

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

**Valutazione del trattamento superficiale
sulle prestazioni meccaniche a fatica
di impianti in titanio plasma-sprayed
e titanio sabbiato e mordenzato**

**Rossella Bedini (a), Giorgio De Angelis (a), Giuseppe Di Cintio (a),
Rosario Ielapi (b), Marco Tallarico (b), Umberto Romeo (b)**

*(a) Laboratorio di Ingegneria Biomedica, Istituto Superiore di Sanità, Roma
(b) Cattedra di Clinica Odontostomatologica, Facoltà di Medicina e Chirurgia,
Università degli studi di Roma "La Sapienza"*

ISSN 1123-3117

Rapporti ISTISAN

01/15

Istituto Superiore di Sanità

Valutazione del trattamento superficiale sulle prestazioni meccaniche a fatica di impianti in titanio plasma-sprayed e titanio sabbiato e mordenzato.

Rossella Bedini, Giorgio De Angelis, Giuseppe Di Cintio, Rosario Ielapi, Marco Tallarico, Umberto Romeo
2001, 27 p. Rapporti ISTISAN 01/15

Questo studio descrive le prestazioni meccaniche a fatica di due tipi diversi di impianti dentali, quelli in titanio plasma-sprayed (Titanium Plasma-Sprayed, TPS) e quelli in titanio sabbiato e mordenzato (Sandblasted Large-grid and Acid-etched, SLA). La parte apicale di ogni impianto dentale è stata immobilizzata in resina per 13 mm, come se fosse inserita in osso. Una macchina servoidraulica per test a fatica è stata utilizzata per applicare il carico tramite un punzone metallico di forma cilindrica con una punta arrotondata del diametro di 0.5 mm. I campioni sono stati immobilizzati con una inclinazione di 15° e soggetti ad un carico ciclico alla frequenza di 2 Hz per un totale di 600.000 cicli. Tutti i campioni sono stati soggetti alla procedura completa del test senza mostrare segni di rottura o frattura all'osservazione radiografica e al microscopio ottico.

Parole chiave: Prove meccaniche a fatica, Impianti dentali al titanio plasma-sprayed, Impianti dentali sabbiati e mordenzati

Istituto Superiore di Sanità

Evaluation of surface treatment on mechanical fatigue performance of titanium plasma-sprayed and sandblasted large-grid and acid-etched titanium dental implants.

Rossella Bedini, Giorgio De Angelis, Giuseppe Di Cintio, Rosario Ielapi, Marco Tallarico, Umberto Romeo
2001, 27 p. Rapporti ISTISAN 01/15 (in Italian)

This study describes the mechanical fatigue performance of two different commercial dental implant groups. Titanium Plasma-Sprayed (TPS) and Sandblasted Large-grid and Acid-etched (SLA) dental implants were tested and the apical end of each implant was vertically embedded in epoxy-resin material up to 13 mm, the point it would reach if used in a real bone. A servohydraulic fatigue testing machine was used to apply a loading by a cylindrical metallic press with a rounded point tip of 0.5 mm diameter. The specimens were adjusted to an angle of 15° and subjected to 2 Hz cyclic loading, for 600000 cycles. All specimens were subjected to complete testing procedure and were not observed cracks or fractures to radiographic and optical microscope observations.

Keywords: Mechanical fatigue tests, Titanium plasma-sprayed dental implant, Sandblasted and acid-etched dental implant

Il rapporto è disponibile online nel sito di questo Istituto: www.iss.it.

INDICE

1. Cenni sull'implantologia	1
1.1. Cenni storici sull'implantologia.....	1
1.2. Classificazione dei sistemi implantari.....	2
1.3. Materiali usati in implantologia.....	3
2. Richiami di osteogenesi	5
2.1. Istologia e fisiologia ossea.....	5
2.2. Modificazioni ossee dopo l'inserimento di impianti.....	6
2.3. Modalità e tempi di guarigione.....	8
3. Gli impianti in titanio plasma-sprayed e titanio sabbiato e mordenzato	11
3.1. Panoramica della letteratura.....	11
4. Sperimentazione <i>in vitro</i>	14
4.1. Introduzione.....	14
4.2. Materiali e metodi.....	14
4.3. Risultati.....	18
4.3.1. Analisi macroscopica.....	18
4.3.2. Analisi microscopica.....	18
4.3.3. Analisi radiografica.....	19
4.3.4. Discussione.....	20
4.3.5. Conclusioni.....	21
Bibliografia	23

1. CENNI SULL'IMPLANTOLOGIA

1.1. Cenni storici sull'implantologia

È ormai un dato di fatto inconfutabile che l'estetica sta soppiantando con ritmo vertiginoso i vecchi canoni che un tempo rappresentavano la priorità per la necessità di trattamenti odontoiatrici, almeno per quel che concerne l'ottica dell'ex paziente, oggi cittadino.

Di pari passo l'implantologia, definita come un'estrazione al contrario, per abbracciare la più ortodossa dicitura di metodica terapeutica che consente l'inserzione di validi supporti per il riposizionamento di elementi dentali mancanti (le cosiddette selle libere), sta diventando una componente importante della moderna odontoiatria, con un aumento degli studi volti al miglioramento del design, dei materiali costitutivi e delle tecniche implantoprotesiche.

Si è stimato che il numero di impianti inseriti negli USA si è quadruplicato dal 1983 al 1987, con numero di operatori affacciatisi a tale tipo di terapia addirittura decuplicati (1). Crescita ponderale resasi evidente anche in Europa ed in Giappone, vista l'importanza dei problemi legati all'edentulismo. Sebbene la cospicua riduzione d'incidenza di carie coronale durante le decadi passate, con miglioramento tangibile delle condizioni igienico orali, soggetti sopra i 35 anni di età mostrano una significativa prevalenza di edentulismo totale o parziale, segno inequivocabile della persistenza di gravi problemi dentali.

È il National Institute of Dental Research (NIDR) a fornire un quadro allarmante del periodo dal 1985 al 1986, in uno studio condotto su americani adulti e su centri di accoglienza per anziani. Infatti, circa il 42% degli americani oltre i 65 anni d'età ed il 4% tra i 35 e i 64 anni sono totalmente edentuli. Quelli con più di 65 anni e denti propri, ne hanno persi una media compresa tra 10 e 28, mentre gli impiegati tra i 55 e i 65 anni si arrestano in un intervallo compreso tra 9 e 28.

La ricerca odontoiatrica partendo da questi dati statistici, si è soffermata sul come risolvere il problema dell'edentulismo, problema che ne sottintende svariati altri, tra i quali il disagio psicologico, le difficoltà funzionali (fonazione, masticazione) e il rimodellamento adattativo delle strutture oro-facciali, in ottemperanza alla nuova situazione anatomica (2, 3). Si ha nel 1856 la prima definizione di implantologia che afferma di essere un intervento che permette di costruire un alveolo in un mascellare, sia nel posto dove già ne esisteva un altro, chiusosi nel tempo, sia in una zona nuova, che mai aveva ospitato un dente, per impiantarne uno.

Si trattava allora più di trapianti che di impianti, poiché per arrivare ai primi impianti con materiali alloplastici a forma di radice piena, si dovette aspettare l'opera di Dog, Hoglund, Weigele e Rottemberg.

Quelli vuoti furono prerogativa di Greenfield, Maggiolo, Rappaport e La Forgia.

Formiggini è da citare per i suoi impianti a vite per infibulazione.

Gli impianti iuxtaossei, subperiostei con griglie metalliche e monconi sporgenti dalla cavità ossea, furono introdotti da Coldberg-Gerschhoff, Dohl, Marziani, Brand, Baratieri, Mark e Cantinolo. Mentre Chercheve, da un modello di Formiggini, creò un impianto a doppia elica, endosseo in vitallio (composto di Cromo e Cobalto, biocompatibile).

Muratori ideò una spirale cava in Titanio con due pilastri verticali.

Scialom diede vita agli impianti ad ago e Linkow a quelli a lama.

1.2. Classificazione dei sistemi implantari

Con una quantità così ampia di impianti, si rese necessario l'imperativo di fare un po' d'ordine e classificare i diversi sistemi in base alle peculiarità d'utilizzo clinico nelle disparate varianti anatomiche e per non ingenerare confusione tra gli operatori. La prima classificazione italiana si deve a De Michelis, Modica e Barlotta, che la presentarono durante un Simposio a Trieste nel 1975. Gli impianti alloplastici metallici vengono così classificati: iuxtaossei (totali o parziali), iuxta-endossei, endossei (a spirale cava, piena, mista, a lama, ad ago, ad ansa). Nel 1988, la NIDR assieme al National Institute of Health (NIH), l'Office of Medical Applications of Research e la Food and Drug Administration, convocarono una conferenza per sviscerare nella sua interezza l'argomento implantologia. Si propose allora la seguente classificazione:

- impianti endossei: a vite, a lama;
- impianti subperiosteali: completi, unilaterali, circonferenziali;
- impianti transossei: a graffetta, a perno singolo, ad ago;
- impianti intramucosi;
- impianti endodontici;
- sostituti d'osso.

L'importanza di un tale Convegno andò ben oltre la stesura della suddetta classificazione; infatti vennero posti alcuni quesiti: come si può valutare se un impianto durerà effettivamente nel tempo? Quali le indicazioni e le controindicazioni all'uso dei diversi tipi di impianti? Quali sono i requisiti per il controllo chirurgico, protesico e parodontale dei soggetti con impianti? Quali sono i rischi per la salute offerti dagli impianti dentali? Quale sarà la direzione futura per la ricerca sui materiali, il disegno ed il mantenimento degli stessi?

È ovvio che, se dal 1988 ad oggi, tale branca di un'odontoiatria che potremmo definire estetico-funzionale, ha avuto solo terreno fertile e le risposte a tali interrogativi hanno dato una sicura sferzata in senso evolutivista, incontrando il favore di clinici ed assistiti.

Continuando con questa storiografia sull'implantologia, non si possono non menzionare gli anni '60, che videro l'esplosione degli impianti osteointegrati, in quel di Göteborg, ad opera di un ortopedico, Branemark (4). L'osteointegrazione rappresentava una connessione diretta tra l'osso e l'impianto, senza strati di tessuto molle interposti (5, 6).

Data la povertà strumentale dell'epoca, che non consentiva un'indagine istologica accurata riguardo al grado di ancoraggio diretto all'osso, i primi criteri per valutare il successo implantare facevano perno sulla sua stabilità: un processo grazie al quale si ottiene, e si mantiene, nell'osso una fissazione rigida, asintomatica clinicamente, di materiale alloplastico durante il carico funzionale. Definizione questa sconcertante per un'ottica scientifica ancora scettica; l'impianto orale doveva inglobarsi solo nei tessuti molli, non garantendo la necessaria stabilità. Fu lo stesso Branemark, con i suoi esperimenti sull'integrazione ossea negli animali nel '52 e nel '65 su mandibola umana, a far vacillare una così rigida torre di distorte convinzioni (7, 8), mentre Schroeder l'abbatté definitivamente fornendo le prime microfotografie istologiche (9). Questa metodica non doveva ritenersi come la panacea per l'odontoiatria, e lo fecero ben notare Albrektsson e i suoi collaboratori (10), i quali resero noti alcune regole da rispettare onde poter garantire un'efficace osteointegrazione:

- biocompatibilità;
- forma;
- condizioni di superficie dell'impianto;
- stato del sito implantare;

- tecnica chirurgica d'inserimento;
- condizioni di carico applicate successivamente.

