

Biverkningar av  
dentala implantat i  
titan och  
zirkoniumdioxid

**En systematisk översikt av vetenskapliga studier**

Du får gärna citera Socialstyrelsens texter om du uppger källan, exempelvis i utbildningsmaterial till självkostnadspris, men du får inte använda texterna i kommersiella sammanhang. Socialstyrelsen har ensamrätt att bestämma hur detta verk får användas, enligt lagen (1960:729) om upphovsrätt till litterära och konstnärliga verk (upphovsrättslagen). Även bilder, fotografier och illustrationer är skyddade av upphovsrätten, och du måste ha upphovsmannens tillstånd för att använda dem.

ISBN 978-91-7555-212-5  
Artikelnummer 2014-9-36

Publicerad [www.socialstyrelsen.se](http://www.socialstyrelsen.se), september 2014

# Förord

Denna systematiska översikt av vetenskapliga studier har genomförts av Anders Berglund och Katarina Konradsson, båda Institutionen för odontologi, Umeå universitet, i samarbete med Socialstyrelsen.

Det övergripande syftet med rapporten är att förse tandvården med bästa tillgängliga kunskap om studier som jämför eventuella biverkningar av dentala implantat tillverkade i titan och zirkoniumdioxid.

Sven Ohlman  
Avdelningschef  
Avdelningen för Kunskapsstyrning







# Sammanfattning

Dentala implantat har använts som stöd för kronor och broar sedan 1930-talet och under mitten av 1960-talet behandlades den första patienten med implantat i titan. Behandlingen har blivit allt vanligare och idag opereras cirka 50-60 000 implantatfixturer per år in på cirka 20 000 patienter. De flesta implantat som används idag är framställda i titan men implantat av zirkoniumdioxid blir allt vanligare. Zirkoniumdioxid anses vara ett lovande material för dentala implantat då det, i likhet med titan, anses biokompatibelt och har goda mekaniska egenskaper. Materialet har också en estetisk fördel och efterfrågas av patienter som vill undvika konstruktioner av titan.

Syftet med denna systematiska översikt är att utreda om det finns ett vetenskapligt underlag som ger stöd för att det finns skillnader mellan dentala implantat av titan och zirkoniumdioxid, när det gäller typ och frekvens av biverkningar. Slutsatserna är att:

- Det finns ett otillräckligt vetenskapligt underlag för att uttala sig om huruvida det finns skillnader i risk för biverkningar mellan de två fixturmaterialen, då det saknas studier.
- Den identifierade kunskapsluckan påvisar behovet av kontrollerade studier (RCT) med dentala implantat av olika material där biverkningar ingår som ett utfallsmått.

I kliniken kommer valet av implantatmaterial i stället att baseras på andra dokumenterade egenskaper hos dessa produkter, och på tandläkarens beprövade erfarenhet.

# Summary

Dental implants have been used as support for prosthodontic reconstructions since the 1930's and the first patient was treated using Brånemark implants made of titanium in the 1960's. Implant-supported prosthodontic treatment has become more common, and today 50-60 000 implants are surgically placed in about 20 000 patients annually in Sweden. Most dental implants used today are made of titanium but the use of dental implants made of zirconia is increasing. It has been proposed that zirconia implants may have a promising future since this material, like titanium, is considered to be biocompatible and to possess desirable mechanical properties. Moreover, zirconia has an esthetical advantage over titanium and is demanded by patients looking to avoid conventional dental reconstructions made of titanium.

The aim of this systematic review is to investigate the scientific evidence in relation to the differences between dental implants made of titanium and zirconia, regarding type and frequency of side-effects. In summary, this review shows that:

- There is currently insufficient reliable evidence regarding differences in the risks for side effects between implants made of titanium and zirconia, due to absence of studies.
- The knowledge gap that has been identified shows the need for further controlled clinical studies (RCT) of different dental implant materials where adverse effects are included as an outcome.

The choice of implant material in the clinic will be based on other documented properties and the dentists' own experience regarding the material of choice.

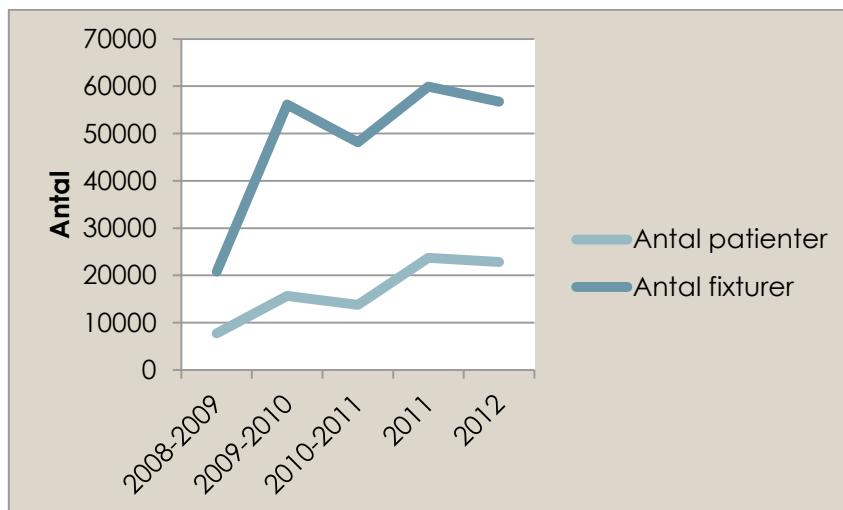


# Bakgrund – dentala implantat och biverkningar

## Dentala implantat

Ersättningar för förlorade tänder har använts sedan de tidiga grekiska, etruskiska och egyptiska civilisationerna. Jade och andra stenar, metaller, ben och elfenben användes som implantatmaterial och betraktades som statussymboler. Snäckskal användes som tandersättningar på 600-talet f.Kr. och tandersättningar av jade och turkos användes under mayakulturen på 1000-talet f. Kr (1). Användningen av subperiostala implantat i kobolt-krom startade 1937 och de kunde ha en överlevnadstid på 10 år eller längre. Ett genombrott kom när den svenske läkaren Per-Ingvar Brånemark började använda olegerat titan som implantatmaterial och strikt kontrollerade kirurgiska metoder vilket förbättrade lyckandefrekvensen och livslängden på implantaten. Den första patienten behandlades år 1965 med Brånemarkimplantat (1). Idag är behandling med tandimplantat en vanlig behandling i Sverige. Det inopereras, enligt Socialstyrelsens Tandhälsoregister (2), mellan 50 000 och 60 000 implantat (fixturer) per år på drygt 20 000 patienter som stöd för fast och avtagbar protetik (Figur 1).

**Figur 1. Antalet inopererade fixturer per år och antalet patienter som fått dessa fixturer, mellan åren 2008-2013.**



## Material och egenskaper

De idag vanligaste implantatfixturerna är gjorda i titan eller en keram av zirkoniumdioxid. *Titan* (Ti) är ett grundämne som är vida spritt i jordskorpan där det kommer som nummer nio bland de vanligaste grundämnena, och alltid förekommer kemiskt bundet till syre. Framställningen av rent titan försvåras av att metallen är reaktiv och lätt bildar hydrid och karbid så metallen

erhålls därför genom reduktion av titantetraklorid med magnesium eller natrium under argonatmosfär.

Titan är en lättmetall; densiteten är cirka 57 % av den för stål. Samtidigt är titan, och i ännu högre grad dess legeringar med små halter aluminium och tenn, lika starka som stål. I ren form är metallen stålglänsande, polerbar och mekaniskt lätt bearbetningsbar vid rumstemperatur till folie, tråd och rör.

Titan är mycket motståndskraftigt mot kemisk påverkan vid vanliga temperaturer. Detta beror på ett tätt, skyddande oxidskikt som snabbt förnyas om det skadas genom mekanisk påverkan. Metallen angrips inte av vatten, luft, utspädd saltsyra, svavelsyra eller fosforsyra, koncentrerad salpetersyra eller kungsvatten. Däremot löses den i fluorvätesyra (3).

Titan används i dag mycket frekvent inom odontologi och medicin. Några exempel är orala implantat för ersättning av tänder och omgivande vävnad, höftledsimplantat och pacemakers (4). Titan har ingen känd biologisk roll och rent titan anses som utpräglad vävnadsvänligt. En vuxen person innehåller ungefär 15 mg titan (3).

*Zirkonium (Zr)* är ett gråvitt metalliskt grundämne som kemiskt liknar titan. Zirkonium är relativt vanligt förekommande i jordskorpan – av övergångsmetallerna är det endast järn, titan och mangan som förekommer i högre halter. De viktigaste zirkoniummineralerna är zirkon (zirkoniumsilikat  $ZrSiO_4$ ), och zirkonia (zirkoniumdioxid,  $ZrO_2$ ). Zirkonium har ingen påvisad fysiologisk roll och betraktas som ofarlig för växt- och djurliv. I människokroppen finns cirka 250 mg zirkonium (3).

