



Knochenbildung um einzeitige Implantate mit modifizierter sandgestrahlter und säuregeätzter Oberfläche: Humanhistologische Ergebnisse nach vier Wochen



Marco Degidi, MD, DDS¹/Adriano Piattelli, MD, DDS²
Jamil A. Shibli, DDS, MS, PhD³/Vittoria Perrotti, DDS, PhD⁴
Giovanna Iezzi, DDS, PhD⁵

Ziel dieser histologischen und histomorphometrischen Studie war es, beim Menschen die periimplantäre Knochenbildung um einzeitige oberflächenmodifizierte Implantate zu untersuchen, die nach einer Einheilungszeit von vier Wochen entnommen wurden. An der Studie nahmen drei Patienten mit teilbezahntem Unterkiefer teil. Jeder Patient erhielt ein Implantat im Seitenzahnbereich des Unterkiefers. Alle Implantate wurden nach vier Wochen Einheilung entnommen. Vor der Entnahme waren alle Implantate klinisch osseointegriert und immobil. Um alle Implantate war der bereits vorhandene Knochen reif und kompakt und von neugebildetem, stark gefärbtem Knochen gesäumt. Der prozentuale Knochen-Implantat-Kontakt (BIC) betrug bei den drei Patienten 52,0 % ± 2,5 %, 61,0 % ± 2,9 % und 42,0 % ± 6,9 %. Dass so ein hoher prozentualer Knochen-Implantat-Kontakt in einer frühen Einheilungsphase beobachtet wurde, hängt wahrscheinlich mit der mikroporösen Struktur der beiden Implantatoberflächen und ihrer hohen Hydrophilie zusammen. (Int J Par Rest Zahnheilkd 2009;29:571–577.)

¹ Privatpraxis, Bologna, Italien; Gastprofessor, Dental School, University of Chieti-Pescara, Italien.

² Professor, Oralmedizin und Pathologie, Dean und Director of Studies and Research, Dental School, University of Chieti-Pescara, Italien.

³ Assistenzprofessor, Department of Periodontology, Dental Research Division, Head of Oral Implantology Clinic, Guarulhos University, Guarulhos, São Paulo, Brasilien.

⁴ Studentin und Forschungsstipendiatin, Dental School, University of Chieti-Pescara, Italien.

⁵ Forschungsstipendiatin, Dental School, Universität Chieti-Pescara, Italien.

Korrespondenz an: Prof. Adriano Piattelli, Via F. Sciucchi 63, 66100 Chieti, Italien;
Fax: +390-871-3554076; E-Mail: apiattelli@unich.it

Die Erkenntnisse zu den Einheilungsprozessen am Interface und zur Adaption von mineralisiertem Gewebe um Implantatoberflächen sind noch recht begrenzt¹. Außerdem ist der Ablauf der Einheilung in der frühen Phase im periimplantären Gewebe noch nicht völlig geklärt². Deshalb ist es sehr wichtig, diese biologischen Ereignisse, die zur periimplantären Gewebeheilung führen, zu untersuchen. Implantate können gedeckt und offen einheilen³. Bei der gedeckten Einheilung wird das (zweiteilige) Implantat nach der Insertion abgedeckt. Bei der Wiedereröffnung wird es mit einem transmukosalen Abutment versorgt³. Bei einem einzeitigen Implantat ist das transmukosale Abutment normalerweise in das Implantat integriert. Es steht sofort nach der Implantatinsertion in Kontakt zur Mundhöhle³. Bei beiden Methoden werden gut prognostizierbare Ergebnisse verzeichnet³. Bei einzeitigen, nicht gedeckten Implantaten treten Berichten zufolge weniger Schmerzen auf, weil nur ein Eingriff erforderlich ist. Außerdem ist die Einheilungszeit kürzer, weil es nur einen Eingriff gibt. Die Patienten verbringen weniger Zeit in der Praxis und das Verfahren ist kostengünstiger^{3, 4}. Außerdem können die Implantate während der