Sarebbe erroneo e fuorviante ritenere l'osteointegrazione come una peculiarità di tutti gli impianti dentali, e che questa si mostri con lo stesso grado in ogni caso (11).

Più avanti si porrà l'accento su come la scelta del materiale sia una variabile quanto mai decisiva per portare al successo un protocollo terapeutico complesso ma ormai standardizzato e che ha tre componenti fondamentali: corpo dell'impianto (*fixture*), moncone (*abutment*) e vite del moncone (7, 8).

1.3. Materiali usati in implantologia

Viene ora presentata una panoramica riguardante i materiali alloplastici più usati, oltre ai vantaggi offerti dai disegni propri di ogni impianto.

I metalli (titanio puro, leghe di titanio e cromo-cobalto), le ceramiche (AlO, calcio fosfato), i compositi (titanio, idrossiapatite HA, Al₂O₃ +HA), sono le combinazioni più utilizzate. Per ciò che attiene agli impianti a vite, questi possono essere: monofasici e bifasici.

Gli impianti monofasici (es. Bonefit di prima generazione) dove la parte endossea ed il pilastro sono confezionati in un unico pezzo ed inseriti in un solo intervento, sono da preferirsi in casi di atrofia mandibolare, in associazione ad una sovrastruttura a barra.

Negli impianti bifasici, la parte endossea (*fixture*) ed il pilastro (*abutment*) sono pezzi distinti ed uniti da una vite di fissaggio ad osteointegrazione avvenuta (4-6 mesi).

A queste due distinte varianti si associano strutture di base differenti come quelle a corpo cavo e perforate, dove la superficie di ancoraggio è più estesa, il volume nella zona di ancoraggio è ridotto, la rigidità è assimilabile a quella propria dell'osso, presentando così agevolazione dell'osteointegrazione e riduzione della tensione osso-impianto. Le strutture a corpo pieno e perforate alla base mostrano un collare implantare posto nella zona fra il corpo dell'impianto, inserito nell'osso, e la spalla, zona fra impianto e struttura complementare.

Si definisce testa dell'impianto la parte coronale dello stesso, attraverso cui avviene il collegamento col pilastro o col restauro protesico. Può avvalersi di una protezione antirotazionale, esterna (Branemark, IMZ, Steri-Os) o interna (Hexagon) (Core-Vent, Ha-Ti, Frialit). Il pilastro implantare è la parte del sistema a due fasi fissato sulla testa dello stesso, è diritto o preangolato (fino a 32°), di lunghezza variabile, rigido o mobile. Il fissaggio può avvenire tramite cementazione, pilastri direttamente avvitati all'impianto (monoperno), viti di fissaggio tra *fixture* ed *abutment*, riscaldamento, spray refrigerante; il tutto per garantire sicurezza antirotazionale, assenza di fessurazioni e stabilità meccanica permanente.

A prescindere dalla tipologia implantare, il materiale costitutivo è rappresentato dal titanio, materiale bioinerte, elemento puro a basso peso specifico, presente in natura sotto forma di minerali di titanio, utilizzato sia puro che sotto forma di leghe (6% di Al + 4% Va) (12).

L'alluminio migliora la durezza e riduce il peso specifico, migliorando il suo modulo di elasticità. Il tutto si traduce in una maggiore elasticità e più equa distribuzione del carico nelle zone di passaggio osso-impianto, minimizzando, assieme al vanadio, la conducibilità termica (circa il 50% in meno) ed aumentando dello stesso valore la resistenza all'usura e alla fatica. Durante la lavorazione del titanio, il contatto con l'aria porterà alla formazione di uno strato di ossido di titanio che, dallo spessore iniziale di 10Å, passerà a 50-100Å. Tali ossidi (TiO, TiO₂, TiO₃) verranno ulteriormente incrementati dalla successiva sterilizzazione. Il tratto caratteristico degli ossidi è la passivazione delle strutture vicine, evitandone la corrosione ed incrementando la biocompatibilità del titanio stesso. Rugosità superficiali vengono preparate

onde favorire maggiore resistenza alla torsione e tensione, con parallelo aumento osseo interstiziale. La sabbiatura rappresenta una metodica di preparazione del titanio che gli conferisce una certa rugosità di superficie, ottenendo un generale miglioramento delle caratteristiche biomeccaniche dell'impianto.

Viene ad essere influenzata positivamente anche la stabilità primaria, ottenuta grazie alla rugofilia (13, 14) presentata per questo strato da macrofagi, cellule epiteliali ed osteoblasti. Il rivestimento di titanio, liscio o filettato con polveri di titanio è un criterio all'avanguardia per ottenere un incremento della rugosità superficiale. Si sfrutta un bruciatore al plasma ad arco voltaico, in grado di elevare la temperatura di un gas nobile o di N₂/H₂ con immissione di polveri di idruro di titanio che, grazie alla fusione del loro strato più superficiale, aderiscono al corpo del cilindro implantare. Il plasma si produce tra un anodo di cromo ed un catodo di tungsteno raffreddato. Il risultato è un rivestimento poroso di spessore di circa 50m ed un incremento della superficie di legame disponibile di almeno dieci volte.

L'idrossiapatite è una sostanza che entra nella costituzione di tutte le strutture mineralizzate dell'organismo, ed oltre ad essere autologa, può essere sintetizzata industrialmente con consistenza densa o porosa, polvere granulare e blocchetti preformati. È un'entità che si lega chimicamente all'osso (il titanio beneficia di legame meccanico, sfruttabile grazie alle microritenzioni sintetiche superficiali) e non induce fenomeni di tossicità e flogosi locale o sistemica (15, 16, 17, 18, 19). Per questo è apprezzata in chirurgia orale e maxillo-facciale. Le scarse proprietà meccaniche vengono migliorate dal suo utilizzo come rivestimento di superfici in titanio. La tecnica di lavorazione è analoga a quella per ottenere il titanio plasma-sprayed, con riduzione della cristallinità di tale materiale (dal 5% al 60-70%).

2. RICHIAMI DI OSTEOGENESI

2.1. Istologia e fisiologia ossea

L'osso è un'entità anatomica dotata di una commistione di strutture organiche ed inorganiche che concorrono al determinismo di una peculiare architettura, i cui fondamentali attributi sono: minimo peso unito alla massima resistenza alla trazione (ridotta è quella offerta ai carichi pressori), capacità di rimodellamento continuo per adattarsi alle dinamiche condizioni dell'organismo (la legge di Wolff afferma che la crescita ossea è direttamente proporzionale alle sollecitazioni di trazione ed entro certi limiti anche a quelle compressive, mentre se queste ultime superano un dato valore soglia, si può verificare inibizione apposizionale e stimolazione del riassorbimento) e ridotta elasticità. La struttura base consta di una parte periferica di osso compatto, con assenza di lacune e trabecolature midollari e rivestita da una particolare membrana, il periostio.

L'endostio avvolge invece la zona spongiosa, subcorticale e ricca di trabecole e spazi midollari.

Accomunano queste due strutture, l'analoga composizione lamellare (da cui derivano tutte le proprietà fisiche del tessuto) e la comune origine delle membrane di rivestimento, che ospitano nel loro strato più interno le cosiddette cellule osteoprogenitrici ed osteoblasti, rispetto alla periferia, oligocellulare ma ricca in vasi e fibre di collagene.

Le cellule ossee hanno due precursori: gli osteoblasti e gli osteociti, cellule osteoformatrici, derivano da cellule osteoprogenitrici di natura mesenchimale, mentre gli osteoclasti, deputati alla fagocitosi ossea, hanno precursori ematici quali le cellule mononucleate. Ribadendo la funzione attiva di formazione ossea esplicita dagli osteoblasti, si deve specificare come questa possa avvenire tramite elaborazione di matrice ossea, sostanza osteoide, costituita da collagene tipo I, proteoglicani e glicoproteine, successivamente mineralizzate.

Gli osteociti rappresentano dei blasti in fase quiescente, rimasti intrappolati durante la mineralizzazione dell'osteide in vere e proprie lacune ossee. La loro presenza è sinonimo di vitalità tessutale, in quanto la loro morte ne provoca il riassorbimento (20).

Gli osteoclasti appartengono al sistema mononucleare-fagocitico, vista l'origine mononucleare ematopoietica. La loro attività principe è il riassorbimento dell'osso mineralizzato e/o della cartilagine.

Analizzando al microscopio una sezione di tessuto osseo, balza all'occhio un fitto sistema canalicolare, responsabile della diffusione dei nutrienti dalle regioni endo-periostali. Tali canali, in cui sono contenute anche strutture nervose, sono i canali di Havers, a decorso longitudinale ed intersecati da omologhi perpendicolari, detti canali di Volkman. L'unità base, comprensiva di ceppi cellulari blastici e clastici, relative lacune e sistemi canalicolari, ha forma cilindrica e prende il nome di osteone. La matrice organica risulta di un insieme di fibre di collagene (90%) e diverse sostanze come la osteocalcina, i proteoglicani, le fosfoproteine.

Una importante componente proteica, per lo sviluppo osseo, è la MGP (Matrix Growth Protein). Analoga funzione svolge la BMP (Bone Morphogenetic Protein), glicoproteina di peso in percentuale variabile che è dato dalla matrice calcificata con minerali, tra i quali: fosfato di calcio (85%), carbonato di calcio (10%), carbonato di magnesio (1,5%), fluoruro di calcio (0,3%) e cloruro di calcio (0,2%).

La maturazione della componente inorganica è definita come mineralizzazione (21). È un processo enzimatico a cascata, che vede la fosfatasi alcalina, prodotta dalle cellule ossee,

coinvolta nella scissione degli esteri inorganici e dell'acido fosforico ematico, con conseguente precipitazione di fosfato di calcio insolubile.

È il collagene a fungere da impalcatura base, ponte di reazione tra proteine osteospecifiche ed osso, per favorirne la mineralizzazione. Nello specifico, possiamo differenziare una nucleazione iniziale del minerale, ed un accrescimento dello stesso a partire da questo sito. Si tratta di fasi governate dalle vescicole della matrice, contenenti fosfolipidi, fosfatasi alcalina, ATPasi alcalina e pirofosfatasi. Il metabolismo osseo soggiace oltre che alla funzione dell'organismo (esigenze meccaniche), anche al metabolismo generale dello stesso. Vi partecipano dunque ormoni (PTH, calcitonina), vitamine (calciferolo, retinolo ed acido ascorbico), citochine (IL-1, TNF e IF), fattori di crescita (GM-CSF: Granulocyte-Macrophage Colony Stimulating Factors; TGF: Transforming Growth Factors; HSPG: Human-Skeletal Growth Factors; BDGF: Bone Derived Growth Factors), ed ancora PGE-1 e 2, PGI-2.

Visto che la presente trattazione fa riferimento alle interazioni che intercorrono tra osso ed impianto, sarà bene valutare la biomeccanica di un tessuto che non rimane inerte di fronte ad una simile procedura terapeutica. Utili a tal riguardo le tavole riepilogative riguardo le sue costanti elastiche (22, 23).