Vid framställning av keramer utgår man från råmaterial i pulverform, som smälts eller där ingående partiklar binds till varandra vid höga temperaturer. Zirkoniumdioxidkeramer har hög korrosionsresistens och biokompatibilitet och har använts i mer än 30 år inom ortopedisk kirurgi. De har nu även börjat användas inom odontologin vid implantatbehandling och i helkeramiska kronor och broar. Det initiala intresset för att använda zirkoniumdioxid som keramiska biomaterial beror på dess goda kemiska och dimensionella stabilitet liksom dess mekaniska styrka och seghet (5). När det gäller dentala implantat så anses den ”vita” färgen på zirkoniumdioxid vara estetiskt fördelaktigt jämfört med titan.

## Kliniska studier med implantat i zirkoniumdioxid och titan

Dentala implantat och andra medicintekniska produkter ska vara CE-märkta för att få släppas på marknaden. Innan CE-märkningen görs en klinisk utvärdering av produkten, vilket inkluderar en bedömning av risker för oönskade biverkningar. Bedömningen kan dock i vissa fall baseras på kliniska data från en annan produkt, som anses tillräckligt lik den nya. För de produkter som släpps ut på marknaden görs ofta en klinisk uppföljning som en del av tillverkarens systematiska kvalitetssystem för att granska erfarenheter av produkten (6).

Titan och zirkoniumdioxid används både i implantatfixturer, distanser till fixturer och i de protetiska kron- och brokonstruktionerna. Denna översikt omfattar endast fixturer, dvs. den del av konstruktionen som sitter i käkbenet.

Överlevnaden av implantatfixturer har analyserats i flera översikter. I två översikter, som omfattar drygt 50 studier och 8 000 implantatfixturer som förankring för kronor eller broar, var den beräknade överlevnaden för implantaten högre än 95 % efter 5 års observationstid, och högre än 93 % efter 10 år. Merparten av fixturerna i de inkluderade studierna var gjorda av titan. Biologiska komplikationer förekom hos 7-8,5 % av implantatfixturerna under de första 5 åren (7, 8).

Det finns flera översikter från det första decenniet av 2000-talet, där de kliniska resultaten av behandlingar med dentala implantat av olika material redovisas (9, 10, 11). I dessa översikter bedömdes det vetenskapliga underlaget vara för svagt för att påvisa kliniska skillnader mellan de olika materialen, med avseende på implantatens överlevnadstid, beninläkning och biokompatibilitet.

För en evidensbaserad vård krävs det att resultat och biverkningar relaterade till olika produkter och behandlingsalternativ jämförs i välgjorda kliniska studier. Randomiserade kontrollerade studier (RCT) eller prospektiva observationsstudier med en kontrollgrupp ger då det bästa vetenskapliga underlaget.

## Biverkningar av implantat

Det finns ett litet antal fallrapporter som visar att patienter fått biverkningar av dentala implantat, höftledsproteser eller pacemakers gjorda av titan och titanlegeringar. Med biverkningar avses här avvikande och oväntade lokala eller systemiska reaktioner, som inte beror på infektion, och som kan kopplas till behandling med implantat.

I en fallrapport av du Preez *et al.* (12) fick en kvinna sex implantat i titan implanterade i underkäken. En vecka efter operationen rapporterade patienten en obehagskänsla i det opererade området. Undersökningen visade en minimal mjukvävnadsvullnad utan tecken på infektion. Efter ytterligare fem dagar hade besvären tilltagit och nu var patienten svullen under hakspetsen och i omslagsveckan, hade blodansamling i området, samt smärta. Fortfarande syntes inga tecken på varbildning eller nekros. Röntgen visade radiolucenta områden runt implantaten med ojämna kanter som inte liknade periimplantit. Inga tecken på mikroorganismer kunde ses i dessa områden. Implantaten avlägsnades och mjuk- och hårdvävnad läkte ut. Ingen allergiutredning rapporterades.

I en studie av Sicilia *et al.* (13) undersöktes förekomst av titanallergi hos patienter som hade konsulterat eller blivit behandlade med titanimplantat vid ett centrum specialiserat på parodontal kirurgi och implantatbehandling. Efter undersökning av 1 500 patienter utvaldes 35 patienter som hade minst ett kliniskt tecken på titanallergi och dessa skickades till hudklinik för kutan- eller epikutantest. Ur en grupp på 800 personer utan misstänkt titanallergi valdes 35 personer som kontroller. Nio av de 35 patienterna reagerade på testsubstanserna (26 %) medan ingen av patienterna i kontrollgruppen reagerade, vilket gav en signifikant skillnad mellan grupperna. Bland de patienter som hade en historia med oförklarliga implantatmisslyckanden reagerade 5 av 8 mot titan, och bland de patienter som uppvisat allergiska symptom efter implantatbehandlingen reagerade 3 av 6 mot titan.

I en serie fallrapporter av Lalor *et al.* (14) undersöktes vävnad kring höftledsprotoser på 5 patienter med proteslossning. Alla hade höftpannor som hade skruvats fast i benet med titanskruvar. Epikutantestning med titan gav negativt resultat, men infärgning av vävnad från ledkapseln med märkta monoklonala antikroppar indikerade en sensibilisering mot titan.

Det finns också fallrapporter som beskriver hudreaktioner mot pacemakers gjorda av titan där efterföljande tester visat på positiva immunologiska reaktioner mot titan (15, 16, 17).

Av de nästan 60 000 fixturer som inopereras inom svensk tandvård varje år så tas cirka 1 250 bort (2). Orsakerna till att man avlägsnar implantat är i de allra flesta fallen peri-implantit, dvs. en bakteriellt orsakad inflammation i vävnaden runt ett tandimplantat, vilket resulterat i en förlust av benstöd kring implantatet. I cirka 9 % av fallen beror avlägsnandet av implantatet på ”andra sjukdomar och tillstånd i tandköttet och vävnaderna kring tänder och implantat”, och om något implantat avlägsnats på grund av biverkningar orsakade av implantatmaterialet så bör de finnas med i denna grupp. Tandhälsoregistret innehåller dock inte sådan information att det går att fastställa om biverkningar förekommer i dessa fall, och antalet anmälningar till Läke-medelsverket om negativa händelser och tillbud med dentala implantat är mycket få. De anmälningar som görs orsakas främst av tekniska fel och komplikationer (uppgifter från Läke-medelsverket, år 2013).

# Syfte

Syftet med denna systematiska översikt är att utreda om det finns ett vetenskapligt underlag för att det finns skillnader mellan dentala implantatfixturer av titan och zirkoniumdioxid när det gäller

- förekomst av biverkningar
- typ av biverkningar (avvikande och oväntade lokala eller systemiska reaktioner, som inte beror på infektion, och som kan kopplas till behandling med dentala implantat).

# Metod

## Inklusionskriterier

Urvalet av studierna har gjorts utifrån de inklusionskriterier som beskrivs nedan. Den information som måste redovisas för att en artikel skulle granskas och eventuellt tas med i översikten förkortas med bokstäverna PICOS, som specificerar populationen (P), interventionsgruppen (I), kontrollgruppen (C), utfallsmått (O) och studiedesignen (S), för sökta studier.

- *population* (P): patienter, oavsett ålder
- *interventionsgrupp* (I): patienter med fixturer av zirkoniumdioxid
- *kontrollgrupp* (C): patienter med fixturer av titan
- *utfallsmått* (O): biverkning (avvikande och oväntade lokala eller systemiska reaktioner, som inte beror på infektion, och som kan kopplas till behandling med dentala implantat) - typ och frekvens
- *studiedesign* (S): en randomiserad studie (RCT) eller en prospektiv kontrollerad observationsstudie, publicerad 1990 eller senare, på skandinaviska språk eller engelska.

## Metoder för identifiering och urval av studier

### Sökning i databaser

Två databaser användes; PubMed och Dentistry and Oral Science Source (DOSS). Sökningarna genomfördes den 22 november 2013 och 2 juli 2014, med söktermerna enligt uppställning i Bilaga 1. Dubletter och oklarheter p.g.a. enstaka avvikande presentationer av författarnas namn avlägsnades.

### Sökning i andra källor

Sökningen kompletterades med en genomgång av referenslistor i de framtagna studierna och i översiktsartiklar, och så rådfrågades experter.

### Urval och kvalitetsgranskning av studier

Det finns ett flödesschema över sökresultat och urval av studierna i Bilaga 2. Urvalet av studierna gjordes i två steg. I det första steget lästes endast titlar och abstrakt. Studier som uppenbarligen inte klarade inklusionskriterierna sällades bort. En person granskade alla abstrakt som identifierats i sökningen och en andra person granskade hälften av dem. Vid skillnader i urval diskuteras detta för ett gemensamt beslut om att inkludera eller exkludera artikeln. I de fall ett abstrakt inte innehöll tillräcklig information lästes artikeln i full-

text för att avgöra om studien skulle inkluderas eller inte. De artiklar som exkluderades i detta steg finns listade i Bilaga 4.

I det andra steget lästes de artiklar som fångats upp vid granskning av abstrakten i fulltext av två personer. De studier som exkluderades i detta steg finns listade i bilaga 3.

Socialstyrelsen kvalitetsgranskar studier som inkluderas i en systematisk översikt efter mallar från Statens beredning för medicinsk utvärdering, SBU (18).