Einheilungszeit klinisch untersucht werden³. Wenn die Implantatoberfläche eine raschere und größere Knochenanlagerung stimuliert, können die Implantate früher belastet werden⁵, wobei hohe Erfolgsraten erreicht wurden⁶⁻⁸. Implantate mit sandgestrahlter, säuregeätzter (SEA) Oberfläche wurden nach sechs Wochen Einheilung in normalen, gesunden Knochen belastet⁹⁻¹⁴. Die erfolgreiche Gewebeintegration war gut prognostizierbar¹³. Es wurde von einer Überlebensrate von 100 % nach einem Jahr⁹ berichtet sowie von Erfolgsraten von 99 % (drei Jahre) und 97,38 % (fünf Jahre)¹⁰⁻¹². Bei SEA-Implantaten wird eine beschleunigte Knochenanlagerung beobachtet⁹. In einer Hundestudie wurden bei Implantaten mit SEA-Oberfläche, die nach zwei, 10, 21 Tagen und vier Monaten belastet wurden, keine Unterschiede im prozentualen Knochen-Implantat-Kontakt (BIC) festgestellt¹⁵. Erst kürzlich wurden Implantate mit modifizierten Oberflächen vorgestellt^{11, 13, 16-20}. Diese Oberflächen könnten weiter dazu beitragen, die Einheilungszeit zu reduzieren, was für Protokolle mit sofortiger und früher Belastung ein großer Vorteil wäre²⁰.

Ziel der vorliegenden histologischen und histomorphometrischen Studie war es, beim Menschen die periimplantäre Knochenbildung um einzeitige oberflächenmodifizierte Implantate zu untersuchen, die nach einer Einheilungszeit von vier Wochen entnommen wurden.

Material und Methode

Patienten und Implantate

Drei Patienten (ein Mann, zwei Frauen; Durchschnittsalter 43 Jahre; Bereich 40 bis 46 Jahre), die im Unterkiefer teilbezahnt waren, nahmen

an der Studie teil. Das Protokoll wurde vom Ethikkomitee der Universität Guarulhos, São Paulo, Brasilien, genehmigt, und alle Patienten unterschrieben die Einwilligung nach Information. Die medizinische Anamnese war bei allen Patienten unauffällig und alle waren Nichtraucher. Alle Patienten erhielten im Seitenzahnbereich des Unterkiefers eine festsitzende implantatgetragene Restauration. Dabei wurde zusätzlich distal ein Implantat inseriert. Bei zwei Patienten wurde ein Ankylos-Plus-Implantat (Dentsply Friadent) inseriert (Implantate A und B). Im dritten Fall wurde ein SLActive-Implantat (Straumann) (Implantat C) eingesetzt. Ankylos-Plus-Implantate haben eine dreidimensionale bimodulare Mikrostruktur, die in zwei Schritten erzeugt wird. Die Makrorauheit der Oberfläche wird durch Sandstrahlen des enossalen Teils des Implantats erzielt. Im Anschluss an das Sandstrahlen durchlaufen die Implantate ein spezielles thermisches Ätzverfahren, das Friadent-BioPoreStructuring²¹. SLActive-Implantate werden mit grobkörnigen Aluminiumoxidpartikeln (250 bis 500 µm) sandgestrahlt und anschließend säuregeätzt (mit Salzsäure-Schwefelsäure-Lösung als Strahlmedium), um die Aluminiumoxidpartikel zu entfernen²². Alle Implantate wurden nach vier Wochen Einheilung mit einem 5-mm-Trepanbohrer entnommen.

