

Detection of Accelerated Osteointegration in Surface Modified Dental Implants with Sensor Nodes Located in Wireless Network of Body Areas

Moluk Aivazi

Assistant Professor, Biomedical Engineering, Technical and Engineering Faculty, Apadana Institute of Higher Education, Shiraz, Iran. Apadanaaivazi1399@gmail.com

Abstract

Introduction: Intraosseous Dental implants are widely used in the field of oral restoration. Endosseous dental implants have been well accepted for replacing missing teeth in today's dental practice. The success of dental implant therapy is essentially based on the process of osseointegration. These success rates depends on the mechanical, structural and surfaces properties in contact with the jaw bone and timely identification of osseointegration process. In zirconia implants, the combined surface modification of femtosecond laser and bioceramic coatings is important to accelerate osteointegration. The major challenge for contemporary dental implantologists is to provide oral rehabilitation to patients with healthy bone conditions asking for rapid loading protocols or to patients with quantitatively or qualitatively compromised bone. These changing conditions require advances in implant surface design. The elucidation of bone healing physiology has driven investigators to engineer implant surfaces that closely mimic natural bone characteristics. The type of surface modification has a great effect on uniting the implant with the jawbone. But still many problems such as osseointegration defect and infection adjacent to the implant lead to their failure in clinical applications. This paper provides a comprehensive overview of surface modifications that beneficially alter the topography, hydrophilicity, and outer coating of dental implants in order to enhance osseointegration in healthy as well as in compromised bone.

Method: It is important to use effective surface modification methods and apply appropriate coatings in order to create successful osseointegration and preventing bacteria from adhesion.

Results: By reducing periimplantitis and accelerating osseointegration, it will lead to improved repair and clinical success. The review gives an insight of the various surface modifications and designs that can be successfully applied on dental implants so that a greater level of osseointegration can be achieved.

Discussion: Major advancements have been made in order to develop implants with innovative surface topography and design. These modifications have greatly influenced the rate and degree of osseointegration. Therefore, the purpose of this review article was study new methods of surface modification for detecting of accelerating osteointegration by sensory nodes that located in wireless body area network, reducing the periimplantitis and aims to comprehensively discuss currently available implant surface modifications commonly used in implantology in terms of their impact on osseointegration and biofilm formation, which is critical for clinicians to choose the most suitable materials to improve the success and survival of implantation and Follow-up of patients at any time without the use of X-rays with sensory nodes that located in body area wireless network.

Keywords: Osseointegration, periimplantitis, newsurfacemodifications, antibacterialeffects, femtosecond laser.zirconia, peptides, antibacterial coatings, bioceramic coatings, Sensory nodes, wireless Body area network.

تشخیص تسریع استئواینترگریشن کاشتنی‌های دندانی اصلاح سطح‌شده با گره‌های حسگر واقع در شبکه بدون سیم نواحی بدن

سال سوم، پاییز ۱۴۰۱
شماره سوم، صص: ۱۰-۱

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۳/۲۴
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۵/۰۶

ملوک عیوضی

استادیار، مهندسی پزشکی، دانشکده فنی و مهندسی، مؤسسه آموزش عالی آپادانا، شیراز، ایران. Apadanaaivazi1399@gmail.com

چکیده: کاشتنی‌های دندانی داخل استخوان فک به‌طور وسیعی در زمینه ترمیم دهان مورد استفاده قرار می‌گیرند و موفقیت آن‌ها وابسته به ویژگی‌های مکانیکی، ساختاری و سطوح در تماس با استخوان فک مربوط می‌شود. در کاشتنی‌های زیرکونیایی اصلاح سطح با روش‌های ترکیبی لیزر فمتوسکند و پوشش‌های بیوسرامیکی در راستای تسریع استئواینترگریشن اهمیت دارد. نوع اصلاح سطح تأثیر زیادی در متحدشدن کاشتنی با استخوان فک (استئواینترگریشن) دارد. اما هنوز مشکلات زیادی همانند نقص استئواینترگریشن و عفونت مجاور ایمپلنت منجر به شکست آن‌ها در کاربردهای کلینیکی می‌شود. از این رو استفاده از روش‌های اصلاح سطح مؤثر و اعمال پوشش‌های مناسب در راستای ایجاد استئواینترگریشن موفقیت‌آمیز اهمیت بسیار دارد. همچنین خاصیت ضدباکتری داشتن پوشش‌ها در جهت جلوگیری از چسپندگی باکتری‌ها، فعالیت آن‌ها و پدیده التهاب مجاور ایمپلنت نیز حائز اهمیت است. بنابراین هدف از این مقاله مروری، مطالعه روش‌های نوین اصلاح سطح در راستای تسریع پدیده استئواینترگریشن و شناسایی به‌موقع استئواینترگریشن با گره‌های حسگر واقع در شبکه‌های بی‌سیم نواحی بدن و کاهش التهاب مجاور ایمپلنت‌ها دندانی داخل استخوان می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: استئواینترگریشن، التهاب مجاور ایمپلنت، روش‌های اصلاح سطح جدید، اثر ضدباکتریایی، لیزر فمتوسکند، زیرکونیا، پپتیدها، پوشش‌های آنتی‌باکتریال، پوشش‌های بیوسرامیکی.

۱. مقدمه

ایمپلنت‌های دندانی داخل استخوان با بیش از صد سال سابقه موفقیت- آمیز جهت جایگزینی دندان‌های از دست‌رفته، شناخته شده‌اند و به عنوان یک راهکار ضروری دندانپزشکی در نظر گرفته می‌شوند. موفقیت ایمپلنت- های دندانی به عوامل اساسی مانند توانایی مواد ایمپلنت برای ادغام با بافت‌های اطراف بستگی دارد که این فرایند نیز تحت تأثیر عوامل متعددی از جمله مواد تشکیل‌دهنده ایمپلنت، شرایط بارگذاری، کیفیت و مقدار استخوان دربرگیرنده ایمپلنت قرار می‌گیرد [۱]. ایمپلنت‌ها ممکن است از فلز، سرامیک یا پلیمر ساخته شده باشند. گروه فلزات شامل: تیتانیوم و آلیاژهای آن، فولاد ضدزنگ، آلیاژهای کروم - کبالت و آلیاژهای طلا می‌باشند. گروه سرامیک‌ها شامل: آلومینا، زیرکونیا، هیدروکسی‌آپاتیت، شیشه‌های زیستی و کامپوزیت آلومینا- زیرکونیا هستند که می‌توانند هم به عنوان ایمپلنت یا تنها به عنوان پوشش (هیدروکسی‌آپاتیت یا شیشه‌های زیستی) بر روی سطح ایمپلنت استفاده شوند. در گروه پلیمرها نیز می‌توان به پلی‌متیل متاکریلات، پلی‌تترا فلورو اتیلن، پلی‌اتیلن، پلی‌سولفون، پلی‌اورتان و پل اترکتون اشاره نمود [۲]. تیتانیوم عنصر اصلی مورد استفاده در ساخت ایمپلنت‌های دندانی داخل استخوان با بیش از پنجاه سال سابقه استفاده می‌باشد که ویژگی‌های مکانیکی، فیزیکی، زیست سازگاری و استحکام بالایی دارد همچنین توانایی تشکیل یک لایه اکسید سطحی بر روی ایمپلنت تیتانیومی موجب به حداقل رساندن پدیده خوردگی در آن می‌شود. با افزایش ناحیه سطحی ایمپلنت‌های تیتانیومی و رهايش يون‌های فلزی از سطح ایمپلنت در مجاورت بافت ممکن است باعث حساسیت شدید و شکست ایمپلنت شود [۳]. ایمپلنت‌های تیتانیومی می‌توانند با بافت استخوان فک متحد شوند (استئواینترگریشن). سرعت استئواینترگریشن در این ایمپلنت‌ها را می‌توان با اعمال پوشش‌های زیست‌فعال سرامیکی بهبود بخشید [4].