## Värdering av det vetenskapliga underlaget

För att bedöma hur tillförlitliga resultaten för utfallsmåtten är använder Socialstyrelsen evidensgraderingsmodellen GRADE (18, 19, 20).

# Resultat, diskussion och slutsatser

## Resultat

Totalt identifierades 131 abstrakt genom sökningarna i databaserna PubMed och DOSS. Vid granskning av abstrakten kunde 123 artiklar exkluderas då det var tydligt att de inte uppfyllde inklusionskriterierna för denna översikt. Åtta artiklar bedömdes som potentiellt relevanta och dessa artiklar granskades därför i fulltext. Granskningen visade att ingen av dessa åtta studier uppfyllde inklusionskriterierna och de inkluderades därför inte i översikten. Vid handsökning av referenslistor från artiklar i databassökningen identifierades inga andra studier som kunde inkluderas i översikten.

Vid en uppdatering av samma sökning 2014-07-02 hade 12 nya artiklar publicerats. En av dessa studier (21), bedömdes kunna uppfylla inklusionskriterierna och den granskades därför i fulltext. I studien, som är en RCT, har författarna jämfört resultatet för zirkoniumimplantat med titanimplantat med flera utfallsmått. Studien kunde dock inte inkluderas i denna översikt då utfallsmåtten för biverkningar inte var beskrivna.

Således identifierades inga studier som jämförde biverkningar inducerade av fixturer i titan med fixturer i zirkoniumdioxid. Då inga studier fångades upp gjordes heller ingen kvalitetsgranskning. Det finns därmed ett otillräckligt vetenskapligt underlag för att uttala sig om huruvida det finns skillnader i risker för biverkningar mellan de två materialen.

## Diskussion

Titan och titanlegeringar har använts som implantatmaterial under många år och det finns fallstudier som indikerar att materialrelaterade biverkningar kan förekomma. Zirkoniumdioxid är ett relativt nytt material i dentala implantat och den kortare användningsperioden kan därför vara en orsak till att inga rapporter om biologiska biverkningar kunde identifieras. När nya produkter släpps på marknaden ska de vara säkra att använda, vilket bl.a. innebär att de ska uppnå de prestanda som tillverkaren angett och klara högt ställda krav på personlig säkerhet och hälsa hos patienter, användare och andra. För en evidensbaserad vård krävs det dessutom att risk och nytta med olika medicintekniska produkter och material jämförs i välgjorda studier med randomiserade grupper. Litteraturgranskningen till denna översikt visade att de vanligaste kliniska utfallen som rapporteras för implantatfixturer är andelen fixturer eller tillhörande protetiska konstruktioner som förblir funktionella (lyckade) över tid, och att biverkningar sällan ingår som ett utfallsmått. I dessa studier rapporteras i regel bara utfallen för en produkt eller ett material utan att det finns någon kontrollgrupp, vilket gör att de resultat om biverkningar som finns inte kan jämföras.

Denna systematiska översikt av vetenskapliga studier visar att det saknas RCT eller prospektiva kontrollerade studier som belyser huruvida det finns eventuella skillnader i risker för biverkningar beroende på om man väljer implantat i titan eller zirkoniumdioxid. Slutsatsen är därför att det behövs fler



studier som undersöker frågan. Detta är inte unikt för dentala implantat. I Socialstyrelsens nationella riktlinjer för vuxentandvård från 2011 har granskningar genomförts av forskningslitteratur rörande eventuella biverkningar av dentala material (14). En av de slutsatserna som kunde dras var att biverkningar från dentala material förekommer men att prevalensen (förekomsten) och incidensen (antalet nya fall) inte gått att fastställa.

NQRDI (Nationellt kvalitetsregister för Dentala Implantat) är ett nationellt kvalitetsregister för dentala implantat med syfte att kartlägga omfattningen av implantatbehandling, samt att registrera patienttillfredsställelse, tuggfunktion, implantatförluster och övriga komplikationer. Avsikten med registret är bland annat att kunna sortera ut bristfälliga material och metoder med hjälp av informationen. Då registreringen i registret är frivillig uppmanar Socialstyrelsen de tandvårdskliniker i Sverige som behandlar patienter med implantat att bidra med uppgifter och erfarenheter till registret. Negativa händelser och tillbud med medicintekniska produkter ska dessutom alltid anmälas, både till tillverkaren och till Läkemedelsverket.

## Slutsatser

- Det finns ett otillräckligt vetenskapligt underlag för att uttala sig om huruvida det finns skillnader i risk för biverkningar mellan de två fixturmaterialen, då det saknas studier.
- Den identifierade kunskapsluckan påvisar behovet av kontrollerade studier (RCT) med dentala implantat av olika material där biverkningar ingår som ett utfallsmått.

## Konsekvenser av rapportens slutsatser

Eftersom det saknas studier där biverkningar av implantat i titan och zirkoniumdioxid jämförs, kommer valet av fixturmaterial i kliniken främst att baseras på tillverkarens information, lyckandefrekvenser i studier utan kontrollgrupp, och tandläkarens beprövade erfarenhet. Tandvården kan i detta fall bidra med sina erfarenheter genom att rapportera misstänkta biverkningar till det nationella kvalitetsregistret, NQRDI, och Läkemedelsverket.

Kunskapsluckan som har identifierats i denna systematiska översikt visar att tandvården och olika forskningsinstitutioner bör initiera och stödja välgjorda RCT eller prospektiva kontrollerade observationsstudier. Studierna kan på sikt medverka till att ta fram ett starkt vetenskapligt underlag för att kunna bedöma om valet av material i dentala implantat påverkar risken för biverkningar hos patienten.



# Referenser

1. Anusavice KJ. Philips' science of dental materials. Saunders, Elsevier Inc. 2013, 12 th ed. ISBN 978-1-4377-2418-9.
2. Tandhälsoregistret 2012, Socialstyrelsen.
3. Nationalencyklopedin, mars 2014. Cydonia development, Malmö, Sverige. [www.ne.se](http://www.ne.se).
4. Socialstyrelsen. Titan för odontologiska applikationer- Biologiska aspekter. 2010 [cited 2014-05-07]; Available from: <http://www.socialstyrelsen.se/Lists/Artikelkatalog/Attachments/17896/2010-1-5.pdf>
5. Assal PA (2013). The osseointegration of zirconia dental implants. Schweiz Monatsschr Zahnmed 123: 644–654.
6. Lagen (1993:584) om medicintekniska produkter, Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2003:11) om medicintekniska produkter.
7. Jung, RE, Zembic, A, Pjetursson, BE, Zwahlen, M, Thoma, DS. Systematic review of the survival rate and the incidence of biological, technical, and aesthetic complications of single crowns on implants reported in longitudinal studies with a mean follow-up of 5 years. Clinical oral implants research. 2012; 23 Suppl 6:2-21.
8. Pjetursson, BE, Thoma, D, Jung, R, Zwahlen, M, Zembic, A. A systematic review of the survival and complication rates of implant-supported fixed dental prostheses (FDPs) after a mean observation period of at least 5 years. Clinical oral implants research. 2012; 23 Suppl 6:22-38.
9. Andreiotelli M, Wenz HJ, Kohal RJ. Are ceramic implants a viable alternative to titanium implants? A systematic literature review. Clinical oral implants research. 2009;20 Suppl 4:32-47.
10. Wenz HJ, Bartsch J, Wolfart S, Kern M. Osseointegration and Clinical Success of zirconia dental implants: A systematic review. Int J Prosthodont 2008;21:27–36.
11. Esposito, M, Murray-Curtis, L, Grusovin, MG, Coulthard, P, Worthington, HV. Interventions for replacing missing teeth: different types of dental implants. The Cochrane database of systematic reviews. 2007; (4):CD003815.

12. du Preez LA, Butow KW, Swart TJ. Implant failure due to titanium hypersensitivity/allergy? Report of a case. *SADJ*. 2007;62(1):22, 4-5.
13. Sicilia A, Cuesta S, Coma G, Arregui I, Guisasola C, Ruiz E, *et al.* Titanium allergy in dental implant patients: a clinical study on 1500 consecutive patients. *Clinical oral implants research*. 2008;19(8):823-35.
14. Lalor PA, Revell PA, Gray AB, Wright S, Railton GT, Freeman MA. Sensitivity to titanium. A cause of implant failure? *The Journal of bone and joint surgery British volume*. 1991;73(1):25-8.
15. Ishii K, Kodani E, Miyamoto S, Otsuka T, Hosone M, Ogata K, *et al.* Pacemaker contact dermatitis: The effective use of a polytetrafluoroethylene sheet. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*. 2006;29(11):1299-302.
16. Peters MS, Schroeter AL, van Hale HM, Broadbent JC. Pacemaker contact sensitivity. *Contact dermatitis*. 1984;11(4):214-8.
17. Yamauchi R, Morita A, Tsuji T. Pacemaker dermatitis from titanium. *Contact dermatitis*. 2000;42(1):52-3.
18. SBU. Utvärdering av metoder i hälso-och sjukvården: En handbok. 1 uppl. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU). 2013.
19. Higgins PT, Green, S. editors. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Version 510 ed: The Cochrane Collaboration. 2008.
20. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, *et al.* GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *Journal of clinical epidemiology*. 2011;64(4):383-94. Epub 2011/01/05.
21. Payer, M, Heschl, A, Koller, M, Arnetzl, G, Lorenzoni, M, Jakse, N. All-ceramic restoration of zirconia two-piece implants - a randomized controlled clinical trial. *Clinical oral implants research*. Epub 2014 Feb 6.