Si deve a Lekholm e Zarb (24) l'aver classificato la morfologia dell'osso residuo e la sua qualità in base alle variabili riscontrabili clinicamente.

2.2. Modificazioni ossee dopo l'inserimento di impianti

L'inserimento di un impianto deve essere considerato a tutti gli effetti come un'aggressione all'integrità dell'organismo, che, di conseguenza, reagirà secondo modi e tempi scervi da interrogativi. Addirittura l'osteointegrazione può rappresentare una sorta di reazione da corpo estraneo, finalisticamente improntata non al suo isolamento né eliminazione, bensì alla sua integrazione *in toto* con l'osso, con una riparazione che esclude, però, la rigenerazione di una struttura specializzata quale il legamento parodontale.

Di precipua importanza è il controllo del continuo ed adeguato raffreddamento del tessuto esposto al fresaggio (25, 26). La soglia per il danno all'osteocita è di 47°C (27), ed anche la sua densità gioca un ruolo importante. Qualora questa sia elevata, lo strumento da usare dovrà essere molto largo (28), mentre se questa è bassa, osso friabile, il fresaggio dovrà essere molto accurato, per evitare un'eccessiva slargatura del neo-alveolo, che comprometterebbe l'auspicabile ritenzione primaria dell'impianto. Non s'insisterà mai abbastanza sull'importanza di avere reperti anatomici e sintetici (dime chirurgiche, impianti radiopachi) sempre sotto controllo, il che renderà improbabile il verificarsi di deiscenze, fenestrazioni, lesioni vascolo-nervose e quant'altro possa comportare conseguenze di natura patologica oltre che medico legale.

L'*optimum* sarebbe una collocazione dell'impianto nella stessa sede del dente che sostituisce, ricoperto del tutto da osso. La bassa densità di tale tessuto impone un aumento del numero di impianti posizionati, senza però infrangere la regola dei 7 mm da centro a centro. La creazione di un tripode risolverà poi i problemi rotazionali, possibili con l'uso di uno o due impianti (29, 30). Altro requisito importante è il bicorticalismo. Termine designato per indicare l'interessamento di due strati corticali (31), che si associa ad una più netta stabilità rispetto a quanto offerto dalla zona trabecolare (32). È ovvio però che tale esigenza potrà essere soddisfatta in poche situazioni anatomiche (zona mandibolare frontale e zona mascellare), nelle altre si opterà per soluzioni di compromesso parziale, cioè a dire senza mai contrastare il fine di restituito ad integrum del sistema stomatognatico, libero da danni iatrogeni.

Come regola generale si dovrebbe optare, qualora sia possibile, per l'impianto più lungo, poiché statisticamente mostra una sopravvivenza maggiore (33, 34), dato a cui si oppongono le valutazioni di alcuni ricercatori, i quali non disdegnano l'uso di lunghezze inferiori *in situ* che imporrebbero un intervento di rialzo di cresta, mostrando significative percentuali di successo in assenza di ogni qualsivoglia prodromo negativo e di secondarie variazioni del progetto protesico, correlate al mutamento delle traiettorie implantari, funzioni dell'osso residuo. Gli impianti autofilettanti garantiscono procedure chirurgiche meno cruento, con stabilità risultante nettamente maggiore.

Che la procedura chirurgica sia in grado di modificare i tempi di guarigione, compromettendola in alcuni casi, è avvalorato da molti studi. E' preferibile adottare tecniche chirurgiche in un unico tempo, con ottimizzazione dei parametri clinici della mobilità dentale.

La densità ossea è un caposaldo da tenere a mente, in quanto in grado di fungere da ago della bilancia per ciò che riguarda la stabilità della radice artificiale. Alcuni ricercatori nel 1996 suggeriscono che, se questa scende a valori minimali (qualità 4), l'impiego di impianti molto lunghi e larghi, diametro standard e lunghezze inferiori si possono usare con valori di densità più elevati. Analoghe conclusioni sono state prospettate dagli stessi autori in un suo studio più recente del 1999, nel quale si doveva constatare una perdita percentuale ossea maggiore con l'utilizzo di impianti con diametro maggiore di 5 mm.

Fu Branemark (35) a stilare una serie di fattori in grado di boicottare la riparazione ossea post-intervento. Questi possono essere suddivisi in fattori estrinseci ed intrinseci, e sono:

- traumaticità e durata dell'intervento;
- sovraccarico protesico;
- stato di salute del tessuto prima dell'intervento.

Della variabile intervento s'è già parlato diffusamente, poco si è detto circa il tipo di materiale esogeno immesso nell'osso e relativa tecnica chirurgica (36, 37). L'insieme migliore è dato dal binomio vite-rivestimento in idrossiapatite (HA), con misurazioni delle forze di distacco torsionali che potevano superare i 356 N, rispetto a quanto riscontrato con impianti in TPS (246 N) (38).

A livello radiografico la perdita ossea è stata ampiamente descritta e posta in stretta relazione anche al tipo d'impianto in loco, cioè sommerso e non sommerso. Ben diverso è il discorso per quanto riguarda gli impianti Screw-Vent (a vite cava).

In uno studio prospettico con follow-up a 7 anni, nel 1999 (39) notarono una percentuale di successo variabile dal 65,2% per la mandibola, al 43,5% per il mascellare superiore; una perdita di supporto osseo di 2,92 mm a 7 anni (range da 0,5 a 6,3 mm) ed un 30% degli impianti testati con un assottigliamento tissutale inaccettabile ai fini *quoad functionem*.

Anche l'analisi del materiale implantare e quella istomorfometrica non furono esenti da sorprese, contrastando con i criteri esposti dall'European Academy of Periodontology. Andando a ritroso nel tempo si scopre come lo stesso tipo di impianto, Screw-Vent, abbia offerto valori percentuali di sopravvivenza del 98,1% e percentuale cumulativa di successo a tre anni del 97,3%, con relativa perdita ossea media ridotta a 0,8 mm, e decremento di 0,1 mm dopo tre anni (40). Evidentemente ad una morfologia di base analoga, si associavano differenti concetti di realizzazione del materiale alloplastico.

È indiscusso che l'ottimizzazione del design giochi un ruolo importante nell'economia del tessuto osseo, anche se non è detto che l'evoluzione delle forme dia risultati necessariamente superiori (41). Il trattamento della superficie implantare mediante plasma e polveri di titanio è già stato sviscerato dal punto di vista ultrastrutturale, ricordando il prodigioso incremento di

superficie disponibile al contatto con il margine osseo e dimostrando una sorta di rallentamento della fisiologica perdita tissutale perimplantare, fino a valori stabili dell'ordine di 0,25 mm (42).

Se poi un simile bagaglio scientifico viene solidarizzato ad un impianto con architettura a vite piuttosto che cilindrica, sarà indiscusso un valore percentuale di successo ben maggiore del 95% (43). Di assoluto riferimento è la ricopertura con idrossiapatite, sia per quanto attiene la risultante osteointegrazione, in termini di carico di rimozione, che per ciò che riguarda il valore di copertura ossea (44), mentre, riferendoci alla lavorazione interna del sistema, è interessante notare come l'introduzione di una struttura flessibile centrale, possa comportare un marcato decremento degli stress massimi, postulando una riduzione di fatica ossea e suo riassorbimento (45), con ripercussioni palesemente positive in termini di trasferimento di carico transosseo (46).

Anatomicamente è da rilevare come la zona corticale abbia la peculiarità di concentrare in zone limitate lo stress occlusale, rispetto a quanto offerto dalla spongiosa, più propensa ad una sua equa distribuzione spaziale (47). Il referto intrazonale è affiancato da un omologo interzonale (48), cioè il peso determinante della locazione della sovrastruttura rispetto all'interfaccia impianto-superficie transmucosa (ITAI). Il tutto consisterà in una diretta relazione tra il posizionamento subgingivale dell'ITAI e la perdita di osso crestale, con ponderale incremento di placca in tale zona.

Un'ultima annotazione per meglio definire il parametro materiali alloplastici *in situ* è dedicata ai cosiddetti impianti mordenzati (49).

Si tratta di strutture che sfruttano una lega di titanio (TiAlVa) con una superficie mordenzata tramite acido. I requisiti di successo proposti da Albrektsson nel 1986, vengono tutti soddisfatti, come pure la positività degli indici parodontali della lunghezza della mucosa cheratinizzata e della mobilità, raggiungendo il traguardo del 98% di successo.

Riferendoci al secondo caposaldo di Branemark del sovraccarico protesico ed alle sue implicazioni per un buon esito prognostico, è senza dubbio ovvio che un *overload* precoce può inficiare un trattamento per altro eseguito a norma (50), accelerando, oltre misura un tempo fisiologico senza concedere alla matrice mineralizzata il giusto intervallo di tempo per procedere all'anchilosi del materiale esogeno (51).

Sebbene la letteratura riporti dettagliate informazioni circa complicanze relative alla mancata integrazione del sistema implantare, poco si sa sulle complicazioni degli stessi, ma osteointegrati.

Utile risulta l'indagine di alcuni studiosi (52), sulle *overdenture* le quali risultano le principali implicate nelle variazioni ossee in fase iniziale ed a lungo termine, dando luogo a complicanze relative anche ai tessuti molli.

Tutto il background osseo, con l'avanzare dell'età, subisce una serie di eventi che potrebbero dar adito a falsi pregiudizi circa la possibilità di procedere al trattamento implantare, poiché la massa ossea di un essere umano raggiunge i massimi valori ad un'età compresa tra i 25 ed i 30 anni. Oltre si ha un continuo e costante decremento, stimato essere di circa 0,5-1% l'anno dopo i 40 anni. È pur vero che si tratta di dare la precedenza alla qualità ossea piuttosto che alla sua quantità, sicché c'è stata una revisione generale dei concetti di operabilità classicamente definiti come dogmi.

2.3. Modalità e tempi di guarigione

I meccanismi fondamentali di guarigione possono essere l'incapsulamento fibroso e l'anchilosi.

La prima modalità venne definita osteofibrointegrazione, cioè contatto tra tessuto ed impianto mediato da dense fibre collagene sane, interposto tra osso ed impianto. Pattern

tissutale che avrebbe svolto un'azione assimilabile a quanto attribuito al legamento parodontale (le cellule progenitrici del nuovo attacco risiedono nel legamento parodontale) (53).

Tuttavia la disposizione e la direzione delle fibre di collagene era del tutto sovvertita, risultava tangente alla superficie esterna dell'impianto, quanto accade nella reazione da corpo estraneo. Un eventuale carico occlusale avrebbe solo fomentato il riassorbimento osseo, con inevitabile e manifesta mobilità implantare *in toto*, oltre ad una perturbazione dei tessuti molli. L'anchilosi traduce bene il concetto di osteointegrazione, ed il successo del follow-up a 5 anni (54) del 92% ne ha sancito il definitivo riconoscimento.

È anche importante attribuire il giusto valore al materiale impiantato, le cui caratteristiche chimico-fisiche influenzano non poco l'osteogenesi riparativa, rendendo possibili tre iter evolutivi.

