density assessments of oral implant sites using computerized tomography. *Journal of Oral Rehabilitation*, 34(4), 267–272. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2842.2006.01689.x>
170. van Brakel, R., Cune, M. S., van Winkelhoff, A. J., de Putter, C., Verhoeven, J. W. & van der Reijden, W. (2011). Early bacterial colonization and soft tissue health around zirconia and titanium abutments: An in vivo study in man. *Clinical Oral Implants Research*, 22(6), 571–577.

- <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2010.02005.x>
171. van Eekeren, P., Tahmaseb, A. & Wismeijer, D. (2016a). Crestal bone changes in macrogeometrically similar implants with the implant-abutment connection at the crestal bone level or 2.5 mm above: A prospective randomized clinical trial. *Clinical Oral Implants Research*, 27(12), 1479–1484. <https://doi.org/10.1111/clr.12581>
  172. van Eekeren, P., Tahmaseb, A. & Wismeijer, D. (2016b). Crestal bone changes in macrogeometrically similar implants with the implant-abutment connection at the crestal bone level or 2.5 mm above: A prospective randomized clinical trial. *Clinical Oral Implants Research*, 27(12), 1479–1484. <https://doi.org/10.1111/clr.12581>
  173. Vela-Nebot, X., Rodríguez-Ciurana, X., Rodado-Alonso, C. & Segalà-Torres, M. (2006). Benefits of an implant platform modification technique to reduce crestal bone resorption. *Implant Dentistry*, 15(3), 313–320. <https://doi.org/10.1097/01.id.0000226788.19742.32>
  174. Vervaeke, S., Dierens, M., Besseler, J. & De Bruyn, H. (2014). The influence of initial soft tissue thickness on peri-implant bone remodeling. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 16(2), 238–247. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8208.2012.00474.x>
  175. Vervaeke, S., Matthys, C., Nassar, R., Christiaens, V., Cosyn, J. & De Bruyn, H. (2018). Adapting the vertical position of implants with a conical connection in relation to soft tissue thickness prevents early implant surface exposure: A 2-year prospective intra-subject comparison. *Journal of Clinical Periodontology*, 45(5), 605–612. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12871>
  176. Vindasiute, E., Puisys, A., Maslova, N., Linkeviciene, L., Peciuliene, V. & Linkevicius, T. (2015). Clinical Factors Influencing Removal of the Cement Excess in Implant-Supported Restorations. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 17(4), 771–778. <https://doi.org/10.1111/cid.12170>
  177. Wallner, G., Rieder, D., Wichmann, M. G. & Heckmann, S. M. (2018). Peri-implant Bone Loss of Tissue-Level and Bone-Level Implants in the Esthetic Zone with Gingival Biotype Analysis. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 33(5), 1119–1125. <https://doi.org/10.11607/jomi.6641>
  178. Watanabe, F., Tawada, Y., Komatsu, S. & Hata, Y. (1992). Heat distribution in bone during preparation of implant sites: Heat analysis by real-time thermography. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 7(2), 212–219.
  179. Welander, M., Abrahamsson, I. & Berglundh, T. (2009). Subcrestal placement of two-part implants. *Clinical Oral Implants Research*, 20(3), 226–231. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2008.01637.x>
  180. Wennström, J. L., Ekkestubbe, A., Gröndahl, K., Karlsson, S. & Lindhe, J. (2004). Oral rehabilitation with implant-supported fixed partial dentures in periodontitis-susceptible subjects. A 5-year prospective study. *Journal of Clinical Periodontology*, 31(9), 713–724. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2004.00568.x>

181. Zembić, A., Johannesen, L. H., Schou, S., Malo, P., Reichert, T., Farella, M. & Hämmerle, C. H. F. (2012). Immediately restored one-piece single-tooth implants with reduced diameter: One-year results of a multi-center study. *Clinical Oral Implants Research*, 23(1), 49–54. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2011.02174.x>
182. Zucchelli, G., Mele, M., Stefanini, M., Mazzotti, C., Marzadori, M., Montebugnoli, L. & de Sanctis, M. (2010). Patient morbidity and root coverage outcome after subepithelial connective tissue and de-epithelialized grafts: A comparative randomized-controlled clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 37(8), 728–738. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2010.01550.x>

# PRIEDAI

## 1 priedas

### ASMENS INFORMAVIMO FORMA

Šioje formoje pateikta Jums skirta informacija apie klinikinį tyrimą „Dantų implantų su siauresne protezavimo jungtimi, dantenu storinimo, lazeriu modifikuotų titaninių atramų bei cirkonio keramikos vainikėlių įtaka kraštinio kaulo stabilumui“.

Pasirašydami informavimo formą Jūs sutinkate dalyvauti moksliniame tyrime. Tyrimas atliekamas VUL Žalgirio klinikoje gydytojo odontologo ortopedo dr. Tomo Linkevičiaus ir gydytojo odontologo Sauliaus Žukausko. Tyrimas atliekamas Lietuvoje. Jūsų sutikimas dalyvauti vykdomame moksliniame tyrime yra svarbus sprendimas. Prieš tyrimą siūlytume su tyrimą atliekančiais gydytojais odontologais išsiaiškinti žodžius, sąvokas, kurių reikšmės skaitydami šį dokumentą nesuprantate. Galite nepasirašytą dalyvio sutarties kopiją pasiimti į namus, apsvarstyti sprendimą pasirašyti ir pasitarti su Jums svarbiais žmonėmis dėl Jūsų dalyvavimo tyrime. Net ir pasirašę dalyvavimo sutartį Jūs turite teisę bet kuriuo tyrimo metu šią sutartį nutraukti ir tyrime nebedalyvauti.

Šiuolaikinė odontologija yra neįsivaizduojama be dantų implantų. Dantų implantai yra patikimas būdas atkurti trūkstamus dantis dantų lanke, nepažeidžiant greta defekto esančių dantų. Implantas pakeičia trūkstamo danties šaknis. Protezavimas ant implanto (gaminamas keramikos vainikėlis) atliekamas po chirurginės procedūros praėjus 2–6 mėn., priklausomai nuo žandikaulio, kuriame buvo atlikta operacija, nuo buvusio kaulo aukščio ir pločio. Implantacijos procedūra atliekama taikant vietinę nejautrą.

Implantai būna įvairių tipų, Jums būtų sriegiamas naujo tipo implantas, turintis trikampio formos kaklelį. Šis naujas implanto dizainas užtikrina, kad daugiau alveolinio kaulo bus ties implanto kakleliu, o tai turėtų lemti kraštinio kaulo stabilumą. Vis dėlto nėra visiškai aišku, kaip naujo tipo implantai reaguoja į skirtingą dantenu storį.

Žmonių dantenu storis yra skirtingas: vieniems būdingos anatomiškai plonos dantenos, kitiems – storos ar vidutinės. Dantenu storis turi įtakos kaulo stabilumui aplink implantą, taigi ir implanto ilgaamžiškumui. Storos dantenos užtikrina mažesnę kaulo tirpimą ir geresnį gydymo rezultatą. Plonos dantenos sąlygoja žymų kaulo tirpimą, vidutinis dantenu storis gali sąlygoti nedidelį kraštinio kaulo patirpimą.

Atlikus gautų duomenų analizę, tikimasi gydytojams odontologams, atliekantiems implantacijos procedūras, pateikti rekomendacijų, kaip geriau atlikti



implantaciją dantų implantais, taip pat išsiaiškinti, kaip kraštinis kaulas reaguoja į skirtingą dantenu storį.

Numatoma tyrimo trukmė – 2 metai. Tyrimo metu bus stebimi kraštinio kaulo pokyčiai apie 70 implantų atveju. Į tiriamąją imtį bus įtraukiami implantai, įsriegti apatinio žandikaulio ar žandikaulių galinių dantų srityje.

Jums siūloma dalyvauti tyrime, nes reikia atkurti trūkstamą (-us) dantį (-is), naudojant implantą. Implantavimo procedūrai pasirinkti implantai yra sėkmingai naudojami kasdienėje klinikinėje praktikoje Lietuvoje (*Biohorizons*, JAV). Implantai bus sriegiami pagal Jūsų klinikinę situaciją atitinkantį gydymo planą.

Planuojamos gydymo procedūros. Jums bus atlikta įprastinė dantų implantacijos procedūra.

Tyrimas	Atlikimo metodika	Invazija	Tikslas
Odontologinė apžiūra	Tiriamasis apžiūrimas odontologo kėdėje, naudojant odontologinį veidrodėlį, diagnostikos zondą, vandenį ir suspaustą orą.	Procedūra be invazijos	Įvertinti esamą defektą ir dantenu biotipą.
Radiologinis tyrimas	Prieš implantaciją rentgeno kabinete atliekamas radiologinis tyrimas (defekto srities kompiuterinė tomografija). Po implantacijos, prieš protezavimą, po protezavimo ir 12 mėn. po protezavimo atliekamos dantalinės radiogramos.	Procedūra be invazijos	Nustatyti ir įvertinti alveolinio kaulo kiekį ir kokybę, galimybes atlikti dantų implantaciją, įvertinti atliktą implantaciją, prieš protezavimą įvertinti implanto prigijimą, po protezavimo – konstrukcijos tikslumą, po metų – kaulo stabilumą, visos konstrukcijos funkcionavimą.

Tyrimas	Atlikimo metodika	Invazija	Tikslas
Dantų implantacija, dantenu pastorinimas, dantenu formavimas, protezavimas, zondavimas aplink implantus prieš protezavimą ir po jo	Odontologiniame kabinete, laikantis visų higienos normos reikalavimų, naudojant vietinę nejautrą, atliekamas pjūvis, atkeliamas gleivinės antkaulio lopas, periodontologiniu zonu pamatuojamas dantenu storis, suformuojama vieta dantų implantui, sriegiamas dantų implantas, uždedama gijimo galvutė. Po 2 mėn. formuojamos dantenos, protezuojama nuolatinis protezu. Prieš protezavimą ir po jo praėjus 12 mėn., dantenos aplink implantus zonduojamos periodontologiniu zonu.	Invazinė procedūra	Atlikti dantų implantaciją ir stebėti kaulo stabilumą aplink dantų implantus. Išmatuoti dantenu aplink implantus storį. Taip pat įvertinti dantenu kišenių gylį aplink implantus prieš protezavimą ir po jo.

Šio tyrimo metu gydymo etapai, metodai ir naudojamos medžiagos įvairiai derinant taikomi pacientams kaip gydymo metodai, todėl iš esmės nėra susiję su nenuspėjama rezultatais, kurie gali turėti neigiamos įtakos Jūsų sveikatai. Visos medžiagos, kurios bus naudojamos tyrimo metu gydant pacientus, yra pripažintos ir jau ilgą laiką naudojamos Lietuvoje, jos turi visus reikalingus atitikties dokumentus ir sertifikatus, leidžiančius jas naudoti medicinoje. Gauti tyrimų rezultatai bus saugomi specialioje anketoje iki tyrimo pabaigos, o tyrėjas asmeniškai paaiškins Jums gautus rezultatus ir išvadas.

Visa informacija, gauta atliekant tyrimą, yra griežtai konfidenciali. Tiriamiesiems bus suteikti kodai, nenurodant pavardžių ir vardų, todėl identifikuoti tyrime dalyvavusių asmenų nebus įmanoma. Koduota informacija bus prieinama tik tyrėjų grupei. Vėliau apibendrinti tyrimo duomenys bus naudojami mokslinėse publikacijose, bet identifikuoti asmens dalyvavusio tyrime nebus galima.

Jūs galite laisvai apsispręsti, ar sutinkate dalyvauti tyrime, taip pat galite pasitraukti iš tyrimo bet kuriuo metu. Sutarties nutraukimas neturės jokios įtakos Jūsų tolesnei odontologinei priežiūrai ir gydymui.

Atsisakius dalyvauti tyrime, Jūsų duomenys bus sunaikinti ir nebenaudojami.

Implanto sriegimo procedūros metu galimas skausmas implantacijos srityje, nedidelis audinių patinimas. Jokių specifinių žalos ir nepatogumų dėl tyrimo pacientai nepatirs. Visi galimi nepatogumai susiję su gydymo procedūra, kuri pacientui yra atliekama kramtymo funkcijai atkurti, o ne su moksliniu gydymo įvertinimu.

Už dalyvavimą tyrime atlygis nėra numatytas.

Kviečiame dalyvauti šiame tyrime ir iš anksto dėkojame už Jūsų geranoriškumą ir pagalbą.

Visais iškilusiais klausimais ar ieškant papildomos informacijos prašome kreiptis į tyrėjus: gydytoją odontologą ortopedą dr. T. Linkevičių ir gydytoją odontologą S. Žukauską telefonu 8 627 22 297. Dėl savo, kaip tyrimo dalyvio, teisių galite kreiptis į Vilniaus regioninį biomedicininį tyrimų etikos komitetą, tel. +370 5 268 699.