# Bilaga 1. Litteratursökning

## Sökning i PubMed och DOSS

Informationssökning utfördes i litteratordatabaserna PubMed och DOSS. Sökresultaten i de två databaserna överlappar varandra i viss utsträckning och därför slogs sökresultaten ihop med hjälp av ett referenshanteringsprogram (EndNote X5/X6, Thompson Reuters company) och dessa utgjorde den databas som användes i översikten.

<b>Databas:</b> PubMed <b>Databasleverantör:</b> NLM <b>Datum:</b> 2013-11-22 <b>Ämne:</b> Zirconia implantat biverkningar <b>Sökning gjord av:</b> Natalia Berg/Edith Orem <b>På uppdrag av:</b> Anders Berglund			
Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref.
1.	MeSH/FT	"Zirconium"[Mesh] OR "zirconium oxide"[Supplementary Concept] OR zirconia*[tiab] OR zirconium*[tiab] OR zirconium alloy*[tiab]	7357
2.	FT	complication*[tiab] OR adverse event*[tiab] OR adverse react*[tiab] OR adverse effect*[tiab] OR side effect*[tiab] OR toxic*[tiab] OR toxicity[tiab] OR allerg*[tiab] OR hypersensitiv*[tiab] OR failure[tiab] OR fractur*[tiab]	1950678
3.		1 AND 2	1257
4.	Mesh	"Zirconium/adverse effects"[Mesh] OR "Zirconium/poisoning"[Mesh] OR "Zirconium/toxicity"[Mesh]	158
5.		3 OR 4	1362
6.	Mesh/FT	"Titanium"[Mesh] OR titanium[tiab] OR titan*[tiab] OR titan alloy*[tiab]	39338
7.		5 AND 6	234
8.	Mesh/FT	Dental Implantation, Endosseous"[Mesh] OR "Dental Implants"[Mesh] OR dental implant*[tiab] OR dental prosthes*[tiab] OR implant*	297034
9.		7 AND 8	118
10.			

PubMed:

\*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

FT = Fritextterm/er

tiab= sökning i title- och abstractfälten

**Databas:** DOSS **Databasleverantör:** EBSCO **Datum:** 2013-11-22

**Ämne:** Zirconia implantat biverkningar

**Sökning gjord av:** Natalia Berg/Edith Orem

**På uppdrag av:** Anders Berglund

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref.
1.	FT	Zirconium OR zirconia	1526
2.	FT	complication* OR adverse event* OR adverse react* OR allerg* OR hypersensitiv* OR adverse effect* OR side effect* OR toxic* OR failure OR fractur*	24175
3.		1 AND 2	605
4.	FT	titan* OR titan* alloy*	4897
5.	FT	dental implant* OR dental prothes* OR implant*	24256
6.		3 AND 4 AND 5	72
7.			

Ebsco-baserna:

\*)

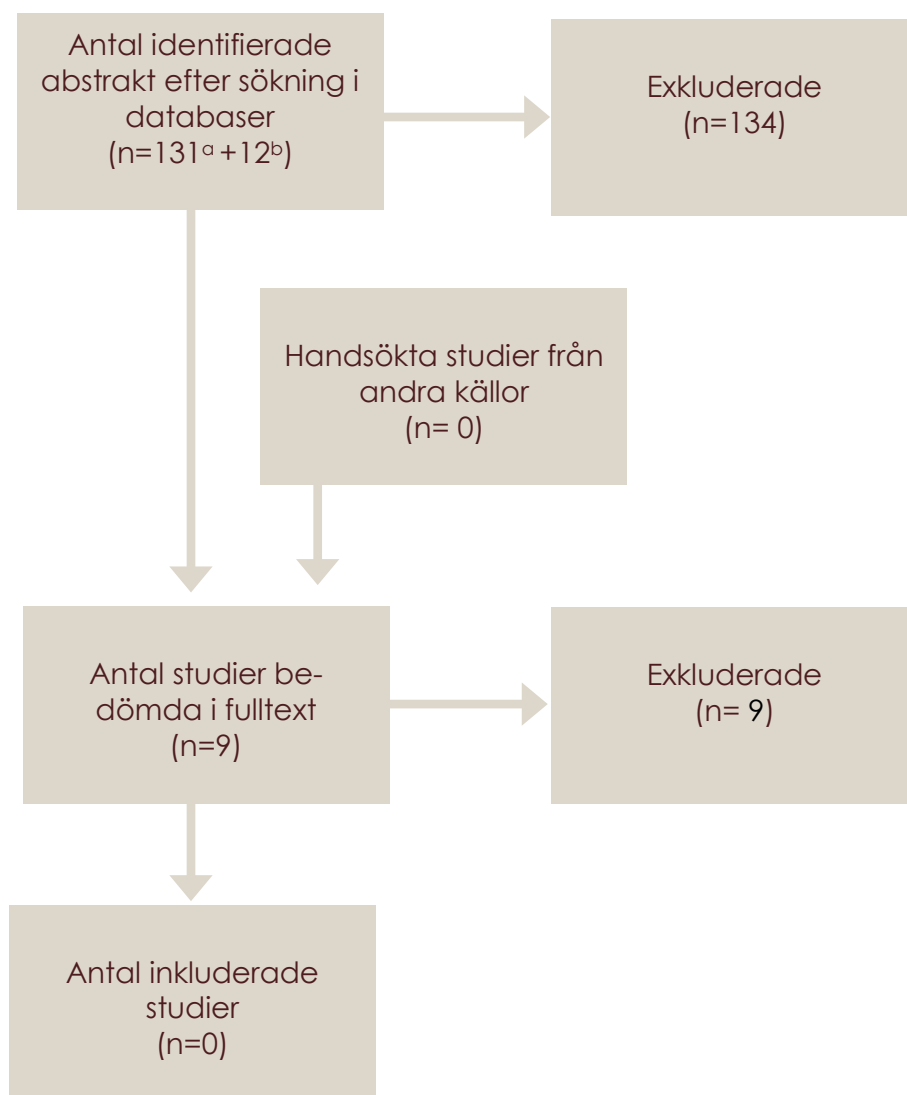
FT/default fält = fritextsökning i fälten för "all authors, all subjects, all keywords, all title info (including source title) and all abstracts"

## Litteraturdatabasernas profiler

PubMed har utvecklats av National Center for Biotechnology Information (NCBI) vid National Library of Medicine (NLM). PubMed täcker medicin, omvårdnad, odontologi, veterinärmedicin, hälso- och sjukvård samt de prekliniska ämnesområdena. PubMed innehåller mer än 4 600 biomedicinska tidskrifter från USA och ett 70-tal andra länder.

DOSS – Dentistry and Oral Science Source är en databas som bl.a. omfattar mer än 210 fulltexttidskrifter och ett dussintal monografier och utges av EBSCO Information Services i Ipswich, Massachusetts, USA.

## Bilaga 2. Flödesschema för sökresultat och urval av studier



a Resultat från sökning 22 november 2013.

b Nypublicerade studier från sökning 2 juli 2014.

## Bilaga 3. Artiklar som exkluderats efter fulltextgranskning

Nedan finns en sammanställning av de artiklar som exkluderats vid fulltextgranskning för att de inte överensstämde med ett eller flera av de PICOS som avgränsar frågeställningarna i denna översikt. Endast ett PICOS är listat som orsak, även om det ibland berodde på flera.

Artikel	PICOS
Akca K, Cavusoglu Y, Uysal S, Cehreli MC. A prospective, open-ended, single-cohort clinical trial on early loaded Titanium-zirconia alloy implants in partially edentulous patients: up-to-24-month results. <i>The International journal of oral &amp; maxillofacial implants</i> . 2013;28(2):573-8.	C
Al-Nawas B, Brägger U, Meijer HJA, Naert I, Persson R, Perucchi A, et al. A Double-Blind Randomized Controlled Trial (RCT) of Titanium-13Zirconium versus Titanium Grade IV Small-Diameter Bone Level Implants in Edentulous Mandibles - Results from a 1-Year Observation Period. <i>Clinical Implant Dentistry &amp; Related Research</i> . 2012;14(6):896-904.	C
Blaschke C, Volz U. Soft and hard tissue response to zirconium dioxide dental implants--a clinical study in man. <i>Neuro endocrinology letters</i> . 2006;27 Suppl 1:69-72.	C
Hochscheidt CJ, Alves EDM, Bernardes LA, nio B, Hochscheidt RC. Zirconia dental implants: An alternative to the present or to the future? (Part I). <i>Revista Dental Press de Periodontia e Implantologia</i> . 2011;5(4):100-10.	O
Hochscheidt CJ, Alves EDM, Bernardes LAB, Margareth Luz H, Regina Célia H. Zirconia dental implants: An alternative for today or for the future? (Part II). <i>Dental Press Implantology</i> . 2012;6(4):114-24.	O
Lewis MB, Klineberg I. Prosthodontic considerations designed to optimize outcomes for single-tooth implants. A review of the literature. <i>Australian dental journal</i> . 2011;56(2):181-92.	O
Oliva X, Oliva J, Oliva JD. Full-mouth oral rehabilitation in a titanium allergy patient using zirconium oxide dental implants and zirconium oxide restorations. A case report from an ongoing clinical study. <i>The European journal of esthetic dentistry: official journal of the European Academy of Esthetic Dentistry</i> . 2010;5(2):190-203.	C
Osman RB, Swain MV, Atieh M, Ma S, Duncan W. Ceramic implants (Y-TZP): are they a viable alternative to titanium implants for the support of overdentures? A randomized clinical trial. <i>Clinical oral implants research</i> . 2013.	O
Payer, M, Heschl, A, Koller, M, Arnetzl, G, Lorenzoni, M, Jakse, N. All-ceramic restoration of zirconia two-piece implants - a randomized controlled clinical trial. <i>Clinical oral implants research</i> . Epub 2014 Feb 6.	O