Il primo è la osteogenesi a distanza (55, 56), che è una prerogativa dei materiali definiti biotolleranti, quali cementi ossei, polimetilmetacrilato e leghe acciaiose, in grado di formare una sorta di capsula fibrosa tra osso ed impianto. Lo spessore è compreso tra 200 e 500 μ , con una predominanza di fibre collagene ed aree di rarefazione cellulare e vasale, commiste a zone di ialinizzazione. Abbastanza frequenti le aree di riassorbimento clastico perimplantare.

Il secondo è l'osteogenesi di contatto, che è dovuta ai materiali bioinerti i quali inducono un tal tipo di formazione ossea, senza interposizione alcuna di tessuto connettivale. La particolarità di questa variante osteogenetica è quella di non avere legami di natura chimica, ma unicamente ritenzioni meccaniche, offerte dalla superficie implantare. Biometalli (Ti e Ta), vetrocarbonio ed allumina, mostrano caratteristiche induttive simili. L'osteogenesi che si verifica segue il modello delle riparazioni di frattura, segnata da una sequela di eventi costante: interposizione di un coagulo ematico, migrazione di cellule mesenchimali dalla superficie endostale, con relativa produzione di osteoide ed osso maturo, poi rimodellamento per continua deposizione (57-59). L'arresto del rimodellamento si verifica tra i 3 ed i 6 mesi.

Il terzo è l'osteogenesi di legame, dove vengono inquadrati, in quest'ottica, i materiali bioattivi, come biovetri, vetroceramiche e ceramiche di fosfato di calcio, le quali danno luogo alla biointegrazione osso-impianto. Domina qui il legame chimico con la sostanza tissutale, col risultato di una notevole resistenza alle forze traenti tangenti alla superficie di legame (60-64). I tempi necessari allo sviluppo di un simile legame sono, in aggiunta, inferiori rispetto ai precedenti. E' l'idrossiapatite a recitare la parte del leone in questo senso, andando a formare la cuticola esterna di impianti con core in titanio biomedico.

Ciò che accomuna i suesposti modelli di guarigione, è la formazione, onnipresente, di una zona necrotica più o meno ampia nelle adiacenze del difetto chirurgico. Saranno le modalità di eliminazione e sostituzione di questa zona, oltre al tipo di materiale utilizzato ad orientare verso le tre forme di osteogenesi. Mediamente comunque vengono perduti da 1 a 1,5 mm di osso marginale durante il primo anno dopo il carico protesico. Il tutto rientra nella più pura fisiologia, e non predirà in alcun modo possibili insuccessi. Segue poi una seconda fase di assottigliamento osseo che si attesta attorno agli 0,05-0,1 mm l'anno. Valori da considerarsi favorevoli, essendo di circa 2 mm dopo 10 anni, con una prevalenza di successo statisticamente rilevata maggiore nella mandibola (95%) rispetto al mascellare superiore (85%), avendo, quest'ultima struttura, quale fattore limitante, una ridotta altezza, da collegarsi al volume delle strutture anatomiche intoccabili (seni mascellari, cavità nasali) ed ad una densità minore rispetto alla mandibola. Interessante è anche verificare la reciprocità che intercorre tra il volume dell'essudato crevicolare ed il riassorbimento osseo. In generale, più l'osso è molle, più lunghi saranno i tempi di guarigione. Nella mandibola è ipotizzabile una durata standard del tempo di guarigione di 6-8 mesi, vista la prevalenza di osso compatto. Tuttavia la variabilità intra- ed interzonale è un'evenienza tutt'altro che remota. Recentemente sono stati messi in discussione anche tali indici canonici.

Uno studio prospettico (65) condotto per un anno su 155 soggetti e con 429 impianti Osseotite, ha mostrato come questi, posti sotto carico due mesi dopo la loro messa *in situ*, rivelassero una percentuale di sopravvivenza a 12,6 mesi del 98,5%; 99,8% dopo il carico a 10,5 mesi e senza alcuna evidenza di complicanze di rilievo. Il tutto col favore di un protocollo chirurgico one-step, con risparmio di tempo e rischi.

È dunque aperta un'interessante diatriba che racchiude almeno due quesiti di rilievo: è preferibile il carico immediato rispetto a quello differito? Quale procedura chirurgica offre i migliori risultati a lungo termine, quella che prevede impianti monofasici oppure quella che utilizza il know-how degli impianti bifasici?

La letteratura è ricca di indizi al riguardo, ma una risposta definitiva è lungi dall'essere ottenuta, in virtù dei mutevoli rapporti che la materia organica contrae con i materiali inseriti e dell'unicità che contraddistingue la funzione masticatoria, propria per ogni individuo.

3. GLI IMPIANTI IN TITANIO PLASMA-SPRAYED E TITANIO SABBBIATO E MORDENZATO

3.1. Panoramica della letteratura

L'analisi degli impianti in titanio plasma-sprayed (Titanium Plasma-Sprayed, TPS) e titanio sabbbiato e mordenzato (Sandblasted Large-grid and Acid-etched, SLA), oggetto del presente lavoro, non è stata casuale. La letteratura è ricca di confronti tra questi due diversi modi di concepire la *fixture* di un impianto e le risposte biologiche che si possono ottenere da un loro uso *in vivo*.

In uno studio su modelli animali (66), dei ricercatori concentrarono le loro attenzioni sulla risposta del tessuto osseo ad impianti caricati e non, di tipo SLA e TPS, quest'ultimo identificato come controllo. L'analisi istometrica diede esito negativo per ciò che riguarda l'eventuale presenza di fenomeni flogistici periimplantari a 3 mesi dal loro posizionamento.

In un altro studio (67), alcuni autori esaminarono le variabili che influenzavano l'apposizione ossea sulle superfici implantari. Dei 12 parametri presi in esame, solo le caratteristiche di superficie avevano un significativo effetto nell'integrazione implantare (68, 69). Osservazione confermata da uno studio istometrico (70), che mostrò una correlazione positiva tra la percentuale di contatto osso-impianto ed i valori di ruvidità di superfici in titanio di cinque tipi di impianti testati. Tra questi, la variante sabbbiata e mordenzata ottenne i più alti valori di apposizione ossea, col 52% e 58% di contatto osso-impianto dopo 3 e 6 settimane di guarigione. Ogni impianto, per poter garantire il successo terapeutico, deve mantenere costante il cosiddetto spazio biologico, un'entità fisiologica riscontrabile sia nei denti naturali che nella parte liscia del collo implantare. In questo caso venne confermato tale aspetto (71, 72), riscontrando valori incoraggianti di profondità di solco (SD), di dimensioni dell'epitelio giunzionale (JE) e di contatto con tessuto connettivo (CTC). Si avvalorarono i precedenti studi, in virtù del fatto che i patterns relativi ai tessuti molli non sono influenzati dalle caratteristiche di superficie degli impianti come invece accade per lo sviluppo osseo, soggetto anche alla locazione degli stessi nel contesto della cresta edentula. TPS ed SLA ottennero un'osteointegrazione completa già a tre mesi dal loro inserimento. La presenza di compressione delle lamelle ossee e il rimodellamento dello stesso sono la norma per un corretto contatto primario, mentre quello secondario è ottenuto da una neoformazione mineralizzata nell'intorno del gap con la filettatura (circa 200m) ed in zone midollari, anche in conseguenza del carico masticatorio. Il rimodellamento Haversiano è tipico delle zone corticali, porta alla formazione di osteoni secondari, ed è attivo già nella fase di pre-carico, divenendo massivo successivamente. La reazione ossea, determinata dal contatto con le diverse superfici implantari (TPS, SLA), è del tutto analoga per l'una e per l'altra, sebbene le rugosità periferiche siano nettamente più pronunciate nel trattamento TPS (coefficiente di rugosità $R_a = 3,1\mu m$ e spaziatura dei picchi locali adiacenti $S = 17,8\mu m$; mentre per impianti SLA sono: $R_a = 2,0\mu m$, $S = 12\mu m$), con maggiori possibilità per l'osso di attecchire tra queste anfrattuosità, sebbene sia stato provato il distacco delle fini particelle di titanio dalla superficie implantare durante l'inserimento, lasciandole localizzate nella struttura ossea periimplantare o nei linfonodi regionali (73).

Evenienza assente per gli impianti SLA, vista la presenza di microembricature di 1-2m prodotte dal trattamento acido (74, 75), che favoriscono i processi di guarigione e cicatrizzazione ossea, in virtù della marcata incidenza dell'aumentata produzione di citochine osteogeniche come la prostaglandina E2 (PGE2), e il fattore di crescita e di trasformazione beta

(TGF- β 1), quest'ultimo meno sensibile alla rugosità superficiale di quanto non accada per la PGE2. Le analisi istometriche confermarono tale diversa potenzialità induttiva dei due procedimenti di superficie. A tre mesi, gli impianti SLA dimostrarono un significativo incremento di contatto osso-impianto in confronto alla performance del TPS. Dopo sei mesi, e tre di carico, si è assistito ad un repentino incremento della stessa percentuale per gli impianti TPS, raggiungendo il valore di $78,18 + 6,81\%$, contro i $68,21 + 10,44\%$ degli SLA

Al decrescere del contatto osseo corrispondeva un proporzionale aumento di quello secondario. Sono ancora gli impianti SLA ad ottenere il miglior valore, contro quelli in TPS. Il minimo valore di contatto osseo primario raggiunto fu di $5,28 + 2,55\%$ per gli SLA e $5,06 + 4,74\%$ per i controlli in TPS. Anche l'attività della fosfatasi alcalina, indicatore della maturazione delle cellule ossee, è maggiore su superfici in SLA che non in quelli in TPS (76).

A tal proposito, è presumibile che le cellule ossee in contatto con superfici sabbiate e mordenzate siano più differenziate, come quelle osteoformatrici, rispetto a quelle in rapporto a strutture in TPS. In ogni caso, il rimodellamento osseo è un fenomeno che si mostra in tempi diversi, a seconda della tipologia implantare. È più rapido durante la fase iniziale di guarigione, dopo il posizionamento di impianti non sommersi, mentre compare dopo la connessione *fixture-abutment* per quelli sommersi (77).

Analoghe considerazioni possono essere riservate per impianti lucidati, i quali offrono delle caratteristiche biomeccaniche nettamente inferiori, se confrontate con quelle dei due precedenti. Secondo alcuni studi (78), la porosità di superficie del TPS induce una più rapida colonizzazione cellulare di quanto non accada con superfici lucidate, inoltre, la fisiologica perdita ossea attorno a *fixture* spruzzate con polveri di titanio si attesta su modici valori, dell'ordine di circa 0,8 mm (79).

Certo, i vantaggi che i due tipi di trattamento TPS ed SLA, apportano alla sistematica implantare possono ricondursi ad una migliore e più rapida osteointegrazione, ma in termini pratici, questo, cosa comporta?

Altri studi (80), verificarono che il *torque* di rimozione, ovverosia la forza necessaria allo svitamento delle viti di titanio impiantate nella mascella di suini nani, era da 8 a 10 volte inferiore per impianti a superficie liscia, rispetto a quelle trattate con TPS ed SLA, le quali, a loro volta, raggiunsero valori simili durante l'ottava e dodicesima settimana di guarigione (81, 82).