## 2 priedas

### INFORMUOTO ASMENS SUTIKIMO FORMA

20 metų \_\_\_\_\_ mėnesio \_\_\_\_ diena

Aš, \_\_\_\_\_,

(vardas, pavardė)

savo parašu patvirtinu, kad esu informuotas apie VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Žalgirio klinikos vykdomą tyrimą „Dantų implantų su siauresne protezavimo jungtimi, dantenų storinimo, lazeriu modifikuotų titaninių atramų bei cirkonio keramikos vainikėlių įtaka kraštinio kaulo stabilumui“.

- Sutinku, kad šį tyrimą atliktų gydytojas odontologas Saulius Žukauskas.
- Sutinku, kad klinikoje būtų atliktas dantų implantavimas, dantenų pastorinimas bei implantų protezavimas ir žinau, kad jį turėsiu apmokėti pagal VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Žalgirio klinikos patvirtintus įkainius.
- Patvirtinu, kad buvau informuotas apie šio tyrimo reikalingumą ir tikslą, naudojamus metodus gydymo metu, konfidencialumo užtikrinimą, galimus nepatogumus ir žalą.
- Aš žinau, kad bet kuriuo metu galiu atšaukti sutikimą dalyvauti tyrime.
- Esu informuotas, kad duomenys apie mano tapatybę bus konfidencialūs, viešai neskelbiami, o mano tapatybė nebus atskleista, kai tyrimo duomenys bus publikuojami.
- Visą pateiktą informaciją aš supratau ir sutikimą dalyvauti tyrime patvirtinu savo parašu.

Tiriamasis

Pagrindinis tyrėjas – dr. Tomas Linkevičius, gydytojas odontologas ortopedas.

Tyrėjas – Saulius Žukauskas, gydytojas odontologas.

### 3 priedas

#### ASMENS INFORMAVIMO FORMA

Šioje formoje pateikta Jums skirta informacija apie klinikinį tyrimą „Ksenogeninės beląstelės kolageno matricos panaudojimas vertikaliai dantenu pastorinimui“.

Pasirašydami šią formą Jūs sutinkate dalyvauti moksliniame tyrime. Mokslinis tyrimas atliekamas Vilniaus implantologijos centro klinikoje gydytojo odontologo ortopedo dr. Tomo Linkevičiaus, gydytojo periodontologo dr. Algirdo Puišio ir gydytojo odontologo Sauliaus Žukausko. Tyrimas atliekamas Lietuvoje. Jūsų sutikimas dalyvauti vykdomame moksliniame tyrime yra svarbus sprendimas. Prieš tyrimą siūlytume su tyrimą atliekančiais gydytojais odontologais išsiaiškinti žodžius, sąvokas, kurių reikšmės skaitydami šį dokumentą nesuprantate. Galite nepasirašytą dalyvio sutarties kopiją pasiimti į namus, apsvarstyti sprendimą pasirašyti ir pasitarti su Jums svarbiais žmonėmis dėl Jūsų dalyvavimo tyrime. Net ir pasirašę dalyvavimo sutartį, Jūs turite teisę bet kuriuo tyrimo metu ją nutraukti ir tyrime nebedalyvauti.

Žmonių dantenu storis yra skirtingas: vieniems būdingos anatomiškai plonos dantenos, kitiems – storos ar vidutinės. Dantenu storis turi įtakos kaulo stabilumui aplink implantą, taigi ir implanto ilgaamžiškumui. Storos dantenos užtikrina mažesnę kaulo tirpimą ir geresnį gydymo rezultatą, plonos dantenos sąlygoja žymų kaulo tirpimą, vidutinis dantenu storis gali sąlygoti nedidelį kraštinio kaulo patirpimą. Dantenu pastorinimas implantacijos metu sumažina kaulo tirpimą prie dantenu implantu. Klinikiniu tyrimu tikimasi išsiaiškinti, kokio audinių apimties padidėjimo galima tikėtis po dantenu pastorinimo nauja gyvulinės kilmės membrana.

Atlikus gautų duomenų analizę, tikimasi gydytojams odontologams, atliekantiems implantacijos procedūras, pateikti rekomendacijas, kaip geriau storinti plonas danteas.

Numatoma tyrimo trukmė – 1 metai. Tyrimo metu bus stebimas dantenu prieaugis 20 pacientu. Į tyrimą bus įtraukiami pacientai, kuriems trūksta danties apatinio žandikaulio galinių dantenu srityje ir dantenos yra anatomiškai plonos.

Jums siūloma dalyvauti tyrime, nes reikia atkurti trūkstamą (-us) dantį (-is), naudojant implantą. Implantai bus sriegiami pagal Jūsų klinikinę situaciją atitinkantį gydymo planą.

Planuojamos gydymo procedūros. Jums bus atlikta įprastinė dantenu implantacijos procedūra, priauginant danteas.

Tyrimas	Atlikimo metodika	Invazija	Tikslas
Odontologinė apžiūra	Tiriamasis apžiūrimas odontologo kėdėje, naudojant odontologinį veidrodėlį, diagnostikos zondą, vandenį ir suspaustą orą.	Procedūra be invazijos	Įvertinti esamą defektą ir dantenu storį.
Radiologinis tyrimas	Prieš implantaciją rentgeno kabinete atliekamas radiologinis tyrimas (defekto srities kompiuterinė tomografija).	Procedūra be invazijos	Nustatyti ir įvertinti alveolinio kaulo kiekį ir kokybę, galimybes atlikti dantų implantaciją.
Dantų implantacija, dantenu storinimas.	Odontologiniame kabinete, laikantis visų higienos normos reikalavimų, naudojant vietinę nejautrą, atliekamas pjūvis, atkeliamas gleivinės antkaulio lopas, periodontologiniu zonu pamatuojamas dantenu storis, suformuojama vieta dantų implantui, sriegiamas dantų implantas, naudojant ksenogeninės kilmės membraną, pastorinamos dantenos. Po 2 mėn. užsukama gijimo galvutė, paimamas dantenu fragmentas histologiniam ištyrimui.	Invazinė procedūra	Atlikti dantų implantaciją, išmatuoti dantenu storį aplink dantų implantus.

Šio tyrimo metu gydymo etapai, metodai ir naudojamos medžiagos įvairiai derinant taikomi pacientams kaip gydymo metodai, todėl iš esmės nėra susiję su nenusėjamais rezultatais, kurie gali turėti neigiamos įtakos Jūsų sveikatai. Visos

medžiagos, kurios bus naudojamos tyrimo metu, turi atitiktis dokumentus ir sertifikatus, leidžiančius jas naudoti medicinoje. Gauti tyrimų rezultatai bus saugomi specialioje anketoje iki tyrimo pabaigos, o tyrėjas asmeniškai paaiškins Jums gautus rezultatus ir išvadas.

Visa informacija, gauta atliekant tyrimą, yra griežtai konfidenciali. Tiriamiesiems bus suteikti kodai, nenurodant pavardžių ir vardų, todėl identifikuoti tyrime dalyvavusių asmenų nebus įmanoma. Koduota informacija bus prieinama tik tyrėjų grupei. Vėliau apibendrinti tyrimo duomenys bus naudojami mokslinėse publikacijose, bet identifikuoti asmens dalyvavusio tyrime nebus galima.

Jūs galite laisvai apsispręsti, ar sutinkate dalyvauti tyrime, taip pat galite pasitraukti iš tyrimo bet kuriuo metu. Sutarties nutraukimas neturės jokios įtakos Jūsų tolesnei odontologinei priežiūrai ir gydymui.

Atsisakius dalyvauti tyrime, Jūsų duomenys bus sunaikinti ir nebenaudojami.

Implanto sriegimo procedūros metu galimas skausmas implantacijos srityje, nedidelis audinių patinimas. Jokių specifinių žalos ir nepatogumų dėl tyrimo pacientai nepatirs. Visi galimi nepatogumai susiję su gydymo procedūra, kuri pacientui yra atliekama kramtymo funkcijai atkurti, o ne su moksliniu gydymo įvertinimu.

Už dalyvavimą tyrime atlygis nėra numatytas.

Kviečiame dalyvauti šiame tyrime ir iš anksto dėkojame už Jūsų geranoriškumą ir pagalbą.

Visais iškilusiais klausimais ar ieškant papildomos informacijos prašome kreiptis į tyrėjus: gydytoją periodontologą dr. A. Puišį ir gydytoją odontologą S. Žukauską telefonu 8 627 22 297. Dėl savo, kaip tyrimo dalyvio, teisių galite kreiptis į Vilniaus regioninį biomedicininį tyrimų etikos komitetą, tel. +370 5 268 699.

## 4 priedas

### INFORMUOTO ASMENS SUTIKIMO FORMA

20 metų \_\_\_\_\_ mėnesio \_\_\_\_ diena

Aš, \_\_\_\_\_,

(vardas, pavardė)

savo parašu patvirtinu, kad esu informuotas apie Vilniaus implantologijos centro klinikoje vykdomą tyrimą „Ksenogeninės beląstelinės kolageno matricos panaudojimas vertikaliai dantenu pastorinimui“.

- Sutinku, kad šį tyrimą atliktų gydytojas periodontologas Algirdas Puišys ir odontologas Saulius Žukauskas.
- Sutinku, kad klinikoje būtų atliktas dantų implantavimas, dantenu pastorinimas. Žinau, kad jį turėsiu apmokėti pagal Vilniaus implantologijos centro klinikos patvirtintus įkainius.
- Patvirtinu, kad buvau informuotas apie šio tyrimo reikalingumą ir tikslą, naudojamus metodus gydymo metu, konfidencialumo užtikrinimą, galimus nepatogumus ir žalą.
- Aš žinau, kad bet kuriuo metu galiu atšaukti sutikimą dalyvauti tyrime.
- Esu informuotas, kad duomenys apie mano tapatybę bus konfidencialūs, viešai neskelbiami, o mano tapatybė nebus atskleista, kai tyrimo duomenys bus publikuojami.
- Visą pateiktą informaciją aš supratau ir sutikimą dalyvauti tyrime patvirtinu savo parašu.

Tiriamasis

Pagrindinis tyrėjas – dr. Algirdas Puišys, gydytojas periodontologas.

Tyrėjai: Saulius Žukauskas, gydytojas odontologas, dr. Tomas Linkevičius, gydytojas odontologas ortopedas.



## LEIDIMAS ATLIKTI BIOMEDICININĮ TYRIMĄ



## VILNIAUS UNIVERSITETO MEDICINOS FAKULTETAS

Viekoji įstaiga, Universiteto g. 3, LT-01513 Vilnius, tel. (8 5) 268 7001, faks. (8 5) 272 8646, el. p. infor@er.vu.lt  
 Duomenys kaupiami ir saugomi Juridinių asmenų registre, kodas 211950810.  
 Fakulteto duomenys: M.K. Čiurlionio g. 21/27, LT-03101 Vilnius, tel. (8 5) 239 8701, (8 5) 239 7800, faks. (8 5) 239 8705,  
 el. p. mf@mf.vu.lt

## VILNIAUS REGIONINIS BIOMEDICININIŲ TYRIMŲ ETIKOS KOMITETAS

M.K. Čiurlionio g. 21/27, LT-03101 Vilnius, tel. (8 5) 268 6998, el. p. rbtek@mf.vu.lt

## LEIDIMAS

## ATLIKTI BIOMEDICININĮ TYRIMĄ

2014-11-11 Nr.158200-14-752-270

Tyrimo pavadinimas:

**Dantų implantų su siauresne protezavimo jungtimi, dantėnų storinimo, titaninių atramų bei cirkonio keramikos vainikėlių įtaka kraštinio kaulo stabilumui**

Protokolo Nr.: 1  
 Versija: 002  
 Data: 2014-11-10

Asmens informavimo ir informuoto asmens sutikimo forma:

Versija: 2  
 Data: 2014-11-10

Pagrindiniai tyrėjai: **Tomas Linkevičius**  
 Įstaigos pavadinimas: Vilniaus implantologijos centro klinika  
 Adresas: Polocko g. 21/Žvirgždyno g. 1, LT-10207 Vilnius  
 Leidimas galioja iki: 2016-05-31

Leidimas išduotas Vilniaus regioninio biomedicininų tyrimų etikos komiteto posėdžio (protokolas Nr. 158200-2014/11), vykusio 2014 m. lapkričio mėn. 11 d., sprendimu.