## Bilaga 4. Artiklar som exkluderats efter granskning av titel och abstrakt

Nedan finns en sammanställning av de artiklar som exkluderats vid granskning av titlar och abstrakt för att de inte stämde överens med ett eller flera av de PICOS som avgränsade frågeställningen i denna översikt. Endast ett PICOS är listat som orsak, även om det ibland berodde på flera.

Artikel	PICOS
Single-Tooth Replacement with a New Zirconia Titanium Cylinder Implant Abutment: A Case Report. Quintessence Publishing Company Inc.; 2003. p. 171-8.	C
Andreiotelli M, Kohal RJ. Fracture strength of zirconia implants after artificial aging. <i>Clinical implant dentistry and related research</i> . 2009;11(2):158-66.	P
Apicella D, Veltri M, Balleri P, Apicella A, Ferrari M. Influence of abutment material on the fracture strength and failure modes of abutment-fixture assemblies when loaded in a bio-faithful simulation. <i>Clinical oral implants research</i> . 2011;22(2):182-8.	P
Aramouni P, Zebouni E, Tashkandi E, Dib S, Salameh Z, Almas K. Fracture resistance and failure location of zirconium and metallic implant abutments. <i>The journal of contemporary dental practice</i> . 2008;9(7):41-8.	P
Ath W, Kurun S, Gerds T, Strub JR. Fracture resistance of single-tooth implant-supported all-ceramic restorations after exposure to the artificial mouth. <i>Journal of oral rehabilitation</i> . 2006;33(5):380-6.	P
Ath W, Yajima ND, Wolkewitz M, Witkowski S, Strub JR. Influence of preparation and wall thickness on the resistance to fracture of zirconia implant abutments. <i>Clinical implant dentistry and related research</i> . 2012;14 Suppl 1:e196-203.	P
Bader R, Bergschmidt P, Fritsche A, Ansorge S, Thomas P, Mittelmeier W. [Alternative materials and solutions in total knee arthroplasty for patients with metal allergy]. <i>Der Orthopade</i> . 2008;37(2):136-42.	I
Bankoglu M, Aydin C, Yilmaz H, Gul EB. An overview of zirconia dental implants: basic properties and clinical application of three cases. <i>The Journal of oral implantology</i> . Epub 2012 Oct 30.	O
Barter S, Stone P, Bragger U. A pilot study to evaluate the success and survival rate of titanium-zirconium implants in partially edentulous patients: results after 24 months of follow-up. <i>Clinical oral implants research</i> . 2012;23(7):873-81.	I
Benic GI, Gallucci GO, Mokti M, Hammerle CH, Weber HP, Jung RE. Titanium-zirconium narrow-diameter versus titanium regular-diameter implants for anterior and premolar single crowns: 1-year results of a randomized controlled clinical study. <i>Journal of clinical periodontology</i> . 2013;40(11):1052-61.	I
Bidra AS, Rungruanganunt P. Clinical outcomes of implant abutments in the anterior region: a systematic review. <i>Journal of esthetic and restorative dentistry: official publication of the American Academy of Esthetic Dentistry</i> . 2013;25(3):159-76.	C
Borg M, von Steyern PV, Larsson C. Titanium- and zirconia-based implant-supported fixed dental prostheses. A randomized, prospective clinical pilot study. <i>Swedish dental journal</i> . 2014; 38(1):23-30.	C
Canullo L. Clinical outcome study of customized zirconia abutments for single-implant restorations. <i>The International journal of prosthodontics</i> . 2007;20(5):489-93.	C
Canullo L, Coelho PG, Bonfante EA. Mechanical testing of thin-walled zirconia abutments. <i>Journal of applied oral science: revista FOB</i> . 2013;21(1):20-4.	P
Cavusoglu Y, Akca K, Gurbuz R, Cehreli MC. A pilot study of joint stability at the zirconium or titanium abutment/titanium implant interface. <i>The International journal of oral &amp; maxillofacial implants</i> . 2014; 29(2):338-43.	P
Chen X, Nouri A, Li Y, Lin J, Hodgson PD, Wen C. Effect of surface roughness of Ti, Zr, and TiZr on apatite precipitation from simulated body fluid. <i>Biotechnology and bioengineering</i> . 2008;101(2):378-87.	P

Artikel	PICOS
Chiapasco M, Casentini P, Zaniboni M, Corsi E, Anello T. Titanium-zirconium alloy narrow-diameter implants (Straumann Roxolid((R))) for the rehabilitation of horizontally deficient edentulous ridges: prospective study on 18 consecutive patients. <i>Clinical oral implants research</i> . 2012;23(10):1136-41.	C
Dalal A, Pawar V, McAllister K, Weaver C, Hallab NJ. Orthopedic implant cobalt-alloy particles produce greater toxicity and inflammatory cytokines than titanium alloy and zirconium alloy-based particles in vitro, in human osteoblasts, fibroblasts, and macrophages. <i>Journal of biomedical materials research Part A</i> . 2012;100(8):2147-58.	P
Delben, JA, Barao, VA, Ferreira, MB, da Silva, NR, Thompson, VP, Assuncao, WG. Influence of abutment-to-fixture design on reliability and failure mode of all-ceramic crown systems. <i>Dental materials: official publication of the Academy of Dental Materials</i> . 2014; 30(4):408-16.	P
de Oliveira GR, Pozzer L, Cavalieri-Pereira L, de Moraes PH, Olate S, de Albergaria Barbosa JR. Bacterial adhesion and colonization differences between zirconia and titanium implant abutments: an in vivo human study. <i>Journal of periodontal &amp; implant science</i> . 2012;42(6):217-23.	C
Doring K, Eisenmann E, Stiller M. Functional and esthetic considerations for single-tooth Ankylos implant-crowns: 8 years of clinical performance. <i>The Journal of oral implantology</i> . 2004;30(3):198-209.	C
Ebert A, Hedderich J, Kern M. Retention of Zirconia Ceramic Copings Bonded to Titanium Abutments. <i>International Journal of Oral &amp; Maxillofacial Implants</i> . 2007;22(6):921-7.	C
Egawa M, Miura T, Kato T, Saito A, Yoshinari M. In vitro adherence of periodontopathic bacteria to zirconia and titanium surfaces. <i>Dental materials journal</i> . 2013;32(1):101-6.	P
Esquivel-Upshaw JF, Clark AE, Shuster JJ, Anusavice KJ. Randomized Clinical Trial of Implant-Supported Ceramic-Ceramic and Metal-Ceramic Fixed Dental Prostheses: Preliminary Results. <i>Journal of prosthodontics: official journal of the American College of Prosthodontists</i> . 2014;23(2):73-82.	C
Felice P, Pistilli R, Piattelli M, Soardi E, Corvino V, Esposito M. Posterior atrophic jaws rehabilitated with prostheses supported by 5 x 5 mm implants with a novel nanostructured calcium-incorporated titanium surface or by longer implants in augmented bone. Preliminary results from a randomised controlled trial. <i>European journal of oral implantology</i> . 2012;5(2):149-61.	P
Firdinoglu K, Toksavul S, Toman M, Sarikanat M, Nergiz I. Fracture resistance and analysis of stress distribution of implant-supported single zirconium ceramic coping combination with abutments made of different materials. <i>Journal of applied biomechanics</i> . 2012;28(4):394-9.	P
Foong JK, Judge RB, Palamara JE, Swain MV. Fracture resistance of titanium and zirconia abutments: an in vitro study. <i>The Journal of prosthetic dentistry</i> . 2013;109(5):304-12.	P
Franchi M, Bacchelli B, Martini D, Pasquale VD, Orsini E, Ottani V, et al. Early detachment of titanium particles from various different surfaces of endosseous dental implants. <i>Biomaterials</i> . 2004;25(12):2239-46.	P
Frank MJ, Walter MS, Lyngstadaas SP, Wintermantel E, Haugen HJ. Hydrogen content in titanium and a titanium-zirconium alloy after acid etching. <i>Materials science &amp; engineering C, Materials for biological applications</i> . 2013;33(3):1282-8.	P
Gabbert O, Karatzogiannis E, Ohlmann B, Schmitter M, Karl J, Rammelsberg P. Fracture load of tooth-implant-retained zirconia ceramic fixed dental prostheses: effect of span length and preparation design. <i>Clinical oral implants research</i> . 2012;23(6):719-25.	P
Gahlert M, Burtscher D, Pfundstein G, Grunert I, Kniha H, Roehling S. Dental zirconia implants up to three years in function: a retrospective clinical study and evaluation of prosthetic restorations and failures. <i>The International journal of oral &amp; maxillofacial implants</i> . 2013;28(3):896-904.	C
Gehrke P, Alius J, Fischer C, Erdelt KJ, Beuer F. Retentive Strength of Two-Piece CAD/CAM Zirconia Implant Abutments. <i>Clinical implant dentistry and related research</i> . Epub 2013 Mar 25.	P
Gehrke P, Dhom G, Brunner J, Wolf D, Degidi M, Piattelli A. Zirconium implant abutments: fracture strength and influence of cyclic loading on retaining-screw loosening. <i>Quintessence international (Berlin, Germany : 1985)</i> . 2006;37(1):19-26.	P
Gomez-Florit M, Ramis JM, Xing R, Taxt-Lamolle S, Haugen HJ, Lyngstadaas SP, et al. Differential response of human gingival fibroblasts to titanium- and titanium-zirconium-modified surfaces. <i>Journal of periodontal research</i> . Epub 2013 Aug 6.	P
Gracis S. Prosthetic and biomechanical factors affecting bone remodeling around implants. <i>European Journal of Esthetic Dentistry</i> . 2013;8(2):314-33.	O
Groessner-Schreiber B, Hannig M, Duck A, Griepentrog M, Wenderoth DF. Do different implant surfaces exposed in the oral cavity of humans show different biofilm compositions and activities? <i>European journal of oral sciences</i> . 2004;112(6):516-22.	O