Gli stessi autori andarono ad indagare sull'efficacia di una nuova superficie in titanio, liscia e successivamente mordenzata, dell'impianto Osseotite comparandola alla superficie in SLA, usando, come modelli animali, suini nani. Tali superfici offrono una diversa visione al SEM, conferita loro dalle diverse procedure di lavorazione. Entrambe presentano microalveoli del diametro di 1-2 μ m, ottenute tramite trattamento acido, nonostante la geografia dell'impianto Osseotite sembri essere più piatta rispetto a quella dell'impianto SLA, come conferma l'analisi profilometrica, che fornisce un indice di rugosità (Ra) pari a 2,0 μ m per l'SLA e 1,3 per l'Osseotite. Abbastanza chiara risultò essere la curva rappresentativa dei valori di *torque* di rimozione, anche in ossequio ai valori precedentemente riscontrati. Quella degli Osseotite era molto piatta, con valori di riferimento più bassi in confronto agli SLA, più saldamente ancorati al tessuto osseo, con un incremento percentuale dell'ordine variabile dal 75 al 125% rispetto ad altre superfici, sebbene nello specifico gli impianti Osseotite siano muniti di quattro profonde scanalature apicali di ritenzione, mancanti, come qualsiasi altro elemento aggiuntivo di ritenzione, sugli SLA. Senza storia risulta poi il parallelismo degli stessi con analoghi a superficie liscia (81, 82), poiché il *torque* di inserimento risulta essere maggiore per questi ultimi ($0,31 + 0,12$ Nm) che non in quelli in TPS ($0,28 + 0,10$ Nm) ed SLA ($0,20 + 0,12$ Nm), con tutti i rischi annessi a simili valori, tipo fratture parcellari del processo alveolare.

Sebbene le discordanze tra tali valori siano di entità minima nei diversi studi, la prova di una linea netta di demarcazione nell'interfaccia osso-impianto per quelli a superficie liscia e costante, mentre le superfici ruvide mostrano addirittura microfratture delle trabecole ossee prossime all'impianto, preservando comunque l'integrità del loro intimo contatto con il materiale impiantato.

In termini temporali, viste e considerate le suesposte conferme sperimentali della nuova realtà SLA, ed ottemperando a quelli che sono i momenti della fisiologica guarigione ossea, sarà probabilmente possibile accelerare tale fase, per ora di 12 settimane, fino ad un valore di 6 settimane, come indicano gli incoraggianti risultati di uno studio ancora in corso (84).

4. SPERIMENTAZIONE *IN VITRO*

4.1. Introduzione

Quest'analisi sperimentale si propone di confrontare due sistemi implantari che, per diametro e lunghezza, sono universalmente utilizzati nella metodica standard di trattamento di soggetti parzialmente o totalmente edentuli.

Nello specifico, si andrà a verificare il comportamento di sei impianti, con superficie in TPS ed SLA in una situazione che simula ripetuti cicli masticatori, onde poterne constatare l'effettiva resistenza allo stress, e quindi analizzare visivamente e radiograficamente allo stereomicroscopio per ottenere un quadro globale delle alterazioni che possono essere insorte dopo l'applicazione di questi svariati contatti occlusali sulla loro struttura.

4.2. Materiali e metodi

Per poter effettuare tutte le prove dinamiche a fatica, ci si è ispirati alla bozza di normativa ISO/SC 8/WG 3, una proposta sviluppata appositamente per regolarizzare i tests standard cui sottoporre gli impianti dentali. Le prove prevedono l'applicazione di un carico dinamico sinusoidale con frequenza pari a 10 Hz. I valori iniziali applicati sono di 15 e 140 N a compressione. La sua completa esecuzione comprende l'applicazione di carichi progressivi con un incremento di oltre 50 N alla volta, fino ad ottenere, nella terza ed ultima parte del test, un carico di 340 N. Di preminente importanza è il mantenimento di un rapporto tra valore minimo e massimo della sinusoide equivalente a 10.

Il protocollo ufficiale prevede una scomposizione del test in tre step, mentre, alla fine della prova, il campione sarà analizzato con un'indagine fotografica macroscopica, una radiografica ed una microscopica, al fine di evidenziare ogni tipo di alterazione della superficie della *fixture*. Seguendo tale modello di lavoro si è fatto ricorso ad una macchina servoidraulica per prove dinamiche a fatica della MTS, modello 858 MiniBionix II (Figura 1), equipaggiata con una cella di carico di 500 N e munita di afferraggi costruiti e realizzati secondo quanto indicato nella normativa. Il carico infatti viene applicato tramite un cilindro metallico, con una punta rotonda di 0,5 mm di raggio, mentre il campione, immobilizzato in resina, è trattenuto per mezzo di un afferraggio costruito per trattenere l'impianto inclinato secondo l'angolazione prevista nella normativa.

Tale strumentazione è in grado di stressare gli impianti con oltre un milione di cicli di lavoro, che, all'atto pratico, si traducono in un invecchiamento del materiale testato pari a 5 anni equivalente ad un adeguato periodo di follow-up.

Il sistema servoidraulico della macchina per prove a fatica lavora ad alta pressione ed è munito di un gruppo refrigerante a circuito chiuso che evita uno spropositato incremento della temperatura dell'insieme meccanico mantenendola entro valori costanti ed ottimali. È provvista di un controllo manuale del movimento del pistone idraulico, di notevole aiuto negli spostamenti minimi. Il cuore dell'apparato è il sofisticato software, Test Star IIs concepito in modo da rendere ogni singola prova assolutamente ripetibile ed affidabile.

La lista dei parametri inseriti, prima di dare il via alla sperimentazione, riguarda il tipo di prova da effettuare (in questo caso carico/spostamento), la durata della stessa, indicata in cicli

(espressa in Hertz), il valore di carico cui dover sottoporre l'oggetto visionato (espresso in Newton), nonché tutta una serie di procedure di comando da stabilire secondo le esigenze del momento.



Figura 1. Sistema servoidraulico per prove meccaniche a fatica

Dopo un primo avvicinamento manuale del punzone alla porzione coronale dell'*abutment* ed il successivo azzeramento dei valori di carico e di spostamento, inizia la prova percorrendo la rampa iniziale del segnale sinusoidale di stimolazione di stress ciclico.

Il suo compito è quello di stimolare la sovrastruttura dell'impianto con una forza pari a 14 N (il segno negativo sottintende uno spostamento a compressione del pistone), compiendo eventuali manovre di avvicinamento od allontanamento in un tempo stabilito di venti secondi.

Allo scadere di questi, automaticamente, entra in azione la seconda procedura, che prevede un'oscillazione variabile di carico da 14 a 140 N, con una frequenza pari a 10 Hz, rappresentata visivamente sul monitor da una sinusoide in movimento con le caratteristiche dimensionali precedentemente impostate.

La durata della suddetta rampa corrisponde all'estensione del primo periodo di lavoro (come detto, la prova si è articolata in tre serie, uguali per tempi, ma diverse per valori di compressione), fissata a 200.000 cicli.

La terza procedura è equivalente al secondo ciclo e subentra alla fine del primo. Anch'essa è di 200.000 cicli di carico, ma la compressione che si produce oscilla tra valori di 19 N e 190 N.

L'ultimo ciclo, ha dei limiti di carico di -34 e -340 N, rimanendo immutato il parametro che definisce il numero di oscillazioni da effettuare.

La fine di queste prove corrisponde alla fine delle sollecitazioni di stress ciclico a fatica. Per far sì che la macchina si arresti, ripristinando i valori iniziali di azzeramento, viene impostata un'ulteriore rampa finale, che evita che la macchina tenga sotto stress il campione oltre il dovuto.

In aggiunta a tali valori, che potremmo definire attivi, ve ne sono altri da immettere, che sono una sorta di sistemi di sicurezza, definiti a scopo cautelativo nei confronti dell'integrità di tutto il complesso macchina-campione. Essendo la forza massima applicata agli impianti di 340 N, è stato attribuito un *overshoot* massimo di 365 N, cioè a dire che se il pistone dovesse impattare l'impianto con 366 N, la macchina stessa andrebbe in blocco, impedendo rovinose conseguenze. Un altro controllo, con funzione analoga, è lo spostamento massimo consentito al campione sottoposto alla prova, infatti se durante l'intero ciclo delle sollecitazioni si registra un movimento massimo superiore a ± 2 mm, si ottiene l'arresto immediato della macchina e la prematura fine dell'esperimento.

Il sistema di acquisizione dati è stato programmato nella maniera che per ogni 5000 cicli, il sistema ne acquisisce solo 10 (1 al secondo), con i valori più significativi, in un intervallo di forza di 100 N. I valori ottenuti vengono importati in un programma per l'elaborazione dei dati (MS Excel) dove, tramite la ricostruzione al computer è possibile riprodurre la sinusoide caratteristica della prova effettuata, corrispondente al relativo carico impostato.

Per la simulazione della cavità orale, i campioni sono stati sottoposti alle prove dinamiche con una angolazione di 15° (Figura 2), il che conduce alla scomposizione della forza di carico applicata in una componente assiale ed una laterale, pari a 101 N, quest'ultima deleteria, poiché sottopone le *fixture* dei campioni a tensioni di rottura, per il crearsi di un momento della forza, molto elevato.



Figura 2. Sistema di afferraggi realizzati per effettuare le prove meccaniche

I campioni durante le prove sono immersi in bagno termostato contenente una soluzione di cloruro di sodio allo 0,9%, mantenuta a temperatura costante di $37 + 1^{\circ}\text{C}$, per emulare le condizioni fisiologiche.

Sono stati così provati 6 impianti ITI-Straumann, costituiti da titanio commercialmente puro di grado 4 secondo la-ISO 5832/II.

Il grado 4 è una variante del materiale con un contenuto elevato di ossido e ferro, elementi questi che concorrono a determinare le caratteristiche meccaniche dello stesso. La forgiatura a freddo e il trattamento termico possono garantire un incremento della resistenza meccanica di tale materiale.

Gli impianti selezionati hanno un diametro di 4,1 mm ed una lunghezza di 10,0 mm, tali dimensioni li rendono idonei per una riabilitazione funzionale ed estetica di pazienti con edentulia totale o parziale, con una larghezza della cresta ossea di almeno 5,5 mm. Sono del tipo a vite piena e si diversificano per ciò che concerne il rivestimento superficiale. Il procedimento con cui viene ottenuto tale rivestimento è già stato descritto, si tratta di uno strato micro-poroso plasmatico, con una rugosità di circa 15m ed uno spessore di circa 20-30m. Grazie a questa superficie, l'ancoraggio osseo dell'impianto viene aumentato, e l'apposizione ossea diretta detta anchilosi funzionale, viene agevolata (5) creando un incremento nella superficie complessiva di contatto col tessuto osseo.

Tre impianti campioni sfruttano una superficie di recente acquisizione, nata nel 1990 sotto la sigla SLA: superficie sabbiata con sabbia a grana grossa e sottoposta a mordenzatura con acido. Per ottenere una tale superficie l'impianto viene sabbiato con sabbia a grani grossi (250-500m di diametro), lavato in una vasca ultrasonica con acqua deionizzata quindi asciugato.

In seguito si passa al trattamento con acido della superficie dell'impianto che viene inserito in una soluzione termostata di acido cloridrico e solforico. Successivamente dopo un accurato lavaggio in acqua deionizzata, l'impianto viene asciugato con aria calda.