برانمارک برای اولین بار در سال ۱۹۵۶ فرایند استئواینترگریشن را توصیف نمود. دکتر برانمارک اولین ایمپلنت‌های دندانی استوانه‌ای را در فک قرارداد که ارتباط مستقیم ساختاری و عملکردی بین استخوان زنده، و سطح ایمپلنت حامل بار به خوبی حفظ شده بود، اما بعدها ایمپلنت‌های مخروطی معرفی شدند و استفاده از آن‌ها شروع شد. دکتر شرودر و دکتر استراومن ایمپلنت‌های دندانی فلز ساختند. در سال ۱۹۸۰ ایمپلنت‌های دندانی به شکل ریشه معرفی شدند، با گذشت زمان پیشرفت‌های زیادی در طراحی و بافت سطح ایمپلنت روی داد. انگیزه اصلی در این طراحی‌ها، افزایش استئواینترگریشن طی زمان کوتاهی پس از جایگذاری ایمپلنت بود [۵].

۱.۱. رابط ایمپلنت - بافت

بافتی که اطراف ایمپلنت را احاطه می‌کند به عنوان بافت اطراف ایمپلنت شناخته می‌شود که شامل بافت نرم (مخاط) و بافت‌های سخت (استخوانی) می‌باشد. بافت نرم مجاور ایمپلنت دارای ویژگی‌هایی مشابه بافت نرم اطراف دندان است و شامل بافت پوششی (اپیتلیوم) اتصالی و

بافت همبند می‌باشد، اپیتلیوم اتصالی از طریق پیوند همی‌دسموزوم به ایمپلنت متصل می‌شود. بافت پیوندی در موقعیت رأس نسبت به اپیتلیوم پوششی و تاجی نسبت به ستیخ استخوان آلوئولار قرار دارد. الیاف بافت همبند نزدیک به سطح ایمپلنت قرار می‌گیرد، اما به آن متصل نیست و عمدتاً به صورت دایره‌ای مرتب شده‌اند. بنابراین، اتصال اپیتلیوم و بافت همبند یک مهر و موم محافظ بین محیط دهان و استخوان اطراف ایمپلنت را تشکیل می‌دهد که نقش حیاتی در موفقیت نتیجه درمان ایمپلنت را خواهد داشت. اپیتلیوم اتصالی و بافت پیوندی در مجموع به عنوان عرض بیولوژیکی شناخته می‌شوند، که با بافت اطراف دندان‌ها قابل مقایسه است [۶].

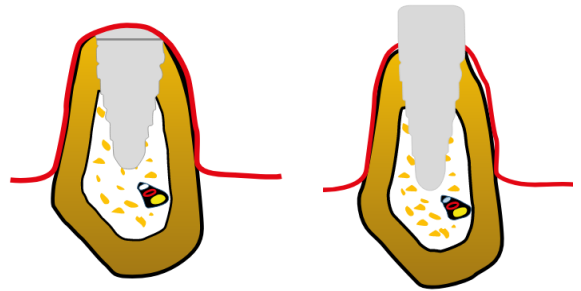
۲.۱. رابط ایمپلنت - استخوان و یکپارچگی استخوانی

برای موفقیت ایمپلنت‌های دندانی، تماس اساسی بین استخوان اطراف ایمپلنت و سطح ایمپلنت باید به دست‌آید و حفظ شود. بنابراین، یکپارچگی بین سطح ایمپلنت و استخوان دربرگیرنده ایمپلنت برای موفقیت هر سیستم ایمپلنت مورد نیاز است. این ادغام به عنوان استئواینترگریشن شناخته می‌شود و به عنوان یک ساختار مستقیم و ارتباط عملکردی بین استخوان زنده و سطح ایمپلنت حامل بار تعریف می‌شود. با این حال، زمانی که با استفاده از میکروسکوپ الکترونی رابط استخوان و ایمپلنت مورد بررسی قرار می‌گیرد، سطح ایمپلنت از استخوان اطراف توسط یک لایه آمورف، یک لایه متراکم و گرانولار، یا لایه‌ای از فیبرهای کلاژن بدون کلسیم با ضخامتی در حدود ۴۰۰-۱۰۰ نانومتر جدا شده است، با این وجود، این لایه تأثیر منفی بر روی موفقیت ادغام استخوانی نخواهد گذاشت اما زمانی که ارتباط بین سطح ایمپلنت و استخوان دربرگیرنده ایمپلنت توسط لایه‌ای از بافت همبند ایجاد شود، استئواینترگریشن با شکست مواجه خواهد شد. در نتیجه عدم وجود پیوندتال رابط بین ایمپلنت و استخوان اطراف آن، زمانی که ایمپلنت‌های بارگذاری شده، در داخل استخوان به خاطر تغییر شکل الاستیک استخوان حرکت می‌کنند ایمپلنت‌های متحد شده با بافت استخوان نمی‌توانند از لحاظ ارتودنسی حرکت کنند [۷]. چندین عامل نقش مهمی را در استئواینترگریشن موفق بازی می‌کنند که شامل: کیفیت استخوان، شکل ایمپلنت، ساختار سطح ایمپلنت (از لحاظ ریز و درشت نمایی)، تکنیک‌های جراحی، زیست‌سازگاری، ایجاد گرما در حین جای‌گذاری ایمپلنت، ثبات اولیه ایمپلنت و بارگذاری ایمپلنت می‌باشند. مطالعات کلینیکی گزارش کرده‌اند که ایمپلنت‌های دندانی در فک فوقانی بویژه قسمت خلفی آن میزان بقاء کمتری نسبت به فک تحتانی نشان داده‌اند [۸].

۳.۱. روش‌های کاشت ایمپلنت

جراحی کاشت ایمپلنت ممکن است طی یک یا دو مرحله انجام شود. در روش تک‌مرحله‌ای ابتدا استخوان برای دریافت ایمپلنت آماده شده، سپس ایمپلنت در محل مورد نظر تعبیه می‌شود، در این حالت قسمت تاجی ایمپلنت بالاتر از ستیخ استخوان نگاه داشته شده و از بافت نرم بیرون می‌زند، قسمت فوق ساختاری آن را می‌توان بلافاصله یا با تأخیر بر روی بر روی ایمپلنت نصب نمود، از مزایای روش تک‌مرحله‌ای می‌توان

خودداری از جراحی مرحله دوم، فقدان فضای ریز بین ایمپلنت و اباتمنت (قطعه اتصال دهنده پروتز به ایمپلنت) در سطح ستیج استخوان آلوپلار را نام برد. از عیوب روش تک مرحله‌ای نیز می‌توان به قرار گرفتن ایمپلنت در معرض محیط دهان و آلودگی محل جراحی اشاره نمود. در روش دوم مرحله‌ای ایمپلنت و قسمت اباتمنت در درون استخوان فک قرار می‌گیرد و با یک فلپ روی آن پوشانده می‌شود، بعد از چند ماه روی ایمپلنت را بازمی‌کنند و قسمت پروتزی را روی آن نصب می‌کنند، روش جراحی دوم مرحله‌ای برای مواردی که کیفیت استخوان فک حالت مطلوبی ندارد یا از مواد پیوند استخوان به همراه ایمپلنت استفاده شده، کاربرد دارد [۹].