Vilniaus regioninio biomedicininų tyrimų etikos komiteto ekspertų grupės nariai			
Nr.	Vardas, pavardė	veiklos sritis	dalyvavo posėdyje
1	doc. dr. Laimutė Jakavonytė	filosofija	ne
2	prof.dr. Jolanta Dadonienė	epidemiologija, medicina	ne
3	doc.dr. Jaunius Gumbis	teisė	ne
4	Genovaitė Bulzgytė	slauga	taip
5	Laura Linkevičienė	odontologija	taip
6	prof.dr. Augustina Jankauskienė	medicina	taip
7	dr. Laura Malinauskienė	medicina	taip
8	Eglė Zubienė	psichologija	taip
9	Ugnė Šakūnienė	pacientų teisės	taip

Pirmininkė



Laura Malinauskienė

## LEIDIMAS ATLIKTI BIOMEDICININĮ TYRIMĄ



## VILNIAUS UNIVERSITETO MEDICINOS FAKULTETAS

Kodas 211950810, M.K. Čiurlionio 21/27, 0510, Vilnius Tel.(85)2398701, 2398700, faks. 2398705, El.p. mf@mf.vu.lt

VILNIAUS REGIONINIS BIOMEDICININIŲ TYRIMŲ ETIKOS KOMITETAS  
M.K.Čiurlionio 21/27, LT-01101, Vilnius Tel.(85) 2686998, el.p.: rbtaka@mf.vu.lt

## LEIDIMAS ATLIKTI BIOMEDICININĮ TYRIMĄ

2012-07-03 Nr. 158200-07-512-149

Tyrimo pavadinimas:

Dantų surinimo įtaisa kraštinio kaulo stabilumui aplink dantų implantus

Protokolo Nr.: 2  
Versija: 001  
Data: 2012-06-14

Asmens informavimo ir informuoto asmens sutikimo forma (betusių kalba):  
Versija: 001  
Data: 2012-06-01

Pagrindiniai tyrėjai: T.1 Inkevičius  
Tyrimo centras:

Ištygos pavadinimas: UAB Vilniaus implantologijos centro klinika  
Ištygos adresas: Pocevo g. 21, Vilnius

Leidimas išduotas Vilniaus regioninio biomedicininų tyrimų etikos komiteto posėdžio (protokolas Nr. 158200-2012/07), vykusio 2012 m. liepos mėn. 03 d., sprendimu.

Nr	Vardas, pavardė	tyrimų etikos komiteto ekspertų grupės veiklos sritys	maria
1	doc. Dr. Laimutė Jakavonaitė	filosofija	dalyvauso posėdyje
2	doc. Dr. Kestutis Zagrėvas	epidemiologija	taip
3	dr. Jauanas Gimbis	teisė	taip
4	dr. Marija Venžaitė	visuomenės sveikata	taip
5	dr. Arūnas Rimkus	medicina	ne
6	prof.dr. Vytautė Pečiulienė	medicina, reabilitologija	ne
7	Laura Milinauskienė	medicina	taip
8	dr. Eglė Zubienė	psichologija	taip
9	Ligita Šakūnienė	pacientų teisės	ne

Pirmmininkė



Vytautė Pečiulienė

## SUTIKIMAS

2019-04-12

Vilnius

Aš, Goda Giedraitytė – Žukauskienė, a.k. 49201041221, sutinku, kad mano kurtos iliustracijos būtų naudojamos Sauliaus Kazimiero Žukausko, a.k. 39103010166, mokslinėje disertacijoje.

Goda Giedraitytė – Žukauskienė



## 8 priedas

### GYVENIMO APRAŠYMAS

Saulius Kazimieras Žukauskas

Gimimo data – 1991-03-01.

Adresas – Manufaktūrų g. 25-50, Vilnius.

Tel. +370 602 51 799

El. paštas *saulius.zukauskas@mf.vu.lt*

Darbo patirtis:

2017–dabar – UAB Vilniaus implantologijos centro klinika, gydytojas burnos chirurgas.

2015–dabar – VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Žalgirio klinika, gydytojas burnos chirurgas.

2018–dabar – Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas, Odontologijos institutas, jaunesnysis asistentas.

2015–2018 – VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Žalgirio klinika, Burnos chirurgijos ir patologijos poskyris, gydytojas odontologas.

2017 – San Carlos ligoninė (Madridas), Veido ir žandikaulių chirurgijos skyrius, gydytojas stažuotojas.

2013–2015 – UAB Vilniaus implantologijos centro klinika, gydytojo odontologo asistentas.

Išsilavinimas:

2016–2020 – Vilniaus universitetas, doktorantūros studijos.

2015–2018 – Vilniaus universitetas, burnos chirurgijos rezidentūra.

2010–2015 – Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, odontologijos magistras.

Licencijos:

OPL-05253 (2018-06-28) – gydytojo burnos chirurgo profesinė kvalifikacija.

OPL-04760 (2015-07-07) – gydytojo odontologo profesinė kvalifikacija.

**INFLUENCE OF VERTICAL IMPLANT POSITION AND  
AUGMENTATION OF SOFT TISSUES ON MARGINAL BONE  
STABILITY AROUND DENTAL IMPLANTS**

1. INTRODUCTION

The use of dental implants is proven to be a scientifically successful and predictable therapeutic option for the rehabilitation of partially edentulous and fully edentulous patients. Bone and soft tissue atrophy at implant sites are common clinical findings. Their presence may lead to an increase of marginal bone loss, inflammation and soft tissue recession. In literature, bone and soft tissue deficiencies are classified into deficiencies prior to implant placement and deficiencies after implant placement. (C. H. F. Hämmerle & Tarnow, 2018) Bone and soft tissue deficiencies prior to implant placement are well-documented, and surgical techniques suggested for treatment of this pathology. (Antoun et al., 2001; Chappuis et al., 2017; Cordaro et al., 2002, 2011; Maiorana et al., 2011; Meijndert et al., 2017) We classify bone deficiencies after implant placement into infectious origin late marginal bone loss (periimplantitis) and early marginal bone loss. (Di Gianfilippo et al., 2020) The origin of the early marginal bone loss pathology is still unknown. Literature suggests that it could be normal bone behavior as a reaction to an implanted foreign body. (Tomas Albrektsson et al., 2018) Albrektsson and a research team from Sweden debate this issue in numerous articles and have documented foreign body reactions. (Tomas Albrektsson et al., 2014, 2018, 2019) This theory explains marginal bone loss as a complex of immunological processes that influence bone resorption around the implant neck.

Many researchers performed clinical trials on this topic, which were mainly oriented toward observing marginal bone stability around specific dental implants. A recurring problem in these studies was that most of them were not site-specific. Also, measurements of surrounding soft tissues were absent.

De Bruyn and co. published a series of studies where a different theory of marginal bone stability is discussed. It is suggested that soft tissue thickness at the time of implant placement may influence peri-implant bone loss. (Doornewaard et al., 2020; Glibert et al., 2018; Vervaeke et al., 2014, 2018) This theory was first put forward by Tord Berglundh and Jan Lindhe in 1996. The authors reported findings of an animal study, in which dental implants were installed in sites with thin and thick soft tissues. The results suggested that a certain minimal width of peri-implant

mucosa is needed around dental implants to form a stable soft tissue attachment. (Berglundh & Lindhe, 1996) Surgical principles of implant placement were published by ITI, where no recommendations of vertical soft tissue quantity were mentioned. (Buser et al., 2000) In 2009, Linkevičius published an evidence-based review of literature which concluded that there is no sufficient clinical data regarding soft tissue influence on marginal bone stability around dental implants. (Linkevicius & Apse, 2008) Afterwards, Linkevicius and Puisys investigated soft tissue influence on the crestal bone stability phenomenon with different implant systems. In most recent studies, authors stated that vertically thin soft tissues (2 mm or less) around dental implants result in significant marginal bone loss. Autogenic and alogenic transplants are proposed to augment vertically thin soft tissues around dental implants. (Puisys & Linkevicius, 2015) The authors suggested that microgap and vertical soft tissue thickness plays the most important role in early marginal bone loss. In our research this issue is also addressed and examined, as we studied the effect of subcrestal implant placement on crestal bone loss. Also, we investigated a new xenogeneic material – acellular collagen matrix derivate membrane – and its integration to host soft tissue as well as its effect on vertical soft tissue augmentation.

Subcrestal implant placement is not a new term; clinicians who practice implant surgery for some time have already noticed the advantages of subcrestal implant placement. There is no scientific evidence of the superiority of this method. In 1996, Hammerle published a study where the subcrestal implant position was introduced. The study concluded that a subcrestal placement of dental implants should not be recommended due to the amount of bone loss. (C. H. Hämmerle et al., 1996) After some time, subcrestal implant placement was reintroduced by Vervaeke, who published the first study stating that the vertical implant position should be adapted to the thickness of the surrounding soft tissue. (Vervaeke et al., 2018)

In this dissertation, it is concluded that there is no one factor that is responsible for marginal bone loss around dental implants. There are a variety of components that must be taken into consideration. By investigating all these factors, we can understand which of those we could modify to achieve a more stable crestal bone.

The research problem could be formulated by a set of questions: What are the main reasons for crestal bone loss? Which of these reasons could be adjusted? Does vertical soft tissue thickness influence early crestal bone stability at implant site? Is there a rationale to placing dental implants in the subcrestal position to increase soft tissue thickness? Is the xenogenic acellular collagen matrix a suitable material for vertical soft tissue augmentation? What are the right criteria for choosing a dental implant when adjusting the position vertically?

Answers to these questions are relevant to dentists both in Lithuania and across the world. If we answer these questions correctly, we could minimize marginal bone

loss around dental implants, which could prevent many treatment-related complications in the future.

#### 1.1. Innovativeness and significance of the study:

1. The development and realization of the concept of marginal bone preservation around dental implants.
2. A minimally invasive method for vertical soft tissue augmentation – scientific justification by clinical research.
3. A scientifically undefined pathology – bone remineralization around dental implants – was identified and observed in this clinical research.
4. A connection was established between marginal bone stability and soft tissue thickness in this clinical research.
5. New insights about choice of dental implant, its design and characteristics, depending on clinical situation.
6. A histologic evaluation of new xenogeneic material for vertical soft tissue augmentation.

#### 1.2. Practical importance of the study:

New recommendations regarding dental implantation operations could be offered to dentists, periodontists, and oral and maxillofacial surgeons based on the results of this study, effectively lowering the risk of complications such as dental implant failure, implant collar uncovering, periimplantitis and etc.

The study results could be used by dental implant manufacturers to enhance implant characteristics, ensuring implant stability – abutment connection and the protection of marginal bone around implants. The methodology of this clinical study could be used in following clinical trials.

New material for vertical soft tissue augmentation is suggested and evaluated by the clinical and histological findings of our study.

#### 1.3. The aim of the study

To examine marginal bone stability around dental implants with matching implant-abutment interface and dental implants with platform switching when dental implants are placed in the subcrestal or supracrestal position depending on the volume of surrounding soft tissue, and to investigate the effect of acellular collagen matrix derivate membrane on vertical soft tissue augmentation and its integration in host soft tissues.

#### 1.4. Objectives of research

1. To evaluate and compare marginal bone stability around dental implants when surrounding soft tissues are thick.
2. To evaluate and compare marginal bone stability around dental implants when surrounding soft tissues are thin.
3. Compare results between two groups.
4. To investigate the quality (vascularization, cell migration and collagen fiber distribution) of xenogeneic acellular collagen matrix derivate membrane integration to host tissues.
5. To evaluate and compare vertical soft tissue before and after soft tissue augmentation.

#### 1.5. Statements to defend:

1. When soft tissues present around dental implants are thick, implants with a matching implant-abutment interface could be used, and minimal bone remodeling could be expected.
2. It is possible to augment soft tissues vertically by placing dental implants with platform switching and stable implant-abutment connections in the subcrestal position.
3. A xenogeneic acellular collagen matrix can be effectively used for vertical soft tissue augmentation around dental implants.
4. The xenogeneic acellular collagen matrix has favorable histologic integration in host soft tissues.

## 2. MATERIAL AND METHODS

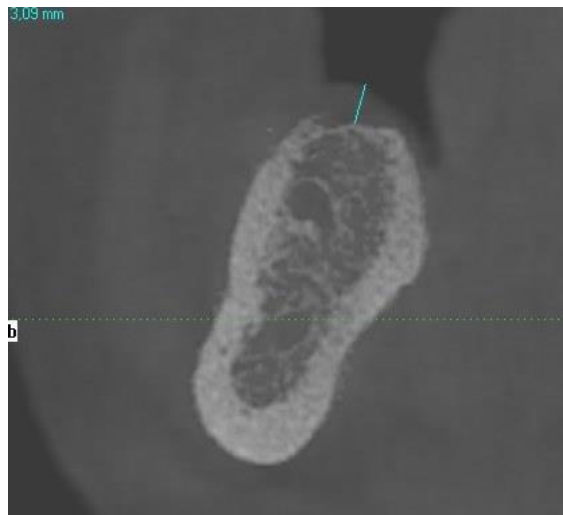
### 2.1. Influence of implant placement depth and soft tissue thickness on crestal bone stability around implants with and without platform switching

#### **Research subject**

Subjects for the study were patients of Vilnius University Hospital Žalgiris Clinic. In total, 70 patients aged 23 to 55 years participated in this clinical trial (43 female and 27 male). The sample size was counted with analysis software G\*Power (Heinrich-Heine University, Dusseldorf, Germany) according to previous studies.

