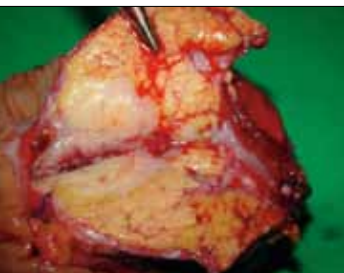




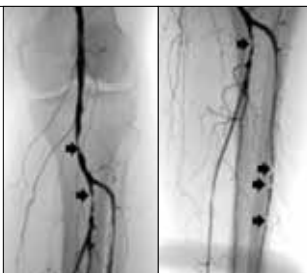
THE JOURNAL OF MEDICINE FOR THE WORLDWIDE MED COMMUNITY

الجديد في الطب و العلاج



الاعتبارات الجراحية في المعالجة المطلوبة لسرطان البنكرياس

Surgical Aspects in Targeted Therapy for Pancreatic Cancer



طب الأشعة التداخلي - عناصر هامة

Interventional Radiology - Important Aspects



Pancreatic Cancer

سرطان البنكرياس



© 2011 LINEANOVA



التقدم في جراحة الكبد

Progress in Liver Surgery

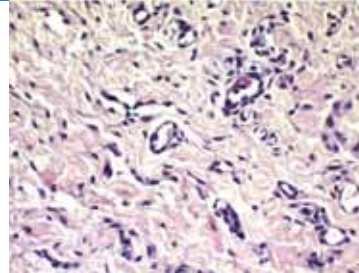
1084 ml 387 ml 26 %



تأثير تعديلات سطوح السن المزروع على العظم وعلى الاندماج ماحول السن

Influence of Dental Implant Surface Modifications on Osseo- and Periointegration

930 ml 494 ml 35 %



Influence of Dental Implant Surface Modifications on Osseo- and Perio-integration

تأثير تعديلات سطوح السن المزروع على العظم وعلى الاندماج ماحول السن

Keywords: surface modification, cytokines, osseointegration, bone implant contact ratio, periointegration

Abstract

An increasing trend towards implantation in complex cases is beginning to emerge in dental implantology. As a result of advances in surgical techniques, implants today can be inserted with primary stability even where there is an extensive lack of hard and soft tissue. The long-term stability of the implants inserted is, however, influenced considerably by the osseointegration and periointegration process. Faced with this, numerous current research efforts aim at modifying the implant surfaces by ablative and additive procedures in order to optimise the healing processes.

Introduction

The use of endosseous, dental implants is a firmly established procedure today for the masticatory functional rehabilitation of patients following tooth loss [22]. Success rates of more than 95% have been described for observation pe-

riods of more than 5 years [4]. A trend towards implantation in complex cases is beginning to emerge because of the increasing average age of the population with a concomitant increase in multi-morbidity in dental implantology. As a result of the concurrently increasing demand for quality of life there is an increased need for aesthetically attractive, implant-supported restorations. The locoregional hard and soft tissue conditions are equally significant for the successful insertion of implants.

A sufficient vertical and transverse amount of bone (vertical: maxilla > 10 mm, mandible = 7 – 10 mm; transverse maxilla and mandible = 4 – 6 mm) is a basic requirement for anchoring an implant so that it has primary stability in the local available bone [9]. Bone structure augmentation concepts, such as sinus floor elevation [28] or augmentation and grafting osteoplasty [33], however, enable implants to be provided where there is an extensive lack of bone. A particularly difficult situation here is the severely atrophic maxilla. With

المرفاق في تعدد الأمراض في علم الزرع السني. وكنتيجة لازدياد الحاجة لنوعية حياة أفضل ازدادت الحاجة إلى إعادة الحصول على زرع جذابة جمالياً. إن حالة الأنسجة الرخوة والصلبة هي هامة بشكل متساوي من أجل غرس زرع ناجحة.

إن وجود كمية من نسيج عظمي عمودي أو معترض هو متطلب أساسي لربط الزرع وبالتالي الحصول على ثبات بدئي في العظم موضعياً (الفك العمودي العلوي) ١٠ ملم، الفك السفلي ٧ – ١٠ ملم القسم المعترض الفك والفك السفلي ٤ – ٦ ملم (٩).

وهناك اعتبارات تجمع النسيج العظمي مثل ارتفاع قاعدة الجيب (٢٨) أو التجمع والنسيج العظمي المصنع للطعم المراد زرعه (٣٣)، ومع ذلك إمكانية تأمين الزرع عندما يكون هناك نقص كبير في العظم. وبشكل خاص هناك حالة صعبة وهي وجود فك علوي ضامر. وبإجراء التصنيع العظمي بغرس طعوم عظمية من عظم ذاتي وحيد القشر للعرف الحرقفي الأمامي، مع ذلك فإن كمية كافية من العظم

المخلص

بدأ ازدياد الميل نحو زرع الأسنان في الحالات المعقدة بالظهور في علم الزرع السنية. وكنتيجة للتقدم في التقنيات الجراحية، فإنه يمكن غرس الطعوم بدرجة من ثبات أولي حتى لو كان هناك نقص كبير في الأنسجة الصلبة والرخوة. إن الثبات طويل الأمد للزرع المغروسة مع ذلك تتأثر بشكل ملحوظ للاندماج العظمي وعمليات الاندماج periointegration. ولمواجهة هذا فإنه تم إجراء عدة بحوث عديدة حالياً تهدف إلى تعديل سطوح الزرع بعمليات حقنها أو الإضافة من أجل الوصول إلى عمليات شفاء مثالية.