شکل ۱: نمایش شماتیکی از کاشت ایمپلنت تک مرحله‌ای (سمت چپ) و ایمپلنت دوم مرحله‌ای

۴.۱. پایداری ایمپلنت

پایداری ایمپلنت (عدم تحرک) به دو مرحله اولیه و ثانویه تقسیم می‌شود. پایداری اولیه ایمپلنت در طی قرارگیری ایمپلنت در درون استخوان فک با عمل جراحی به دست می‌آید و نقش مهمی را در رسیدن به استئواینترگریشن بازی می‌کند که ثابت ثانویه به آن وابسته است. پایداری ایمپلنت با تماس نزدیک بین ایمپلنت و استخوان میزبان ایجاد می‌شود، فاکتورهای تأثیرگذار بر ثبات اولیه شامل عوامل مربوط به محل جراحی، ایمپلنت و روش جراحی می‌باشند، شکل، طول، قطر و بافت سطح ایمپلنت از عوامل تأثیرگذار مربوط به ایمپلنت می‌باشند، به طور مثال ایمپلنت‌های استوانه‌ای شکل ثبات اولیه بیشتری به خاطر تماس سطحی بالاتر با استخوان دربرگیرنده ایمپلنت فراهم می‌آورند. ثبات ثانویه یکپارچگی ایمپلنت با استخوان اطراف آن در نتیجه تشکیل و بازسازی استخوان جدید را نشان می‌دهد، این پایداری وابسته به فعالیت استخوان و فعالیت‌های بیمار در سراسر زندگی وی می‌باشد. هنگامی که ایمپلنت در بافت استخوان قرار داده می‌شود، ممکن است بین ایمپلنت و استخوان فضایی باشد که ابتدا با خون ناشی از آسیب عروق خونی حین جراحی و جایگذاری ایمپلنت پرمی‌شود و به دنبال آن شبکه فیبری در این ناحیه تشکیل می‌شود که گام مهمی در ایجاد استئواینترگریشن می‌باشد [۱۰].

۵.۱. تکنیک‌های اصلاح سطح ایمپلنت

طراحی سطح ایمپلنت می‌تواند به عنوان یک روش ایمن به منظور جلوگیری از رشد بیشتر باکتری‌های دهان، اثر استریلیزه‌کننده در بهبود استئواینترگریشن داشته باشد. در سال ۱۹۹۰، اولین مقایسه اثر اصلاح

سطح بر روی استئواینترگریشن در بین پنج ایمپلنت دندان تیتانیومی توسط بورس انجام شد. تا به حال مطالعات زیادی به ترویج طراحی مهندسی سطح ایمپلنت در راستای بهینه‌سازی استئواینترگریشن به منظور بهبود واکنش‌های فیزیولوژیک مانند: اتصال سلولی، تکثیر، تمایز، ساخت ماده زمینه‌ای و کلسیفیکاسیون سلول‌های استئوبلاست در استخوان آلوپلار مجاورت ایمپلنت‌ها انجام شده است [۱۱]. در این راستا ایمپلنت‌های زیرکونیایی به خاطر رنگ مشابه دندان و زیبایی در مقایسه با ایمپلنت‌های تیتانیومی مورد توجه قرار گرفته‌اند [۱۲] و برای استفاده از این مواد به عنوان ایمپلنت‌های دندان داخل استخوان نیاز به توجه ویژه جهت اصلاح سطح در راستای ایجاد و بهبود استئواینترگریشن ضروری می‌باشد. معمولاً اصلاح ویژگی‌های سطحی ایمپلنت مانند زبری، انرژی آزاد سطح و ترکیب شیمیایی یک روش مؤثر برای التیام سریع و بهبود استئواینترگریشن می‌باشد [۱۳]. اصلاح ساختار سطح ایمپلنت در محدوده میکرو و نانو می‌تواند خصوصیت آبدوستی، رسانایی استخوان و کاهش هدایت تنش در سطح ایمپلنت را بهبود بخشد. به علاوه اعمال پوشش بر روی ایمپلنت فعالیت بیولوژیکی در سطح ایمپلنت و ویژگی‌های سطح ایمپلنت مانند ترکیب شیمیایی، ترشوندگی، زبری سطح و برهم‌کنش با باکتری‌ها را تحت تأثیر قرار خواهد داد [۱۴]. بنابراین مطالعه انواع روش‌های اصلاح سطح در راستای بهبود و افزایش استئواینترگریشن و مهار کلونیزاسیون باکتری‌ها یک ضرورت است. ویژگی‌هایی همانند مقاومت به خوردگی، زیست‌سازگاری، استحکام بالا، مدول الاستیسیته پایین، راحتی در ماشین‌کاری و فرم‌دادن فلز تیتانیوم موجب استفاده وسیع از این فلزات به عنوان ماده ایمپلنت‌های دندان داخل استخوان شده است، به طوری که با تغییر بافت سطح ایمپلنت‌های تیتانیومی و ایجاد زبری مناسب تماس بهتر ایمپلنت - استخوان فراهم شده و گشتاور برداشت نیز افزایش خواهد یافت [۹]. در میان روش‌های فیزیکی اصلاح سطح ایمپلنت‌های تیتانیومی معمولاً ماسه‌پاشی متداولترین روش اصلاح سطح می‌باشد که با استفاده از پودرهای تیتانیوم دی‌اکساید، آلومینوم اکساید، سیلیکون دی‌اکساید و هیدروکسی آپاتیت انجام می‌شود و ظرفیت استئواینترگریشن در این گروه‌ها تفاوت معنی‌داری نداشته است [۱۵] با این روش اصلاح سطح ویژگی ترشوندگی بهبود یافته که همراه با افزایش اتصال، تکثیر و تمایز سلول‌های استئوبلاست در سطح ایمپلنت خواهد بود [۱۶]. علاوه بر روش ماسه‌پاشی از سایر روش‌های اصلاح سطح فیزیکی همانند پاشش پلاسمایی، پاشش مگنترون، عملیات حرارتی، اصلاح با لیزر و اشعه ماورای بنفش نیز استفاده می‌شود [۱۷]. در روش‌های اصلاح سطح شیمیایی، تغییر ساختار و وضعیت سطح ایمپلنت از طریق جذب شیمیایی یا واکنش بین سطح تیتانیوم و اصلاح‌کننده سطح روی می‌دهد، آندایزاسیون (اکسیداسیون الکتروشیمیایی سطح تیتانیوم با استفاده از اسیدهای قوی، از جمله H_2SO_4 ، HNO_3 ، H_3PO_4 ، HF، و غیره) که با این روش اصلاح سطح لایه متخلخل ضخیمی از اکسید تیتانیوم بر روی سطح ایمپلنت ایجاد می‌کند که ممکن است یک لایه بسیار نازک و فشرده از اکسید

تیتانیوم را بر روی سطح ایمپلنت تثبیت کند) حکاکی با اسید و عملیات حرارتی قلیایی به عنوان روش‌های اصلاح سطح شیمیایی شناخته می‌شوند [۱۸]. تکنیک‌های اصلاح سطح شیمیایی بندرت به تنهایی استفاده می‌شوند، بلکه به صورت ترکیب با سایر روش‌های اصلاح سطح نتایج بهتری حاصل می‌شود.

۶.۱. روش‌های اصلاح سطح چندمرحله‌ای در ایمپلنت‌های تیتانیومی

در میان روش‌های ترکیبی به نظر می‌رسد که ترکیب روش ماسه‌پاشی و حکاکی با اسید، روشی مطمئن برای اصلاح سطح ایمپلنت‌های تیتانیومی باشد که در آن زبری سطح ایمپلنت (با استفاده از اصلاح سطح حکاکی با اسید) و شناسایی سطح توسط فیبروبلاست‌ها در راستای تثبیت اولیه ایمپلنت مفید می‌باشد همچنین خاصیت ترشوندگی و انرژی سطحی ایمپلنت نیز افزایش خواهد یافت پس اصلاح سطح ایمپلنت‌ها با روش ترکیبی سطحی منحصر به فرد و ریز ساختار ایجاد خواهند نمود. هدف از روش‌های اصلاح سطح چندمرحله‌ای بهبود تماس ایمپلنت با استخوان و کاهش چسبندگی باکتری در سطح ایمپلنت‌های تیتانیومی می‌باشد.