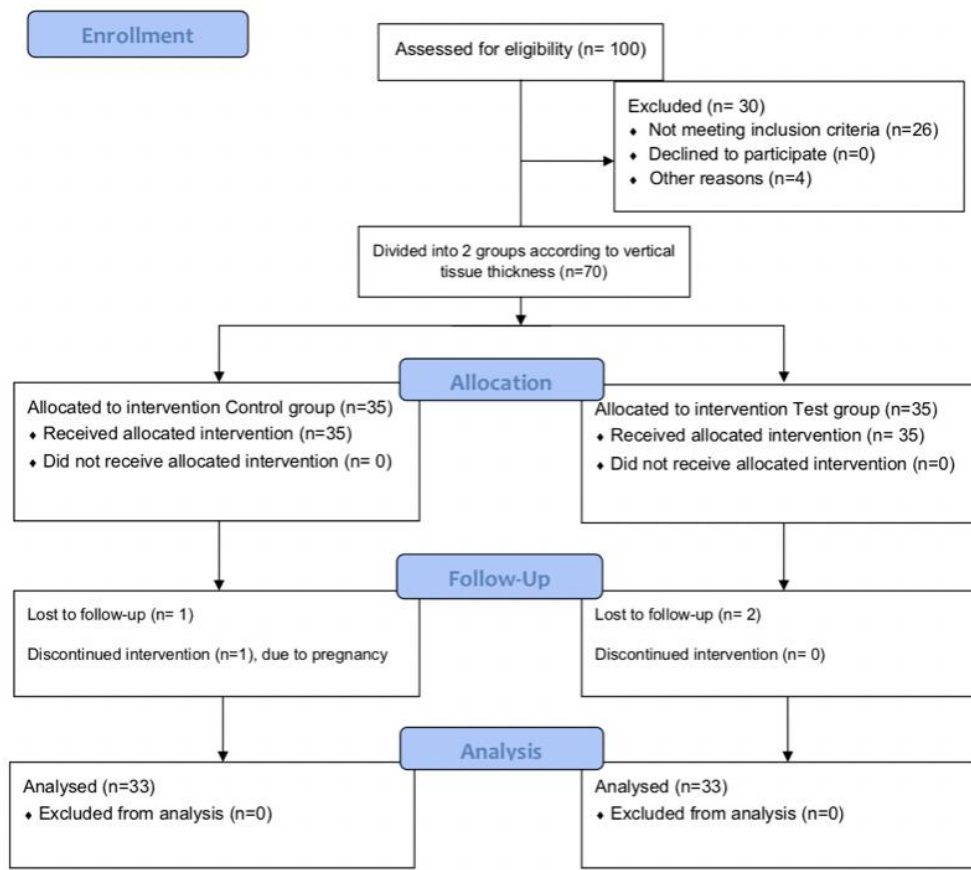


The total sample was divided into two groups. The first group (control group) consisted of patients who had vertically thick soft tissue (>2.5 mm) at implantation site. The second group (test group) consisted of patients who had vertically thin soft tissue (<2.5 mm) at implantation site. The selection and partition of the patients was done according to the visible soft tissue contour in a CBCT scan. (Fig. 1)



**Figure 1.** Soft tissue contour in CBCT

The selection of research subjects for surgical procedures consisted of two parts: first of all, we assessed whether the applicants met inclusion criteria for the study: (1) a partially edentulous mandible in the premolar or molar region; (2) patient aged 18 years or older; (3) no medical contraindication for implant surgery; (4) a sufficient alveolar ridge for 4.6 mm diameter implant placement (>7mm); (5) healed bone sites – at least 6 months after tooth extraction; (6) no bone augmentation procedures needed. Patients were excluded from the study if they fulfilled any of the following criteria: (1) poor oral hygiene; (2) suffering from periodontitis; (3) inability to attend follow-up visits; (4) problematic substance users (smoking, alcohol, etc.); (5) implant sites where bone augmentation is needed; (6) primary stability of dental implant <35 Ncm during the surgery. (Fig 2.)



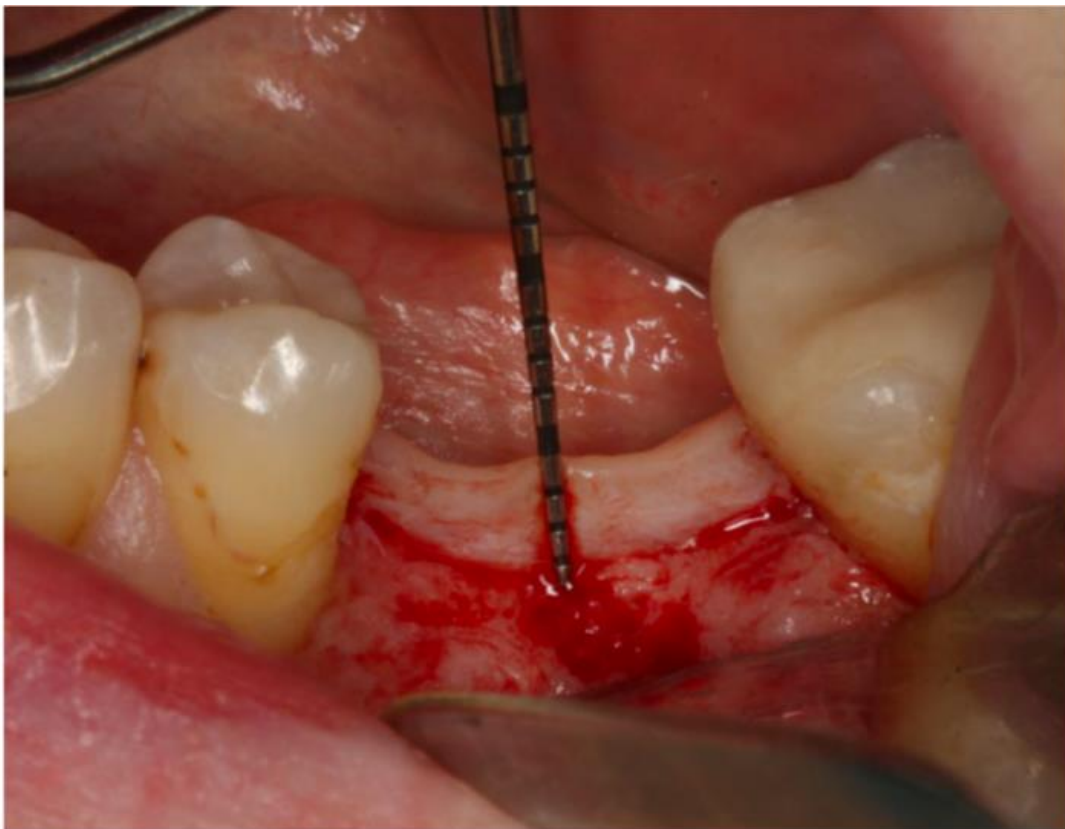
**Figure 2.** Flowchart of patient enrollment into study

## Research methods

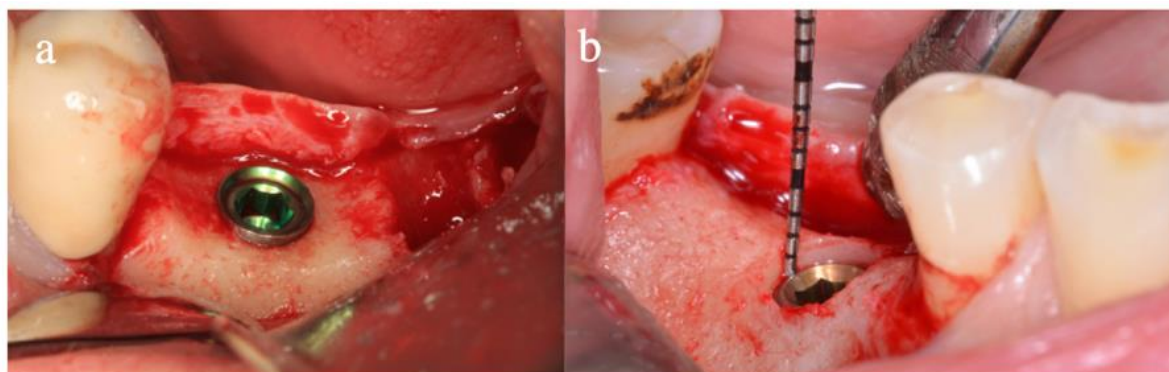
The research was conducted in Žalgiris Clinic of Vilnius University Hospital. The research was approved by the Lithuanian Bioethics Committee No: Nr.158200-14-752-270. The study took place from 2015 to 2020 and was organized according to the principles of the Helsinki Declaration.

Depending on vertical soft tissue thickness, patients were divided into two groups: (1) Test group (up to 2.5 mm) and (2) Control group (2.5 mm or more). The surgery was completed by the same surgeon (S. Z.). After the preparation of the operating field and injection of local anaesthetic (Ubistesin Forte; 3M ESPE, ST.Paul, MN), an incision was made on the centre of the edentulous ridge. The buccal full thickness flap was raised using a periosteal elevator, and the vertical soft tissue thickness of the lingual flap was measured with a periodontal probe (Hu-Friedy, Chicago, IL) (Fig. 3). After an accurate evaluation of vertical soft tissue thickness, the lingual flap was raised and implant installation was begun. According

to the vertical soft tissue thickness, patients designated to the control group received implants with horizontally matching implant-abutment connections (BioHorizons Tapered), which were placed approx. 0.5-1 mm supracrestally. (Fig. 4a) Patients designated to the test group received implants with platform switching (BioHorizons Tapered Plus, BioHorizons), which were placed about 1.5 mm subcrestally (Fig. 4b). The accuracy of the placement was assured by preparing the osteotomy with 1 step-longer drills and placing shorter implants (f.e. 12 mm drills were used and 10.5 mm implants installed). After placing the dental implants, straight emergence profile healing abutments were connected and soft tissues sutured with no tension with 5/0 interrupted sutures (Vicryl; Ethicon Inc.; USA). After surgery, patients were recommended to use a mouthwash with 0.12% Eludril (Pierre Fabre Limited, France) twice a day for a week. All patients were prescribed medication after surgery: antibiotics – 1g amoxicillin (Ospamox; Biochemie) two times a day (7 days) and Ibuprofen 400 mg (Ibuprom; US Phamacia Sp.). During the healing phase, patients were instructed to use a soft toothbrush to clean the healing abutments. Sutures were removed after one week.



**Figure 3.** Measurement of vertical soft tissue thickness



**Figure 4.** a) – Implant supracrestal placement (Control group) b) Implant subcrestal placement (Test group)

### **Prosthetic restoration**

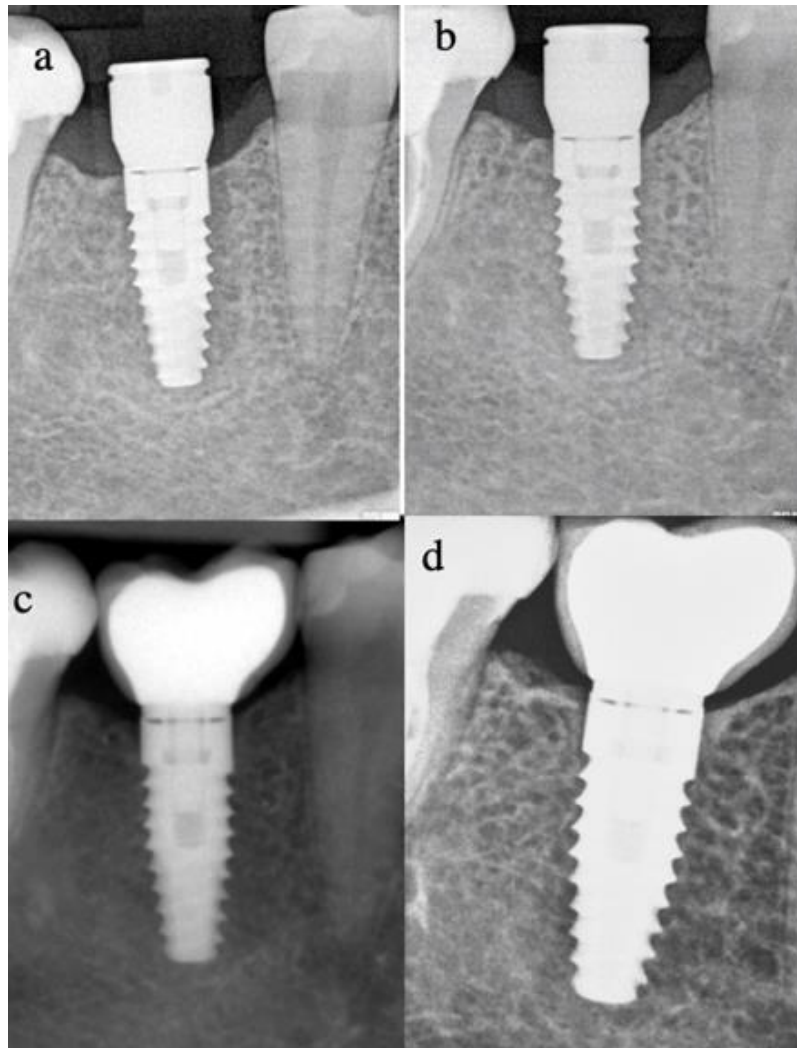
Screw-retained fixed restorations were delivered within a range of 2 to 3 months after implant installation. An a-polyvinylsiloxane (Express, 3M Espe, Germany) putty and correction material were used for a single-step impression with the individual impression tray. All fixed restorations were checked by x-ray on passive fit. After delivery, all patients received dental hygiene instructions using interdental brushes (Curaprox, Curaplast AG, Switzerland).

