

Lastnosti in uporaba cirkonijeve oksidne biokeramike v medicini

Properties and clinical application of zirconia bioceramics in medicine

Čedomir Oblak,^{1,2} Peter Jevnikar,^{1,2} Tomaž Kosmač³

¹ Katedra za stomatološko protetiko, Medicinska fakulteta, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

² Univerzitetni klinični center Ljubljana, Stomatološka klinika, Hrvatski trg 6, 1000 Ljubljana

³ Inštitut Jožef Stefan, Odsek za inženirsko keramiko, Jamova 39, 1000 Ljubljana

Korespondenca/ Correspondence:

doc. dr. Čedomir Oblak,
dr. dent. med.
Katedra in center za
stomatološko protetiko,
Hrvatski trg 6,
1000 Ljubljana
e: cedomir.oblak@mfm.uni-lj.si

Ključne besede:

biokeramika; cirkonijeve oksidne keramike; biokompatibilnost; staranje; klinična uporaba

Key words:

bio-ceramics; zirconia ceramic; biocompatibility; ageing; clinical application

Izvilleček

Izhodišča: V sodobni medicini se za nadomeščanje in obnovo tkiv vse bolj uveljavlja skupina anorganskih nekovinskih materialov, ki jih s skupnim imenom imenujemo biokeramika. V to skupino sodijo bioaktivna stekla in steklokeramika, hidroksiapatit in drugi kalcijevi fosfati ter nekateri bioinertni predstavniki inženirske keramike, zlasti aluminijev oksid in cirkonijev oksid ter njuni medsebojni kompoziti. Obdobje širše uporabe keramike visoke trdnosti v medicinske namene se je začelo z razvojem delno stabilizirane cirkonijeve oksidne keramike z izjemnimi mehanskimi lastnostmi. V dentalni medicini cirkonijeva oksidna keramika vse pogosteje nadomešča kovinska ogrodja protetičnih konstrukcij, ki jih izdelujemo s sodobno računalniško tehnologijo.

Zaključki: Prispevek opisuje nekatere lastnosti cirkonijeve oksidne keramike, kot so velika trdnost in lomna žilavost, biokompatibilnost in zanemarljivo radioaktivno sevanje, ki jih s pridom izkoriščamo v medicini. Predstavljen je tudi problem staranja tega materiala, ki je vezan na njegovo termodinamsko nestabilnost. V prisotnosti vode ali vodne pare se namreč začnejo tetragonalna zrna na površini Y-TZP keramike spontano preoblikovati v monoklinsko kristalno strukturo. Preoblikovanje spremlja obširno nastajanje mikrorazpok, ki se širijo v globino in s tem zmanjšujejo trdnost materiala, v končni fazi pa lahko pripeljejo tudi do popolne degradacije. Zaradi te nevarnosti se za izdelavo sklepnih pro-

tez v ortopediji namesto monolitne cirkonijeve oksidne keramike uporabljajo kompoziti, sestavljeni iz cirkonijevega in aluminijevega oksida, ki po trdnosti in trdoti presegajo vse ostale keramične materiale, ki se uporabljajo v medicini. V prispevku so predstavljeni nekateri primeri uporabe cirkonijeve oksidne keramike v dentalni medicini, pri katerih ta uspešno nadomešča do sedaj uveljavljeno kovinskoporcelansko tehnologijo. Poudariti velja predvsem računalniško načrtovanje in oblikovanje ogrodnih konstrukcij, ki skrajša in poenostavi laboratorijske postopke in vodi do natančnega končnega izdelka.

Abstract

Background: A group of inorganic non-metal biomaterials, that are commonly used in clinical medicine to replace or repair tissues, can be classified as a bioceramics. This group includes bioactive glasses, glass-ceramics, hydroxy-apatite and some other calcium phosphates. In addition, some bio-inert engineering ceramics materials have become increasingly utilised, aluminum oxide, zirconium oxide and their composites being the most popular. With the development of yttria stabilized tetragonal zirconium oxide ceramics (Y-TZP) medical community received a high strength biomaterial that is currently a material of choice for the manufacturing of medical devices. Y-TZP ceramics is becoming also increasingly used in dental medicine, where frameworks are manufactured by the use of computer-assisted technology.

Citirajte kot/Cite as:
Zdrav Vestn 2013;
82: 825–36

Prispelo: 22. feb. 2013,
Sprejeto: 25. mar. 2013

Conclusions: The article describes the basic properties of zirconia oxide ceramics important for the use in clinical medicine; high strength and fracture toughness, biocompatibility and negligible radiation. The ageing issue of this particular material, which is attributable to the thermo-dynamical instability of tetragonal zirconium oxide in hydrothermal conditions, is also discussed. When exposed to an aqueous environment over long periods of time, the surface of the Y-TZP ceramic will start transforming spontaneously into the monoclinic structure. The mechanism leading to the t-m transformation is temperature-dependent and is accompanied by extensive micro-cracking, which ultimately leads to strength degradation. The degradation might

influence the clinical success rate of medical devices and therefore Y-TZP femoral heads are no longer made of pure zirconium oxide. Composites of zirconium and aluminium oxides are used instead, that are currently the strongest ceramic materials used in clinical medicine. In this work the clinical application of zirconia oxide ceramics in dental medicine is also presented. Conventional porcelain fused to metal technique is successfully replaced with Y-TZP ceramics in some clinical situations that are described in detail. It is important that computer design of the zirconia frameworks shortens and simplifies laboratory procedures and contributes to a precise final product.

1. Uvod

Biokeramika postaja vse pomembnejši gradnik sodobnih medicinskih pripomočkov, saj ima v primerjavi z drugimi biomateriali nekaj prednosti, kot so kemijska inertnost, biokompatibilnost in odpornost proti obrabi, pri uporabi v dentalni medicini pa tudi estetski videz. Najpogosteje jo uporabljamo za nadomestitev ali popravilo delov človeškega skeleta, predvsem kosti, sklepov ali zob. Biokeramika je sinonim za vse biokompatibilne keramične materiale, katerih osnovna pomanjkljivost je krhkost in s tem povezana slaba odpornost proti mehanskim obremenitvam. V skupino biokeramike sodijo polikristalinični materiali, kot so aluminijeva oksidna keramika, cirkonijeva oksidna keramika, hidroksiapatit in drugi kalcijevi fosfati, steklokeramika ter nekristalinični steklasti materiali, kot so bioaktivna stekla. Vse keramične materiale, ki so v

stiku z biološkimi tkivi, opredeljujemo kot biokeramiko, kadar izpolnjujejo naslednje zahteve:

- so slabo kemično reaktivni s snovmi v telesu,
- ne učinkujejo škodljivo na okolna biološka tkiva,
- so trajni in vzdržljivi,
- imajo ustrezne mehanske lastnosti,
- ne vplivajo na presnovne procese v telesu.

Biokompatibilne keramične materiale lahko uporabljamo tako v obremenjenih kot neobremenjenih predelih telesa, kjer se bodisi resorbirajo, delno resorbirajo ali ostanejo inertni. Odvisno od sestave, zgradbe in mikrostrukture ter oblike in površinskih lastnosti se nekateri biokeramični izdelki lahko z okolnimi tkivi mehansko povežejo, pri

Tabela 1: Razdelitev biokeramik glede na povezavo z biološkimi tkivi (Hench in Wilson, 1993).