Artikel	PICOS
Guglielmotti MB, Renou S, Cabrini RL. A histomorphometric study of tissue interface by laminar implant test in rats. <i>The International journal of oral &amp; maxillofacial implants</i> . 1999;14(4):565-70.	P
Hannouche D, Delambre J, Zadegan F, Sedel L, Nizard R. Is there a risk in placing a ceramic head on a previously implanted trunion? <i>Clinical orthopaedics and related research</i> . 2010;468(12):3322-7.	I
Hendry JA, Pilliar RM. The fretting corrosion resistance of PVD surface-modified orthopedic implant alloys. <i>Journal of biomedical materials research</i> . 2001;58(2):156-66.	I
Hobkirk JA, Wiskott HW. Ceramics in implant dentistry (Working Group 1). <i>Clinical oral implants research</i> . 2009;20 Suppl 4:55-7.	S
Hosseini M, Kleven E, Goffredsen K. Fracture mode during cyclic loading of implant-supported single-tooth restorations. <i>The Journal of prosthetic dentistry</i> . 2012;108(2):74-83.	P
Hosseini M, Worsaae N, Schiodt M, Goffredsen K. A 3-year prospective study of implant-supported, single-tooth restorations of all-ceramic and metal-ceramic materials in patients with tooth agenesis. <i>Clinical oral implants research</i> . 2013;24(10):1078-87.	I
Jung RE, Sailer I, Hammerle CH, Attin T, Schmidlin P. In vitro color changes of soft tissues caused by restorative materials. <i>The International journal of periodontics &amp; restorative dentistry</i> . 2007;27(3):251-7.	P
Khor KA, Gu YW, Pan D, Cheang P. Microstructure and mechanical properties of plasma sprayed HA/YSZ/Ti-6Al-4V composite coatings. <i>Biomaterials</i> . 2004;25(18):4009-17.	P
Kim HY, Yeo IS, Lee JB, Kim SH, Kim DJ, Han JS. Initial in vitro bacterial adhesion on dental restorative materials. <i>The International journal of artificial organs</i> . 2012;35(10):773-79.	P
Kim JS, Raigrodski AJ, Flinn BD, Rubenstein JE, Chung KH, Mancl LA. In vitro assessment of three types of zirconia implant abutments under static load. <i>The Journal of prosthetic dentistry</i> . 2013;109(4):255-63.	P
Kim S, Kim HI, Brewer JD, Monaco EA, Jr. Comparison of fracture resistance of pressable metal ceramic custom implant abutments with CAD/CAM commercially fabricated zirconia implant abutments. <i>The Journal of prosthetic dentistry</i> . 2009;101(4):226-30.	P
Kirk PB, Filiaggi MJ, Sodhi RN, Pilliar RM. Evaluating sol-gel ceramic thin films for metal implant applications: III. In vitro aging of sol-gel-derived zirconia films on Ti-6Al-4V. <i>Journal of biomedical materials research</i> . 1999;48(4):424-33.	P
Klotz MW, Taylor TD, Goldberg AJ. Wear at the titanium-zirconia implant-abutment interface: a pilot study. <i>The International journal of oral &amp; maxillofacial implants</i> . 2011;26(5):970-5.	I
Kohal RJ, Finke HC, Klaus G. Stability of prototype two-piece zirconia and titanium implants after artificial aging: an in vitro pilot study. <i>Clinical implant dentistry and related research</i> . 2009;11(4):323-9.	P
Kohal RJ, Klaus G, Strub JR. Zirconia-implant-supported all-ceramic crowns withstand long-term load: a pilot investigation. <i>Clinical oral implants research</i> . 2006;17(5):565-71.	P
Kohal RJ, Knauf M, Larsson B, Sahlin H, Butz F. One-piece zirconia oral implants: one-year results from a prospective cohort study. 1. Single tooth replacement. <i>Journal of clinical periodontology</i> . 2012;39(6):590-7.	C
Kohal RJ, Wolkewitz M, Mueller C. Alumina-reinforced zirconia implants: survival rate and fracture strength in a masticatory simulation trial. <i>Clinical oral implants research</i> . 2010;21(12):1345-52.	P
Kohal RJ, Wolkewitz M, Tsakona A. The effects of cyclic loading and preparation on the fracture strength of zirconium-dioxide implants: an in vitro investigation. <i>Clinical oral implants research</i> . 2011;22(8):808-14.	P
Kolbeck C, Behr M, Rosentritt M, Handel G. Fracture force of tooth-tooth- and implant-tooth-supported all-ceramic fixed partial dentures using titanium vs. customised zirconia implant abutments. <i>Clinical oral implants research</i> . 2008;19(10):1049-53.	P
Koutayas SO, Mitsias M, Wolfart S, Kern M. Influence of preparation mode and depth on the fracture strength of zirconia ceramic abutments restored with lithium disilicate crowns. <i>The International journal of oral &amp; maxillofacial implants</i> . 2012;27(4):839-48.	P
Koyama T, Sato T, Yoshinari M. Cyclic fatigue resistance of yttria-stabilized tetragonal zirconia polycrystals with hot isostatic press processing. <i>Dental materials journal</i> . 2012;31(6):1103-10.	P
Krischak GD, Gebhard F, Mohr W, Krivan V, Ignatius A, Beck A, et al. Difference in metallic wear distribution released from commercially pure titanium compared with stainless steel plates. <i>Archives of orthopaedic and trauma surgery</i> . 2004;124(2):104-13.	P
Larsson C. Zirconium dioxide based dental restorations. <i>Studies on clinical performance and fracture behaviour</i> . <i>Swedish dental journal Supplement</i> . 2011(213):9-84.	O
Larsson C, Madhoun SE, Wennerberg A, Vult von Steyern P. Fracture strength of yttria-stabilized tetragonal zirconia polycrystals crowns with different design: an in vitro study. <i>Clinical oral implants research</i> . 2012;23(7):820-6.	P