### **Clinical examination**

A clinical examination was performed during a 1-year follow-up visit. During that same visit, plaque and bleeding scores were evaluated using the modified plaque and bleeding index, probing pocket depths were measured.

### **Radiographic evaluation**

Radiographic evaluation and measurements were completed: 2 months after surgery, after prosthesis delivery, and 1 year after prosthesis delivery (Fig. 5). All intraoral radiographs were done using a Rinn-like film holder and paralleling technique. The parallelism of x-rays was evaluated before proceeding with measurements. The clear visibility of the implant-abutment interface as a “line” was considered as a necessary factor. The radiographs were calibrated by setting 4.6 mm as the diameter of the implant. Calibration and measurements were done with ImageJ software (NIH and LOCI, University of Wisconsin, U.S.). Bone levels were determined as the distance from a reference point that corresponds to the implant-abutment interface. All radiographs were analysed by 1 independent examiner.



**Figure 5.** Radiographic evaluation: a) post op; b) 2 months after surgery; c) after prosthesis delivery d) after 1 – year after prosthesis delivery

### **Statistical Analysis**

Statistical analysis was performed using Statistical Analysis System (SAS) package version 9.2. Descriptive statistics were used to describe the distributions of variables. Z -transformation was performed for quantitative data due to non-normal distributed data. A student-t test was used to evaluate the differences between the two independent groups with z-transformed data; a two-way ANOVA test with fixed variables was used to evaluate the differences between factors and their interaction. A Wilcoxon signed rank sum test was used to evaluate the difference in dependent variables. A two-tailed p-value less than 0.05 was considered to be significant with a confidence interval of 95%.

## 2.2. Clinical and Histologic Evaluation of Porcine-Derived Collagen Matrix Membrane for Vertical Soft Tissue Augmentation

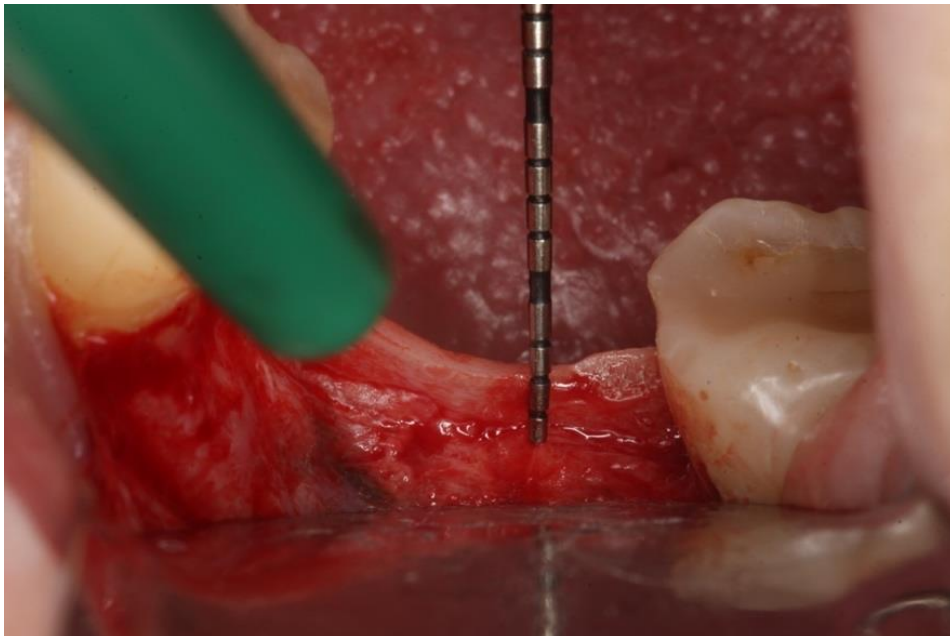
### Research subject

Partially edentulous patients requiring implant treatment were recruited for this study at the Vilnius Implantology Center Clinic, Vilnius, Lithuania. The protocol was approved by the Vilnius Regional Biomedical Research Ethics Committee (No. 158200-07-512-149). Patients were enrolled if they fulfilled the following inclusion criteria: thin mucosal tissues in vertical dimension (2 mm or less); missing teeth in the posterior mandibular area; minimum bone width of 6 mm; healthy soft tissue; minimum of 4 mm of bucco-lingual keratinized gingiva; no bone augmentation procedures before or during implant placement; periodontally healthy; finally, provided consent for a biopsy sample harvesting procedure.

### Research methods

Surgery was performed under local anesthesia (40-mL solution of 4% articaine with adrenaline; Ubistesin, 3M ESPE). A crestal incision was performed in the edentulous ridge, a full-thickness buccal flap was raised, and the vertical soft tissue thickness was measured using a periodontal probe (UNC, Hu-Friedy). If the vertical soft tissue thickness was 2 mm or less, the patient was included in the study (Fig 6). Bone-level platform-switched implants (Bone Level Tapered Implant, Straumann) were placed epicrestally. Flap releasing was performed to achieve passive mobility of the soft tissues. Porcine collagen matrix (Mucoderm, Botiss biomaterials, Germany) was used for vertical soft tissue thickening. A 2-mm-thick membrane with standard dimensions (15 × 20 mm) was immersed into a sterile saline solution for 20 minutes to rehydrate. The tissue substitute was individually shaped to fit the implant site, avoiding neighboring teeth, and positioned on top of the newly placed implant. Membrane was extended buccally for about 10 mm and lingually for 5 mm beyond the implant margin to completely cover the implant site and achieve better stability (Fig 7, 8). After positioning, flaps were approximated and sutured without tension with 6/0 sutures (Prolene, Ethicon) using a simple double suture technique (Fig 9). Patients were instructed to rinse the operated site for 1 minute with 0.12% chlorhexidine-digluconate solution (Perio- Aid, Dentaïd) twice a day for 1 week. Sutures were removed 10 days after surgery. After 2 months of healing, the augmented area was inspected for mobility, graft integration, and tissue color and consistency. If there were no signs of inflammation and the operated site had the appearance of healthy immobile soft tissues, the patient was scheduled for second-stage surgery and sample harvesting. After infiltration of local anesthetic (40-mL

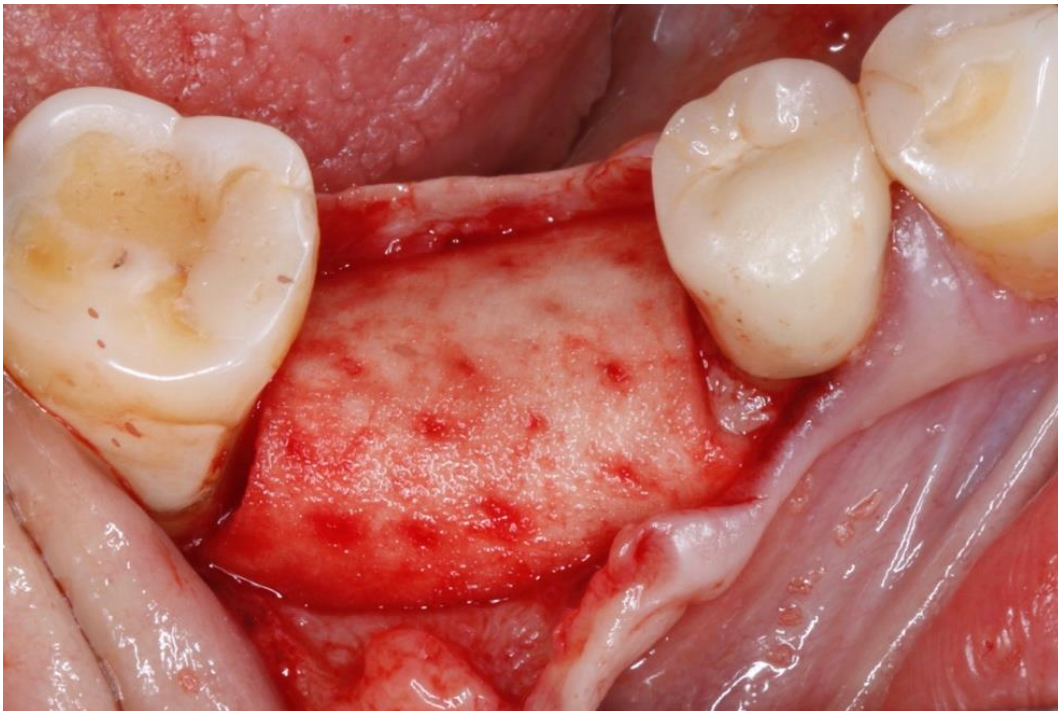
solution of 4% articaine with adrenaline; Ubistesin, 3M ESPE), an incision was made in the center of the bone crest. A full-thickness buccal flap was raised, and the thickness of the augmented soft tissue over the implant was measured with a periodontal probe in a previously described manner (Fig 10). Then, full-thickness soft tissue biopsy samples ( $3 \times 1 \times 4$  mm) were harvested from peri-implant tissues directly over the implant in the bone (Fig 11) using a specially designed splint for standartization of the procedure. Biopsy samples were immediately placed in a bottle of 4% buffered formalin for a minimum of 24 hours and sent to the laboratory in a sealed container for histologic analysis. The healing abutment screw was covered with 0.12% chlorhexidine- digluconate gel (Perio-Aid Gel, Den- taid) and connected to the implant. The excess of gel was carefully washed off with a sterile saline solution. Flaps were sutured with single interrupted 6/0 sutures without tension (Prolene, Ethicon). The sutures were removed 7 days after surgery.