مقدمة

باستعمال العظم الداخلي فإن الزرع السنية قد تم تأسيس عملياتها بشكل قوي حالياً وذلك لإعادة تأهيل وظيفة المضع للمرضى بعد فقدان الأسنان (٢٢). كان معدل النجاح أكثر من ٩٥٪ في الفترة التجريبية لخمس سنوات (٤). وبدأ ظهور إمكانية زرع الطعوم السنية في الحالات المعقدة بسبب ازدياد معدل الأعمار مع ازدياد

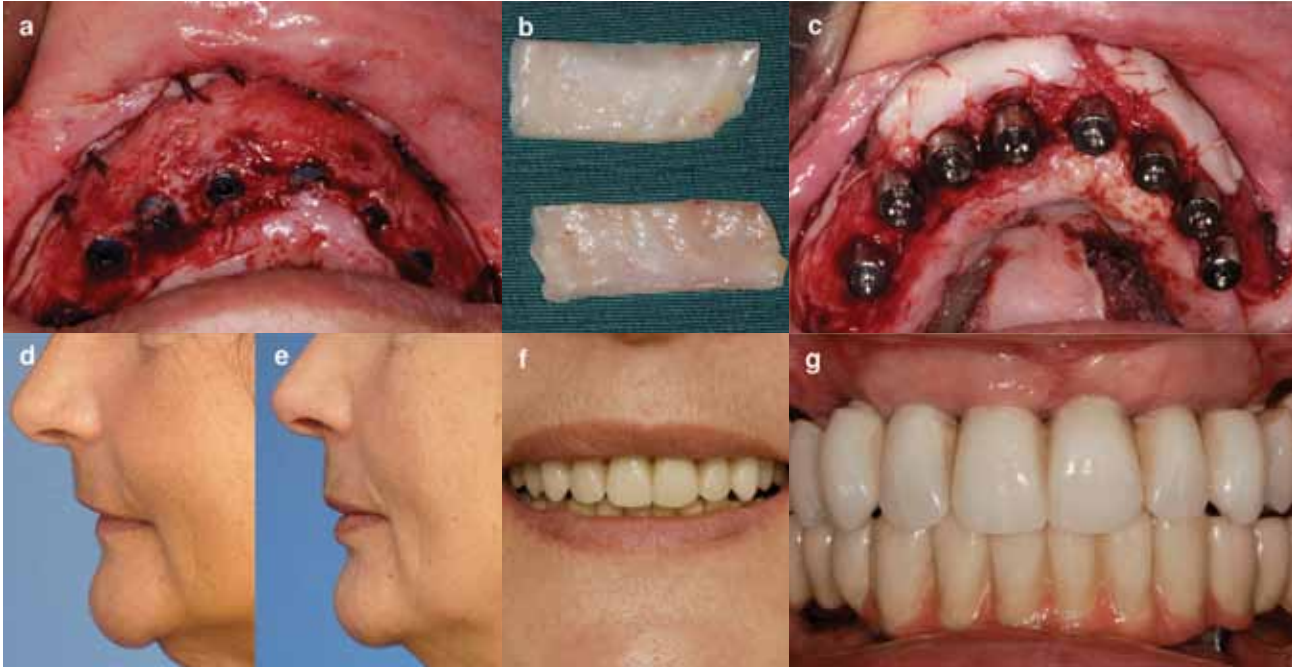


Fig. 1: Management of extensive lack of bone in the maxilla following explanation. To improve the vertical and horizontal amount of bone the patient received a sinus floor elevation as well as onlay grafting of autogenous, avascular bone grafts from the iliac crest bilaterally. Insertion of 8 dental implants (BEGO Semados RI; diameter 3.75 mm, length 15 mm) was performed after a time interval of 14 weeks. Implants were uncovered 6 months after implant insertion using the vestibuloplasty with free gingival grafts from the hard palate (a, b, c). Following prosthodontic rehabilitation using an implant retained zirconia bridge harmonization of the profile from treatment start (d) until end of treatment (e) was achieved. Furthermore, a significant improvement in the en face (f) and intraoral esthetics (g) was achieved.

الشكل ١: تدبير النقص الكبير في عظم الفك العلوي بعد انتزاع السن. ولتحسين كمية العظم العمودي والأفقي فإنه تم إجراء رفع لقاعدة الجيب وكذلك زرع طعم ذاتي حيث تم أخذ نسيج عظمي موعاة ومتناظر من العرف الحرقفي. تم زرع ثمانية طعوم سنية بفاصلة ١٤ أسبوع. تم الكشف عن هذه الطعوم بعد ٦ أشهر زرع الطعم باستعمال طريقة التصنيع الحزوني بطعوم لثوية حرة مأخوذة من اللهاة الصلبة (a, b, c) وبعد إعادة التأهيل للبدائل السنية باستعمال الطعم المأخوذ من جسر زيوكوبيا zirconia bridge بالتوافق مع النموذج منذ بداية المعالجة (d) حتى نهاية المعالجة (e) والأكثر من ذلك كان هناك تحسن ملحوظ في السطح (f) والمنظر الجمالي داخل الفم (g).

augmentation osteoplasty with autologous, monocortical bone transplants of the anterior iliac crest, however, a sufficient amount of bone can normally be made to anchor endosseous implants so that they have primary stability (Fig. 1, 2).

As far as soft tissue is concerned, a sufficient amount of keratinised gingiva is an essential determining factor for a successful implant [12]. According to Berglundh and Lindhe's recommendations, this should not be less than a minimum width of 3 mm around the implant [2]. With long-standing edentulism in particular, there is normally only

a narrow band of keratinised gingiva persisting the alveolar ridge area. A sufficiently wide "attached gingiva" can be made by the free graft of a mucosa transplant from the hard palate. In this case, the palatal donor site normally heals without any complications [11].