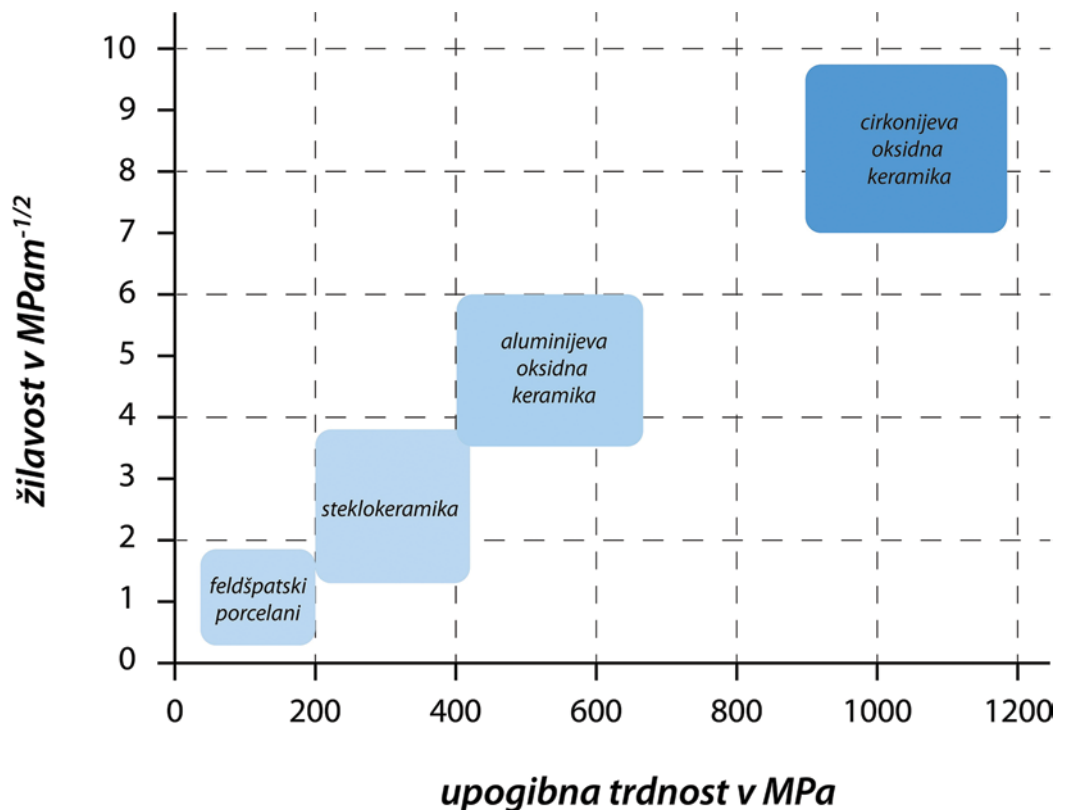
Tipi	Vrsta vezave s tkivi	Biokeramike
Inertna	mehanska povezava (morfološka fiksacija)	aluminijeva oksidna keramika cirkonijeva oksidna keramika
Porozna	vraščanje tkiv v pore (biološka fiksacija)	hidroksiapatit (HA) HA nanos na kovine
Bioaktivna	površinska vezava s tkivi (bioaktivna fiksacija)	bioaktivna stekla, bioaktivne steklokeramike, HA
Resorbirajoča	nadomestitev s tkivi	trikalcijev fosfat bioaktivna stekla

drugih se tkiva vraščajo v kanale por ali pa tkiva keramiko nadomestijo, kar je ponazorjeno v Tabeli 1.

Razvoj bioaktivnih keramičnih materialov se je začel že v letu 1920, ko so prvič uporabili trikalcijev fosfat (TCP) kot resorbirajočo snov za polnenje kostnih vrzeli. Množičnejša uporaba keramike v medicini pa je povezana z uvajanjem umetnih sklepov v ortopediji. Začetki segajo v sredino 60. let prejšnjega stoletja, ko so aluminijevo oksidno keramiko prvič uporabili kot keramični material v tistih predelih človeškega skeleta, v katerih je potrebno prenašanje večjih mehanskih obremenitev. S tem se je v medicini začelo obdobje uporabe monolitne oksidne keramike za izdelavo umetnih sklepov. Možnost uporabe cirkonijeve oksidne keramike v medicinske namene je prvič omenjena že leta 1969, v klinično prakso pa je prišla šele sredi 80. let.¹

V dentalni medicini se keramika uporablja za obnovo poškodovanih zobnih kron že več kot 200 let. Sprva so umetne zobne krone izdelovali iz feldšpatskih porcelanov, sintranih na platinski foliji, vendar trdnosti teh kron niso bile dovolj visoke. Njihova uporaba je bila omejena na izdelavo spre-

dnjih zob, kjer so grizne obremenitve manjše.² Kasneje so začeli sintrati porcelan na trdnejše kovinsko ogrodje kron ali mostičkov, kar je omogočilo uporabo kovinskoporcelanskih sistemov tudi na bolj obremenjenih zadnjih predelih zobnih lokov. Zaradi podpornega kovinskega ogrodja je postala glavna pomankljivost kovinskoporcelanskih sistemov estetski videz. To je bil razlog, da so začeli razvijati steklokeramične materiale, ki so jih sprva ulivali, kasneje pa so zmehčano steklokeramiko tlačili v prej izdelano livno formo. Trdnost steklokeramike je višja v primerjavi s porcelani, ker se pri kontroliranem segrevanju steklokeramike, imenovanem keramiziranje, v amorfnii matrici izločajo mikroskopski kristali, ki ob obremenitvi zavirajo širjenje razpok v materialu. Zaradi dobrih mehanskih lastnosti in lepšega videza steklokeramike se je njena uporaba v dentalni medicini močno razširila, vendar se še vedno omejuje zgolj na izdelavo posameznih prevlek, inlejev in krajših mostičkov. Šele z uvajanjem aluminijeve in cirkonijeve oksidne keramike v stomatološko protetiko so se indikacije uporabe brezkovinskih keramičnih restavracij razširile na izdelavo večjih konstrukcij. Njihov dokončni estet-



Slika 1: Upogibna trdnost in lomna žilavost porcelana, steklokeramike in oksidnih keramik.

ski videz pa dobimo z nanosom porcelana na prej sintrano keramično ogrodje. Uporaba cirkonijeve oksidne keramike v dentalni medicini je utemeljena predvsem zaradi izjemne kombinacije kemijske bioinertnosti, estetskega videza in izrazito boljših mehanskih lastnosti.³ Višje vrednosti upogibne trdnosti in lomne žilavosti monolitne cirkonijeve oksidne keramike v primerjavi z drugimi dentalnimi keramičnimi materiali (feldšpatski porcelan, steklokeramika, korund) so prikazane na Sliki 1.

2. Lastnosti in uporaba cirkonijeve oksidne keramike

Začetki razvoja cirkonijeve oksidne keramike za konstrukcijske namene segajo v zgodnja 70. leta prejšnjega stoletja, ko je Garvie s sodelavci poročal o možnosti transformacijskega utrjevanja gosto sintrane, s CaO delno stabilizirane ZrO₂ (CaO-PSZ) keramike.⁴ Naslednji mejnik v razvoju transformacijsko utrjene ZrO₂ keramike je postavil Gupta s sodelavci, ki je odkril enofazno, z Y₂O₃ delno stabilizirano polikristalinično tetragonalno ZrO₂ keramiko (*angl.* yttria-stabilized tetragonal zirconia polycrystalline – **Y-TZP** ceramics).⁵ Zaradi možnosti transformacijskega utrjevanja, visoke gostote in submikronskih zrn ima ta material med vsemi monolitnimi oksidnimi keramičnimi materiali daleč največjo upogibno trdnost (>1200 MPa), v lomni žilavosti pa ga prekaša edino še s CeO₂ delno stabilizirana cirkonijeva oksidna keramika (Ce-TZP), ki pa ima zaradi večjih zrn nižjo trdnost. V obeh tipih keramike so izboljšanje trdnosti in lomne žilavosti dosegli z izkoriščanjem napetostno inducirane martenzitne fazne transformacije metastabilnih tetragonalnih zrn v kompaktni keramični matrici, do katere pride pod vlivom zunanje obremenitve. Cirkonijev oksid je namreč polimorfen material, ki ima tri kristalne modifikacije: nizkotemperaturno monoklinsko modifikacijo, ki je stabilna do 1170 °C, in dve visokotemperaturni modifikaciji, tetragonalno in kubično. Tetragonalna oblika je stabilna v temperaturnem območju 1170 °C–2370 °C, nad to temperaturo in do tališča pri 2680 °C pa je stabilna kubična modifikacija. Z vgraje-