Bearbeitung der Biopsate

Die Implantate und das umliegende Gewebe wurden sofort in 10 % gepuffertem Formalin gelagert und bearbeitet. Um dünne, beschliffene Schnitte zu erhalten, wurde das automatische Precise-System (Assing)²³ verwendet. Die Biopsate wurden in einer aufsteigenden Alkoholreihe

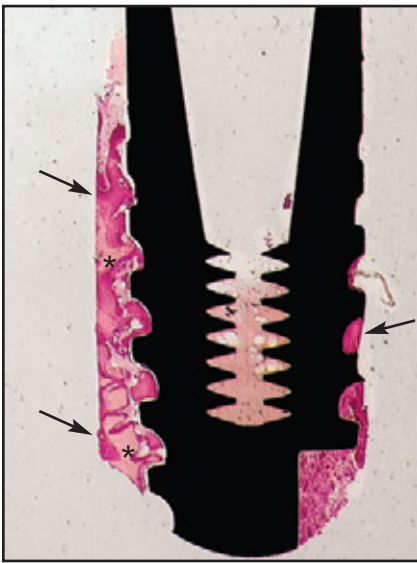


Abb. 1a Implantat A. Um das Implantat liegt reifer, kompakter Knochen vor, der bereits vorhanden war (Sternchen). Dieser Knochen ist von neugebildetem Knochen (Pfeile) gesäumt (Toluidinblau, saures Fuchsin; Vergrößerung x 8).

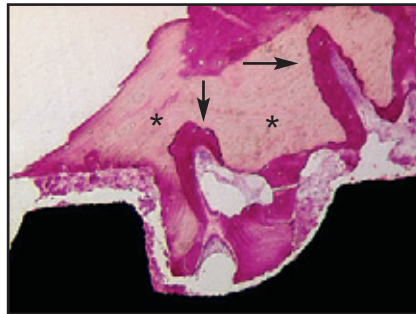


Abb. 1b Implantat A. Der bereits vorhandene Knochen (Sternchen) im Remodeling (Pfeile) (Toluidinblau, saures Fuchsin; Vergrößerung x 40).

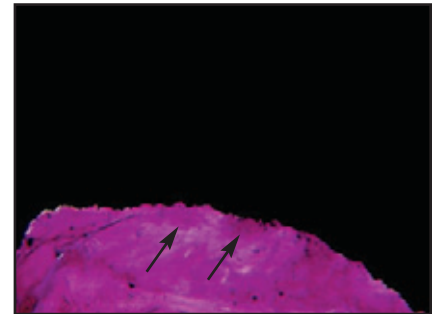


Abb. 1c Implantat A. Bei stärkerer Vergrößerung ist neugebildeter Knochen direkt an der Implantatoberfläche (Pfeile) zu erkennen (Toluidinblau, saures Fuchsin; Vergrößerung x 100).

dehydriert und dann in Glycolmethacrylat (Technovit 7200, VLC, Kulzer) eingebettet. Nach der Polymerisation wurden die Biopsate entlang der Hauptachse der Implantate der Länge nach mit einer Hochpräzisions-Diamanttrennscheibe in Schnitte von etwa 150 µm geteilt und dann auf etwa 30 µm geschliffen. So entstanden drei Schnitte, die mit saurem Fuchsin und Toluidinblau eingefärbt wurden.

Die histomorphometrische Messung des BIC erfolgte mit einem Lichtmikroskop (Laborlux S, Leitz), das mit einer hochauflösenden Videokamera (3CCD, JVC KY-F55B, JVC) verbunden und an einen Computer (Intel Pentium III 1200 MMX, Intel) angeschlossen war. Zu diesem optischen System gehörten ein Grafiktablett (Matrix Vision) und

ein Histometrie-Softwarepaket mit einem Bildanalyseprogramm (Image Pro Plus, Media Cybernetics Inc, Immagini & Computer).