**Figure 6.** Vertical soft tissue thickness measurement with periodontal probe

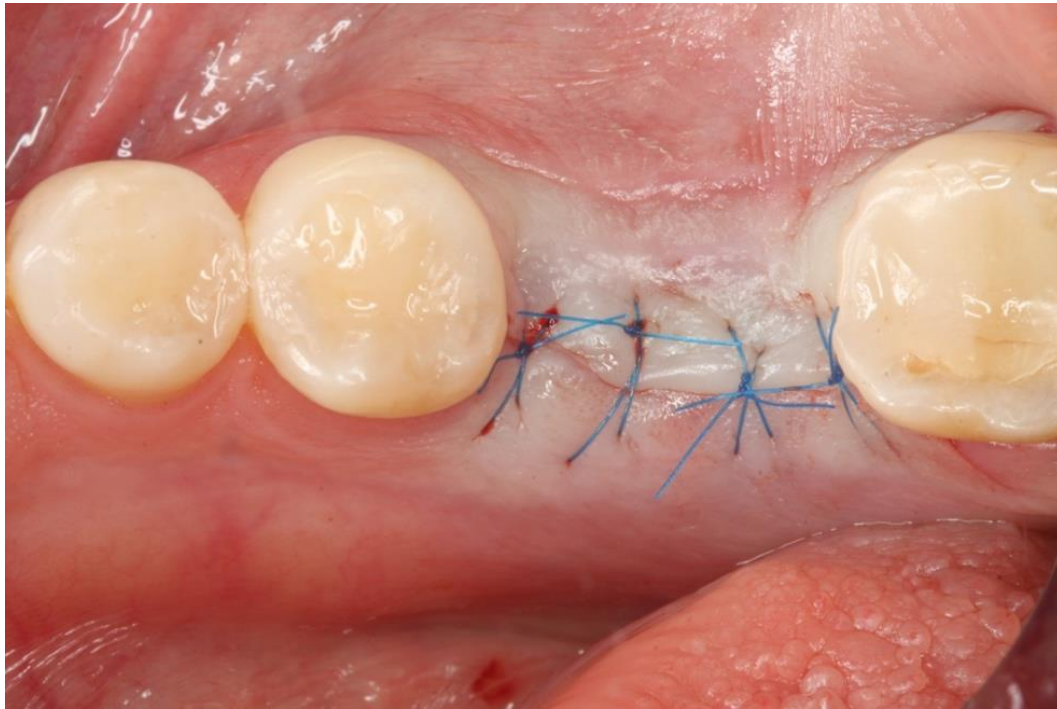


**Figure 7.** Porcine-derived collagen matrix membrane, rehydrated and with V-shaped form

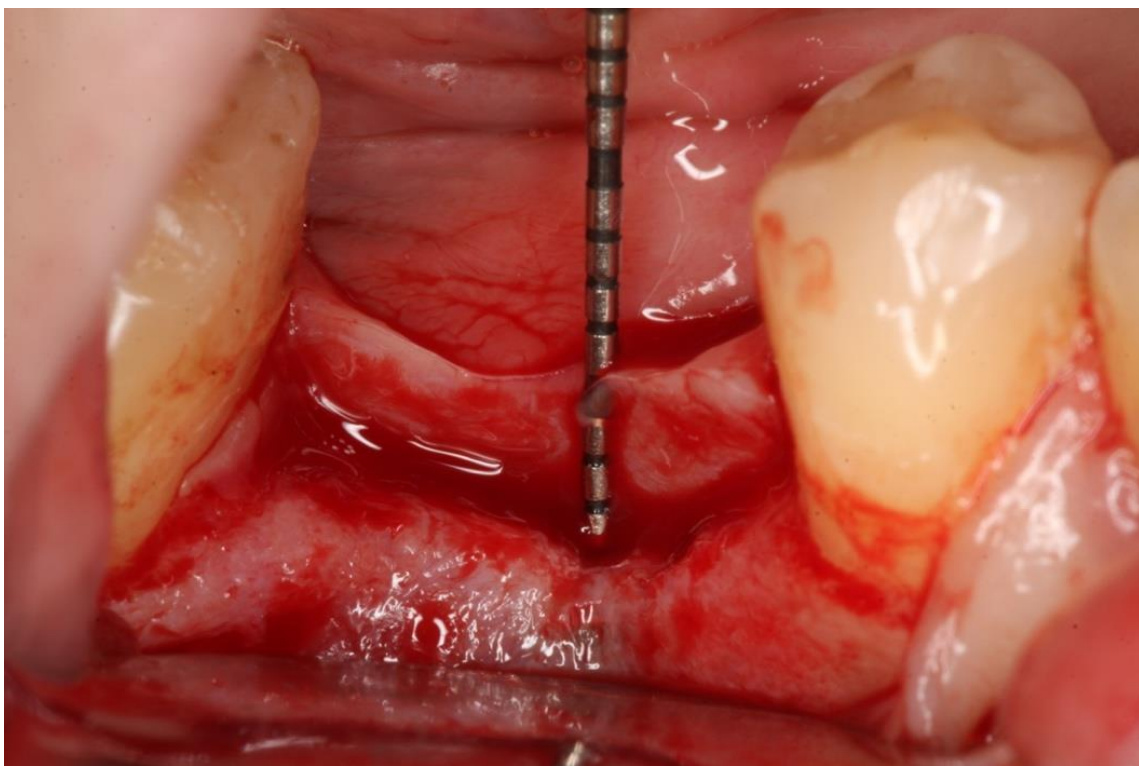


**Figure 8.** Porcine-derived collagen matrix membrane, placed over dental implant





**Figure 9.** Adaptation of wound margins and suturing with 6-0 simple interrupted sutures.



**Figure 10.** Vertical soft tissue thickness measurement with periodontal probe, second stage surgery



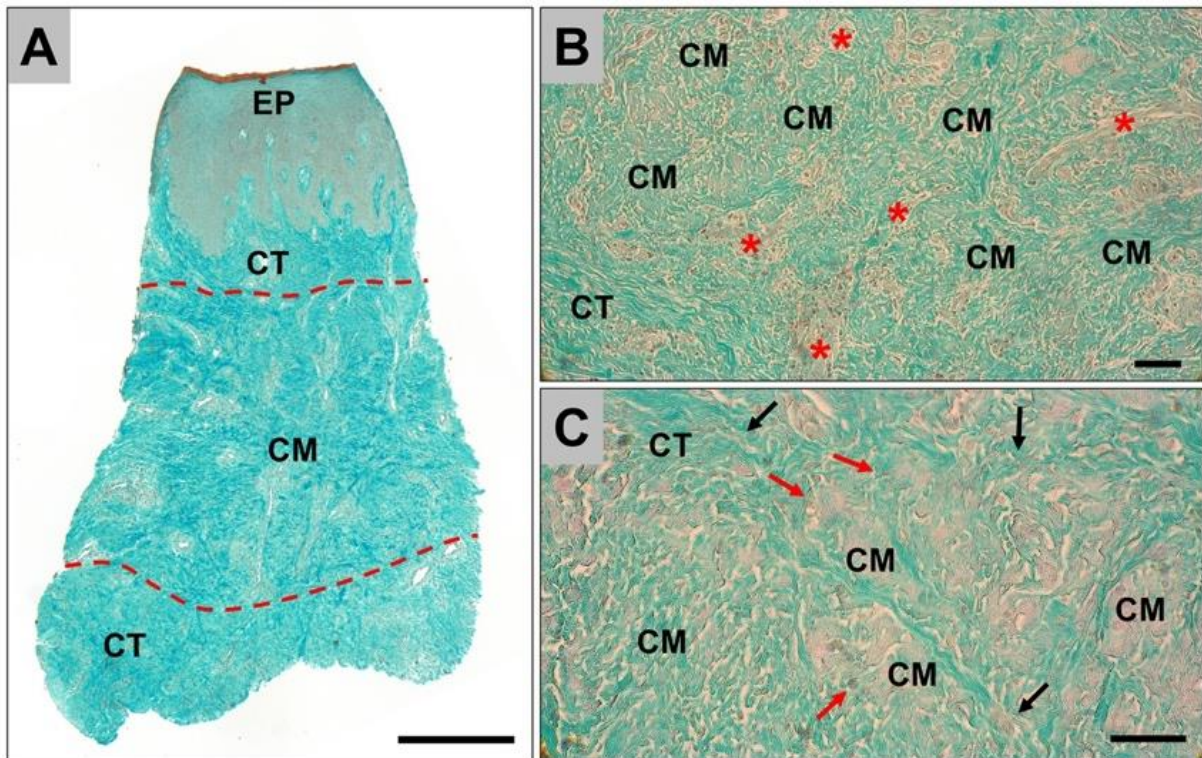
**Figure 11.** Full-thickness soft tissue fragment harvesting from implant site

### **Histologic analysis**

The histomorphometric and histologic analyses and workup were conducted at the Julius Wolff Institute of Charité – Universitäts-medizin, Berlin, using previously documented methods (Barbeck et al., 2015, 2016). The histologic workup was performed via increasing series of alcohol, xylol, and paraffin baths using a benchtop tissue processor (TP1020, Leica Bio-systems, Germany). Subsequently, the tissue samples were embedded in paraffin via an embedding station (EG1150 Tissue Embedding Center, Leica Biosystems, Germany) and consecutively cut in 3- to 4- $\mu$ m-thick paraffin slices using a rotation microtome (CUT 5062, SLEE Medical, Germany). Slides were stained with hematoxylin-eosin (h&e), Sirius Red, and Masson Goldner. For the detection of blood vessels within the matrix and within the surrounding connective tissue, immunohistochemical staining by means of a monoclonal mouse anti-human CD31 antibody (Dako Clone JC70A, Agilent) was performed. For a visualization of the antibody, the Dako REAL EnVision detection system (Agilent) was used. (Fig. 12)

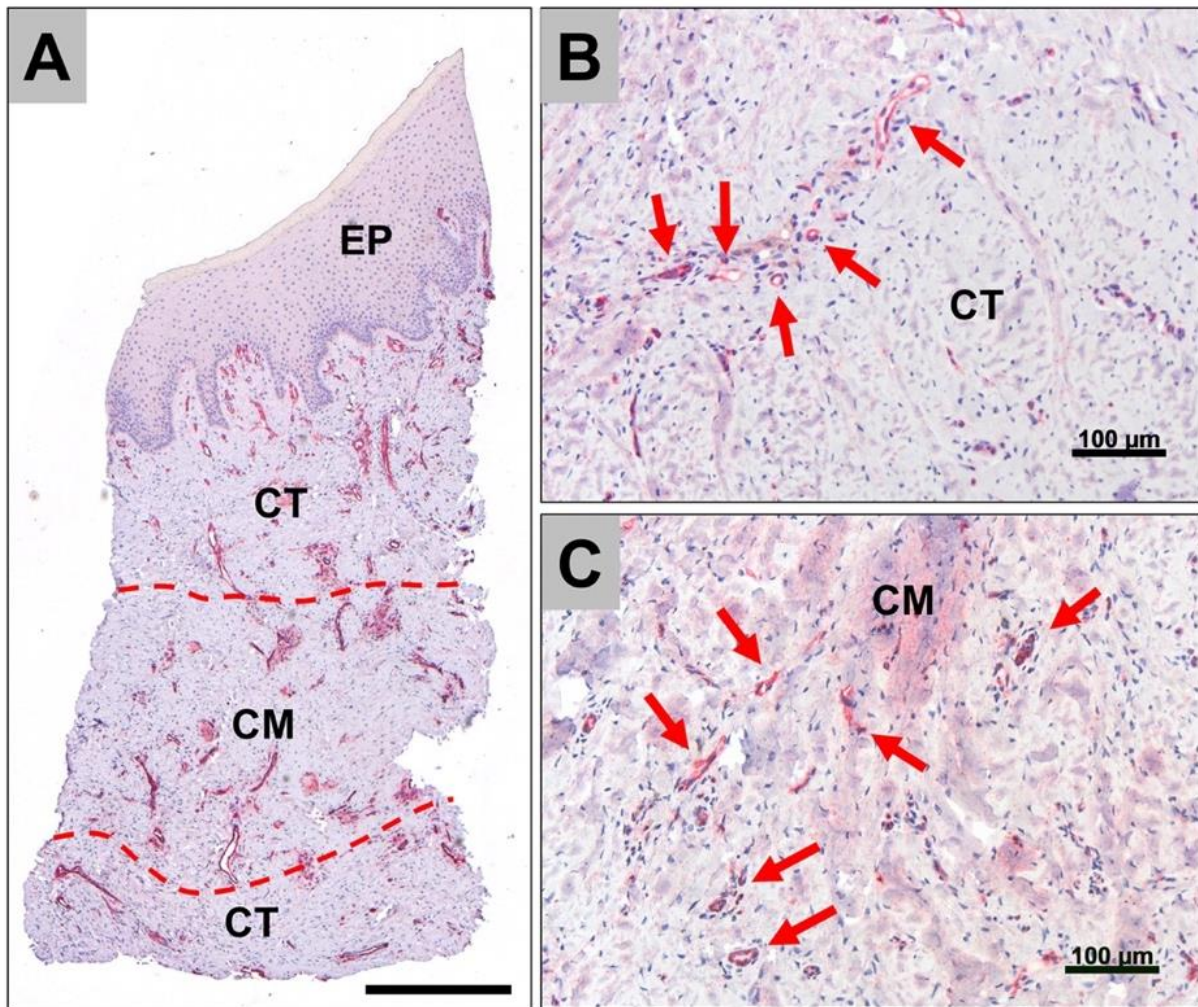
The analysis focused on the following parameters: fibrosis, hemorrhage, necrosis, vascularization, and presence of granulocytes, lymphocytes, plasma cells, monocytes/macrophages, and biomaterial-associated multinucleated giant cells (BMGCs). A light microscope (Eclipse 80i, Nikon) was used for the histopathologic

analysis. Furthermore, microphotographs were taken by means of an Axiocam 105 color digital camera (Zeiss) connected to a computer running the ZEN 2 software, blue edition. For a histomorphometric analysis of vascularization, the slides were stained by the CD31 antibody. Every tissue sample was digitized to generate “total scans” as a basis for the histomorphometric measurements. Therefore, a special scanning microscope consisting of an Axio Scope microscope (ZEISS) was used combined with an Axiocam 305 color digital camera (ZEISS). Afterwards, the ZEN core was applied to measure both vascularization parameters (the vessel number and area) within the implantation area of the collagen-based matrix and within the surrounding connective tissue. Additionally, the total areas of the implant beds and the connective tissue were also determined. Based on this data, the number of vessels per square millimeter (vessels/mm<sup>2</sup>) and the percent vascularization were calculated within both aforementioned zones. (Fig. 13)



**Figure 12.** Representative histologic images of the tissue reaction to the collagen-based matrix (CM) and its integration within the subgingival connective tissue (CT). (a) Overview of one side of the implanted CM (red dashed lines) that was completely integrated within the CT (EP = epithelium; Masson-Goldner stain, “total scan”, ×5 magnification, scale bar = 500 μm). (b) The collagen fibers of the CM were directly neighboring CT. No severe inflammatory tissue responses were observed, and only some tissue islands (red asterisks) indicated further integration process (Masson-Goldner stain, ×10 magnification, scale bar = 100 μm). (c) Only mononuclear cells

such as fibroblasts (black arrows) and single macrophages (red arrows) were involved in the tissue reactions to the fibers of the implanted CM, indicating good integration behavior (Masson-Goldner stain,  $\times 20$  magnification, scale bar = 100  $\mu\text{m}$ ).