vanjem nekaterih oksidov, zlasti Y₂O₃, CaO, MgO in CeO₂, v kristalno rešetko ZrO₂, je možno razširiti področje stabilnosti visokotemperaturne kubične modifikacije do sobne temperature, medtem ko tetragonalna faza pod temperaturo 700 °C tudi v prisotnosti stabilizatorjev termodinamsko ni stabilna, lahko pa jo zadržimo v metastabilnem stanju.⁶ Fazna transformacija iz tetragonalne (t) v monoklinsko (m) obliko je reverzibilna in poteka brez difuzije, spremljata jo 3–5 % volumsko raztezanje in dvojčenje. Zaradi povečanja volumna, ki spremlja t-m transformacijo, se v kompaktnem materialu ustvarijo tlačne napetosti, ki zavirajo nastanek razpok in njihovo napredovanje do katastrofalnega preloma. Najlažje jo induciramo z zunanjo napetostjo ali lomom, bistveno težje pa s podhladitvijo.^{7,8}

V ortopediji so pričeli biokeramiko uporabljati za izdelavo obrabno obstojnih delov kolčnih sklepov, saj ima sklop keramika-na-keramiko do 500-krat manjšo obrabo kot proteze z obremenilnimi sklopi kovina-na-polietilen.⁹ Prva generacija umetnih kolčnih sklepov z obremenilnim kontaktnim sklopom keramika na keramiko, ki se je začela uporabljati v 70. letih prejšnjega stoletja v Franciji, je bila narejena iz aluminijeve oksidne keramike. Razvoj umetnih sklepov je prešel v drugo generacijo sredi 80. let, ko se je začela uporaba Y-TZP keramike in se je izboljšalo tudi oblikovanje sklepnih komponent.^{10,11} Čeprav je bilo že takrat znano, da se zlasti v vlažnem okolju pri povišanih temperaturah Y-TZP keramika stara, tj. spontano fazno transformira, kar lahko katastrofalno poslabša mehanske lastnosti, je prevladalo mnenje, da bo ta proces *in vivo* pogojih prepočasen, da bi lahko bil klinično pomemben. V naslednjih dveh desetletjih so po svetu vstavili več kot šeststo tisoč cirkonijevih keramičnih glavnic kolčnih sklepov,^{9,12} vse dokler ni v letih 2001/2002 v zelo kratkem obdobju prišlo do porušitve skoraj 400 glavnic kolčnih sklepov iz Y-TZP keramike.^{9,10,12,13} Takoj po tej seriji porušitev so v ZDA prepovedali uporabo sklepnih protez iz Y-TZP keramike, njena uporaba v ortopediji po svetu pa se je v enem letu zmanjšala kar za 90 %. Kot so pokazale naknadne preiskave, je do predčasnih prelomov prišlo za-

radi staranja v povezavi z drugimi okvarami v materialu, ki je bil v stiku s telesnimi tekočinami. Clarke in sodelavci poudarjajo, da je bilo poznavanje procesa staranja Y-TZP keramike v biološkem okolju v preteklosti pomanjkljivo, posledice pa nepredvidljive. Zato se danes uporablja tretja generacija keramičnih kolčnih sklepov iz kompozitne keramike, sestavljene iz aluminijevega oksida in cirkonijevega oksida.¹⁴

V dentalni medicini je bila uporaba Y-TZP keramike sprva povezana z razvojem keramičnih koreninskih zatičkov¹⁵⁻¹⁷ in z nadomeščanjem kovinskih nadgradenj zobnih vsadkov s keramičnimi.¹⁸⁻²² Kljub slabi izkušnji v ortopediji pa se je zanimanje za to vrsto keramike predvsem v stomatološki protetiki stalno povečevalo, saj je bila v zadnjih desetih letih vsakoletna stopnja rasti Y-TZP keramike v dentalni medicini vedno večja od 12 %.^{23,24} Razlog je predvsem v tem, da je iz te keramike mogoče izdelati estetske prevleke in veččlenske mostičke brez kovinskih ogrodnih konstrukcij tudi v tistih predelih zobnega loka, ki so pri žvečenju najbolj obremenjeni.

Z razvojem tehnologije računalniško vodenega oblikovanja in rezkanja pa so se začele uporabljati tudi individualno oblikovane keramične nadgradnje zobnih vsadkov, ki so v večini primerov narejene iz Y-TZP keramike.²⁵ V primerjavi s kovinskimi nad-

gradnjami keramične manj prosejajo skozi dlesen, kar je pomembno predvsem iz estetskega vidika.²⁶ Poleg tega je v primerjavi s titanom ali zlatimi zlitinami zadrževanje plaka na površini Y-TZP keramike manjše.^{27,28} Tudi v ortodontiji so kovinske nosilce nesnemnih ortodontskih aparatov za premikanje zob zaradi estetskih razlogov v vidnem predelu pogosto nadomeščali s keramičnimi nosilci, med katerimi pa danes prevladujejo nosilci iz aluminijeve oksidne keramike.²⁹

S sodobno računalniško vodeno tehnologijo izdelave popolnoma individualnih oblik se danes v protetične namene iz tega materiala izdelujejo predvsem ogrodja prevlek in mostov, oprtih tako na zobeh kot na zobnih vsadkih. Njihova prednost pred drugimi dentalnimi keramičnimi materiali je poleg že omenjenih boljših mehanskih lastnosti (Tabela 2) tudi manjša transparentnost. Ta lastnost je pomembna predvsem pri oskrbi temnejše zabarvanih zob ali pri prekrivanju kovinskih materialov, kot so koreninski zatički z nazidki in nadgradnje zobnih vsadkov.

Poleg razširjene uporabe Y-TZP keramike v stomatološki protetiki že več let potekajo intenzivne *in vitro* in *in vivo* raziskave keramičnih dentalnih vsadkov. Keramični materiali za izdelavo dentalnih vsadkov so se začeli uporabljati že leta 1972, ko so bili narejeni prvi tübingenski implantati iz alu-

Tabela 2: Primerjava mehanskih lastnosti kosti, sklenine, dentina in nekaterih biomaterialov (Rieger, 1989; O'Brain, 2002).

	Upogibna trdnost (MPa)	Modul elastičnosti (GPa)	Žilavost (MPa m ^{1/2})	Gostota (gcm ⁻³)
	σ	E	KIC	ρ
Kost	60–140	10–18	3–6	1,5
Sklenina	10	70–90	0,8–1,5	2,9
Dentin	50	15	0,5–1	2,1
Al ₂ O ₃	500	380	4	3,9
ZrO ₂ -TZP	1000	210	9	6,06
HA-hidroksiapatit	100	100	1	3,16
UHMWPE-polietilen	30	15		0,95
Co-Cr zlitine	1000	200	100	8,3
Ti zlitine (TiAl6V4)	860	110	50	4,43

minijevga oksida, ki pa se niso obnesli.³⁰ Med razlogi sta Schulte in Hoedt navedla prelome pri obremenitvi zaradi premajhne trdnosti in zanesljivosti aluminijevega oksida.^{31,32} To so bili glavni razlogi, da so keramične vsadke tedaj opustili. Ponovno so jih začeli izdelovati pred petnajstimi leti, tokrat iz Y-TZP keramike z boljšimi mehanskimi lastnostmi.³³⁻³⁵ Prednosti cirkonijevih oksidnih keramičnih vsadkov pred titanovimi so predvsem v boljši biokompatibilnosti, estetskem videzu, ter enodelnem oblikovanju vsadka (vsadek in protetična nadgradnja sta iz enakega materiala – keramike).³⁶⁻³⁹