۷.۱. اصلاح سطح ایمپلنت‌های زیرکونیایی

در سال‌های اخیر زیرکونیا به عنوان یکی از ایمپلنت‌های دندانپزشکی معرفی شده است. ویژگی‌های همانند رنگ سفید، هدایت گرمایی و زیست سازگاری بالای آن موجب اهمیت استفاده از این ماده بیوسرامیکی در دندانپزشکی شده است. زیرکونیا جزء بیوسرامیک‌های خنثی می‌باشد بنابراین برای استفاده از آن به عنوان ایمپلنت، تکنیک‌های اصلاح سطح حائز اهمیت بالایی می‌باشد. به منظور بهبود کارایی سطح زیرکونیا روش‌های فیزیکی-شیمیایی متعددی ممکن است استفاده شود که شامل ماشین‌کاری، ماسه‌پاشی، حکاکی با اسید، اصلاح با اشعه ماورا بنفش و لیزر می‌باشند.

محققین طی مطالعه‌ای بر روی ایمپلنت‌های زیرکونیایی اصلاح سطح شده با دو روش ماسه‌پاشی و ماشین‌کاری نشان دادند که گشتاور برداشت در ایمپلنت‌های اصلاح سطح شده با روش ماسه‌پاشی دو برابر گشتاور برداشت در ایمپلنت‌های ماشین‌کاری شده بود [۱۹]. به نظر می‌رسد که در روش اصلاح سطح با ماسه‌پاشی تماس ایمپلنت نسبت به استخوان بهبود خواهد یافت. مؤثرترین اسید برای اصلاح سطح ایمپلنت‌های زیرکونیایی در راستای افزایش زبری اسید فلوریدریک می‌باشد. در روش اصلاح سطح با اشعه ماورابنفش خاصیت آبدوستی سطح ایمپلنت زیرکونیایی افزایش یافته و اتصال اولیه سلول‌های استئوبلاست به سطح ایمپلنت بهبود می‌یابد [۲۰]. اصلاح سطح با استفاده از لیزر یک روش امیدوارکننده برای اصلاح سطح ایمپلنت‌های زیرکونیایی در راستای افزایش استئواینترگریشن می‌باشد [۲۱] در میان روش‌های اصلاح سطح با استفاده از لیزر، لیزر دی‌اکسید کربن خاصیت ترشوندگی و انرژی سطح ایمپلنت را افزایش می‌دهد تا در نهایت استئواینترگریشن بین استخوان و سطح ایمپلنت خنثی افزایش یابد [۲۲].

در روش‌های اصلاح سطح با استفاده از لیزر فموسکند و ایجاد الگوی ریز ناودان بر سطح ایمپلنت زیرکونیایی بر روی سازمان‌دهی فیبرهای کلاژن، معماری استخوان و متابولیسم سلول‌های استئوبلاست تأثیر خواهد گذاشت [۲۳].

۸.۱. اعمال پوشش بر روی ایمپلنت‌ها

تکنولوژی‌های به‌روز پوشش‌دهی ایمپلنت‌های دندان‌داخل استخوان مهمترین روش برای دستیابی به کارایی کلینیکی بهتر ایمپلنت‌هاست. ترکیبی از روش‌های پوشش‌دهی سطح ایمپلنت‌ها جهت بهبود زیست سازگاری، زیست‌فعالی و پتانسیل ض باکتریایی مورد بهره‌برداری قرار گرفته‌اند. اگرچه بهبود استئواینترگریشن به بهبود توپوگرافی سطح وابسته است اما پوشش‌های آلی و غیرآلی زیادی برای ایجاد یکپارچگی بافت استخوان با ایمپلنت مطالعه شده است. پوشش‌های زیست‌فعال ظرفیت اتصال استخوان به سطح ایمپلنت را افزایش می‌دهند.

از بیومواد زیست‌فعال مورد مطالعه محققین می‌توان به هیدروکسی-آپاتیت، ترکیبات حاوی منیزیم، گرافن و انواع پروتئین اشاره نمود. این پوشش‌ها به زیست‌فعالی سطح، زیست سازگاری، چسبندگی سلولی و خاصیت ضد میکروبی سطح کمک می‌کنند [۲۴].

از پوشش‌های بیوسرامیکی زیست‌فعال می‌توان به پوشش نانو هیدروکسی‌آپاتیت اشاره نمود که خاصیت استئوکاندکتیو و استئواینترگریشن دارد و اتصال سلولی را افزایش می‌دهد. در مطالعات اعمال پوشش هیدروکسی‌آپاتیت بر روی زیرلایه تیتانیومی، افزایش خاصیت استئوکاندکتیوی و زیست‌فعالی زیرلایه را موجب شده است [۲۵].

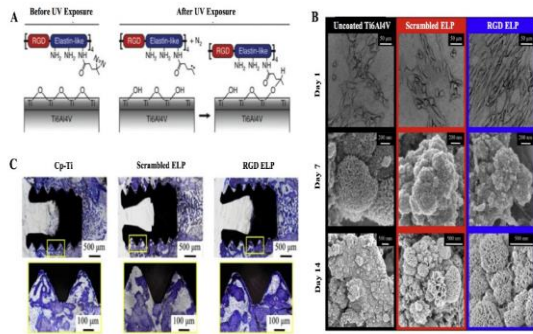
در حالت اعمال پوشش‌های متخلخل هیدروکسی‌آپاتیت بر روی زیرلایه تیتانیومی تماس ایمپلنت با استخوان و بهبود رشد استخوان در اطراف ایمپلنت را ایجاد نموده است [۲۶].

در پوشش‌های نانوکامپوزیتی هیدروکسی‌آپاتیت با افزودن کلاژن، شیشه‌های زیستی و دی‌اکسید تیتانیوم به هیدروکسی‌آپاتیت و ایجاد یک ترکیب مشابه استخوان در راستای بهبود استئواینترگریشن مطالعه شده است [۲۷].

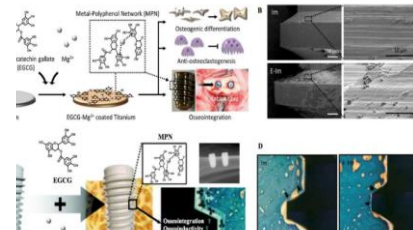
در پوشش‌های زیست‌فعال با اندازه نانو هدف افزایش ناحیه سطحی و توانایی جذب بالا است. از طرفی توانایی پوشش هیدروکسی‌آپاتیت از طریق برهم‌کنش‌های غیرکوالانسی با پروتئین‌ها و فاکتورهای رشد و ایجاد پوشش‌های هیبریدی در راستای تسریع فرایند التیام استخوان نیز مطالعه شده است [۲۸]. پوشش‌های حاوی منیزیم (منیزیم فسفات) سرعت انحلال و جذب بالاتری را نسبت به پوشش‌های کلسیم فسفات از خود نشان داده‌اند [۲۹].