Questo tipo di trattamento superficiale produce uno strato macrorugoso dovuto alla sabbiatura, mentre l'azione dell'acido provoca la formazione di microalveoli.

Questa particolare conformazione superficiale, assimila la superficie degli impianti SLA a qualcosa di diverso da un semplice rivestimento, come invece è la struttura superficiale semi-porosa degli impianti TPS.

Due impianti non sottoposti ad alcun tipo di prove sono stati esaminati allo stereomicroscopio, analizzando il tipo di connessione *fixture-abutment* che rappresenta la parte più suscettibile a modificazioni dopo un intenso uso clinico. Le osservazioni effettuate su questi impianti, presi come gruppo controllo hanno permesso di evidenziare le eventuali alterazioni post-carico eventualmente subite dai sei impianti provati.

Trattandosi di una sperimentazione *in vitro*, tutti gli impianti sono stati inseriti in blocchetti ottenuti con uno speciale cemento osseo, in accordo con la specifica ISO 5833/1-1979. Tale cemento è un materiale autoindurente a base di polimetilmetacrilato, radiopaco a presa rapida, usato in chirurgia ortopedica. Le sue caratteristiche lo rendono particolarmente idoneo nelle allo-artroplastiche primarie, come nelle semplici osteotomie. Viene fornito in due componenti, una bustina contenente un copolimero metilmetacrilato-metacrilato, del diossido di zirconio e del perossido di benzoile come catalizzatore, una fiala con del metilmetacrilato e della N-dimetil-p-toluidina come acceleratore. Sia polvere che liquido contengono, inoltre, come colorante, la clorofilla.

I blocchetti di cemento sono stati realizzati con uno stampo in teflon a forma troncoconica di 2 mm di altezza e 2 mm di diametro. Tale stampo è munito di una base estraibile tramite il movimento di una vite per facilitare l'estrazione del cemento dopo la reazione di indurimento.

Realizzati i blocchetti di cemento, sono stati praticati i fori per l'inserimento degli impianti. Tali fori sono stati realizzati mediante l'impiego di una fresatrice a controllo numerico, munita di una fresa del diametro di 3,4 mm.

Tramite un analizzatore di profili è stato possibile misurare con precisione la profondità del foro praticato nel blocchetto di cemento, a forte ingrandimento, la quantità di *fixture* emergente.

La preparazione dei singoli campioni da sottoporre alle prove meccaniche in-vitro deve seguire una precisa procedura secondo quanto indicato dalla casa costruttrice, sia per quanto riguarda la strumentazione che le operazioni da eseguire per la preparazione di quello che *in vivo* sarebbe il neo-alveolo, dove deve essere inserito l'impianto.

La preparazione finale dei fori non corrisponde alla reale dimensione verticale dell'impianto, sia per motivi costruttivi che funzionali.

Infatti l'impianto è stato fatto sporgere per permettere il serraggio della sovrastruttura *abutment*, operazione apparentemente banale, ma dalla cui corretta esecuzione deriverà la stabilità dell'impianto durante le prove. Infatti l'impianto è stato fatto sporgere per permettere il serraggio della sovrastruttura, operazione apparentemente banale, ma dalla cui corretta esecuzione deriverà la stabilità dell'impianto durante le prove.

4.3. Risultati

4.3.1. Analisi macroscopica

Ad un primo esame visivo dei campioni testati non sono stati osservati segni evidenti di alterazioni superficiali.

Ogni impianto ha subito 600.000 cicli di stimolazione meccanica, nell'arco di 15 ore, a valori crescenti di forza di carico, senza subire degenerazioni di superficie tali da compromettere il buon esito della sperimentazione. In ogni campione si riscontrano profonde incisioni sulla superficie d'impatto della sovrastruttura protesica, sicuramente provocate dagli innumerevoli contatti a cui è stata sottoposta durante tutto il periodo di durata del test.

I valori di carico per ogni singola prova sono stati espressi in Newton e sono stati acquisiti ed elaborati tramite un software di calcolo (MS Excel), rappresentando l'andamento del test tramite una curva che riproduce tutto il percorso della prova.

4.3.2. Analisi microscopica

Le osservazioni allo stereomicroscopio MPC-10 (LOMO), utilizzando gli ingrandimenti di 16X e 56X, hanno mostrato assenza di alterazioni nelle strutture superficiali in accordo con quanto ottenuto dalle altre indagini condotte, sia sui campioni sottoposti alle prove a fatica, sia sui controlli. In entrambi i tipi di campioni, provati e no, si evidenzia a livello del collo implantare, la conservazione della perfetta levigatura dello stesso, lucidato a specchio ed esente da grossolane imperfezioni di costruzione e di eventuali alterazioni superficiali dovute allo stress dinamico.

La giunzione con la sovrastruttura protesica è intatta, venendo meno il gap tra *fixture* ed *abutment*, mentre è molto marcato il punto d'impatto del pistone con la parte coronale del moncone.

L'interfaccia cemento-impianto è omogenea in ogni punto, e la stessa resina non mostra microfratture di superficie.

L'osservazione parallela delle strutture superficiali dei due tipi di impianti ne evidenzia tutte le differenze. Il contrasto tra le micro e macro rugosità dell'impianto SLA, che conferiscono all'insieme un aspetto vellutato, sono perfettamente distinguibili dalla rugosità superficiale del TPS, che alle misurazioni risulta essere di dimensioni intorno ai 15μ con uno spessore intorno ai $20-30\mu$ (Figura 3).

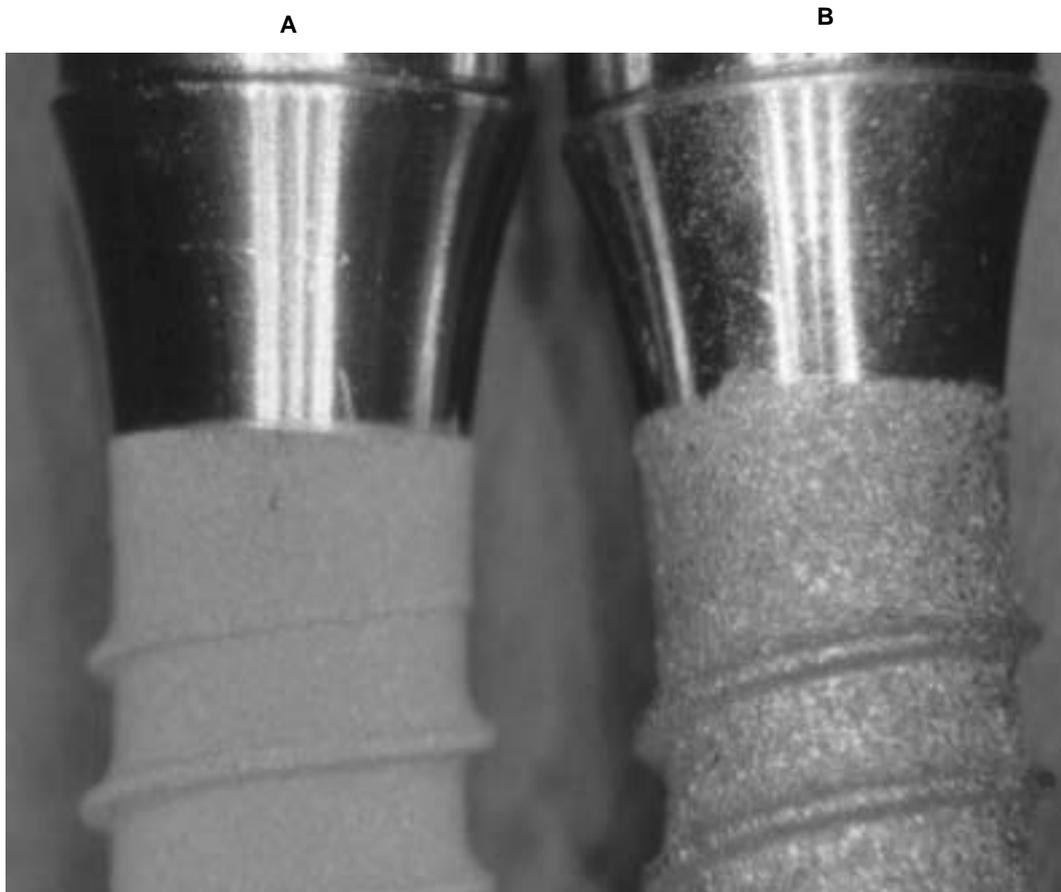


Figura 3. Osservazione allo stereomicroscopio della rugosità superficiale di un impianto SLA (A) e di un impianto TPS (B)

Sopra quest'ultima superficie si osservano delle lievissime disomogeneità, simili a solchi, sia sui campioni provati che sui controlli, che in realtà denotano la maggior profondità delle rughe, oltre a segni di colorazione diversa che possono essere imputabili al procedimento di deposizione galvanica del rivestimento in plasma di titanio. Sulla superficie degli impianti SLA, che appare piuttosto uniforme e priva di grosse disomogeneità e solchi, si può constatare facilmente la presenza di qualsiasi traccia d'impurità di incerta natura.

4.3.3. Analisi radiografica

All'analisi radiografica, effettuata mediante Rx endorali con l'ausilio del centratore, per garantire la medesima inclinazione del raggio incidente, ed un'esposizione di 70 Kv per 0,68 s a

8 mA, ogni impianto, ha mostrato al termine della prova a fatica, di non aver cambiato le sue caratteristiche strutturali e di non aver subito alcuna alterazione delle caratteristiche superficiali. Il corpo implantare risulta integro in ogni sua parte, la filettatura non è stata intaccata né deformata dal ripetersi degli stress, così come la sovrastruttura protesica, del tutto avvitata alla *fixture*, non ha mostrato segni di cedimento od allentamento.

L'asse longitudinale degli impianti non ha subito flessioni e non si osservano radiotrasparenze all'interno della *fixture*, segno evidente di completa assenza di fratture strutturali (Figura 4).



Figura 4. Osservazione radiografica di un impianto dentale sottoposto alla prova meccanica a fatica

4.3.4. Discussione

Il fatto che, nonostante le prove di fatica a cui sono stati sottoposti gli impianti dentali campione del tipo TPS ed SLA, non si siano osservate differenze rispetto ai campioni controllo, non può che rassicurare sulle prestazioni meccaniche di tali dispositivi. Una ricca bibliografia rivela inoltre incoraggianti proprietà di osteointegrazione.

Le sollecitazioni a fatica con valori talvolta abbastanza elevati (si è arrivati ad una sollecitazione di circa 340 Newton), non hanno scalfito la struttura in titanio di entrambi i tipi di impianti né ha provocato modificazioni sugli strati superficiali di ricopertura.

Per quanto riguarda invece la risposta alle sollecitazioni dinamiche dell'insieme cemento impianto, provato con un'angolazione di 15°, non si è rivelato il benché minimo spostamento

assiale, né tantomeno nessun segno di allentamento dell'insieme impianto-sovrastuttura (*fixture-abutment*). I risultati ottenuti possono portare ad una duplice conclusione. Da un lato sono state soddisfatte le prestazioni di resistenza meccanica prescritte dalla bozza di normativa europea dall'altro è stata confermata la validità del tipo di cemento osseo adoperato. Sebbene mancasse ogni forma di osteointegrazione, e il cemento non potesse rimodellarsi sotto il carico, come invece fa *in vivo* il tessuto osseo, questo materiale ha saldamente bloccato il campione, impedendone il tipping ed il rischio di fratture.