Rezultati *in vitro* študij ne prikazujejo značilnih razlik v oseointegraciji med titanovimi vsadki in vsadki iz Y-TZP keramike, če se površina Y-TZP keramike prej jedka s fluorovodikovo kislino. Kljub obetavnim rezultatom *in vitro* raziskav, klinična študija na 65 fiziološko obremenjenih cirkonijevih keramičnih vsadkih prikazuje od 1,3 mm do 3 mm marginalne kostne resorpcije v prvem letu po vsaditvi. Ker znašajo rentgensko izmerjene vrednosti marginalne kostne resorpcije več kot 2 mm v enem letu in so te značilno večje v primerjavi s klasičnimi dvodelnimi titanovimi vsadki, cirkonijevih vsadkov zaenkrat ne priporočajo za klinično uporabo.^{34,35,40,41}

3. Biokompatibilnost

Primernost uporabe Y-TZP keramike v medicinske namene je bila utemeljena z rezultati številnih raziskav, ki potrjujejo, da je material biokompatibilen.³⁷⁻⁴⁴

Fujita je v svoji *in vitro* študiji na osteosarkomski humani celični vrsti primerjal biokompatibilnost cirkonijevega oksida in titana.⁴⁵ Rezultati proliferacije celic, morfološke spremembe in izločanja v slini nakazujejo celo boljšo biokompatibilnost Y-TZP keramike v primerjavi s titanom. Prav tako so tudi Ichikawa in sodelavci s subkutanim implantacijskim testom dokazali biokompatibilnost in nespremenjeno upogibno trdnost po 12 mesečni *in vivo* vsaditvi ZrO₂ vzorcev.⁴⁶ V otorinolaringologiji se je uveljavila uporaba Y-TZP keramike za implantate slušnih koščic. Izredna biokompatibilnost te keramike, ki je potrebna za rekonstrukcijo

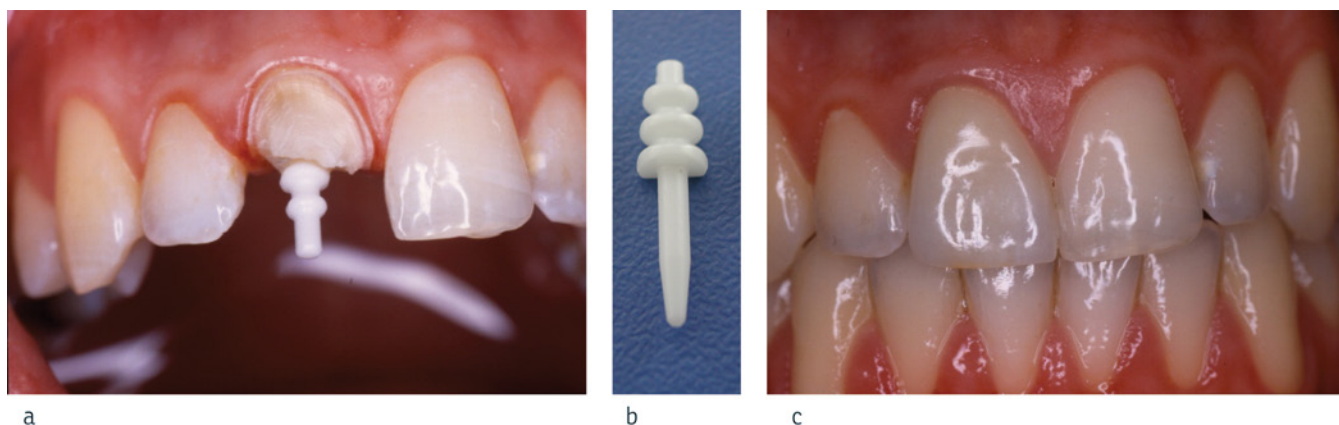
slušne verige, je bila dokazana z imunodifuzijskimi in imunohistokemičnimi raziskavami.⁴⁷ Biokompatibilnost Y-TZP keramike kot materiala za medicinske vsadke so potrdile tudi študije na živalskih modelih.^{28,34,36,48,49}

Kancerogeni vpliv Y-TZP keramike ni bil dokazan. Griss s sodelavci je že leta 1973 na osnovi rezultatov dolgotrajne *in vitro* študije kancerogenosti biokeramike poročal, da aluminijev oksidni in cirkonijev oksidni prah ne sprožita rasti tumorjev.⁵⁰ Cirkonij (Zr) je navzoč povsod in sicer v višjih koncentracijah kot ostali elementi v sledovih. V človeški in živalski organizem se vnaša glede na koncentracijo v okolju in se najprej kopiči v mehkih tkivih in nato v kosteh. Prehajanje cirkonija v ionski obliki skozi krvno-možgansko pregrado in kopičenje v možganih bi lahko vplivalo na razvoj Alzheimerjeve bolezni, vendar v primeru ZrO₂ ta podmena ni potrjena.⁵¹

Na osnovi ugotovitev opisanih raziskav lahko povzamemo, da tako cirkonijev oksidni prah kakor tudi sintrana cirkonijeva oksidna keramika na bioloških tkivih ne povzročata akutnih toksičnih reakcij, prav tako niso bili ugotovljeni lokalni in sistemski toksični učinki po *in vivo* vsaditvi. Opozoriti pa velja na nevarnost nastanka fibroznih pljučnih bolezni pri ljudeh, ki so kronično izpostavljeni prahu ZrO₂, ki nastaja pri obdelavi cirkonijeve keramike, predvsem z brušenjem brez vodnega spiranja.⁵²

4. Staranje cirkonijeve oksidne keramike v bioloških pogojih

Kljub izkazani biokompatibilnosti pa so mnenja o primernosti Y-TZP keramike za uporabo v medicini še vedno deljena. Zagovorniki poudarjajo predvsem dobre mehanske lastnosti in estetski videz, skeptiki pa opozarjajo na krhkost in nevarnost staranja. Nesporno je, da ima Y-TZP med vsemi monolitnimi keramičnimi materiali najboljše mehanske lastnosti, problematičen pa je zlasti pojav, ki ga danes običajno imenujejo staranje. V prisotnosti vode ali vodne pare se začnejo tetragonalna zrna na površini Y-TZP keramike spontano preoblikovati v monoklinsko kristalno strukturo. Preobliko-



Slika 2: Odlomljena zobna krona prvega zgornjega sekalca, ojačana s konfekcijsko izdelanim zatičkom iz cirkonijeve oksidne keramike (*Zircopost*). S kompozitnimi lepili prilepljen keramični zatiček s tremi retencijskimi obroči (Slika 2b) omogoča neposredno dograditev več kot polovice manjkajoče zobne krone. Protetična oskrba zoba s keramično prevleko brez kovinske osnove (Slika 2c). (Protetična oskrba – doc. dr. Čedomir Oblak, dr. dent. med.)

vanje spremlja obširno nastajanje mikrorazpok, ki se širijo v globino in s tem zmanjšujejo trdnost materiala, v končni fazi pa lahko pripeljejo tudi do popolne degradacije.⁵³ Kljub temu, da je fenomen že dolgo poznan, pa mehanizem staranja Y-TZP še vedno ni povsem pojasnjen. Obstoječe teorije lahko strnemo v ugotovitev, da je mehanizem, ki sproži preoblikovanje, toplotno aktiviran in difuzijsko kontroliran, samo preoblikovanje pa je martenzitnega tipa.⁵⁴ Staranje močno pospešujejo kemijske in mikrostrukturne nehomogenosti. Proces poteka hitreje pri grobozrnati keramiki z nižjim deležem Y_2O_3 , zavirajo pa ga vključki, ki ustvarjajo tlačne napetosti na mejah med zrni. O vplivu vodnega medija si literaturni podatki nasprotujejo,^{55,56} o vplivu termičnega cikliranja pa razen naše preliminarne raziskave,⁵⁷ v kateri opozarjamo na možnost pospešenega staranja, drugih podatkov nismo zasledili. Prav tako ni podatkov o obnašanju materiala med utrujanjem v neizotermnih pogojih pri povišani temperaturi. Vse doslej objavljene raziskave mehanskega utrujanja so potekale pri sobni ali telesni temperaturi, praviloma v destilirani vodi. Zelo malo je tudi podatkov o vplivu površinske mehanske obdelave, pa še ti si niso enotni. Medtem ko rezultati naše raziskave in raziskave Kima in sodelavcev kažejo, da grobo diamantno brušenje in peskanje vsaj v začetni fazi upočasnita proces staranja,^{57,58} pa Deville s sodelavci ugotavlja pospešeno preoblikovanje ob posameznih razah na sicer polirani površini.⁵⁹