**Figure 13.** Vascularization pattern of the analyzed biopsy samples. (a) Overview of one side of the collagen-based matrix (CM; red dashed lines) and the neighboring connective tissue (CT) showing a comparable distribution of vessels within both areas (EP = epithelium; CD31 immunostaining, “total scan”,  $\times 5$  magnification, scale bar = 500  $\mu\text{m}$ ). Vascularization (vessels = red arrows) within the (b) neighboring CT and (c) implantation area of the CM (CD31 immunostaining,  $\times 20$  magnification, scale bars = 100  $\mu\text{m}$ ).

### Statistical analysis

Data were analyzed using Prism 6.0c statistical software (GraphPad). Descriptive statistics for clinical measurements were calculated for the measurements as means, standard deviations, medians, and ranges of the measurements. Each patient was treated as a statistical unit. The normality of the distribution was tested with a

Shapiro-Wilk test and appeared to be nonparametric ( $P < .001$ ). The Wilcoxon rank-sum test was applied to find differences between the thickness of augmented and nonaugmented tissues. Distribution of the data from the histologic analysis was normal; therefore, the statistical analysis of the different tissue fractions was made with an unpaired t-test. The mean differences were considered statistically significant at  $P \leq .05$  with a confidence interval of 95%.

### 3. RESULTS

#### 3.1. Results of study influence of implant placement depth and soft tissue thickness on crestal bone stability around implants with and without platform switching

Initially, 70 patients (43 female and 27 male, 23–55 years old) participated in this clinical study. Four patients were excluded during the trial: one female patient because of pregnancy, as she was unable to participate in the radiographic evaluation of the results; three patients (1 male and 2 female) were excluded from the study because of a lack of cooperation and inability to participate in follow-up visits. The final patient sample included 66 patients (40 female and 26 male), who in total received 66 two-piece internal hex dental implants: control group ( $n=33$ ) and test group ( $n=33$ ). Note that the four patients who were excluded from the study were also excluded from its statistical analysis thereafter (Table 1). No implants failed during the follow-up, resulting in a survival rate of 100%. Statistical analysis revealed a significant difference between bone loss after delivery of restoration and 1 year in the control implant group ( $P < 0.05$ ). However, there was no statistically significant difference in bone loss between prosthesis delivery and 1 year in the test group ( $P = 0.397$ ) (Table 2). No statistically significant difference was found between groups in PPD, BOP, PI index measurements (Table 3).

**Table 1.** Tissue thickness and crestal bone loss in both groups after prosthesis delivery and after 1-year of loading

	Parameter	N	Mean (mm)	SD	Min (mm)	Median (mm)	Max (mm)
Both groups	MBL after 2 months	66	0,442	0,5417	0	0,2	2,76
	MBL after 1 year	66	0,438	0,4862	0,05	0,2	1,845
	Soft tissue thickness	66	2,52	0,711	1,4	2,5	5
Control group	MBL after 2 months	33	0,198	0,2227	0,1	0,1	1,2
	MBL after 1 year	33	0,28	0,3578	0,1	0,15	1,625
	Soft tissue thickness	33	3,04	0,606	2,5	3	5
Test group	MBL after 2 months	33	0,685	0,6513	0	0,45	2,76
	MBL after 1 year	33	0,596	0,5482	0,05	0,415	1,845
	Soft tissue thickness	33	1,99	0,315	1,4	2	2,5

**Table 2.** Comparison of quantitative parameters by Wilcoxon Signed Rank Sum Test

Parameter	MBL after 2 months (mm) (SD)	MBL after 1 year (mm) (SD)	p
Control group	0,198 (0,2227)	0,28 (0,3578)	0,003
Test group	0,685 (0,6513)	0,596 (0,5482)	0,397

**Table 3.** Periodontal indices analyzed between two groups by Independent Samples T-test

Parameter	Control group mean (SD)	Test group mean (SD)	p
PI	0,09 (0,291)	0,12 (0,415)	0,648
BOP	0,06 (0,242)	0,09 (0,291)	0,694
PD	2,36 (0,489)	2,41 (0,667)	0,753

### 3.2. Results of study Clinical and Histologic Evaluations of Porcine-Derived Collagen Matrix Membrane Used for Vertical Soft Tissue Augmentation

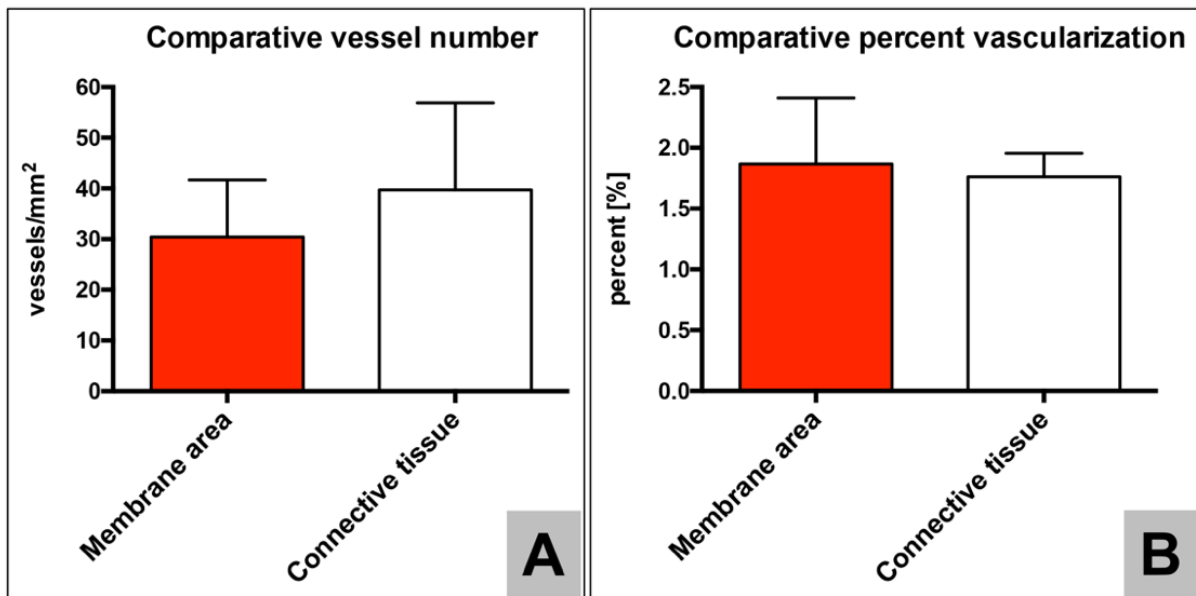
Twenty patients, consisting of 15 males and 5 females with ages ranging from 21 to 53 years and averaging  $42.5 \pm 1.7$  at the beginning of the experiment, were included in the study. Twenty porcine-derived collagen matrix membranes (Mucoderm, Botiss biomaterials, Germany) were placed. At 2 months after placement, all xenografts showed clinical signs of complete healing. Thin soft tissue before augmentation had an average thickness of  $1.65 \pm 0.36$  mm (range: 1.0 mm to 2.0 mm), and after soft tissue augmentation with porcine xenograft, the average thickness increased to  $3.45 \pm 0.52$  mm (range: 3.0 mm to 4.0 mm). This difference was found to be statistically significant ( $P < .001$ ). The mean increase of soft tissue thickness was  $1.8 \pm 0.13$  mm (range: 1.0 to 2.5 mm) (Table 4). The histologic analysis showed that the collagen matrix was completely integrated within the subgingival tissue in all analyzed cases without any severe inflammatory tissue

responses. In most cases, only slight microscopic differences were observed between the implantation area of the collagen matrix and the surrounding connective tissue. Thus, the distribution of the tissue components was comparable in both regions: the implant areas of the collagen matrix and the surrounding connective tissue. Besides the high proportions of extracellular matrix components and mainly collagen fibers with only single associated cells, cell and vessel rich islands were observed in both regions. The remaining collagen fibers of the matrix showed a comparable appearance as the ingrown collagen fibers of the connective tissue (Fig. 12). In addition, the analysis of the cellular tissue reactions to the implanted collagen matrix showed that low amounts of only mononuclear cells (such as macrophages and fibroblasts) were adherent to the matrix fibers; this further indicates the integration of the collagen matrix, as the same cell types and cellular distribution were also found within the surrounding connective tissue. In the areas of the cell and vessel rich islands, mainly fibroblasts and macrophages were detected without histologic signs of severe inflammatory tissue reactions, indicating the further conversion of the collagen matrix into the patient's own connective tissue. Moreover, no multinucleated giant cells were detected in the analyzed biopsy samples. The analysis of the vascularization showed similar amounts of vessels within the implantation beds of the matrices and within the surrounding connective tissue (Fig 13). Additionally, the observations showed no visible differences in the vessel sizes between the implant area of the matrices and the surrounding connective tissue (Fig 13). The histomorphometric analysis of the vascularization within the implantation beds of the collagen-based matrix and the surrounding connective tissue revealed no statistically significant differences. Thus, similar values were found for the vessel numbers within the respective areas (the membrane area [ $30.43 \pm 11.26$  vessels/mm<sup>2</sup>] and the surrounding connective tissue [ $39.74 \pm 17.15$  vessels/mm<sup>2</sup>]) without statistically significant differences ( $P = .4758$ ). Furthermore, similar percent vascularization values were also measured within the collagen membrane area ( $1.87\% \pm 0.54\%$ ) and the surrounding connective tissue ( $1.76\% \pm 0.19\%$ ) with no statistically significant differences ( $P = .7640$ ) (Fig. 14).

**Table 4.** Gingival thickness before and after the treatment and statistical difference (Wilcoxon signed rank sum test, significant, when  $p \leq 0.05$ )

Group	N	Mean (SD)	SE	Median	Min-max	p
Before the treatment	20	1.65 (0.366)	0.082	1.5	1-2	p<0.001
After the treatment	20	3.45 (0.510)	0.114	3	3-4	





**Figure 14.** Vascularisation in membrane and connective tissue area

#### 4. DISCUSSION

In this doctoral dissertation we are discussing new concepts of dental implantation, as well as returning to an old technique left unverified in scientific literature – subcrestal dental implant placement. We also clinically and histologically test a new xenogeneic material during the course of treatment.

We first clinically investigated whether implant placement depth, in relation to soft tissue thickness, has any influence on crestal bone stability. Results have shown that implants in sites with thick soft tissue had significantly less bone loss compared implants in sites with thin soft tissue, even if implants were installed subcrestally. Based on this outcome, the null hypothesis, that there would be no difference in bone loss between control and test group implants, was rejected. It is interesting to note that the control group in the current study, with soft tissues in thickness of 3 mm or more and implants without platform switching and internal 45-degree connection, showed minor bone loss of 0.28 mm after 1-year follow-up. A study by van Eekeren et al. described bone loss of bone level implants of 0.4 mm with a tissue level of 0.2 mm after 1 year of loading. (van Eekeren et al., 2016a) The results of the control group in current study can be explained by 2 major factors, which were respected in this group – adequate vertical soft tissue thickness and correct implant position, predestined by the implant design. While tissue thickness was sufficient that formation of protective biologic barrier would proceed with bone loss, implants were placed supracrestally 0.5 mm to distance the microgap from the bone level. Already more than a decade ago, Broggin et al. described inflammatory cell accumulation in

the microgap of the implant-abutment interface around implants with a matching connection, resulting in increased crestal bone loss (Broggini et al., 2006). This means that we can expect bone loss even in thick tissue biotype if the regular connection implant is placed crestally, resulting in a microgap position at a safe distance from the bone level. Failure to completely understand that crestal bone stability is a multifactorial issue, where several factors act simultaneously, may lead to a different interpretation of the results. As an example, Spinato et al. showed in 2019 that there is no difference in crestal bone stability between thin and thick tissues. However, the implants that had been used there had no platform switching and were placed crestally, meaning that in such a situation, bone loss occurs not in relation to tissue thickness but excessively deep implant placement. (Spinato et al., 2019) Many studies in the past have used negative control groups, comprised of thin vertical soft tissues to demonstrate that inadequate tissues pose a threat to bone stability. (Linkevicius et al., 2009a; van Eekeren et al., 2016a; Vervaeke et al., 2018b) However, we believe that it is not ethically possible to use it as a control any longer, due to the fact that there is enough evidence provided to claim that thin tissue causes bone loss, and ethical committees become reluctant to grant permission for research if the projected outcome is clearly negative for the patient. Therefore, a positive control group with thick tissue was used in the current study, suggesting its possible use in the future as well.