Anche la sovrastruttura ha soddisfatto i requisiti richiesti, non ci sono stati segni di cedimento ed, anzi, alla fine del test, per poterla svitare dalla *fixture*, è stato necessario impiegare delle pinze.

L'assenza di cedimenti o allentamenti di *abutment* e *fixture* garantisce *in vivo* il mantenimento dell'asetticità di questa interfaccia, in un ambiente orale mantenuto igienicamente pulito.

A livello radiografico in tutti gli impianti sottoposti alle prove di fatica non si sono osservate compromissioni delle spire, confrontando le lastre dei campioni testati e dei campioni controllo.

In conclusione si può affermare che, le diverse metodiche di trattamento adoperate per realizzare le superfici in TPS ed SLA di questi due tipi di impianti, non influiscono in alcun modo sulle prestazioni meccaniche a lungo termine di tali dispositivi.

Il protocollo di prove a fatica applicato agli impianti TPS ed SLA è stato ispirato da una bozza di normativa CE, che risultava, ad una consultazione della letteratura esistente, una procedura severa per valutare ulteriormente la rispondenza ai requisiti essenziali di tali dispositivi impiantabili.

4.3.5 Conclusioni

Può un diverso trattamento di superficie rendere più fragile la stessa se sottoposta ad una serie di cicli di carico crescenti per ciò che attiene la sollecitazione verticale?

Questo è l'interrogativo dal quale siamo partiti per indagare a fondo due tipi diversi di impianti dentali commerciali di ultima generazione.

Anche se il carico applicato durante le prove dinamiche alle *fixture* è stato impostato da 14 a 340 Newton tutti i campioni hanno superato l'intero test.

La positività di questo risultato si può apprezzare solo pensando che nel caso di protesi sostenute da impianti, il carico applicato misurato da altri ricercatori (84, 85) va dai 42 ai 442 N con una media di 143 N, mentre nella dentatura naturale il carico medio sviluppato è circa 20 N.

L'indagine di tipo meccanico dovrà in seguito essere completata da quella strutturale con l'ausilio del microscopio elettronico (SEM) su delle parti degli impianti dentali previamente sezionate, rivolgendo particolare attenzione alle osservazioni delle modificazioni che potrebbero intervenire a causa dei particolari trattamenti superficiali subiti.

Dai risultati ottenuti dalle prove meccaniche si può ipotizzare che non ci siano state alterazioni strutturali significative, ma solo con le osservazioni al SEM (86), sugli impianti dentali appena tolti dalla confezione sterile di commercializzazione e sugli impianti testati meccanicamente, si potrà convalidare tale risultato.

Tutti gli impianti commerciali provati erano forniti di marchio CE che attesta la conformità alle normative comunitarie di tali dispositivi e che diventano necessarie per la commercializzazione del prodotto nel mercato unico europeo. Lo scopo delle normative è di tutelare i pazienti da apparecchi insicuri e da elementi, o da condizioni d'uso, che possano rendere insicuro l'utilizzo del dispositivo medico.

Secondo queste normative gli impianti dentali rientrano nella classe IIb. La normativa italiana di riferimento per gli impianti dentali è la UNI EN 1642 (ottobre 1997), approvata il 4 luglio 1996.

Per dotarsi del marchio CE è necessario produrre tutta la documentazione relativa alle modalità di progettazione, di verifica e di controllo della qualità dei prodotti e della loro produzione.

Il Sistema di Qualità deve rispettare la famiglia di norme UNI EN ISO 9000 (9001, 9002, 9003), che sono state introdotte nella seconda metà degli anni ottanta, e che comprendono una serie di linee guida che hanno come obiettivo quello di fornire un prodotto ed un servizio che soddisfi le esigenze del cittadino.

Oltre a questo, la validità scientifica del dispositivo dentale, indagata tramite pubblicazioni e ricerche *in vitro* e *in vivo*, follow-up clinici, contribuisce ad incrementare l'affidabilità del prodotto impianto.

BIBLIOGRAFIA

1. UNI EN 1642. *Dispositivi medici per l'odontoiatria. Impianti dentali*. Milano: Ente Nazionale Italiano di Unificazione; 1997.
2. Brusati R. *Chirurgia preprotetica. Trattato di tecnica chirurgica*. Padova: Ed. Piccin Nuova Libreria S.p.A;1986.
3. Branemark PI, Zarb GA. *Natura e significato dello stato edentulo. Osteointegrazione tissutale*. Berlino: Quintessenz Verlags-GmbH; 1987.
4. Branemark PI, Zarb GA, Albrektsson T. *Tissue-integrated prostheses.osseointegration in clinical dentistry*. Chicago: Quintessence Publishing Co. Inc; 1985.
5. Schroeder A, Pohler O, Sutter F. Tissue reaction to an implant of a titanium hollow cylinder with a titanium surface spray layer. *SSO Schweiz Monatsschr Zahnheilkd* 1976;86(7):713-27.
6. Schroeder A, Stich H, Straumann F, Sutter F. The accumulation of osteocementum around a dental implant under physical loading. *SSO Schweiz Monatsschr Zahnheilkd* 1978;88(10):1051-8.
7. Branemark PI, Adell R, Breine U, Hansson Bo, Lindstrom J, Ohlsson A. Intra-osseous anchorage of dental prostheses I. Experimental studies. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1969;3:81-100.
8. Branemark PI, Hansson BO, Adell R, Breine U, Lindstrom J, Hallen O, Ohman A. Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period. *Scand J Plast Reconstr Surg Suppl* 1977;16:107-13.
9. Schroeder A, Van Der Zypen E, Stich H, Sutter F. The reactions of bone, connective tissue, and epithelium to endosteal implants with titanium-sprayed surfaces. *J Maxillofac Surg* 1981;9:15-25.
10. Albrektsson T, Branemark PI, Hansson HA, Lindstrom J. Osseointegrated titanium implants. Requirements for ensuring a long-lasting, direct bone-to-implant anchorage in man. *Acta Orthop Scand* 1981;52:155-70.
11. Nystrom E, Kahnberg KE, Albrektsson T. Treatment of severely resorbed maxillae with bone graft and titanium implants. Histologic review of autopsy specimens. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1993;8:167-72.
12. Quaranta M, Malchiodi L. *Implantologia orale*. Bologna: Ed. Martina; 1995.
13. Brunette DM. The effects of implant surface topography on the behavior of cells. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1988;3:231-46.
14. Smith DC. Surface characterization of implants: biological implications. In: Davies J. (Ed.). *Bone biomaterial interface*. Toronto: Toronto University Press; 1991. p.9-17.
15. Kent JN. Reconstruction of the alveolar ridge with hydroxyapatite. *Dent Clin North Amer* 1986;30:231-57.
16. Jarcho M. Biomaterials aspects of calcium phosphates. Properties and applications. *Dent Clin North Amer* 1986;30:25-47.
17. Piattelli A, Scarano A, Di Alberti L, Piattelli M. Histological and histochemical analyses of acid and alkaline phosphatases around hydroxyapatite-coated implants: a time course study in rabbit. *Biomaterials* 1997;18(17):1191-4.
18. Ohgushi H, Okamura M, Tamai S, Shors EC, Caplan AI. Marrow cell induced osteogenesis in porous hydroxyapatite and tricalcium phosphate: a comparative histomorphometric study of ectopic bone formation. *J Biomed Mater Res* 1990;24:1563-70.
19. Weinlander M. Bone growth around dental implants. *Dent Clin North Amer* 1991;35:585-601.
20. Junqueira LC, Carneiro J, Kelley RO. *Basic histology*. Norwalk (Conn): Appleton And Lange; 1992.

21. Quaranta M, Trisi P, Scogna G, Piattelli M, Piattelli A. Istologia orale. Cutting-grinding system: un nuovo metodo. *Dental Cadmos Dossier* 1992;60:11-37.
22. Ashman RB, Cowin SC, Van Buskirk WC, Rice JC. A continuous wave technique for the measurement of the elastic properties of cortical bone. *J Biomech* 1984;5:349-61.
23. Rice JC, Cowin SC, Bowman JA. On the dependence of the elasticity and strength of cancellous bone on apparent density. *J Biomech* 1988;21:155-67.
24. Lekholm U, Zarb GA. Patient selection. In: Branemark PI, Zarb GA, Albrektsson T (Ed.). *Tissue integrated prostheses. Osseointegration in clinical dentistry*. Chicago: Quintessence; 1985. p. 199-209.
25. Adell, R, Lekholm U, Branemark PI. Surgical procedures. In: Branemark PI, Zarb, GA, Albrektsson T (Ed.). *Tissue integrated prostheses. Osseointegration in clinical dentistry*. Chicago: Quintessence; 1985. p. 211-232.
26. Adell, R. The surgical principles of osseointegration. In: Worthington P, Branemark PI (Ed.). *Advanced osseointegration surgery*. Chicago: Quintessence; 1992. p. 94-107.
27. Eriksson RA, Adell R. Temperatures during drilling for the placement of implants using the osseointegration technique. *J Oral Maxillofac Surg* 1986;44:4-7.
28. Friberg B. *Bone Quality evaluation during implant placement*. Goteborg: Odont. Lic. Thesis; 1994.
29. Rangert B, Jemt T, Jorneus L. Forces and moments on Branemark implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1989;4:241-47.
30. Jemt T, Lekholm U. Implant treatment in edentulous maxillae. A 5-year follow-up report on patients with different degrees of jaw resorption. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1995;10:303-11.
31. Ivanoff CJ, Sennerby L, Lekholm U. Influence of mono and bi-cortical anchorage on the integration of titanium implants. A study in the rabbit tibia. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1996; 25:229-35.
32. Sennerby L, Thomsen P, Ericson LA. Morphometrical and biomechanical comparison of titanium implants inserted in rabbit cortical and cancellous bone. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1992;7:62-71.
33. Friberg B, Jemt T, Lekholm U. Early failures in 4,641 consecutively placed Branemark dental implants: a study from stage 1 surgery to the connection of completed prostheses. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1991;6:142-6.
34. Lekholm U, Van Steenberghe D, Herrmann I, Bolender C, Folmer T, Gunne J, Higuchi K, Laney W, Linden U. Osseointegrated implants in the treatment of partially edentulous jaws. A prospective 5-year multicenter study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1994;9:627-35.
35. Eriksson E, Branemark PI. Osseointegration from the perspective of the plastic surgeon. *Plast Reconstr Surg* 1994;93(3):626-37.
36. Ericsson I, Randow K, Glantz PO, Lindhe J, Nilner K. Some clinical and radiographical features of submerged and non-submerged titanium implants. *Clin Oral Implants Res* 1994;5:185-89.
37. Bernard JP, Belser UC, Martinet JP, Borgis SA. Osseointegration of branemark fixtures using a single step operation technique. A preliminary prospective one-year study in the edentulous mandible. *Clin Oral Implants Res* 1995;6:122-29.
38. Vrespa G, Andreutti A, Corigliano M. Impianti endossei e forze estrattive. *Il Dentista Moderno* 1993,8:169-173.
39. De Bruyn H, Collaert B, Linden U, Johansson C, Albrektsson T. Clinical outcome of screw vent implants. a 7-year prospective follow-up study. *Clin Oral Implants Res* 1999;10:139-48.
40. Behneke A, Behneke N, D'hoedt B, Wagner W. Hard and soft tissue reactions to iti screw implants: 3-year longitudinal results of a prospective study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1997;12:749-57.