Regardless of surgical management, the surface composition of the implant, however, influences osseointegration and peri-implant soft tissue healing. The following article gives an overview of the impact of modifications to the implant surface on osseointegration and peri-implant soft tissue healing.

الطعم على الاندماج العظمي وشفاء النسيج الرخو ماحول الطعم المرزوع.

خصائص السطح

يتحدد خصائص سطح الطعم بشكل كبير بالوضع الطوبوغرافي بالإضافة إلى التركيب الكيميائي (٣١). إن عناصر التوضع الطوبوغرافي في طب الزرع السني موصوف بقيم Sa الخشونة، ويمكن تقسيم سطوح الطعم حسب البيركتسون وينبريرغ Albrektsson and Wennerberg إلى أربع مجموعات حسب خشونة الطعم: (١) السطوح الناعمة (٢) $(S_a < 0.5 \mu m)$ السطوح الخشنة

يمكن صنعها لربط الطعوم العظمية الداخلية الذاتية وبالتالي الحصول على الثبات البدئي (شكل ١، ٢) وإذا تم الأخذ بعين الاعتبار الأنسجة الرخوة، فإنه من الضروري توفر كمية كافية من اللثة المتفرقة وهي عامل ضروري لتحديد نجاح الزرع (١٢). وحسب توصيات بيرغلندا وليندا Berglundh and Lindhe's، فإنه يجب أن لا يقل عرض اللثة عن ٣ ملم حول الطعم (٢).

بغض النظر عن التدبير الجراحي فإن تركيب سطح الطعم المرزوع مع ذلك يؤثر على الاندماج العظمي وشفاء النسيج الرخو ماحول الطعم. يعطي البحث الحالي نظرة عامة حول تأثير تعديلات سطح

Surface Characterization

The characteristics of an implant surface are largely determined by their topography and their chemical composition [31]. The most important surface topographical parameter in dental implantology is that described by the S_a value, roughness. According to Albrektsson and Wennerberg, implant surfaces can be divided into 4 groups according to their roughness: 1) smooth surfaces ($S_a < 0.5 \mu m$), 2) slightly rough surfaces ($S_a = 0.5 - 1 \mu m$), 3) moderately rough surfaces ($S_a = 1 - 2 \mu m$) and 4) rough surfaces ($S_a > 2 \mu m$), [1]. Each surface modification changes both the topography and the composition [13].

Osseointegration

The surgical trauma caused by inserting implants triggers complex, biological interactions at cellular and molecular level. The healing of the cancellous bone takes place here in 3 partially overlapping phases: 1) osteoconduction, 2) new bone formation and 3) remodelling [5].

Osteoconduction, the recruiting of osteogenic stem cells for the implant surface is the most important phase of endosseous bone healing [15]. The implant surface adsorbs fibrinogen which acts as an "adapter" for the adhesion of thrombocytes [3]. For their part the thrombocytes are activated on the implant surface and release various osteogenic growth factors. Fibrinogen is cleaved proteolytically into fibrin, which forms a temporary, three dimensional network around the implant. As a result

of the activated growth factors secreted by the thrombocytes, osteogenic stem cells move along the fibrin scaffold to the implant surface. This migration causes a retraction of the temporary fibrin matrix [25].

The new bone formation phase that follows this is characterised by the progressive degradation of the organic bone matrix by osteogenic cells starting on the implant surface and continuing towards the periphery. Then the mineralisation of the matrix takes place as a result of calcium phosphate being deposited.

When the first two phases of osseous healing are complete, a firm biological bond between the implant and the bones is formed and osseointegration is complete. In the subsequent remodelling phase a higher organisation of the peri-implant bone is achieved by resorptive processes [6].

Influence of Surface Modifications on Osseointegration

The influence of the roughness of the surface on osseointegration was thoroughly investigated. It was established that the roughness influenced the osteoconduction process in particular (Fig. 3). As the roughness increased, an enlargement of the implant surface occurred with a subsequent increase in the fibrinogen adsorption capacity and activation rate of the thrombocytes. In addition, the fibrin scaffold is more firmly anchored to rough surfaces [24].

There is general agreement that implants with smooth ($S_a < 0.5 \mu m$) and slightly rough

للعظم على سطح الطعم ومن ثم يستمر باتجاه المحيط. عندئذ يحدث تمعدن للحمّة كنتيجة لتوضع فوسفات الكالسيوم. وبعد انتهاء الطورين السابقين يتم شفاء العظم ويتم تشكل الروابط الحيوية بين الطعم والعظام ويكتمل الاندماج العظمي. في الطور التالي هو طور التكيف وهو طور عالي التنظيم للعظم ماحول الطعم ويتم الحصول عليه بعمليات الإمتزاز (٦).

تأثير تعديلات السطح على

الاندماج العظمي

لقد تم استقصاء تأثير خشونة السطح على الاندماج العظمي. حيث أثبت أن الخشونة تؤثر على عملية الاتصال العظمي خاصة شكل (شكل ٣). ويزداد تضخم سطح الطعم كلما ازدادت خشونة السطح مما يؤدي إلى ازدياد القدرة على امتزاز الفيبرونوجين ومعدل تفعيل الخلايا الخثرية ويزداد تجمع الفيبرين حول السطوح الخشنة (٢٤). وهناك اتفاق على أن الطعوم ذات السطح الناعم أقل من ($S_a < 0.5 \mu m$) والسطوح الخشنة قليلاً ($S_a = 0.5 - 1 \mu m$) تظهر اندماج عظمي أسوأ من السطوح الخشنة بشكل متوسط ($S_a = 1 - 2 \mu m$) والسطوح الخشنة ($S_a > 2 \mu m$). والأكثر من ذلك يكون التوضع العظمي يظهر بشكل أفضل في السطوح متوسطة الخشونة منها في السطوح الخشنة (٣١).