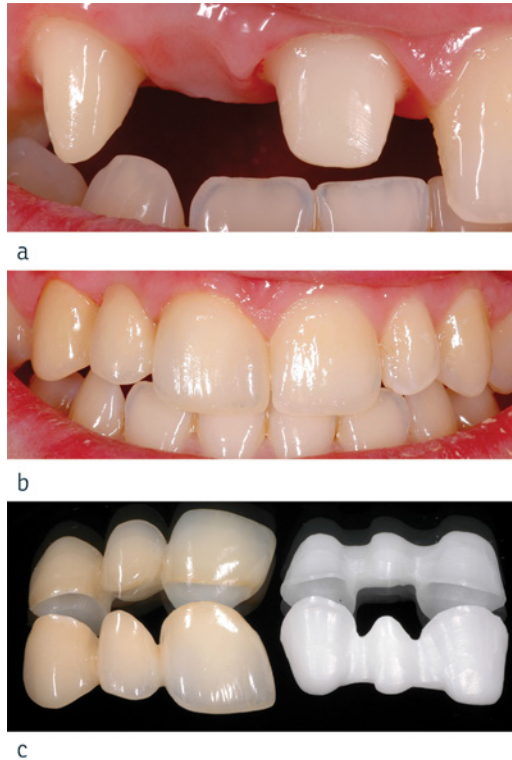
Deville in Chevalier sta za oceno odpornosti proti staranju vroče izostatsko stisnjene Y-TZP keramike za ortopedске namene predlagala preizkus pospešenega staranja z

avtoklaviranjem v destilirani vodi pri 134 °C in pritisku dveh barov.^{60,61} Na osnovi primerjalne analize staranja umetnih kolčnih sklepov *in vivo* in *in vitro* naj bi se pri teh pogojih v eni uri na površini keramike transformiralo toliko tetragonalnega ZrO_2 , kot v 2–3 letih *in vivo*. Ker pa se Y-TZP keramika za uporabo v ortopedске namene in tista za uporabo v dentalne namene bistveno razlikujeta tako v načinu izdelave kot tudi v kliničnih pogojih, ki sta jim izostavljeni, ugotovljene relacije ne gre neposredno preslikati na dentalno keramiko. Da bi prišli do stvarnejše ocene nevarnosti predčasnih porušitev nezaščitenih Y-TZP ogrodij v kliničnih pogojih, smo se odločili za *in vivo* poskus staranja v ustni votlini. Izbranim osebam smo v lingvalni del snemne proteze vgradili dva para sintranih keramičnih ploščic, ki smo jim v rednih šestmesečnih intervalih določali relativni delež transformiranega monoklinskega ZrO_2 na površini. Rezultate smo primerjali z *in vitro* testi pospešenega staranja v umetni slini. Preliminarni rezultati po štiriindvajsetih mesecih kažejo, da se kinetika staranja mehansko neobremenjene dentalne keramike Y-TZP v ustni votlini dejansko bistveno razlikuje od kinetike staranja kolčnih protez. V začetnih mesecih je bilo staranje sorazmerno hitro, kasneje pa se je proces upočasnil in po dveh letih še ni prišlo do resnejših poškodb.⁶²

5. Radioaktivno sevanje

Vprašanje radioaktivnega sevanja cirkonijevega oksida v medicini so sprožili rezultati raziskav Hopfa in sodelavcev, ki so prikazali povečano vsebnost radioaktivnih

Slika 3: Nadomeščanje manjkajočega desnega zgornjega lateralnega sekaleca zaradi razvojne nepravilnosti (hipodontije). Trdno ogrodje mostička izdelano iz cirkonijeve oksidne keramike je bele barve in predstavlja osnovo za oblikovanje zob v anatomsko ter funkcionalno obliko iz fasetirnega porcelana (Slika 3b, c). (Protetična oskrba – doc. dr. Čedomir Oblak, dr. dent. med.)



izotopov v kostnem cementu, v katerem je bil ZrO_2 prah eden od gradnikov oziroma dodatek kostnih cementov.^{63,64} Drugih raziskav, ki bi poročale o povečanem radioaktivnem sevanju kostnih cementov nismo zasledili. V dentalni medicini je znano, da tudi številni dentalni porcelani za prekrivanje kovine pri kovinsko-porcelanski tehniki vsebujejo sledi urana.⁷⁰ Ker se cirkonijeva keramika uporablja tudi za obnovo ali nadomestitev poškodovanih zob že več kot 10 let, so bili tudi zobozdravniki zaskrbljeni zaradi morebitne nevarnosti radioaktivnega sevanja.

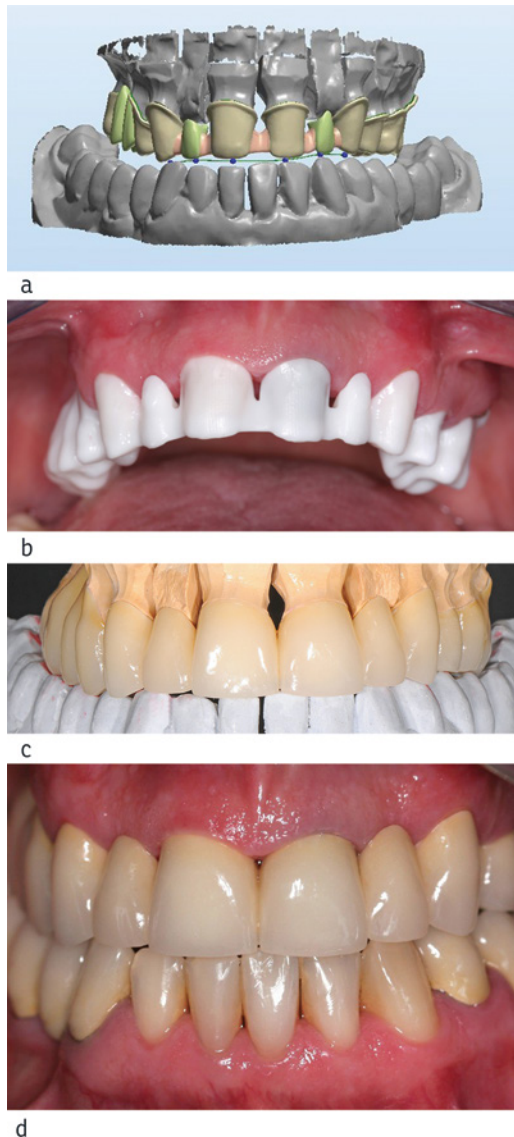
V literaturi se pojavljajo številni protislovni podatki glede nevarnosti radioaktivnega sevanja cirkonijevega oksida. To ne preseneča, saj se vir radioaktivnega sevanja cirkonijevega oksida nahaja v rudah, iz katerih izdelujejo prah, pomembno pa je tudi, kako dobro je prečiščen prah cirkonijevega oksida ki se uporablja za izdelavo biokeramike.⁶⁵⁻⁶⁷ Rezultati prej omenjenih raziskav so bili povod za pripravo ISO 13356 standarda leta 1996. Kasneje je Postendörfer s sodelavci izmeril manjše radioaktivno sevanje cirkonijevih oksidnih vsadkov, kot so mejne vrednosti v predpisih mednarodne komisije za zaščito pred radioaktivnim sevanjem