41. Friberg B, Nilson H, Olsson M, Palmquist C. Mk II: the self-tapping Branemark implant: 5-year results of a prospective 3-center study. *Clin Oral Implants Res* 1997;8:279-85.
42. Leimola-Virtanen R, Peltola J, Oksala E, Helenius H, Happonen RP. Iti titanium plasma-sprayed screw implants in the treatment of edentulous mandibles: a follow-up study of 39 patients. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1995;10:373-78.
43. Buser D, Mericske-Stern R, Bernard JP, Behneke A, Behneke N, Hirt HP, Belser UC, Lang NP. Long-term evaluation of non-submerged ITI implants. Part 1: 8-year life table analysis of a prospective multi-center study with 2359 implants. *Clin Oral Implants* 1997;8:161-72.
44. Wang M, Eulenberger J, Schenk R, Hunziker E. Effect of surface topology on the osseointegration of implant materials in trabecular bone. *J Biomed Mater Res* 1995;29:1567-75.
45. Stanford CM, Brand RA. Toward an understanding of implant occlusion and strain adaptive bone modeling and remodeling. *J Prosthet Dent* 1999;81:553-61.
46. Clift SE, Fisher J, Edwards BN. Comparative analysis of bone stresses and strains in the intoss dental implant with and without a flexible internal post. *Proc Inst Mech Eng* 1995; 209:139-47.
47. Ichikawa T, Kanitani H, Wigiantor, Kawamoto N, Matsumoto N. Influence of bone quality on the stress distribution. an in vitro experiment. *Clin Oral Implants Res* 1997;8:18-22.
48. Callan DP, O'mahony A, Cobb CM. Loss of crestal bone around dental implants: a retrospective study. *Implant Dent* 1998;7:258-66.
49. De Leonardis D, Garg AK, Pecora GE. Osseointegration of rough acid-etched titanium implants: 5-year follow-up of 100 minimatic implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1999;14:384-91.
50. Branemark PI. Osseointegration and its experimental background. *J Prosthet Dent* 1983;50(3):399-410.
51. Schnitman PA, Wohrle PS, Rubenstein JE, Da Silva JD, Wang NH. Ten-year results for Branemark implants immediately loaded with fixed prostheses at implant placement. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1997;12:495-503.
52. Goodacre CJ, Kan JY, Runcgharassaeng K. Clinical complications of osseointegrated implants. *J Prosthet Dent* 1999;81:537-52.
53. Melcher AH, McCulloch CA, Cheong T, Nemeth E, Shiga A. Cells from bone synthesize cementum-like and bone-like tissue in vitro and may migrate into periodontal ligament in vivo. *J Periodontal Res* 1987;22:246-7.
54. Wennerberg A, Albrektsson T, Johansson C, Andersson B. Experimental study of turned and grit-blasted screw-shaped implants with special emphasis on effects of blasting material and surface topography. *Biomaterials* 1996;17(1):15-22.
55. Piattelli A, Trisi P, Emanuelli M. Bone reactions to hydroxyapatite coated dental implants in man: an histological study by means of sem, light microscope and laser scanning microscope. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1993;8:69-74.
56. Piattelli A, Trisi P, Cordioli GP, Passi P. Tooth bud injury induces formation of dental hard tissues and periodontal ligament around titanium implants: a pilot study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1994;9:417-21.
57. Davies JE. Mechanisms of endosseous integration. *Int J Prosthodont* 1998;11:391-401.
58. Kohn DH. Overview of factors important in implant design. *J Oral Implantol* 1992;18:204-19.
59. Patra AK, De Paolo, JM, D'souza KS, De Tolla D, Meenaghan MA. Guidelines for analysis and redesign of dental implants. *Implant Dent* 1998;7:355-68.
60. Krauser JT. Hydroxyapatite-coated dental implants. Biologic rationale and surgical technique. *Dent Clin North Amer* 1989;33: 879-903.

61. De Lange GL, De Putter C, De Wijs FLJA. Histological and ultrastructural appearance of the hydroxyapatite-bone interface. *J Biomed Mater Res* 1990;24:829-45.
62. Van Blitterswijk CA, Hesselning SC, Grote JJ, Koerten HK, De Groot. The biocompatibility of hydroxyapatite ceramic: a study of retrieved human middle ear implants. *J Biomed Mater Res* 1990;24:433-53.
63. Lynch SE, Buser D, Hernandez RA, Weber HP, Stich H, Fox CH, Williams RC. Effects of the plated derived growth factor/insulin-like growth factor-i combination on bone regeneration around titanium dental implants. Results of a pilot study in beagle dogs. *J Periodontol* 1991;62:710-16.
64. Ravaglioli A, Krajewski A, Biasini V, Martinetti R, Mangano C, Venini G. Interface between hydroxyapatite and mandibular bone tissue. *Biomaterials* 1992;13:162-67.
65. Lassarie RJ, Porte S, Testori T, Galante J, Zetterqvist L. A prospective multicenter study evaluating loading of osseotite implants two months after placement: one-year results. *J Esthet Dent* 1998;10:280-89.
66. Cochran DL, Schenk RK, Lussi A, Higginbottom FL, Buser D. Bone response to unloaded and loaded titanium implants with a sandblasted and acid-etched surface: a histometric study in the canine mandible. *J Biomed Mater Res* 1998;40:1-11.
67. Thomas KA, Cook S. An evaluation of variables influencing implant fixation by direct bone apposition. *J Biomed Mater Res* 1985;19: 875-901.
68. Wilke HJ, Claes L, Steinemann S. the influence of various titanium surfaces on the interface shear strength between implants and bone. In: Heimke G, Soltesz U, Lee AJC (Ed.). *Advances in biomaterials:clinical implant materials*. Amsterdam: Elsevier Science Publishers; 1990. p.309-314.
69. Klokkevold, PR, Nishimura RD, Adachi M, Caputo A. osseointegration enhanced by chemical etching of the titanium surface: a torque removal study in the rabbit. *Clin Oral Implant Res* 1997;8:442-47.
70. Buser D, Schenk RK, Steinemann S, Fiorellini JP, Fox CH, Stich H. Influence of surface characteristics on bone integration of titanium implants. a histometric study in miniature pigs. *J Biomed Mater Res* 1991;25:889-902.
71. Cochran DL, Hermann JS, Schenk RK, Higginbottom FL, Buser D. A histometric analysis of the implanto-gingival junction around unloaded and loaded nonsubmerged implants in the canine mandible. *J Periodontol* 1997;68:186-98.
72. Weber HP, Buser D, Donath K. Comparison of healed tissue adjacent to submerged and nonsubmerged titanium dental implants. a histometric study in beagle dog. *Clin Oral Impl Res* 1996; 7: 11-19.
73. Weingart D, Steinemann S, Schilli W, Strub JR, Hellerich U, Assenmacher J, Simpson, J. Titanium deposition in regional lymph nodes after insertion of titanium screw implants in the maxillofacial region. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1994;23:450-52.
74. Cochran DL, Simpson J, Weber HP, Buser D. Attachment and growth of periodontal cells on smooth and rough titanium. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1994;9:289-97.
75. Boyan BD, Batzer R, Kieswetter K, Liu Y, Cochran DL, Szmuckler-Moncler S, DeanDD, Schwartz Z. Titanium surface roughness alters responsiveness of mg63 osteoblast-like cells to $1\alpha,25\text{-(oh)}2\text{d}_3$. *J Biomed Mater Res* 1998;39:77-85.
76. Martin JY, Dean DD, Cochran DL, Simpson J, Boyan BD, Schwartz Z. Proliferation, differentiation, and protein synthesis of human osteoblast-like cells (mg63) cultured on previously exposed titanium surfaces. *Clin Oral Implant Res* 1996;7:27-37.
77. Hermann JS, Cochran DL, Pirkka V, Nummikoski Buser D. crestal bone changes around titanium implants. a radiographic evaluation of unloaded nonsubmerged and submerged implants in the canine mandible. *J Periodontol* 1997;68: 1117-30.

78. Arys A, Philippart C, Dourov N, He Y, Le QT, Pireaux JJ. Analysis of titanium dental implants after failure of osseointegration: combined histological, electron microscopy, and X-ray photoelectron spectroscopy approach. *J Biomed Mater Res* 1998;43(3):300-12
79. Wong M, Eulenberger J, Schenk RK, Hunziker E. Effect of surface topography on the osseointegration of implant materials in trabecular bone. *J Biomed Mater Res* 1995;29:1567-75.
80. Buser D, Nyddeger T, Oxland T, Cochran DL, Schenk RK, Hirt HP, Snetivy D, Nolte LP. The interface shear strength of titanium implants with a sandblasted and acid-etched surface. a biomechanical study in the maxilla of miniature pigs. *J Biomed Mater Res* 1999;32:1657-1755.
81. Wilke HJ, Claes L, Steinemann S. The influence of various titanium surfaces on the interface shear strength between implants and bone. In: Heimke G, Soltesz U, Lee AJC (Ed.). *Advanced in biomaterials: clinical implant materials*. Amsterdam: Elsevier Science Publishers; 1990. p.309-14.
82. Wennenberg A, Albrektsson T, Andersson B, Krol JJ. A histometric and removal torque study on screw-shaped titanium implants with three different surface topographies. *Clin Oral Implants Res* 1995;6: 24-30.
83. Klokkevold PR, Nishimura RD, Adachi M, Caputo A. Osseointegration enhanced by chemical etching of the titanium surface. a torque removal study in the rabbit. *Clin Oral Implants Res* 1997;8:442-47.
84. Graf H. Necessity and indications for treatment. *Stomatol DDR* 1975;25(5):349-57.
85. Williams DF. *Titanium and titanium alloys. Fundamental aspects of biocompatibility*. Boca Raton, FL: CRC Press; 1981
86. Carlsson, Ge, Haraldson T. Functional response. In: Branemark PI, Zarb G, Albrektsson T (Ed.). *Tissue-integrated prostheses*. Chicago: Quintessence Publ Co. Inc.; 1986. p.153-63.

*Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità
e Direttore responsabile: Enrico Garaci*

*Coordinamento redazionale:
Paola De Castro e Sandra Salinetti*

*Stampato dal Servizio per le attività editoriali
dell'Istituto Superiore di Sanità, Viale Regina Elena, 299 - 00161 ROMA*

*La riproduzione parziale o totale dei Rapporti e Congressi ISTISAN
deve essere preventivamente autorizzata.*

Reg. Stampa - Tribunale di Roma n. 131/88 del 1° marzo 1988

Roma, giugno 2001 (n. 2) 9° Suppl.

*La responsabilità dei dati scientifici e tecnici
pubblicati nei Rapporti e Congressi ISTISAN è dei singoli autori*