Artikel	PICOS
Larsson C, von Steyern PV. Five-Year Follow-up of Implant-Supported Y-TZP and ZTA Fixed Dental Prostheses. A Randomized, Prospective Clinical Trial Comparing Two Different Material Systems. <i>International Journal of Prosthodontics</i> . 2010;23(6):555-61.	C
Larsson C, Vult Von Steyern P. Implant-supported full-arch zirconia-based mandibular fixed dental prostheses. Eight-year results from a clinical pilot study. <i>Acta odontologica Scandinavica</i> . 2013;71(5):1118-22.	I
Larsson C, Vult von Steyern P, Nilner K. A prospective study of implant-supported full-arch yttria-stabilized tetragonal zirconia polycrystal mandibular fixed dental prostheses: three-year results. <i>The International journal of prosthodontics</i> . 2010;23(4):364-9.	C
Larsson C, Vult von Steyern P, Sunzel B, Nilner K. All-ceramic two- to five-unit implant-supported reconstructions. A randomized, prospective clinical trial. <i>Swedish dental journal</i> . 2006;30(2):45-53.	C
Lee CY, Hasegawa H. Immediate load and esthetic zone considerations to replace maxillary incisor teeth using a new zirconia implant abutment in the bone grafted anterior maxilla. <i>The Journal of oral implantology</i> . 2008;34(5):259-67.	C
Lesmes D, Laster Z. Innovations in dental implant design for current therapy. <i>Oral and maxillofacial surgery clinics of North America</i> . 2011;23(2):193-200, v.	C
Leutert CR, Stawarczyk B, Truninger TC, Hammerle CH, Sailer I. Bending moments and types of failure of zirconia and titanium abutments with internal implant-abutment connections: a laboratory study. <i>The International journal of oral &amp; maxillofacial implants</i> . 2012;27(3):505-12.	P
Li J. Bone-implant interface and remaining tissues on the implant surface after push-out test: an SEM observation. <i>Bio-medical materials and engineering</i> . 1997;7(6):379-85.	P
Li J, Shi LL, Zhu ZD, He Q, Ai HJ, Xu J. Zr61Ti2Cu25Al12 metallic glass for potential use in dental implants: biocompatibility assessment by in vitro cellular responses. <i>Materials science &amp; engineering C, Materials for biological applications</i> . 2013;33(4):2113-21.	P
Lin CH, Huang CH, Chuang JF, Huang JC, Jang JS, Chen CH. Rapid screening of potential metallic glasses for biomedical applications. <i>Materials science &amp; engineering C, Materials for biological applications</i> . 2013;33(8):4520-6.	P
Lochner K, Fritsche A, Jonitz A, Hansmann D, Mueller P, Mueller-Hilke B, <i>et al</i> . The potential role of human osteoblasts for periprosthetic osteolysis following exposure to wear particles. <i>International journal of molecular medicine</i> . 2011;28(6):1055-63.	P
Lops D, Bressan E, Chiapasco M, Rossi A, Romeo E. Zirconia and titanium implant abutments for single-tooth implant prostheses after 5 years of function in posterior regions. <i>The International journal of oral &amp; maxillofacial implants</i> . 2013;28(1):281-7.	O
Mahmood DJ, Linderöth EH, Vult Von Steyern P. The influence of support properties and complexity on fracture strength and fracture mode of all-ceramic fixed dental prostheses. <i>Acta Odontol Scand</i> . 2011;69(4):229-37.	P
Malo P, de Araujo Nobre M, Borges J, Almeida R. Retrievable metal ceramic implant-supported fixed prostheses with milled titanium frameworks and all-ceramic crowns: retrospective clinical study with up to 10 years of follow-up. <i>Journal of prosthodontics: official journal of the American College of Prosthodontists</i> . 2012;21(4):256-64.	C
Mansueto MA. Abstracts from the Table Clinic Session of the Annual Session of the American College of Prosthodontists October 28, 2004. <i>Journal of Prosthodontics</i> . 2004;13(4):273-8.	C
Mantripragada VP, Lecka-Czernik B, Ebraheim NA, Jayasuriya AC. An overview of recent advances in designing orthopedic and craniofacial implants. <i>Journal of biomedical materials research Part A</i> . 2013;101(11):3349-64.	C
Martinez-Rus F, Ferreira A, Ozcan M, Bartolome JF, Pradies G. Fracture resistance of crowns cemented on titanium and zirconia implant abutments: a comparison of monolithic versus manually veneered all-ceramic systems. <i>The International journal of oral &amp; maxillofacial implants</i> . 2012;27(6):1448-55.	P
Martínez-Rus F, Ferreira A, Özcan M, Bartolomé JF, Pradies G. Fracture resistance of crowns cemented on titanium and zirconia implant abutments: a comparison of monolithic versus manually veneered all-ceramic systems. <i>Journal of Prosthetic Dentistry</i> . 2013;109(6):366-.	P
Medeiros RA, Vechiato-Filho AJ, Pellizzer EP, Mazaro JV, Santos DM, Goiato MC. Analysis of the Peri-implant Soft Tissues in Contact with Zirconia Abutments: An Evidence-based Literature Review. <i>The journal of contemporary dental practice</i> . 2013;14(3):567-72.	O
Meloni SM, De Riu G, Pisano M, Dell'aversana Orabona G, Piombino P, Salzano G, <i>et al</i> . Computer-assisted implant surgery and immediate loading in edentulous ridges with dental fresh extraction sockets. Two years results of a prospective case series study. <i>European review for medical and pharmacological sciences</i> . 2013;17(21):2968-73.	C

Artikel	PICOS
Millen CS, Reuben RL, Ibbetson RJ. The effect of coping/veneer thickness on the fracture toughness and residual stress of implant supported, cement retained zirconia and metal-ceramic crowns. <i>Dental materials : official publication of the Academy of Dental Materials.</i> 2012;28(10):e250-8.	P
Mitsias ME, Silva NR, Pines M, Stappert C, Thompson VP. Reliability and fatigue damage modes of zirconia and titanium abutments. <i>The International journal of prosthodontics.</i> 2010;23(1):56-9.	P
Moller B, Terheyden H, Acil Y, Purcz NM, Hertrampf K, Tabakov A, <i>et al.</i> A comparison of biocompatibility and osseointegration of ceramic and titanium implants: an in vivo and in vitro study. <i>International journal of oral and maxillofacial surgery.</i> 2012;41(5):638-45.	P
Monzavi A, Shabanpoor R, Alikhasi M, Omati Shabestari G. Comparison of fracture resistance and failure mode of different zirconia abutments with titanium abutment. (English). <i>Journal of Dental Medicine.</i> 2013;25(4):232-9.	I
Muhlemann S, Truninger TC, Stawarczyk B, Hammerle CH, Sailer I. Bending moments of zirconia and titanium implant abutments supporting all-ceramic crowns after aging. <i>Clinical oral implants research.</i> Epub 2013 Jun 4.	P
Naganawa T, Ishihara Y, Iwata T, Koide M, Ohguchi M, Ohguchi Y, <i>et al.</i> In vitro biocompatibility of a new titanium-29niobium-13tantalum-4.6zirconium alloy with osteoblast-like MG63 cells. <i>Journal of periodontology.</i> 2004;75(12):1701-7.	P
Nair, A, Prithviraj, DR, Regish, KM, Prithvi, S. Custom milled zirconia implant supporting a ceramic zirconia restoration: a clinical report. <i>Kathmandu Univ Med J (KUMJ).</i> 2013; 11(44):328-31.	I
Nakamura K, Kanno T, Milleding P, Ortengren U. Zirconia as a dental implant abutment material: a systematic review. <i>The International journal of prosthodontics.</i> 2010;23(4):299-309.	O
Nascimento CD, Pita MS, Fernandes FH, Pedrazzi V, de Albuquerque Junior RF, Ribeiro RF. Bacterial adhesion on the titanium and zirconia abutment surfaces. <i>Clinical oral implants research.</i> Epub 2013 Jan 14.	I
Nguyen HQ, Tan KB, Nicholls JI. Load fatigue performance of implant-ceramic abutment combinations. <i>The International journal of oral &amp; maxillofacial implants.</i> 2009;24(4):636-46.	P
Ohkubo C, Hanatani S, Hosoi T. Present status of titanium removable dentures--a review of the literature. <i>Journal of oral rehabilitation.</i> 2008;35(9):706-14.	C
Olmedo DG, Tasat DR, Duffo G, Guglielmotti MB, Cabrini RL. The issue of corrosion in dental implants: a review. <i>Acta odontologica latinoamericana : AOL.</i> 2009;22(1):3-9.	O
Osman RB, Elkhadem AH, Ma S, Swain MV. Titanium versus zirconia implants supporting maxillary overdentures: three-dimensional finite element analysis. <i>The International journal of oral &amp; maxillofacial implants.</i> 2013;28(5):e198-208.	P
Pérez JMR. Bioquímica del titanio. (Spanish). <i>Revista Odontología Vital.</i> 2011;1(14):10-22.	S
Pfohler C, Korner R, Vogt T, Muller CS. Contact allergic gastritis: an underdiagnosed entity? <i>BMJ case reports.</i> 2012;2012.	C
Pistilli, R, Felice, P, Piattelli, M, Gessaroli, M, Soardi, E, Barausse, C, <i>et al.</i> Posterior atrophic jaws rehabilitated with prostheses supported by 5 x 5 mm implants with a novel nanostructured calcium-incorporated titanium surface or by longer implants in augmented bone. One-year results from a randomised controlled trial. <i>European journal of oral implantology.</i> 2013; 6(4):343-57.	C
Pozzi, A, Tallarico, M, Mangani, F, Barlattani, A. Different implant impression techniques for edentulous patients treated with CAD/CAM complete-arch prostheses: a randomised controlled trial reporting data at 3 year post-loading. <i>European journal of oral implantology.</i> 2013; 6(4):325-40.	I
Quabius ES, Ossenkop L, Harder S, Kern M. Dental implants stimulate expression of Interleukin-8 and its receptor in human blood--an in vitro approach. <i>Journal of biomedical materials research Part B, Applied biomaterials.</i> 2012;100(5):1283-8.	P
Raducanu D, Vasilescu E, Cojocaru VD, Cinca I, Drob P, Vasilescu C, <i>et al.</i> Mechanical and corrosion resistance of a new nanostructured Ti-Zr-Ta-Nb alloy. <i>Journal of the mechanical behavior of biomedical materials.</i> 2011;4(7):1421-30.	P
Reichelt H, Kohler S, Berger G, Draffehn J, Sauer R, Krenz M, <i>et al.</i> [Peri-implantation enzymes and mineralization in bone tissue after implantation of bioactive vitroceraic material--a method for biomaterial testing for hard tissue substitutes. 2. Results of studies of vitroceraic and their modification by the admixture of metal oxides]. <i>Zeitschrift fur experimentelle Chirurgie, Transplantation, und kunstliche Organe : Organ der Sektion Experimentelle Chirurgie der Gesellschaft fur Chirurgie der DDR.</i> 1988;21(2):71-84.	P
Roediger M, Gersdorff N, Huels A, Rinke S. Prospective Evaluation of Zirconia Posterior Fixed Partial Dentures: Four-Year Clinical Results. <i>International Journal of Prosthodontics.</i> 2010;23(2):141-8.	I