در مطالعات محیط آزمایشگاهی بر روی پوشش‌های حاوی یون منیزیم و پوشش‌های حاوی یون‌های کلسیم و فسفات تکثیر و تمایز سلول‌های استئوبلاست‌ها در پوشش‌های حاوی یون منیزیم بهتر انجام شده است [۳۰]. بزرگترین عیب منیزیم خوردگی آلیاژ منیزیم پوشش داده شده بر سطح ایمپلنت قبل از التیام استخوان در اطراف ایمپلنت

می‌باشد. اخیراً از تکنیک تابش میکروویو برای توسعه کریستال‌های فسفیدمنیزیم جهت پوشش ایمپلنت با موفقیت استفاده شده‌است. لی و همکارانش بر روی ایمپلنت‌های آلیاژ تیتانیوم پوششی از جنس اپی‌گالوکاتچین گالات و کلریدمنیزیم که شامل یک پوشش شبکه‌ای پلی‌فنل - فلز بود را با استفاده از روش تابش میکروویو اعمال نمودند که منجر به ره‌ایش موفق یون‌های منیزیم استئو کاندکتیو و بهبود استئواینترگریشن در فضای بین ایمپلنت و استخوان اطراف آن شد [۳۱].



شکل ۳. بهبود استئواینترگریشن در اثر اعمال پرتو UV بر روی پروتئینی شبه الاستین و ترکیب آرژنین-گلیسین و هیستدین با استفاده از اشعه ماورابنفش بر سطح ایمپلنت



شکل ۲. پوشش سطحی آلیاژ تیتانیوم با استفاده از شبکه پلی‌فنل - منیزیم برای بهبود یکپارچگی استخوانی

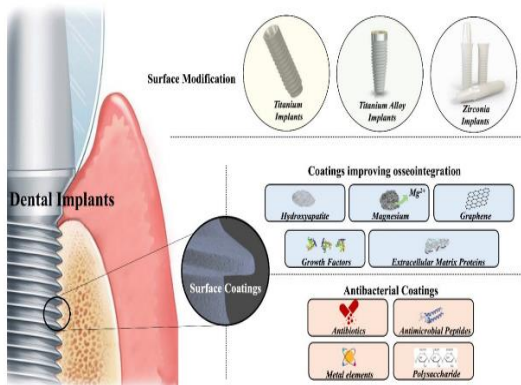
از روش‌های اعمال پوشش می‌توان به روش گرافن اشاره نمود. گرافن از یک لایه اتم کربن تشکیل شده‌است، بنابراین سطح بالایی دارد و می‌توان آن را روی مواد فلزی با اشکال پیچیده اعمال نمود. این پوشش‌ها ثبات ساختاری و مقاومت به تخریب مکانیکی - شیمیایی خوبی را از خود نشان می‌دهد که می‌تواند در جلوگیری از خوردگی ایمپلنت‌های آلیاژ تیتانیوم مؤثر باشد. اکسید گرافن نوع جدیدی از نانو مواد کربنی دو بعدی است که تعداد زیادی از گروه‌های فعال حاوی اکسیژن واقع در سطح مانند گروه‌های کربوکسیل و هیدروکسیل با قابلیت عملکرد را داراست [۳۲].

لی و همکارانش از تکنیک پاشی اتمیزه کردن اولتراسونیک به منظور اضافه کردن اکسید گرافن بر روی سطح ایمپلنت تیتانیومی اصلاح شده با روش ترکیبی ماسه‌پاشی به علاوه حکاکی با اسید استفاده نمودند که تکثیر، چسبندگی و تمایز سلول‌های استخوان در سطح ایمپلنت‌های اصلاح شده با اکسید گرافن افزایش یافت [۳۳].

پوشش دهی با فاکتورهای رشد [۳۴]. نیز همراه با افزایش تشکیل استخوان و بهبود فرآیند استئواینترگریشن بوده‌است [۳۵].

استفاده از پروتئین‌های ماده زمینه‌ای خارج سلولی روشی دیگر برای بهبود زیست سازگاری سطح ایمپلنت‌ها و چسبندگی سلول‌ها به سطح ایمپلنت معرفی شده‌است [۳۶].

طی مطالعه‌ای با اعمال پروتئین شبه الاستین بر روی سطح ایمپلنت تیتانیومی تسریع استئواینترگریشن و عدم حرکت ناشی از شل شدن ایمپلنت گزارش شده‌است [۳۷].

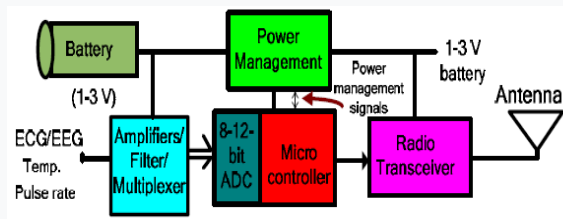


شکل ۴. تصویر شماتیک از اصلاح سطح و پوشش عملکردی ایمپلنت‌های دندانی

عفونت‌های مرتبط با ایمپلنت به یک عارضه رایج پس از عمل ایمپلنت تبدیل شده‌است. ترمیم، منجر به نارضایتی بیمار، هزینه اضافی و حتی شکست ایمپلنت می‌شود. باکتری‌ها بیشتر در بیوفیلم متصل به سطح ایمپلنت وجود دارند که از میکروارگانیسم‌های داخل آن در مقابل آنتی‌بادی‌ها محافظت می‌کند. استفاده زیاد از آنتی‌بیوتیک‌ها می‌تواند باعث تکثیر باکتری‌های مقاوم به دارو شود. بنابراین، بسیاری از محققین سعی در یافتن و ساخت ایمپلنت‌های اصلاح شده با پوشش‌های عملکردی دارند که می‌توانند از چسبندگی باکتری‌ها و تشکیل بیوفیلم جلوگیری کنند و یا باکتری‌ها را به طور مستقیم از بین ببرند [۳۸]. بنابراین هدف از مقاله حاضر مروری بر روش نوین اصلاح سطح ایمپلنت‌های دندانی داخل استخوان فک در راستای بهبود استئواینترگریشن و کاهش عفونت‌های مجاور ایمپلنت می‌باشد.

۸.۱. پدیده متحدشدن استخوان با سطح کاشتنی و اهمیت آن (استئواینترگریشن)

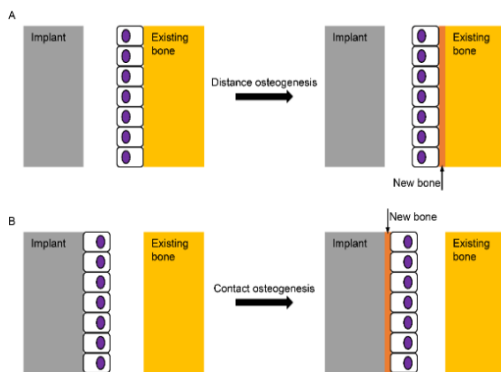
استخوانتنگریشن استفاده نمایند که دارای عوارض جانبی برای بیمار می باشد اما در روش مذکور در هر زمان می توانند بیمار را کنترل نمایند. [۴۲].



شکل ۵. نمودار بلوکی گره حسگر بدون سیم

۲. بحث

هنگامی که ایمپلنت های ماشین کاری شده (گرد و مستقیم) در درون استخوان فک قرار داده می شوند تنها استخوان سازی از راه دور رخ می دهد که زمان بیشتری برای استخوانتنگریشن کافی و تحمل نیروهای جویدن نیاز می باشد، بنابراین برای کاهش این زمان و استخوان سازی تماسی اصلاح سطح ایمپلنت ها ضروری به نظر می رسد. محققین با استفاده از روشهایی چون ماسه پاشی با استفاده از پودرهای زیست سازگار یا حکاکی با استفاده از اسید می توانند به این هدف دست یابند. با این روشهای اصلاح سطح سلول های استخوان ساز به نواحی زیر مهاجرت کرده و فرو رفتگی های ایجاد شده در سطح ایمپلنت را با ترشح ماتریکس استخوانی پر می کنند و در نهایت التیام بهتر استخوان و استخوانتنگریشن زودتر روی خواهد داد. تحقیقات اخیر محققین نشان داده است که سطوح نانو توپوگرافیکی ایمپلنت های تیتانیومی در پاسخ های بیولوژیکی اولیه بافت سخت مجاور ایمپلنت شامل فعالیت استئو بلاست ها و واکنش استئو کلاست ها مؤثر می باشند همچنین این سطوح نانو ساختار می توانند به عنوان سطوحی مناسب برای رهایش دارو و ایجاد خاصیت آنتی باکتریال نیز عمل نمایند و از چسبیدن باکتری به سطح جلوگیری کنند.