Test group dental implants placed in the subcrestal position had more bone loss in thin soft tissues compared to control group implants with matching connections and thick tissue type. Generally, it was reported that subcrestal implant placement does not lead to favourable results with all implant designs. Hermann et al. showed that a deeper implant placement of implants with a matching connection resulted in more bone loss (Hermann et al., 1997), while Cochran et al. demonstrated favourable results on the crestal bone when using implants with platform switching in the subcrestal position (Cochran et al., 2013). Moreover, Vervaeke also showed almost no bone loss in subcrestally placed implants with platform switching placed in thin tissues (0.04 mm), which is in contrast with the outcome of the current study, showing 0.68 mm of bone loss with platform-switched implants in thin tissues. Therefore, both studies used platform switching as a prerequisite of bone preservation, yet the outcome was different. The reason might be in the differences between the connections, or their stability, to be more precise. The Vervaeke study used implants with a 5 ° conical connection, while the current study used implants with a 45° conical connection. It was shown that the lower the angle of the conical connection, the more stable it is. (Kofron et al., 2019b) It is suggested that the deeper the implant is positioned in the bone, the more connection stability is important. (Linkevicius, 2019) It seems that implants used in the test group had platform switching; however, the connection was not stable enough and resulted in more bone

loss than expected. This study shows that dental implants without platform switching could maintain a stable crestal bone when the surrounding soft tissue is thick. It was interesting to see that implants with platform switching, when placed subcrestally, did not perform better than implants without platform switching when placed supracrestally. It may be explained by the fact that Tapered Internal and Tapered Plus in fact have the same internal connection. It was shown that subcrestally placed implants have shown a stable conical connection, as the internal hex lacks sufficient stability to be positioned subcrestally.

The results of the current study show bone loss of 0.69 mm after 2 months in these cases. After 1 year, the results were better – 0.6 mm. This phenomenon could be explained by an unstable implant – the healing abutment connection during 2-month healing phase and the consequential bone demineralization. After screw-retained prosthesis, the delivery implant's abutment connection was more stable, microbial leakage at the interface was reduced, and the remineralization of the crestal bone was noticed in many test group cases. This phenomenon of remineralization was explained by Linkevicius by observing bone maturation after the elimination of cement remnants in cement-induced peri-implantitis. Puisys et al. have shown more similar behaviour of the bone in a series of case reports. (Puisys, Auzbikaviciute, Minkauskaite, Simkunaite-Rizgeliene, et al., 2019; Puisys, Auzbikaviciute, Simkunaite-Rizgeliene, et al., 2019)

Speaking about the limitations of the current study, it could be argued that the groups differed from the beginning (thin tissues vs thick tissues); furthermore, the different groups did not receive equal treatment, as implants with different designs (platform switched vs matching platform) were placed in different relation to the bone level (supracrestally vs subcrestally). However, these factors do not limit the validity of the conducted research, as the goal of the study was to compare different protocols of treatment – placing implants at different levels of tissue thickness. Scientifically, it would be more correct to use the same implant design in both groups, but it would be false clinically. Using implants with matching connections in the subcrestal group to level with the control group would result in extensive bone loss. Therefore, different design implants were selected, as treatment protocols were desired to be tested.

The second part of the clinical study consisted of two parts: a clinical examination of xenogeneic membrane integration to host soft tissues, and the second part – a histologic evaluation of membrane integration. It was found that the mean gain of vertical soft tissues was 1.8 mm, which was a lower rate than recorded in previous studies with the allogeneic membrane, where soft tissue gain was recorded as 2.21 mm. (Puisys et al., 2015) However, the xenogeneic membrane had less postoperative shrinking (10%) as compared to the allogeneic membrane (26%). This difference between the outcomes of the studies can be explained: in the allograft study, every

graft was folded once (double-layered) to reach a thickness of 2 to 3 mm, and therefore greater thickening of the tissues was achieved. A histologic analysis showed an intense vascularization of the membrane and almost no cell inflammation after 2 months of healing. Substitute materials should optimally promote similar or equal conversion processes in the healing course. However, it has been shown that different collagen-based materials induce inflammatory reactions as part of a foreign-body response including multinucleated giant cells. (Barbeck et al., 2015) In the case of the analyzed collagen-based matrix in the present study, the histologic analysis showed that it promoted soft tissue healing without signs of inflammatory responses. This conclusion is furthermore substantiated by the results of the vascularization measurements, which show comparable vascularization patterns within the implantation area of the collagen matrix compared to the unaffected surrounding subgingival connective tissue. The process of material fabrication might explain the described histologic integration. This is a multi-step process and is applied for the purification of the origin tissue; lyophilization and gamma-radiation sterilization finalize the procedure. Altogether, this preparation process results in a three-dimensional stable matrix consisting of collagen and elastin without additional cross-linking or chemical treatment and a mean thickness of approximately 2 mm.

The limitations of the second study could be its small sample size, which was selected according to similar studies. Also, the absence of a control group is unusual for clinical studies; on the other hand, it would be unethical not to thicken the surrounding soft tissues when placing dental implants, as it is proven to be mandatory by a series of studies. (Linkevicius et al., 2015; Puisys & Linkevicius, 2015b) This study would have higher value if different soft tissue augmentation materials would be used. A clinical and histological assessment of autologous, allogeneic, and xenogeneic materials could be the subject of later studies on this topic.

When comparing our study results to the results of other studies, we found that other factors, such as dental implant alloy, surface coating, or micro and macro design, had less influence on crestal bone stability than vertical soft tissue thickness and implant-abutment connection stability.

## 5. CONCLUSIONS

1. When soft tissues are thick vertically, bone resorption around dental implants is lower after two months than after one year.
2. When soft tissues are thin vertically, bone resorption around dental implants is higher after two months than after one year.
3. Marginal bone loss in the test group was higher than in the control group.

4. Vascularisation, cell and collagen distribution in a healed xenogeneic acellular collagen matrix was similar to the recipient's connective tissue.
5. Vertical soft tissue thickness after augmentation with a xenogeneic acellular collagen matrix was statistically significantly higher than before soft tissue augmentation.

## 6. PRACTICAL RECOMMENDATIONS

With regard to the outcomes of present research, the following recommendations are provided for dentists, oral and maxillofacial surgeons:

1. Vertically thin soft tissues have to be transformed into vertically thick soft tissues at implant site, for adequate biologic width formation.
2. When thin soft tissues are present, soft tissue augmentation is needed depending on clinical situation:
  - a. When bone height to anatomic structures allows, dental implant should be placed deeper into alveolar bone, determining future soft tissue thickness around dental implant – 3 mm or more.
  - b. When there is lack of bone height, dental implant should be placed at bone crest and surrounding soft tissue augmented using autogenic, alogenic or xenogenic grafting materials.
3. Implants with 45° abutment connection should not be used, when positioning implant at subcrestal level.
4. Evaluation of marginal bone around dental implant may be done after restoring with permanent fixed partial denture.

## PADĖKA

Esu dėkingas visiems, kurie tiesiogiai ar ne tiesiogiai yra prisidėję prie mano disertacijos rengimo. Dėkoju:

Pirmiausiai su didele pagarba norėčiau padėkoti moksliniam vadovui prof. dr. Tomui Linkevičiui už vadovavimą, pagalbą ir nuolatinę paskatą studijuojant doktorantūroje bei rengiant disertaciją ir dr. Algirdui Puišiui už vertingus patarimus ir įkvėpimą nesustoti tobulėti.

Disertacijos recenzentams ir gynimo tarybos nariams: prof. dr. Alvydui Gleizniui, doc. dr. Sauliui Drukteiniiui, prof. dr. Gediminui Žekoniui, prof. dr. Vygandui Rutkūnui, prof. dr. Vilmai Brukienei, prof. dr. Antanui Šidlauskui, prof. dr. Stijn Vervaeke už vertingas ir konstruktyvias pastabas ir pagalbą tobulinant darbą.

Galiausiai norėčiau padėkoti savo šeimai už kantrybę ir palaikymą doktorantūros metais.

## GALIMO INTERESŲ KONFLIKTO DEKLARAVIMAS

Visi instituciniai ryšiai nurodyti. Tyrimo finansavimo šaltiniai pateikti. Deklaruoju, kad su daktaro disertacija susijusių komercinių interesų, galinčių kelti interesų konfliktą, nėra.

## PRANEŠIMŲ SĄRAŠAS

1. Žukauskas S, Zaleckas L, Linkevičius T. Biologinio pločio įtaka kraštinio kaulo stabilumui aplink dantų implantus. Burnos, veido ir žandikaulių chirurgų tarptautinė konferencija. Kaunas (Lietuva), 2018. Pranešimas.

2. Žukauskas S, Puisys A, Andrijauskas P, Linkevicius R, Alkimavicius J, Linkevicius T. Influence of implant placement depth and soft tissue thickness on crestal bone stability around implants with and without platform switching. A comparative clinical trial., European Association for Osseointegration Congress. Lisabona (Portugalija), 2019. Pranešimas.

3. Andrijauskas P, Alkimavicius J, Zukauskas S, Linkevicius T. Clinical effectiveness of rubber dam and gingival displacement cord with copy abutment on reducing residual cement for cement-retained implant crowns. Clin Oral Impl Res 2018; 29: 77. Tezės.

4. Žukauskas S, Puisys A, Andrijauskas P, Linkevicius R, Alkimavicius J, Linkevicius T. Influence of implant placement depth and soft tissue thickness on crestal bone stability around implants with and without platform switching. A comparative clinical trial. Clin Oral Impl Res 2019; 30: 20–21. Tezės.



## PUBLIKACIJŲ SĄRAŠAS

1. Zukauskas S, Puisys A, Andrijauskas P, Zaleckas L, Linkevicius T. Early crestal bone stability round supracrestaly placed dental implants. A case series. *Sveikatos mokslai / Health sciences in eastern Europe* 2019; 29 (2): 61–64.

2. Zukauskas S, Puisys A, Andrijauskas P, Zaleckas L, Vindasiute-Narbutė E, Linkevicius T. Influence of implant placement depth and soft tissue thickness on crestal bone stability around implants with and without platform switching. A comparative clinical trial. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry* 2021; 41(3): 347–355. DOI: 10.11607/prd.5256.

3. Puisys A, Zukauskas S, Kubilius R, Barbeck M, Razukevicius D, Linkeviciene L, Linkevicius T. Clinical and Histologic Evaluations of Porcine-Derived Collagen Matrix Membrane Used for Vertical Soft Tissue Augmentation: A Case Series. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2019; 39(3): 341–347. DOI:10.11607/prd.4097.

1 publikacija / 1<sup>st</sup> publication

**Clinical and Histologic Evaluations of Porcine-Derived Collagen Matrix Membrane Used for Vertical Soft Tissue Augmentation: A Case Series**

A. Puisys, **S. Zukauskas**, R. Kubilius, M. Barbeck, D. Razukevicius, L. Linkeviciene, T. Linkevicius

Int J Periodontics Restorative Dent 2019;39:341–347.

doi: 10.11607/prd.4097

2 publikacija / 2<sup>nd</sup> publication

**EARLY CRESTAL BONE STABILITY AROUND  
SUPRACRESTALY  
PLACED DENTAL IMPLANTS. A CASE SERIES**

**S. Zukauskas, A. Puisys, P. Andrijauskas, L. Zaleckas, T. Linkevicius**

SVEIKATOS MOKSLAI / HEALTH SCIENCES IN EASTERN EUROPE  
ISSN 1392-6373 print / 2335-867X online  
2019, 29 tomas, Nr. 2, p. 61-64

DOI: <https://doi.org/10.5200/sm-hs.2018.019>

3 publikacija / 3<sup>rd</sup> publication

**Influence of Implant Placement Depth and  
Soft Tissue Thickness on Crestal Bone  
Stability Around Implants With and Without  
Platform Switching: A Comparative Clinical  
Trial**

**S. Zukauskas, A. Puisys, P. Andrijauskas, L. Zaleckas, E. Vindasiute-  
Narbute, T. Linkevicius**

Int J Periodontics Restorative Dent 2021;41:347–355.

doi: 10.11607/prd.5256

UŽRAŠAMS

UŽRAŠAMS

UŽRAŠAMS

Vilniaus universiteto leidykla  
Saulėtekio al. 9, III rūmai, LT-10222 Vilnius  
El. p.: [info@leidykla.vu.lt](mailto:info@leidykla.vu.lt), [www.leidykla.vu.lt](http://www.leidykla.vu.lt)  
Tiražas 30 egz.