ومع ذلك فإنه من أجل خشونة في السطح تقود أيضاً إلى تبدلات في تركيبها الكيميائي، وليس من الواضح فيما إذا كان التأثيرات الملاحظة عائدة إلى تبدلات في خشونة السطح أو إلى التبدلات المرافقة في تركيب السطح أو

قليلاً ($S_a = 0.5 - 1 \mu m$).
٢) السطوح الخشنة بشكل متوسط ($S_a = 1 - 2 \mu m$)، ٤) السطوح الخشنة ($S_a > 2 \mu m$)، (١) وتعديل كل سطح يؤدي إلى تبديل التركيب والتوضع الطبوغرافي (١٣).

الاندماج العظمي

يؤدي زرع الطعوم إلى تحريض تداخلات حيوية معقدة على المستوى الخلوي والنسيجي. يتم شفاء العظم الاسفنجي خلال ثلاث أطوار متراكبة جزئياً:
١) الاتصال العظمي (٢) تشكيل العظم الجديد (٣) إعادة التشكيل (٥).

النقل العظمي

إن الحصول على الخلايا الجذعية المولدة للطعم على سطح الطعم هو أهم طور في شفاء العظم الداخلي (١٥). يقوم سطح الطعم بامتزاز الفيبرونوجين والذي يقوم بدور الوسيط لالتصاق الخلايا الخثرية (٣). وبناء على هذا الدور فإنه يتم تفعيل الخلايا الخثرية على سطح الطعم ويتم تحرير العديد من العوامل المختلفة المحرّضة على تشكل الطعم. يتم تحول الفيبرونوجين إلى شكل حال إلى فبرين وكنتيجة لذلك مؤقت شبكة ثلاثية الأبعاد حول العظم. وكنتيجة لذلك يتم تحرير عوامل النمو من الخلايا الخثرية، وتتحول الخلايا الجذعية المولدة للعظم لتتجمع حول سطح الطعم. وتؤدي هذه الهجرة إلى سحب اللحمية الليفية بشكل مؤقت (٢٥).

طور تشكل العظم الجديد

يتميز بالتدرج المستمر لـ اللحمية العظمية والذي يبدأ بالخلايا المولدة

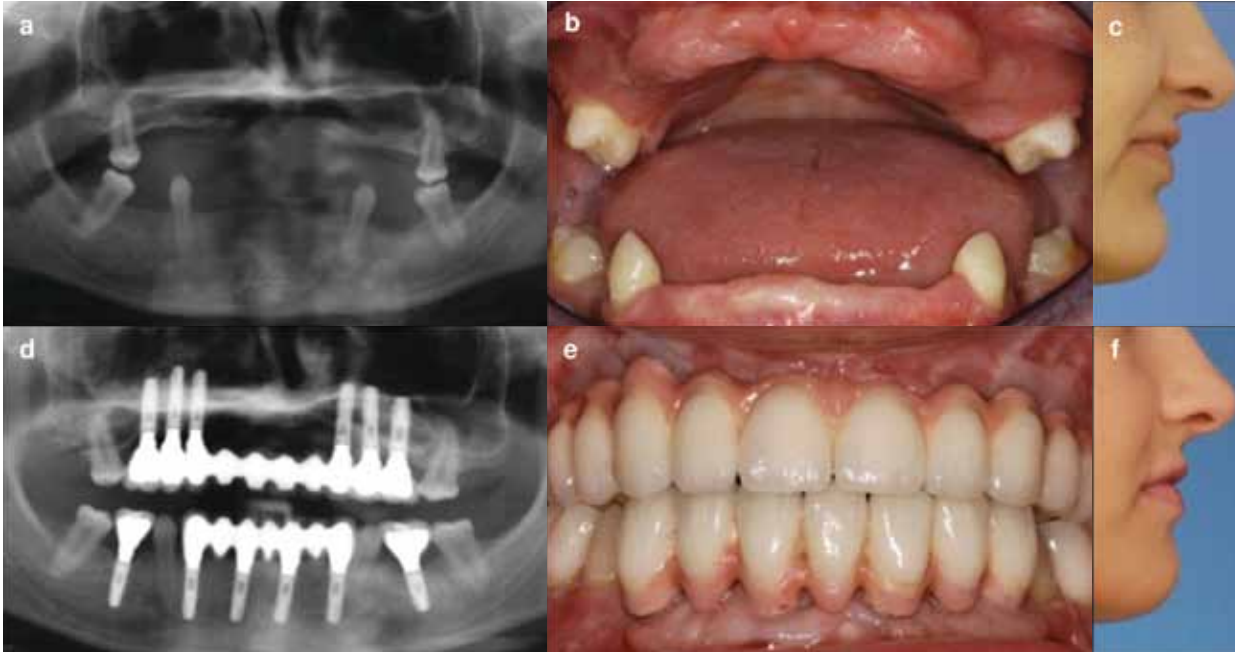


Fig. 2: Management of extensive lack of bone in young patients. Pre-operatively the patient presented with an extensive oligodontia (a) with vertical atrophy of both jaws (b) and concomitant reduction of the height of the lower third of the face (c) as a result, ectodermal dysplasia. After augmentation of the bony bed, inserting endosseous implants and providing implant-supported bridges and single crowns (d, e) harmonisation of the profile (f) and the perioral area (g) was achieved.