هدف اولیه اصلاح سطح ایمپلنت درون استخوان ، اصلاحات در جهت تعدیل سطح ایمپلنت ، پاسخ بافت میزبان و انجام یکپارچگی استخوانی بهتر است [۳۹]. التیام زخم در اطراف ایمپلنت قرار داده شده در داخل استخوان طی سه مرحله روی می دهد. ابتدا با تشکیل لخته خونی در اثر فعال سازی بیو شیمیایی سپس فعال سازی سلولی و نهایتاً " پاسخ سلولی رخ می دهد. این تغییرات سریع در طی فاز جراحی منجر به فعال سازی مسیر بیو شیمیایی می شود. با بکار گیری و فعال سازی سلول های مزانشیمی در سطح ایمپلنت ، تکثیر و تمایز سلولی روی می دهد و سلول های تمایز یافته با ساخت ماده ی زمینه ای کلاژن و به دنبال آن معدنی شدن ماده زمینه ای تشکیل استخوان بر سطح ایمپلنت روی می دهد. در روش اصلاح سطح حکاکی با اسید منجر به بیان بیشتر کلاژن نوع یک و اصلاح توپوگرافی سطح همراه با تمایز بیشتر استئو بلاست ها می باشد اما روش های اصلاح سطح شیمیایی مانند اکسیداسیون آندی و استفاده از اشعه ماوراء بنفش با تشکیل لایه زیستی بر روی سطح ایمپلنت و ایجاد سطح آبدوست به بهبود یکپارچگی استخوانی بین سطح ایمپلنت و استخوان در تماس با آن کمک می کنند [۴۰]. در واقع در بیشتر روش های اصلاح سطح هدف بهبود و تسریع استخوانتنگریشن به هنگام قرار گرفتن ایمپلنت در درون استخوان فک می باشد [۴۱].

۹.۱. مزایا و کاربرد شبکه های بی سیم نواحی بدن در پزشکی

کاربرد شبکه های بی سیم نواحی بدن در محیط های پزشکی ممکن است شامل گره های حسگر کاشته شده در بدن انسان باشد. این گره های حسگر توانایی دریافت و انتقال اطلاعات بیولوژیکی از بدن انسان به یک وسیله کنترل کننده بر روی بدن انسان را دارند. گره های حسگر سه عملکرد مهم را در بدن انسان به عهده دارند که شامل آشکار نمودن سیگنال ، دیجیتالی کردن و کد گذاری آن ، کنترل ارزیابی چند گانه و انتقال بدون سیم از طریق فناوری گیرنده رادیویی می باشند. ریزپردازنده ها علاوه بر دریافت و پردازش اطلاعات، طرح مدیریت انرژی برای کنترل توزیع انرژی از باتری در حالت نرمال را هم انجام می دهد. سیگنال دریافتی از بدن معمولاً "ضعیف و همراه با نویز می باشد، زیرا، که در ابتدا باید سیگنال تقویت شود و سیگنال های ناخواسته (نویز) از طریق فیلترینگ حذف شوند. در مرحله بعد تبدیل آنالوگ به دیجیتال بر روی سیگنال انجام می شود و پس از پردازش در ریز پردازنده ذخیره می شود. در نهایت انتقال اطلاعات به بیرون از بدن از طریق گیرنده رادیویی ایجاد می شود. گره های حسگر باید از لحاظ اندازه کوچک باشند همچنین از جنبه مصرف انرژی نیز باید کارآمد باشند. با کاشت گره های حسگر در نواحی مناسب فک می توان وجود عفونت و عدم استخوانتنگریشن را بموقع تشخیص داد تا بیماران دارای ایمپلنت های کاشته شده در فک مدت زمان زیادی را بدون روی دادن استخوانتنگریشن در انتظار ایجاد این پروسه باقی نمانند و در روند درمانی آنها در طی زمان مناسب تری انجام شود. با این روش تشخیصی دندانپزشکان به کارآمد بودن روش های اصلاح سطح و موفقیت یا عدم موفقیت آن در هر بیمار آگاه خواهند شد. ضمن آنکه به طور روتین باید از اشعه ی ایکس برای تشخیص پدیده

شکل ۶. نمایی از مکانیسم های بهبود استخوان در اطراف ایمپلنت. (A) در استخوان سازی از راه دور، جهت تشکیل استخوان دراز استخوان موجود و مجاور سطح ایمپلنت است. (B) در استخوان سازی تماسی، جهت مخالف است، و تشکیل استخوان در فاصله سطح ایمپلنت و استخوان مجاور آن روی می دهد، که در حالت های فاقد اصلاح سطح این استخوان سازی رخ نمی دهد

در هنگام قرار دادن ایمپلنت در درون استخوان فک ابتدا ایمپلنت با آب و یونهای آن در تماس خواهد بود سپس پروتئین های پلازما از طریق پل های یونی به سطح ایمپلنت می چسبند و لخته فیبرین تشکیل می شود که این لخته با پروتئین های ماده ی زمینه ای خارج سلولی جایگزین خواهد شد، این پروتئین های چسبنده (فیبرونکتین و ویترونکتین) توسط پروتئین های غشای سلول های استئوژنیک شناسایی شده و موجبات اتصال سلول های استخوان ساز به سطح ایمپلنت را فراهم می آورند از این رو اعمال پوشش های پروتئنی با ترکیباتی مشابه پروتئین های ماده زمینه ای خارج سلولی (هیالورونیک اسید) موجب اتصال زود هنگام سلول های استئوژنیک و استئواینترگریشن زود هنگام خواهد شد. ایجاد الگوهای مشخص با ساختار میکرو یا نانو با استفاده از لیزر بویزه لیزر فمتوسکند، سلولهای استئوژنیک را در داخل این الگوها (ناودان) به دام انداخته و اتصال بهتر سلول ها به این جایگاه روی می دهد، بدنبال بستر سازی موفق سلول های استئوژنیک ، تکثیر و تمایز سلول ها نیز روی می دهد و در نهایت استئواینترگریشن موفق روی خواهد داد. چندین مطالعه نشان داده اند که پوشش هیدروکسی آپاتیت می تواند به بهبود بالینی، تماس بیشتر استخوان به ایمپلنت، بافت استخوانی بیشتر و عدم وجود نواحی استئولیزبین رزوه های ایمپلنت دارای پوشش هیدروکسی آپاتیت را در مقایسه با پیچ های بدون روکش منجر شود ، اما مشکل کلینیکی اصلی استفاده از ایمپلنت های دارای پوشش هیدروکسی آپاتیت این است که بعد از مدتی پوشش از سطح زیر لایه جدامی شود، که می توان با روشهای اصلاح سطح چون سل - ژل به جای روش نامناسب پاشش پلاسمایی این مشکل را کاهش داد. استفاده از شیشه های زیستی به عنوان پوشش بر سطح ایمپلنت ها و رهایش یون هایی نظیر سدیم ، کلسیم، سیلیکون ، فسفات، پتاسیم و فسفر برمهاجرت و تکثیر سلول های استئو بلاست تأثیر خواهد گذاشت و پیامد این پدیده جذب وضعیت زجاجیه و جایگزینی آن با استخوان تازه تشکیل شده ظرف مدت کوتاه می باشد. به نظر می رسد اعمال پوشش های ترکیبی شامل پروتئین های استئوینداکتیو و آنتی بیوتیک ها بر سطح ایمپلنت خاصیت آنتی باکتریال و بهبود استئواینترگریشن را فراهم می نماید، هر چند پوشش های ایمپلنت های دندانی حاوی آنتی بیوتیک ، ممکن است طیف محدودی از باکتریها را مهار می نماید در عوض اثرات ضد باکتریایی عناصر فلزی همانند نقره، روی و مس بکار برده شده در پوشش ایمپلنت ها در سطوح متعدد و بر روی طیف وسیعی از باکتریها طی مطالعات محققین نشان داده شده است ، بطوری که نانو ذرات نقره قادر به نفوذ در دیواره سلول باکتری ، تغییر ساختار غشای سلولی و حتی مرگ سلولی می باشند [۴۳]. همچنین زینک توانایی بهبود