(ICRP 1990).⁶⁸ Ena od meritev radioaktivnosti keramičnih Y-TZP glavnic umetnih kolov je na primer pokazala vrednosti pod 10 Bq/kg, kar je značilno manj, kot je sevanje naravnega kolčnega sklepa, ki znaša približno 50 Bq/kg.⁶⁹ V novejši raziskavi na štirih komercialnih cirkonijevih oksidnih materialih, ki jih uporabljamo v zobozdravstvu, so izmerili vrednosti radioaktivnega sevanja le od 10 do 20 Bq/kg. Na osnovi rezultatov teh raziskav lahko strnemo, da je radioaktivno sevanje cirkonijeve oksidne keramike zanemarljivo.⁷¹

6. Primeri uporabe keramike iz cirkonijevega oksida v dentalni medicini

V novejšem času je uporaba cirkonijeve oksidne keramike v dentalni medicini odločilno povezana z razvojem tehnologije računalniškega načrtovanja in vodenega rezkanja (CAD/CAM), saj je z njo postala izdelava polnokeramičnih protetičnih izdelkov enostavnejša in cenejša, natančnost prileganja izdelkov pa večja. Izjemne mehanske lastnosti Y-TZP so bile sicer znane že dalj časa, uporabo pa je omejevala predvsem težavnost natančne izdelave protetičnih izdelkov kompleksnih oblik. Prve individualne konstrukcije so rezkali v naravni velikosti iz gosto sintrane in/ali vroče izostatsko stisnjene (HIP) keramike. Postopek je bil zelo drag in zamuden (izdelava veččlenske mostovne konstrukcije je lahko trajala tudi 12 ur in več), poleg tega so zaradi zahtevne strojne obdelave in segrevanja med postopkom rezkanja goste Y-TZP keramike v materialu nastajale površinske in strukturne spremembe, ki so vodile do poslabšanja mehanskih lastnosti materiala.^{72,73} Zaradi naštetih slabosti obdelave gosto sintrane Y-TZP keramike je danes najpogosteje uporabljana metoda izdelave ogrodij polnokeramičnih prevlek in mostov rezkanje iz delno sintranih Y-TZP keramičnih blokov. Celoten postopek izdelave zobnoproetičnih ogrodij vključuje skeniranje in digitalizacijo delovnega modela, rezkanje računalniško oblikovanega ogrodja protetičnega izdelka v povečanem merilu (model je 20–25 % večji od želene končne

Slika 4: Digitalno oblikovano ogrodje, pripravljeno za računalniško krmiljeno rezkanje iz bloka delno sintrane cirkonijeve oksidne keramike (Slika 4a). Preverjanje natančnosti prilaganja sintranega ogrodja protetične rehabilitacije v zgornji čeljusti in dokočna oblika zob s fasetirnim porcelanom na modelu v zobotehničnem laboratoriju (Slika 4b,c). Stanje po končani protetični oskrbi (Slika 4d). (Protetična oskrba – doc. dr. Peter Jevnikar, dr. dent. med.)



oblike – natančno tolako, kolikor znaša skrček materiala pri sintranju), sintranje do končne gostote, nanos in žganje fasetirnega porcelana ter mehansko obdelavo z glaziranjem.^{74,75} (Slika 4)

Nekaj najpogostejših indikacij uporabe cirkonijeve oksidne keramike za protetično oskrbo neizraslih, poškodovanih, manjkajočih in obrabljenih zob prikazujejo klinični primeri oseb, oskrbljenih na Centru za stomatološko protetiko, Stomatološke klinike UKC v Ljubljani na slikah 1, 2 in 3. Pred uvedbo tehnologije izdelave restavracij iz cirkonijeve oksidne keramike v stomatološko protetiko so se za izvedbo enakih restavracij uporabljale kovine. Izbira materiala bodoče protetične restavracije je pomembna, ker je videz dlesni ob protetično oskr-

bljenih zobeh poleg debeline dlesni odvisen predvsem od vrste materiala. Ohranjanje naravnega videza dlesni ob zobeh, ki potrebujejo protetično obnovo, je mogoče doseči z uporabo keramičnih materialov. Posamezne zobne krone ali manjkajoče zobe v sprednjem področju zobnih lokov je mogoče nadomestiti s steklokeramičnimi materiali. Za nadomeščanje zob, pri katerih so grizne obremenitve večje, pa se zaradi višje trdnosti in boljšega preživetja uporablja keramika iz cirkonijevega oksida.^{76,77}

6.1. Obnovitev zobne krone zaradi poškodbe

Odlomljena zobna krona prvega zgornjega sekalca, ojačana s konfekcijsko izdelanim zatičkom iz cirkonijeve oksidne keramike (Zircopost). S kompozitnimi lepili prilepljen keramični zatiček s tremi retencijskimi obroči (Slika 2b) omogoča neposredno dograditev več kot polovice manjkajoče zobne krone. Protetična oskrba zoba s keramično prevleko brez kovinske osnove (Slika 2c).

6.2. Nadomestitev nerazvitega zoba

Nadomeščanje manjkajočega desnega zgornjega lateralnega sekaleca zaradi razvojne nepravilnosti (hipodontije). Trdno ogrodje mostička izdelano iz cirkonijeve oksidne keramike je bele barve in predstavlja osnovo za oblikovanje zob v anatomsko ter funkcionalno obliko iz fasetirnega porcelana (Slika 3b,c).

6.3. Nadomestitev in obnovitev manjkajočih ter obrabljenih zob

Digitalno oblikovano ogrodje, pripravljeno za računalniško krmiljeno rezkanje iz bloka delno sintrane cirkonijeve oksidne keramike (Slika 4a). Preverjanje natančnosti prilaganja sintranega ogrodja protetične rehabilitacije v zgornji čeljusti in dokočna oblika zob s fasetirnim porcelanom na modelu v zobotehničnem laboratoriju (Slika 4b,c). Stanje po končani protetični oskrbi (Slika 4d).

7. Zaključek

Z razvojem naprednih biokeramičnih materialov z izboljšanimi lastnostmi ter novimi tehnologijami izdelave se uporaba biokeramičnih izdelkov v medicini v zadnjih desetletjih naglo povečuje. V dentalni medicini cirkonijeva oksidna keramika vse pogosteje nadomešča uporabo kovin za izdelavo protetičnih konstrukcij s sodobno računalniško tehnologijo izdelave. Predstavljen je tudi problem staranja tega materiala, ki je vezan na termodinamsko nestabilnost. V prisotnosti vode ali vodne pare se pojavlja površinska transformacija materiala z nastajanjem mikrorazpok, ki se širijo v globino in s tem zmanjšujejo trdnost materiala, v končni fazi pa lahko pripeljejo tudi do popolne degradacije. Kljub temu, da je fenomen že dolgo poznan, pa proces staranja Y-TZP še vedno ni povsem pojasnjen. Zaradi te nevarnosti se za izdelavo sklepnih protez v ortopediji namesto monolitne cirkonijeve oksidne keramike uporabljajo kompoziti, sestavljeni iz cirkonijevega in aluminijevega oksida, ki po trdnosti in trdoti presegajo vse

ostale keramične materiale, ki jih uporabljamo v medicini. Kljub ugotovljeni zmanjšani trdnosti in zanesljivosti cirkonijeve oksidne keramike zaradi procesa staranja v biološkem okolju monolitna cirkonijeva oksidna keramika presega mehanske lastnosti vseh drugih keramičnih materialov, uporabljenih v dentalni medicini.