الشكل ٢: تدبير الخسارة الكبيرة للعظم لدى مريض شاب حضر المريض قبل الجراحة بفقدان عظمي كبير (a) ضمور عمودي لكلا الفكين (b) أو الضمور المصاحب لارتفاع للثلث السفلي للوجه (c) وكننتيجة لذلك حدوث عسر التصنيع في الأديم الظاهر. بعد تجميع السرير العظمي، غرس الطعم العظمي الذاتي وتقديم الجسور الداعمة للطعم وتاج وحيد (d, e) التوافق ما بين البروفائل (f) منطقة ماحول الفم (g).

surfaces ($S_a = 0.5 - 1 \mu m$) display worse osseointegration than implants with moderately rough ($S_a = 1 - 2 \mu m$) and rough surfaces ($S_a > 2 \mu m$). Furthermore, better bone apposition was exhibited on moderately rough surfaces than on rough surfaces [31]. As, however, each roughening of the surface also leads to a change in its chemical composition, it is not clear whether the effects observed are due to a change in the roughness or the concomitant change in composition [13].

Various organic and inorganic coatings were developed in order to optimise the chemical composition of the implant surface. The coating of implants with extracellular matrix

peptides (e.g., collagen) was evaluated several times in animal experiments with the aim of improving osteoconduction (Fig. 3). In accordance with a current European Association of Osseointegration (EAO) agreement, no basic improvement in osseointegration is, however, assumed as a result of coating the surface with peptide sequences of the extracellular matrix [13]. Bioactivation by growth factors, such as Bone Morphogenic Protein (BMP)-2, is probably likewise ineffective. As BMP-2 also causes bone loss, such a coating may even reduce osseointegration [13]. Implants with a thin calcium phosphate (CaP) coating were introduced in order to improve bone mineralisation in the new bone

فعالة ويؤدي BMP-2 إلى فقدان العظم، ومثل هذا التغليف قد يؤدي أيضاً إلى نقص الاندماج العظمي (١٣). تم تطوير الطعوم المغطى بسطح رقيق من فوسفات الكالسيوم من أجل تحسين التمدن العظمي في طور التشكيل العظمي الجديد (شكل ٣) (٨). في تجارب الحيوانات، أظهرت هذه الطعوم تحسن في الاندماج العظمي بالمقارنة مع الشواهد ذات السطوح غير المغلفة. مع ذلك لا يوجد حالياً دراسات سريرية تؤكد ذلك (١٣).

شفاء الأنسجة الرخوة ماحول الطعم (ماحول الاندماج) وكما هو في شفاء العظم فإن شفاء الأنسجة الرخوة ينقسم إلى ثلاثة أطوار مترابطة:

التبدلات المرافقة في تركيب السطح (١٣). تم تطوير أغلفة عضوية أو غير عضوية مختلفة من أجل الحصول على تراكيب كيميائية مثلى لسطح الطعم. وتم تقييم هذه الأغلفة مع ببتيدات اللحمية الخارج خلوية (مثلاً الكولاجين) في تجارب على الحيوانات والهدف منها تحسين الاتصال العظمي (شكل ٣). وحسب الجمعية الأوروبية الحالية للتواصل العظمي (EAO) فإنه لم يكن هناك تحسن أساسي على التواصل العظمي بناء على نتائج تغطية سطح الطعم مع تأثيرات الببتيدات في اللحمية خارج الخلوية (١٣). وكذلك من المحتمل أن المرضات الحيوية لعوامل النمو مثل البروتين المشكل للعظم BMP-2 فهي غير

formation phase (Fig. 3) [8]. In animal experiments, such implants show improved osseointegration compared with uncoated controls. However, there are still no confirmatory clinical studies [13].

Peri-Implant Soft Tissue Healing – Periosteal Integration

As for osseous healing, soft tissue healing is also divided into 3 overlapping phases: 1) Inflammatory phase, 2) Proliferative phase and 3) Remodelling phase [26]. In the inflammatory phase the wound is repopulated by macrophages and polymorphonuclear leukocytes. This phagocytic cell debris protects against microbial contamination and secretes growth factors. These stimulate the proliferation of fibroblasts, the formation of a new epithelial cover and the generation of vessels in the area of the wound. The proliferative phase of wound healing gives way to the remodelling phase. In this phase, apoptosis of the majority of the fibroblasts occurs and a fibre-rich, peri-implant scar tissue is formed at the implant emergence profile [27].

Influence of Surface Modifications on Periosteal Integration

While a large number of animal experiment and clinical studies investigate the impact of modifications on osseointegration, up till now there has only been scanty data on the importance of the implant surface for healing and consolidating the mucosa in the implant emergence profile.

In a study using animal experiments, we investigated the impact of the surface rough-

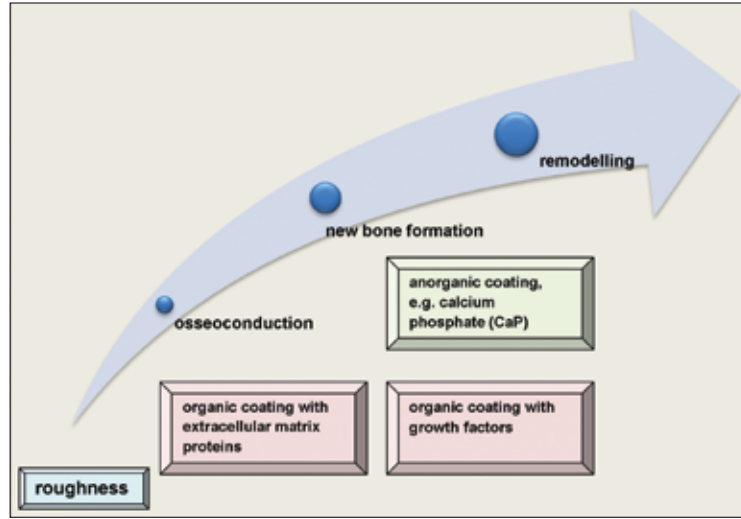


Fig. 3: Summary of the impact of surface topography and composition on the partial stages of osseointegration. Surface roughness and coating with organic factors such as extracellular matrix proteins or BMP-2 affect the osteoconduction processes whereas inorganic coatings help new bone to form.