Artikel	PICOS
Rosentritt, M, Hagemann, A, Hahnel, S, Behr, M, Preis, V. In vitro performance of zirconia and titanium implant/abutment systems for anterior application. J Dent. Epub 2014 Mar 31.	P
Sailer I, Philipp A, Zembic A, Pjetursson BE, Hämmerle CHF, Zwahlen M. A systematic review of the performance of ceramic and metal implant abutments supporting fixed implant reconstructions. Clinical oral implants research. 2009;20:4-31.	O
Sailer I, Sailer T, Stawarczyk B, Jung RE, Hammerle CH. In vitro study of the influence of the type of connection on the fracture load of zirconia abutments with internal and external implant-abutment connections. The International journal of oral & maxillofacial implants. 2009;24(5):850-8.	P
Schweiger J, Neumeier P, Stimmelmayer M, Beuer F, Edelhoff D. Macro-retentive replaceable veneers on crowns and fixed dental prostheses: A new approach in implant-prosthetics. Quintessence International. 2013;44(4):341-9.	I
Schwitalla AD, Muller WD. PEEK dental implants: A Review of the Literature. The Journal of oral implantology. Epub 2011 Sep 9.	P
Seetoh YL, Tan KB, Chua EK, Quek HC, Nicholls JI. Load fatigue performance of conical implant-abutment connections. The International journal of oral & maxillofacial implants. 2011;26(4):797-806.	P
Sennerby L, Dasmah A, Larsson B, Iverhed M. Bone tissue responses to surface-modified zirconia implants: A histomorphometric and removal torque study in the rabbit. Clinical implant dentistry and related research. 2005;7 Suppl 1:S13-20.	P
Sghaireen MG. Fracture Resistance and Mode of Failure of Ceramic versus Titanium Implant Abutments and Single Implant-Supported Restorations. Clinical implant dentistry and related research. Epub 2013 Oct 9.	P
Siddiqi A, Kieser JA, De Silva RK, Thomson WM, Duncan WJ. Soft and Hard Tissue Response to Zirconia versus Titanium One-Piece Implants Placed in Alveolar and Palatal Sites: A Randomized Control Trial. Clinical implant dentistry and related research. Epub 2013 Sep 23.	O
Silva NR, Nourian P, Coelho PG, Rekow ED, Thompson VP. Impact fracture resistance of two titanium-abutment systems versus a single-piece ceramic implant. Clinical implant dentistry and related research. 2011;13(2):168-73.	P
Șirbu, VD, Tuță, AM, Șirbu, I. Metal versus zirconiu în restaurările protetice total fizionomice pe implanturi. Review de literatură. (Romanian). Romanian Journal of Stomatology. 2013; 59(4):302-7.	S
Stimmelmayer M, Edelhoff D, Guth JF, Erdelt K, Happe A, Beuer F. Wear at the titanium-titanium and the titanium-zirconia implant-abutment interface: a comparative in vitro study. Dental materials 2012;28(12):1215-20.	P
Stimmelmayer M, Sagerer S, Erdelt K, Beuer F. In vitro fatigue and fracture strength testing of one-piece zirconia implant abutments and zirconia implant abutments connected to titanium cores. The International journal of oral & maxillofacial implants. 2013;28(2):488-93.	P
Taguchi K, Komine F, Fushiki R, Blatz MB, Kamio S, Matsumura H. Fracture resistance of single-tooth implant-supported zirconia-based indirect composite-layered molar restorations. Clinical oral implants research. Epub 2013 Jun 3.	P
Takamura K, Hayashi K, Ishinishi N, Yamada T, Sugioka Y. Evaluation of carcinogenicity and chronic toxicity associated with orthopedic implants in mice. Journal of biomedical materials research. 1994;28(5):583-9.	P
Tan XW, Perera AP, Tan A, Tan D, Khor KA, Beuerman RW, <i>et al.</i> Comparison of candidate materials for a synthetic osteo-odonto keratoprosthesis device. Investigative ophthalmology & visual science. 2011;52(1):21-9.	P
Taylor, TD, Klotz, MW, Lawton, RA. Titanium Tattooing Associated with Zirconia Implant Abutments: A Clinical Report of Two Cases. The International journal of oral & maxillofacial implants. Epub 2014 Jun10.	C
Thakur RR, Ast MP, McGraw M, Bostrom MP, Rodriguez JA, Parks ML. Severe persistent synovitis after cobalt-chromium total knee arthroplasty requiring revision. Orthopedics. 2013;36(4):e520-4.	I
Traini, T, Sorrentino, R, Gherlone, E, Perfetti, F, Bollero, P, Zarone, F. Fracture strength of zirconia and alumina ceramic crowns supported by implants. The Journal of oral implantology. Epub 2014 Apr 29.	P
Truningger TC, Stawarczyk B, Leutert CR, Sailer TR, Hammerle CH, Sailer I. Bending moments of zirconia and titanium abutments with internal and external implant-abutment connections after aging and chewing simulation. Clinical oral implants research. 2012;23(1):12-8.	P
Van Opstal N, Verheyden F. Revision of a tibial baseplate using a customized oxinium component in a case of suspected metal allergy. A case report. Acta orthopaedica Belgica. 2011;77(5):691-5.	I

Artikel	PICOS
Vanlioglu BA, Ozkan Y, Evren B, Ozkan YK. Experimental custom-made zirconia abutments for narrow implants in esthetically demanding regions: a 5-year follow-up. <i>The International journal of oral &amp; maxillofacial implants</i> . 2012;27(5):1239-42.	C
Wang CF, Huang HL, Lin DJ, Shen YW, Fuh LJ, Hsu JT. Comparisons of maximum deformation and failure forces at the implant--abutment interface of titanium implants between titanium-alloy and zirconia abutments with two levels of marginal bone loss. <i>Biomedical engineering online</i> . 2013;12(1):45.	P
Wang ML, Tuli R, Manner PA, Sharkey PF, Hall DJ, Tuan RS. Direct and indirect induction of apoptosis in human mesenchymal stem cells in response to titanium particles. <i>Journal of orthopaedic research : official publication of the Orthopaedic Research Society</i> . 2003;21(4):697-707.	P
Wen CE, Xu W, Hu WY, Hodgson PD. Hydroxyapatite/titania sol-gel coatings on titanium-zirconium alloy for biomedical applications. <i>Acta biomaterialia</i> . 2007;3(3):403-10.	P
Vigolo P, Mutinelli S. Evaluation of zirconium-oxide-based ceramic single-unit posterior fixed dental prostheses (FDPs) generated with two CAD/CAM systems compared to porcelain-fused-to-metal single-unit posterior FDPs: a 5-year clinical prospective study. <i>J Prosthodont</i> . 2012;21(4):265-9.	O
Wiskott HW, Jaquet R, Scherrer SS, Belser UC. Resistance of internal-connection implant connectors under rotational fatigue loading. <i>The International journal of oral &amp; maxillofacial implants</i> . 2007;22(2):249-57.	P
Wolf D, Bindi A, Schmidlin PR, Luthy H, Mormann WH. Strength of CAD/CAM-generated esthetic ceramic molar implant crowns. <i>The International journal of oral &amp; maxillofacial implants</i> . 2008;23(4):609-17.	P
Yang J, Wang K, Liu G, Wang D. Fracture resistance of inter-joined zirconia abutment of dental implant system with injection molding technique. <i>Clinical oral implants research</i> . Epub 2012 Jul 19.	P
Yuzugullu B, Avci M. The implant-abutment interface of alumina and zirconia abutments. <i>Clinical implant dentistry and related research</i> . 2008;10(2):113-21.	P
Zembic A, Bosch A, Jung RE, Hammerle CH, Sailer I. Five-year results of a randomized controlled clinical trial comparing zirconia and titanium abutments supporting single-implant crowns in canine and posterior regions. <i>Clinical oral implants research</i> . 2013;24(4):384-90.	C
Zembic A, Sailer I, Jung RE, Hammerle CH. Randomized-controlled clinical trial of customized zirconia and titanium implant abutments for single-tooth implants in canine and posterior regions: 3-year results. <i>Clinical oral implants research</i> . 2009;20(8):802-8	I
Zembic, A, Sunjai, K, Zwahlen, M, Kelly, JR. Systematic Review of the Survival Rate and Incidence of Biologic, Technical, and Esthetic Complications of Single Implant Abutments Supporting Fixed Prostheses. <i>International Journal of Oral &amp; Maxillofacial Implants</i> . 2014; 29:99-116.	I