8. Okrajšave

- Y-TZP keramika – z itrijevim oksidom stabilizirana tetragonalna cirkonijeva polikristalinična keramika
- CaO-PSZ keramika – s kalcijevim oksidom delno stabilizirana cirkonijeva keramika
- ZrO_2 – cirkonijev oksid
- Y_2O_3 – itrijev oksid
- CeO_2 – cerijev oksid
- t-m transformacija – sprememba iz tetragonalne kristalne oblike v monoklinsko kristalno obliko
- HIP – vroče izostatsko stiskanje
- CAD/CAM – digitalno oblikovanje in računalniško krmiljeno rezkanje

Literatura

1. Helmer JD, Driskell TD. Research on bioceramics. Symposium on use of ceramics as surgical implants. Clemson University, South Carolina, 1969.
2. McLean JW. Evolution of dental ceramics in the twentieth century. *J Prosthet Dent* 2001; 85(1): 61–6.
3. Kappert HF. Dental materials: New ceramic systems. *Academy of dental materials Proceedings Transactions* 1996; 9: 180–99.
4. Garvie RC, Hannink RH, Pascoe RT. Ceramic steel? *Nature* 1975; 258: 703–4.
5. Gupta TK, Bechtold JH, Kuznickie RC, Cadoff LH, Rossing BR. Stabilisation of tetragonal phase in polycrystalline zirconia. *J Mat Sci* 1977; 12: 2421–8.
6. Stevens R. Zirconia and zirconia ceramics. 2nd ed. New Jersey 1986: Magnesium Elektron Ltd.
7. Kosmač T, Oblak Č, Jevnikar P, Funduk N, Marion L. The effect of grinding and sandblasting on flexural strength and reliability of Y-TZP zirconia ceramic. *Dent Mater* 1999; 15: 426–33.
8. Kosmač T, Oblak Č, Jevnikar P, Funduk N, Marion L. Strength and Reliability of Surface Treated Y-TZP Dental Ceramics. *J Biomed Mater Res* 2000; 53: 304–13.
9. Essner A, Sutton K, Wang A. Hip simulator wear comparison of metal-on-metal, ceramic-on-ceramic and cross-linked UHMWPE bearings. *Wear* 2005; 259: 992–5.
10. Christel P. Zirconia: the second generation of ceramics for total hip replacement. *Bull Hosp Joint Dis Orthop Inst* 1989; 49: 170–7.
11. Milošev I, Trebše R, Marjanovič B, Kovač S. Umetni kolčni sklepi z obremenilnim sklopom keramika-na-keramiko. *Zdrav Vestn Supl* 2009; 78: 43–51.
12. Rieger W. Medical Applications of Ceramics. In: *High Tech Ceramics: Viewpoints and Perspectives*. Kostorz, G., ed. Academic Press, 1989, 191–228.
13. Thompson I, Rawlings RD. Mechanical behaviour of zirconia and zirconia-toughened alumina in simulated body environment. *Biomater* 1990; 11: 505–8.
14. Clarke IC, J Clarke IC, Manaka M, Green DD, Williams P, Pezzotti G, Kim YH, Ries M, Sugano N. Current status of zirconia used in total hip implants. *Bone Joint Surg Am* 2003; 85A: 73–84.
15. Meyenberg KH, Luthy H, Scharer P. Zirconium post. A new all-ceramic concept for nonvital abutment teeth. *J Esthet Dent* 1995; 7: 73–80.
16. Hochman N, Zalkind M. New all-ceramic indirect post-and-core system. *J Prosthet Dent* 1999; 81: 625–9.
17. Oblak Č, Jevnikar P, Kosmač T, Funduk N, Marion L. Fracture resistance and reliability of new zirconia posts. *J Prosthet Dent* 2004; 91: 342–8.
18. Grošelj D, Rener-Sitar K, Kukovič A, Grošelj H. Računalniško vodeno predoperativno načrtovanje

- in vsaditev zobnih implantatov. *Zdrav Vestn* 2007; 76: 335–43.
19. Wohlwend A, Studer S, Schärer P. The zirconium oxide abutment: An all-ceramic abutment for the esthetic improvement of implant superstructures. *Quint Dent Tech* 1997; 1: 63–74.
 20. Glauser R, Zembic , Wohlwend A, Hämmerle C, Schärer P. 4-year clinical results of an experimental zirconia abutment. *J Dent Res* 2002; 81: abstract 3163.
 21. Glauser R, Sailer I, Wohlwend A, Studer S, Schibli M, Schärer P. Experimental zirconia abutments for implant-supported single-tooth restorations in esthetically demanding regions: 4-year results of a prospective clinical study. *Int J Prosthodont* 2004; 17(3): 285–90.
 22. Yildirim M, Edelhoff D, Hanisch O, H. Spiekermann H. Ceramic abutments—a new era in achieving optimal esthetics in implant dentistry. *Int J Periodontics Restor Dent* 2000; 20: 81–91.
 23. Chevalier J. What future for zirconia as a biomaterial? *Biomater* 2006; 27: 535–43.
 24. Parker RM. Use of Zirconia in restorative dentistry. *Dent Today* 2007; 26: 112–9.
 25. Yildirim M, Fischer H, Marx R, Edelhoff D. In vivo fracture resistance of implant-supported all-ceramic restorations. *J Prosthet Dent* 2003; 90: 325–31.
 26. Brodbeck U. The ZiReal post: a new ceramic implant abutment. *J Esthet Restor Dent* 2003; 15: 10–23.
 27. Rimondini L, Cerroni L, Carrassi A, Torricelli P. Bacterial colonization of zirconia ceramic surfaces: an in vitro and in vivo study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2002; 17: 793–8.
 28. Scarano A, Piattelli M, Caputi S, Favero GA, Piattelli A. Bacterial adhesion on commercial pure titanium and zirconium oxide disks: an in vivo human study. *J Periodontol* 2004; 75: 292–6.
 29. Liu JK, Chung CH, Chang CY, Shieh DB. Bond strength and debonding characteristics of a new ceramic bracket. *Am J Ortho Dentofacial Orthop* 2005; 128: 761–5.
 30. Schulte W. The intra-osseus Al₂O₃ (Frialit) Tuebingen Implant. Developmental status after eight years. *Quintessence Int* 1984; 15: 1–39.
 31. Schulte W, Hoedt B. 13 years of the Tuebingen implant system made by Frialit—additional results. *Z Zahnärztl Implantol* 1988; 3: 167–72.
 32. Haubenreich JE, Robinson FG, West KP, Frazer RQ. Did we push dental ceramic too far? A brief history of ceramic dental implants. *J Long Term Eff Med Implants* 2005; 15: 617–28.
 33. Kohal RJ, Papavasiliou G, Kamposiora P, Tripodakis A, Strub JR. Three-dimensional computerized stress analysis of commercially pure titanium and yttrium-partially stabilized zirconia implants. *Int J Prosthodont* 2002; 15: 189–94.
 34. Kohal RJ, Klaus G. A zirconia implant-crown system: a case report. *Int J Restor Dent* 2004; 24: 147–53.
 35. 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. *Clin Impl Dent Related Res* 2005; 7: 13–20.
 36. Albrektsson T, Hansson HA, Ivarsson B. Interface analysis of titanium and zirconium bone implants. *Biomaterials* 1985; 6: 97–101.
 37. Piconi C, Maccauro G. Zirconia as a ceramic biomaterial. *Biomater* 1999; 20: 1–25.
 38. Silva VV, Lameiras FS, Lobato ZI. Biological reactivity of zirconia-hydroxyapatite composites. *J Biomed Mater Res* 2002; 63: 583–90.
 39. Bächle M, Butz F, Hübner U, Bakalinis E, Kohal RJ. Behavior of CAL72 osteoblast-like cells cultured on zirconia ceramics with different surface topographies. *Clin Oral Implants Res* 2007; 18: 53–9.
 40. Blaschke C, Volz U. Soft and hard tissue response to zirconium dioxide dental implants – a clinical study in man. *Neuro Endocrinol Lett* 2006; 27: 69–72.
 41. 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. *J Clin Periodontol* 2012; 39(6): 590–7.
 42. Hulbert SE, Morrison SJ, Klawitter JJ. Tissue reaction to three ceramics of porous and non-porous structure. *J Biomed Mater Res* 1972; 6: 347–74.
 43. Piconi C, Maccauro G, Muratori E, Brach del Prever E. Alumina and zirconia ceramics in joint replacements: a review. *J Appl Biomat Biomech* 2003; 1: 19–32.
 44. Piconi C, Burges W, Richter W. Y-TZP ceramics for artificial joint replacements. *Biomaterials* 1998; 19: 1489–94.
 45. Fujita M. In vitro study on biocompatibility of zirconium and titanium. *J Stom Soc* 1993; 60: 54–65.
 46. Ichikawa Y, Akagawa Y, Nikai H, Tsuru H. Tissue compatibility and stability of a new zirconia ceramic in vivo. *J Prosthet Dent* 1992; 68: 322–6.
 47. Schadel A, Thun G, Stork L, Metzler R. Immunodiffusion and immunohistochemical investigations on reactivity of oxide ceramic middle-ear implants. *J Oto Rhino Lar* 1993; 55: 216–21.
 48. Akagawa Y, Hosokawa R, Sato Y, et al. Comparison between freestanding and tooth-connected partially stabilized zirconia implants after two years function in monkeys: A clinical and histologic study. *J Prosthet Dent* 1998; 80: 551–8.
 49. Akagawa Y, Ichikawa Y, Nikai H, et al. Interface histology of unloaded and early loaded partially stabilized zirconia endosseous implant in initial bone healing. *J Prosthet Dent* 1993; 69: 599–604.
 50. Griss P, Andrian-Werburg HF, Griss P, Krempien B, Heimke G. Clinical problems and experimental morphologic results using ceramic materials in orthopedics and traumatology. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 1973; 111(4): 577–9.
 51. Ghosh S, Sharama A, Talukder G. Zirconium—an abnormal trace element in biology. *Biol Trace E Res* 1992; 35: 247–71.
 52. Bartter T, Irwin RS, Abraham JL, Dascal A, Nash G, Himmelmanstein JS, Jederlinc PJ. Zirconium compound-induced pulmonary fibrosis. *Arch Int Med* 1991; 151: 1197–201.
 53. Kobayashi K, Kuwajima H, Masaki T. Phase change and mechanical properties of ZrO₂-Y₂O₃ solid state electrolyte after ageing. *Solid State Ion* 1981; 3: 489–95.
 54. Lawson S. Environmental degradation of Zirconia Ceramics. *J Eur Ceram Soc* 1995; 15: 485–502.