الشكل ٣: ملخص تأثير طوبوغرافية وتركيب سطح الطعم على المراحل الجزئية للاندماج العظمي. خشونة السطح وتغطيته بالعوامل العضوية مثل الروتين خارج الخلوي لـ اللحمية أو تأثير BMP-2 على عمليات الاتصال العظمي بينما تساعد الأغلفة الغير عضوية على تشكيل عظم الجديد.

ness of the implant shoulder on peri-implant inflammation parameters with transmucosal healing implants. After a period of 12 weeks, a mild inflammatory reaction was evident histologically in the area of the mucosal emergence profile of the smooth shoulder, however, a severe inflammatory reaction was evident in the emergence area of the moderately rough surface (Fig.4).

Moreover, the effect of a bio-activation of the transmucosal implant area on soft tissue healing was investigated. Faced with the central role of the glycoprotein laminin 5 within the scope of the adhesion process of the oral mucous membrane epithelium to the implant surface, Werner et al. combined a laminin 5 derivative with titanium. In vitro experiments with human oral epithelial cells showed an

تم استقصاءه. وبمواجهة الدور المركزي للغليكوبروتين لامينين ٥ glycoprotein laminin 5 في إطار عملية الالتصاق للغشاء الظهاري للمخاطية الفموية إلى سطح الطعم، فلقد ضم وارنر وزملاءه Werner et al مشتقات لامينين ٥ laminin مع التيتانيوم titanium. أظهرت التجارب في المخبر على خلايا ظهارية فموية بشرية. ازدياد التكاثر في المجموعة متعددة الوظائف بالمقارنة مع مجموعة الشاهد. وتأكدت هذه النتائج من قبل نتائج الدراسة على الكلاب (٣٢). كما هو في التصاق النسيج الظهاري فإن تشكل أوعية جديدة لها أهمية ملحوظة على الشفاء الملائم للنسيج الرخو. ويعتبر عامل النمو للأوعية الظهارية (VEGF)، الغليكوبروتين الرابط للهيبارين هو أهم الوسائط لتصنيع الأوعية في شفاء الجروح (٢٣). ونتيجة لقصر نصف عمرها والبالغ ٩ ساعات في

(١) الطور الالتهابي، (٢) طور النمو والانتشار، (٣) طور التكيف (٢٦). في الطور الالتهابي يمتلأ الجرح بالبالعات الكبيرة والكريات البيض ذات النواة متعددة الأشكال تقوم الخلايا البالغة بإزالة الدشيد وتحمي ضد التلوث الجرثومي وتعزز عوامل النمو. ويؤدي ذلك إلى تحريض تكاثر الأرومات الليفية، وتشكيل الغطاء الظهاري الجديد وتصنيع الأوعية الجديدة في منطقة الجرح. ويعطي طور النمو والتكاثر في الجرح الشافي الطريق لطور التكيف. حيث يتم في هذا الدور البلعمة من قبل أغلبية الأرومات الليفية ويتشكل النسيج الغني بالألياف وتشكيل الندبة ماحول الطعم (٢٧).

تأثير تعديلات السطح ماحول الاندماج بينما كان هناك عدد من الدراسات السريرية والتجريبية تستقصي تأثير تعديلات سطح الطعم على الاندماج العظمي فإن عدد مبعثر من المعلومات حول أهمية سطح الطعم على شفاء وتصلب النسيج المخاطي على مظهر الطعم. لقد استقصينا تأثير خشونة السطح للطعم الكتفي في تجارب على الحيوانات على العناصر الالتهابية ماحول الطعم والشفاء عبر النسيج المخاطي للطعم. بعد مرور ١٢ أسبوع فإن تفاعل التهابي خفيف كان واضحاً نسيجياً في المنطقة المخاطية للعظم الكتفي الناعم، ومع ذلك كان هناك التهاب واضح على السطح الخشن بشكل متوسط (شكل ٤)، والأكثر من ذلك فإن التحريض الحيوي للمنطقة المخاطية ماحول الطعم على شفاء الأنسجة الرخوة

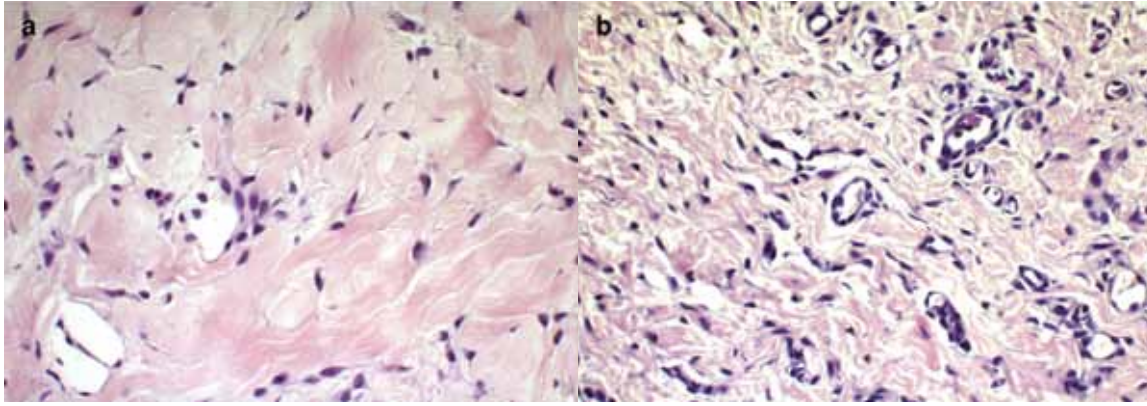


Fig. 4: Histological representation of inflammation reactions in the peri-implant mucosa. 12 months after implantation and transmucosal healing, mild inflammation was evident around emergence profile of the smooth implant shoulder (a), whereas there was a strong indication of inflammation of the peri-implant tissue in the area of the moderately rough shoulder (b). HE stain, original magnification: 400x.