استئواینترگریشن و مهار چسبندگی باکتری های گرم مثبت و منفی را از خود نشان داده است [۴۴]. به همین منظور محققین از روش اکسیداسیون الکترولیت پلازما برای قراردادن ذرات زینک در پوشش دی اکسید تیتانیوم استفاده نموده اند و با این پوشش رشد اشرشیاکلی و استافیلو کوکسی آئوروس را مهار نموده اند [۴۵]. طی مطالعاتی خاصیت مهار رشد، کلونیزاسیون و چسبندگی باکتریها در پوشش های فسفات کلسیم حاوی زینک به اثبات رسیده است [۴۶]. نانو ذرات مس نیز هم خاصیت ضدباکتریایی و بهبود پدیده ی استئواینترگریشن را از خود نشان داده اند [۴۷]. از پپتید های ضد باکتریایی (لاکتوفرین) نیز می توان بعنوان پوشش ضد باکتری بر سطح ایمپلنت ها استفاده نمود [۴۸]. استفاده از پلی ساکاریدها (کیتوسان) نیز به عنوان یک پوشش ضد باکتریایی پیشنهاد محققین طی مطالعات اخیر می باشد. بنابراین محققین به دنبال یافتن روشهایی جهت اصلاح سطح در راستای دستیابی به استئواینترگریشن بهتر و زود هنگام و همچنین روشهایی جهت کاهش عفونت در مجاورت ایمپلنت های دندانی داخل استخوان فک می باشند و این تحقیقات همچنان ادامه دارد.

۳. نتیجه گیری

هدف از پیشرفت در روشهای اصلاح سطح فیزیکی و شیمیایی، توسعه سطح مناسب جهت تسریع در فرآیند استئواینترگریشن، کوتاه نمودن دوره درمان بیماران و موفقیت آمیز بودن عملکرد ایمپلنت های دندانی داخل استخوان می باشد. اتصال زیست مولکول ها و مواد زیست فعال در سطح ایمپلنت فرایند استئوژنیک (چسبندگی سلول، تحریک استئوژنیک و حتی اثرات ضد باکتریایی) را ترویج خواهد داد. استفاده از مواد مشابه به ترکیبات ماده ی زمینه ای خارج سلولی به همراه نانوذرات فلزی را می توان به عنوان روشی مناسب در جهت کاهش التهاب مجاور ایمپلنت و بهبود همراه با تسریع استئواینترگریشن معرفی نمود. هنوز مطالعات بیشتری در راستای معرفی یک پوشش مناسب از لحاظ ویژگی های مکانیکی، فیزیکی، ضد باکتریایی ، ایجاد پدیده ی استئواینترگریشن و تشخیص زود هنگام این پدیده با گره های حسگر واقع در شبکه های بی سیم نواحی بدن ، باید توسط محققین صورت گیرد تا در نهایت ایمپلنتی با کارایی نزدیک به دندان طبیعی در دسترس بیماران قرار گیرد، بنابراین امیدوار کننده ترین روشهای اصلاح سطح ایمپلنت طی سالهای اخیر شامل پوشش های بهبود دهنده ی استئواینترگریشن و پوشش های آنتی باکتریال معرفی شده است. با استفاده از گره های حسگر ، دندانپزشکان می توانند روند تسریع استئواینترگریشن را بدون استفاده از اشعه ی ایکس در هر بیمار و در هر زمان پس از کاشت ایمپلنت پیگیری نمایند ضمن آنکه باید از لحاظ مقرون به صرفه بودن روش فوق از لحاظ اقتصادی نیز روشی کارآمد برای بیمار به حساب آید.