55. Kosmač T, Andrzejczak M, Kurzydowski KJ. The mechanical properties and hydrothermal stability of porous, partially sintered Y-TZP ceramics. In: Wereszczak (ed), Lara-Curzio E (ed). Proceedings of the 30th International Conference on Advanced Ceramics and Composites: January 22–27, 2006 Cocoa Beach, Florida: The American Ceramic Society, 2007, 10 pages.
56. Kosmač T, Kocjan A. Ageing of dental zirconia ceramics. *J Euro Ceram Soc* 2012; 32: 2613–22.
57. Kosmač T, Oblak Č, Marion L. The effects of dental grinding and sandblasting on ageing and fatigue behaviour of dental zirconia (Y-TZP) ceramics. *J Eur Ceram Soc* 2008; 28: 1085–90.
58. Kim JW, Covell NS, Guess PC, Rekow ED, Zhang Y. Concerns of hydrothermal degradation in CAD/CAM zirconia. *J Dent Res* 2010; 89: 91–5.
59. Deville S, Chevalier J, Gremillard L. Influence of surface finish and residual stresses on the ageing sensitivity of biomedical grade zirconia. *Biomaterials* 2006; 27: 2186–92.
60. Deville S, Chevalier J, Gremillard L, Fantozzi G. A critical comparison of methods for the determination of the aging sensitivity in biomedical grade Yttria-stabilized Zirconia. *J Biomed Mater Res Part B: Appl Biomater* 2005; 72B: 239–245.
61. Chevalier J, Gremillard L, Deville S. Low-temperature degradation of zirconia and implications for biomedical implants. *Annu Rev Mater Res* 2007; 37: 1–32.
62. Kosmač T, Jevnikar P. Ageing of Dental Zirconia in the Oral cavity: First results after Six Months. *Bioceramics Proceedings. Selected Papers from 22nd International Symposium on Ceramics in Medicine. Daegu, Korea, 26–29 October 2009.*
63. Hopf Th, Sherr O, Glöbel B, Hopf Ch. Vergleichende Tierexperimentelle Untersuchung zur Gewebeträglichkeit und Messungen der radioaktivität verschiedener Röntgenkontrastmittel. *Z Orthop* 1989; 127: 620–4.
64. Hopf Th, Hopf Ch, Glöbel B. About Radioactivity of some PMMA Bone Cements. *Acta Orthop Bel* 1990; 56: 433–4.
65. Piconi C, Casarci M. Purification of chemicals for the production of biomedical grade Y-TZP ceramics in :Applied Mineralogy. Ramaliar D, Mederer J, Oberthur RB, Petinghaus H. AA Balkema Publ Rotterdam 2000 ; 205–7.
66. Fischer-Brandies E, Pratzel H, Wendt T. Radioactive burden resulting from zirconia implants. *Dtsch Zahnärztl Z* 1999; 46(10): 688–90.
67. Capannesi G, Piconi C, Sedda AF, Greco, F. Radioactivity measurements of Zirconia Powders, in: *Bioceramics and Human Body*. Ravaglioli A, Krajewski A, Elsevier Science Publ, 1992; 211–6.
68. Porstendörfer J, Reineking A, Willert HC. Radiation risk estimation based on activity measurements of zirconium oxide implants. *J Biomed Mater Res.* 1996; 32(4): 663–7.
69. Cales B. Zirconia as a sliding material: histologic, laboratory, and clinical data. *Clin Orthop Relat Res.* 2000; 379: 94–112.
70. Sairenji E, Söremark R, Noguchi K, Shimizu M, Moberg LE. Uranium content in porcelain denture teeth and in porcelain powders for ceramic crowns. *Acta Odontol Scand.* 1982; 40(5): 333–9.
71. Bavbek AB, Ozcan M, Eskitascioglu G. Radioactive potential of zirconium-dioxide used for dental applications. *J Appl Biomater Function Mater. V tisku* 2013.
72. Luthardt RG, Holzhueter MS, Rudolph H, Herold V, Walter MH. CAD/CAM-machining effects on Y-TZP zirconia. *Dent Mater* 2004; 20(7): 655–62.
73. Sadan A, Blatz M, Lang B. Clinical considerations for densely sintered alumina and zirconia restorations: Part 1. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2005; 25: 213–9.
74. Luthardt RG, Quaas S, Rudolph H. Machinelle Herstellung von Zahnersatz. In: Tnschert J, Natt G, eds. *Oxidkeramiken und CAD/CAM Technologien*. Köln: Deutscher Zahnärzte Verlag; 2007: 65–94.
75. Moldovan O, Luthardt RG, Corcodel N, Rudolph H. Three-dimensional fit of CAD/CAM-made zirconia copings. *Dent Mater* 2011; 27(12): 1273–8.
76. Spear F, Holloway J. Which all-ceramic system is optimal for anterior esthetics? *J Am Dent Assoc.* 2008; 139: 19–24.
77. Quinn GD, Studart AR, Hebert C, VerHoef JR, Arola D. Fatigue of zirconia and dental bridge geometry: Design implications. *Dent Mater.* 2010; 26: 1133–6.
78. Hench L, Wilson J. Introduction. In: *An introduction to Bioceramics*. World Scientific Publishing Co. Ltd, 1993; 6.
79. O'Brain WJ. *Dental Materials and Their Selection*. Chicago: Quintessence Publishing; 2002.