الشكل ٤: المظاهر النسيجية للتفاعلات الالتهابية في الغشاء المخاطي ماحول الطعم. بعد ١٢ شهر من الزرع وشفاء الغشاء المخاطي، الخمج الخفيف ماحول القسم الظاهر لطعم الكتف الناعم (a) بينما هناك مظاهر قوية للالتهاب في النسيج ماحول الطعم في المنطقة لعظم الكتف الخشن (b).

increased proliferation in the functionalised group compared with the control. These results were confirmed by the data in a pilot study on dogs [32]. As well as epithelial adhesion, neovascularisation also has a significant importance for adequate soft tissue healing. The vascular endothelial growth factor (VEGF), a heparin binding glycoprotein, is one of the most important mediators for angiogenesis in wound healing [23]. As a result of its short half life of 9 hours in the tissue, a topical application in protein form is inefficient [29]. A possible system for the delayed release of VEGF is the extracorporeal transfection of autologous fibroblasts and their re-plantation in the area of the wound as part of an in vivo tissue engineering approach. For this technique, an improvement in the new vessel formation rate [19] without detectable local or systemic side effects [18] has already been found in the rat model.

Conclusions

Using the available data from animal experiments and clinical studies, currently no "ideal" implant surface in relation to a functionally and aesthetically satisfying, long-term result can be defined. As far as the surface topography is concerned, however, moderately rough surfaces ($S_a = 1 - 2 \mu m$) in the area of the bone contact are preferable whereas smooth surfaces ($S_a < 0.5 \mu m$) in the area of the emergence profile should be favoured. With regard to the composition, no practical recommendation can be derived from recent literature.

Literature

1. Albrektsson T, Wennerberg A (2004) Oral implant surfaces: Part 1—review focusing on topographic and chemical properties of different surfaces and in vivo responses to them. *Int J Prosthodont* 17: 536-543.
2. Berglundh T, Lindhe J (1996) Dimension of the periimplant mucosa. Biological width revisited. *J Clin Periodontol* 23: 971-973.
3. Broberg M, Eriksson C, Nygren H (2002) GpIb/IIIa is the main receptor for initial platelet adhesion to glass and titanium surfaces in contact with whole blood. *J Lab Clin Med* 139: 163-172.
4. Buser D, Mericske-Stern R, Bernard

الأنسجة، فإن تطبيقه موضعياً على شكل بروتين يعتبر غير كاف (٢٩). وهناك نظام محتمل لتأخير تحرر VEGF باستخراجه خارج الجسم من الأرومات الليفية المتماثلة وإعادة زرعه في منطقة الجرح كجزء من طريقة تصنيع الأنسجة في الكائن الحي ولقد تحسن معدلات تشكيل أوعية جديدة باستعمال هذه الطريقة (١٩) بدون تأثيرات جانبية موضعية أو جهازية (١٨) في الدراسات على الفئران.

الأنسجة، فإن تطبيقه موضعياً على شكل بروتين يعتبر غير كاف (٢٩). وهناك نظام محتمل لتأخير تحرر VEGF باستخراجه خارج الجسم من الأرومات الليفية المتماثلة وإعادة زرعه في منطقة الجرح كجزء من طريقة تصنيع الأنسجة في الكائن الحي ولقد تحسن معدلات تشكيل أوعية جديدة باستعمال هذه الطريقة (١٩) بدون تأثيرات جانبية موضعية أو جهازية (١٨) في الدراسات على الفئران.

الخاتمة

بناء على المعلومات المتوفرة من الدراسات السريرية التجريبية فإنه لا يوجد سطح أمثل للطعم فيما يتعلق بالوظيفة وكذلك بالمظهر الجمالي، ويمكن تحديد النتائج طويلة الأمد. وفيما يتعلق بطوبوغرافية السطح، فإن السطوح متوسطة الخشونة ($S_a = 1 - 2 \mu m$) في منطقة التماس مع العظم هي المفضلة بينما تفضل