مراجع

1. A.M. Alsolami, N.T. Hashem, & F.F. Athagafi, Y.M. Alghamadi, Y.R. Almaddah, "Basic concepts and techniques

23. F. Javed, G. E. Romanos, "The role of primary stability for successful immediate loading of dental implants A literature review" *J Dent*, vol. 38, 2010.
24. C. E. Misch, "Contemporary Implant Dentistry 2nd edn. St Louis: Elsevier, 2008.
25. R. B. Osman, A. H. Elkhadem, M. V. Swain, "Titanium versus zirconia implants supporting maxillary overdentures: three-dimensional finite element analysis" *Int J Oral Maxillofac Implants*, vol. 28, 2013.
26. Z. Özkurt, E. Kazazoğlu, "Zirconia dental implants: a literature review" *J Oral Implantol*, vol. 37, 2011.
27. R. Fuentealba, J. Jofré, "Esthetic failure in implant dentistry" *Dent Clin North Am*, vol. 59, 2015.
27. M. Aivazi, M. H. Fathi, F. Nejatidanesh, V. Mortazavi, B. Banihashemi, J. P. Mantiniella, "The evaluation of prepared microgroove pattern by femtosecond laser on Alumina-zirconia nanocomposite for endosseous dental implant application" *Laser med sci*, vol. 31, 2016.
28. S. Gracis, K. Michalakis, P. Vigolo, P. Steyern, M. Zwahlen, L. Sailer, "Internal vs. external connections for abutments/reconstructions: a systematic review" *Clin Oral Implants Res*, vol. 23, no. 6, 2012.
29. K. Akça, M. C. Cehreli, H. Iplikçiöğlü, "Evaluation of the mechanical characteristics of the implant-abutment complex of a reduced-diameter Morse-taper implant. A nonlinear finite element stress analysis" *Clin Oral Implants Res*, vol. 14, 2003.
30. H. Dong, H. Liu, N. Zhou, Q. Li, G. Yang, L. Chen, Y. Mou, "Surface Modified Techniques and Emerging Functional Coating of Dental Implants" *Coatings*, vol. 10, 2020.
31. R. M. Segundo, H. M. Oshima, I. N. Silva, L. H. Burnett, E. G. Mota, L. L. Silva, "Stress distribution of an internal connection implant prosthesis set: a 3D finite element analysis" *Stomatologija*, vol. 11, 2009.
32. W. S. Jing, M. H. Zhang, L. Jin, J. Zhao, O. Gao, M. Ren, Q. Y. Fan, "Assessment of osteoinduction using a porous hydroxyapatite coating prepared by micro-arc oxidation on a new titanium alloy" *Int. J. Surg*, vol. 24, 2015.
33. A. Choi, B. Ben-Nissan, J. Matinlinna, R. C. Conway, "Current perspectives: Calcium phosphate nanocoatings and nanocomposite coatings in dentistry" *J. Dent. Res*, vol. 92, 2013.
34. C. H. Fang, Y. W. Lin, F. H. Lin, J. S. Sun, Y. H. Chao, H. Y. Lin, Z. C. Chang, "Biomimetic Synthesis of Nanocrystalline Hydroxyapatite Composites: Therapeutic Potential and Effects on Bone Regeneration" *Int. J. Mol. Sci*, vol. 20, 2019.
35. P. P. Binon, M. J. McHugh, "The effect of eliminating implant/abutment rotational misfit on screw-stability" *Int J Prosthodont*, vol. 9, 1996.
36. A. Cantwell, J. A. Hobkirk, "Pre-load loss in gold prosthesis-retaining screws as a function of time" *Int J Oral Maxillofac Implants*, vol. 19, 2004.
37. K. B. Tan, J. T. Nicholls, "Implant-abutment screw-joint pre-load of 7 hex-top abutment systems" *Int J Oral Maxillofac Implants*, vol. 16, 2001.
38. S. R. Shin, J. HaeLin, H. L. Jang, P. Khoshakhlagh, M. Akbari, A. Nasajpour, Y. S. Zhang, A. Tamayol, A. Khademhosseini, "Graphene-based materials for tissue engineering" *Adv. Drug Deliv. Rev*, vol. 105, 2016.
39. Q. Li, Z. Wang, "Involvement of FAK/P38 Signaling Pathways in Mediating the Enhanced Osteogenesis Induced by of dental implants: a review" *International journal of medicine in developing countries*, vol. 5, no. 2, 2021.
2. R.B. Osman, M.v. Swain, "A Critical Review of Dental Implant Materials with an Emphasis on Titanium versus Zirconia. Materials", vol. 8, 2015.
3. L.F. Cooper, "A role for surface topography in creating and maintaining bone at titanium endosseous implants" *J Prosthet Dent*, vol. 84, 2000.
4. A. Siddiqi, A. G. Payne, R. K. De Silva, W. J. Duncan, Titanium allergy: could it affect dental implant integration? *Clin Oral Implants Res*, vol. 22, 2011.
5. L. Gineste, M. Gineste, X. Ranz, A. Ellefterion, A. Guilhem, N. Rouquet, P. Frayssinet, "Degradation of hydroxylapatite, fluorapatite, and fluorhydroxyapatite coatings of dental implants in dogs. *J Biomed Mater Res*, vol. 48, 1999.
6. H. Dong, N. Zhou, H. Liu, H. Huang, G. Yang, L. Chen, M. Ding, Y. Mou, "Satisfaction analysis of patients with single implant treatments based on a questionnaire survey" *Patient Prefer. Adherence*, vol. 13, 2019.
7. T. Nguyen-Hieu, A. Borghetti, G. Aboudharam, "Peri-implantitis: From diagnosis to therapeutics" *J. Investig. Clin. Dent*, Vol. 3, 2012.
8. A. Warreth, M. Cremonese, "Dental implants: An overview. *Implant Dentistry*, vol. 44, 2017.
9. K. A. Thomas "Hydroxyapatite coatings" *Orthopaedics*, vol. 17, 1994.
10. N. Sykaras, A. M. Iacopino, Y. A. Marker, V. A. Triplett, R.G. Woody "Implant materials, designs, and surface topographies: their effect on osseointegration. A literature review" *Int J Oral Maxillofac Implants*, vol. 15, 2000.
11. K. W. Higuchi, T. Folmer, C. Kultje, "Implant survival rates in partially edentulous patients: a 3-year prospective multicenter study" *J Oral Maxillofac Surg*, vol. 53, 1995.
12. A. Warreth, H. Fesharaki, R. McConville, D. McReynolds, "An introduction to single implant abutments" *Dent Update*, vol. 40, 2013.
14. A. A. Jones, D. L. Cochran, "Consequences of implant design" *Dent Clin North Am*, vol. 50, 2006.
15. S. Cha, Y. S. Park, "Plasma in dentistry" *Clin. Plasma Med*, vol. 2, 2014.
16. D. P. Tarnow, S. C. Cho, S. S. Wallace, "The effect of inter-implant distance on the height of inter-implant bone crest" *J Periodontol*, vol. 71, 2000.
17. P. L. Brånemark, "Osseointegration and its experimental studies" *J Prosthet Dent*, vol. 50, 1983.
18. L. Sennerby, L. E. Ericson, P. Thomsen, U. Lekholm, P. Astrand, "Structure of the bone-titanium interface in retrieved clinical oral implants" *Clin Oral Implants Res*, vol. 2, 1991.
19. C. M. L. Clokie, H. Warshawsky, "Morphological and radioautographic studies of bone formation in relation to titanium implants using the rat tibia as a model" *Int J Oral and Maxillofac Implants*, vol. 10, 1995.
20. A. Warreth, H. Fesharaki, R. McConville, D. McReynolds, "An introduction to single implant abutments" *Dent Update*, vol. 40, 2013.
21. O. Geckili, H. Bilhan, E. Geckili, A. Cilingir, E. Mumcu, C. Bural, "Evaluation of possible prognostic factors for the success, survival, and failure of dental implants" *Implant Dent*, vol. 23, 2014.
22. U. Lekholm, G.A. Zarb, "Patient selection and preparation. In: *Tissue-Integrated Prostheses*" *Osseointegration in Clinical*, vol. 3, 1985.

- Nano-Graphene Oxide Modification on Titanium Implant Surface” *Int. J. Nanomed*, vol. 15, 2020.
40. K. L. Goheen, S. G. Vermilyea, J. Vossoughi, J. R. Agar, “Torque generated by handheld screwdrivers and mechanical torqueing devices for osseointegrated implants” *Int J Oral Maxillofac Implants* , vol. 9, 1994.
41. F. D. Almeida, A. C. Carvalho, M. Fontes, A. Pedrosa, R. Costa, J. W. Noleto, C. F. Mourão, “ Radiographic evaluation of marginal bone level around internal-hex implants with switched platform: a clinical case reportseries” *Int J Oral Maxillofac Implants*, vol. 26, 2011.
42. Y. Jamil, R. Khan and Mehme. *Wireless Body Area Network (WBAN) for Medical Applications*, New Developments in Biomedical Engineering, Domenico Campolo (Ed.), ISBN: 978-953-7619-57-2, InTech, 2010.
43. A. Warreth, M. Ramadan, M. R. Bajilan, N. Ibiyou, J. El-Swiah, R. F. Elemam, “ Fundamentals of occlusion and restorative dentistry. Part I: basic principles” *J Ir Dent Assoc*, vol. 61, 2015.
44. A. H. Chou, R. Z. LeGeros, Z. Chen, Y. Li, “Antibacterial effect of zinc phosphate mineralized guided bone regeneration membranes” *Implant Dent*, vol. 16, 2020.
45. Q. Luo, H. Cao, L. Wang, X. Ma, X. Liu, “ZnO@ZnS nanorod-array coated titanium: Good to fibroblasts but bad to bacteria” *J. Colloid Interface Sci*, vol. 57, 2020.
46. S. Kranz, A. Guellmar, A. Voelpel, T. Lesser, S. Tonndorf-Martini, J. Schmidt, C. Faucon, U. Finger, W. Pfister, “Bactericidal and Biocompatible Properties of Plasma Chemical Oxidized Titanium(TiOB(®)) with Antimicrobial Surface Functionalization” *Materials*, vol. 12, 2019.
47. J. Rosenbaum, D. L. Versace, S. Abbad-Andaloussi, R. Pires, C. Azevedo, P. Cénédesse, P. A. Dubot, “Antibacterial properties of nanostructured Cu-TiO(2) surfaces for dental implants” *Biomater. Sci.*, vol. 5, 2017.
48. X. Wang, H. Dong, J. Liu, G. Qin, D. Chen, E., Zhang, “ In vivo antibacterial property of Ti-Cu sintered alloy implant” *Mater. Sci. Eng. C Mater. Biol. Appl*, vol. 100, 2019.