- J P, Behneke A, Behneke N, Hirt H P, Belsler U C, Lang N P (1997) Long-term evaluation of non-submerged ITI implants. Part 1: 8-year life table analysis of a prospective multi-center study with 2359 implants. *Clin Oral Implants Res* 8: 161-172.
5. Davies J E (2003) Understanding peri-implant endosseous healing. *J Dent Educ* 67: 932-949.
 6. Depprich R, Ommerborn M, Zipprich H, Naujoks C, Handschel J, Wiesmann H P, Kubler N R, Meyer U (2008) Behavior of osteoblastic cells cultured on titanium and structured zirconia surfaces. *Head Face Med* 4: 29.
 7. Donath K, Breuner G (1982) A method for the study of undecalcified bones and teeth with attached soft tissues. The Sage-Schliff (sawing and grinding) technique. *J Oral Pathol* 11: 318-326.
 8. Esposito M, Murray-Curtis L, Grusovin M G, Coulthard P, Worthington H V (2007) Interventions for replacing missing teeth: different types of dental implants. *Cochrane Database Syst Rev* CD003815.
 9. Fenner M, Vairaktaris E, Fischer K, Schlegel K A, Neukam F W, Nkenke E (2009) Influence of residual alveolar bone height on osseointegration of implants in the maxilla: a pilot study. *Clin Oral Implants Res* 20: 555-559.
 10. Freitag V, Stetter W, Holtje W J (1980) [Contact microradiography of bone sections with various radiation properties]. *Dtsch Zahnärztl Z* 35: 74-77.
 11. Haeri A, Parsell D (2000) Creeping attachment: autogenous graft vs dermal matrix allograft. *Compend Contin Educ Dent* 21: 725-729; quiz 730.
 12. Jeromin M, Schultze-Mosgau S (2008) Weichgewebemanagement bei der Implantatfreilegung. *Wissen Kompakt* 2: 39-44.
 13. Junker R, Dimakis A, Thoneick M, Jansen J A (2009) Effects of implant surface coatings and composition on bone integration: a systematic review. *Clin Oral Implants Res* 20 Suppl 4: 185-206.
 14. Matsui Y, Ohno K, Michi K, Tachikawa T (1994) Histomorphometric examination of healing around hydroxylapatite implants in 60Co-irradiated bone. *J Oral Maxillofac Surg* 52: 167-172; discussion 172-163.
 15. Mavrogenis A F, Dimitriou R, Parvizi J, Babis G C (2009) Biology of implant osseointegration. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 9: 61-71.
 16. Mueller C K, Lee S Y, Schultze-Mosgau S (2009) Characterization of interfacial reactions between connective tissue and allogeneous implants used for subdermal soft tissue augmentation. *Int J Oral Maxillofac Surg* 38: 1194-1200.
 17. Mueller C K, Schultze-Mosgau S (2009) Radiation-induced microenvironments - The molecular basis for free flap complications in the pre-irradiated field? *Radiother Oncol* 93: 581-585.
 18. Mueller C K, Thorwarth M, Schultze-Mosgau S (2009) Transgenic overexpression of VEGF164 enhances topical neoangiogenesis without detectable local or systemic side effects. *Ann Plast Surg* accepted for publication.
 19. Mueller C K, Thorwarth M W, Schultze-Mosgau S (2009) Angiogenic gene-modified fibroblasts for induction of localized angiogenesis. *J Surg Res* doi:10.1016/j.jss.2008.12.007
 20. Mueller C K, Thorwarth M, Schultze-Mosgau S (2010) Transgenic overexpression of VEGF164 enhances topical neoangiogenesis without detectable local or systemic side effects. *Ann Plast Surg* 65: 85-90.
 21. Mueller C K, Thorwarth M W, Schultze-Mosgau S (2010) Angiogenic gene-modified fibroblasts for induction of localized angiogenesis. *J Surg Res* 160: 340-348.
 22. Nkenke E, Schliephake H (2009) Sofortbelastung und Sofortversorgung von Implantaten: Indikationen und Überlebensraten. *Z Zahnärztl Impl* 25: 151-159.
 23. Otrock Z K, Makarem J A, Shamseddine A I (2007) Vascular endothelial growth factor family of ligands and receptors: review. *Blood Cells Mol Dis* 38: 258-268.
 24. Park J Y, Gemmell C H, Davies J E (2001) Platelet interactions with titanium: modulation of platelet activity by surface topography. *Biomaterials* 22: 2671-2682.
 25. Pedersen S F, Hoffmann E K, Mills J W (2001) The cytoskeleton and cell volume regulation. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol* 130: 385-399.
 26. Rodel F, Franz S, Sherif A, Gaipl U, Heyder P, Hildebrandt G, Schultze-Mosgau S, Voll R E, Herrmann M (2005) The CFSE distribution assay is a powerful technique for the analysis of radiation-induced cell death and survival on a single-cell level. *Strahlenther Onkol* 181: 456-462.
 27. Schlegel K A, Schultze-Mosgau S, Wiltfang J, Neukam F W, Rupprecht S, Thorwarth M (2006) Changes of mineralization of free autogenous bone grafts used for sinus floor elevation. *Clin Oral Implants Res* 17: 673-678.
 28. Schleier P, Bierfreund G, Schultze-Mosgau S, Moldenhauer F, Kupper H, Freilich M (2008) Simultaneous dental implant placement and endoscope-guided internal sinus floor elevation: 2-year post-loading outcomes. *Clin Oral Implants Res* 19: 1163-1170.
 29. Sprugel K H, McPherson J M, Clowes A W, Ross R (1987) Effects of growth factors in vivo. I. Cell ingrowth into porous subcutaneous chambers. *Am J Pathol* 129: 601-613.
 30. Thorwarth M, Schlegel K A, Wehrhan F, Srouf S, Schultze-Mosgau S (2006) Acceleration of de novo bone formation following application of autogenous bone to particulated anorganic bovine material in vivo. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 101: 309-316.
 31. Wennerberg A, Albrektsson T (2009) Effects of titanium surface topography on bone integration: a systematic review. *Clin Oral Implants Res* 20 Suppl 4: 172-184.
 32. Werner S, Huck O, Frisch B, Vautier D, Elkaim R, Voegel J C, Brunel G, Tenenbaum H (2009) The effect of microstructured surfaces and laminin-derived peptide coatings on soft tissue interactions with titanium dental implants. *Biomaterials* 30: 2291-2301.
 33. Wiltfang J, Schultze-Mosgau S, Nkenke E, Thorwarth M, Neukam F W, Schlegel K A (2005) Onlay augmentation versus sinuslift procedure in the treatment of the severely resorbed maxilla: a 5-year comparative longitudinal study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 34: 885-889.

Cornelia Katharina Mueller
Prof. Dr. Dr. Stefan Schultze-Mosgau
(MD, DMD, PhD)
Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Plastic Surgery,
University Hospital Jena
Cornelia.Mueller1@med.uni-jena.de

كورنيليا ك. مولر
الأستاذ الدكتور س. شولتز
موسجاو