Ergebnisse

Implantat A

Der bereits vorhandene Knochen hatte die Qualität D2 und D3²⁴. Der Implantatstabilitätsquotient (ISQ) betrug bei der Insertion 80. Das Insertions-Drehmoment (IT) betrug 45 Ncm. Bei einer schwachen Vergrößerung war um das Implantat reifer, kompakter Knochen erkennbar, der von neugebildetem, stark gefärbtem Knochen gesäumt war (Abb. 1a). Hier lagen viele Bereiche mit umgebildetem Knochen vor

(Abb. 1b). Auf einer Seite des Implantats war am Interface lockeres Bindegewebe zu sehen, das kein entzündliches Zellinfiltrat enthielt. Im periimplantären Knochen lagen viele breite Knochenmarksbereiche mit vielen Kapillargefäßen vor. Bei stärkerer Vergrößerung war ein Rand aus Osteoblasten zu erkennen, die neugebildeten Knochen direkt an die Metalloberfläche des Implantats anlagerten. Am Knochen-Implantat-Interface wurden kein Spalt oder fibröses Bindegewebe festgestellt (Abb. 1c). Es lag keine Epithelinvasion vor. Weiterhin waren kein entzündliches Zellinfiltrat und keine multinukleären Riesenzellen erkennbar. Der BIC betrug 52,0 % ± 2,5 %.

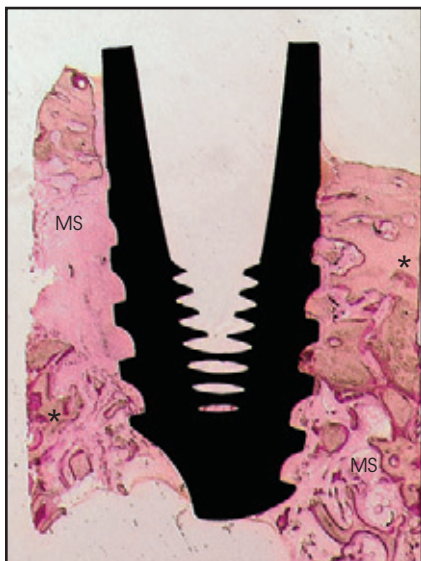


Abb. 2a (links) *Implantat B. Um das Implantat ist reifer, kompakter, bereits vorhandener Knochen (Sternchen) mit wenigen Knochenmarksbereichen (MS) erkennbar (Toluidinblau, saures Fuchsin; Vergrößerung x 8).*

Abb. 2b (rechts) *Implantat B. Eine dünne Schicht aus neugebildetem Knochen säumt die Implantatoberfläche. Ein Rand aus Osteoblasten (Pfeile) lagert Osteoidmatrix (OM) an (Toluidinblau, saures Fuchsin; Vergrößerung x 100).*



Implantat B

Der bereits vorhandene Knochen hatte die Qualität D1 bis D2. Der ISQ betrug bei der Implantatinsertion 72 und das IT 45 Ncm. Der koronale Knochen wirkte sehr kompakt. Er enthielt viele Havers-Kanäle und wenige Knochenmarksbereiche (Abb. 2a). Im koronalen Bereich war das Knochenremodeling aktiv. Bereiche aus neugebildetem Knochen säumten den bereits vorhandenen Knochen. In manchen Bereichen des Interface schien der Knochen losgelöst zu sein, aber das ist wahrscheinlich auf die Entnahme oder Bearbeitung des Biopsats zurückzuführen. In manchen Bereichen lagerte ein Rand aus Osteoblasten Osteoidmatrix direkt an die Implantatoberfläche an (Abb. 2b). In den Gewindegängen fand sich neugebildeter Knochen. Vor allem in den Gewindegängen waren viele Osteoblasten, Kapillargefäße und

größere Gefäße zu sehen, die alle eng verbunden waren. Es lagen Knochenmarksbereiche mit zahlreichen Kapillargefäßen vor. Am Interface wurden kein Spalt oder fibröses Bindegewebe festgestellt. Es lag keine Epithelinvasion vor. Am Knochen-Implantat-Interface waren weder entzündliches Zellinfiltrat noch multinukleäre Riesenzellen erkennbar. Der BIC betrug $61,0 \% \pm 2,9 \%$.

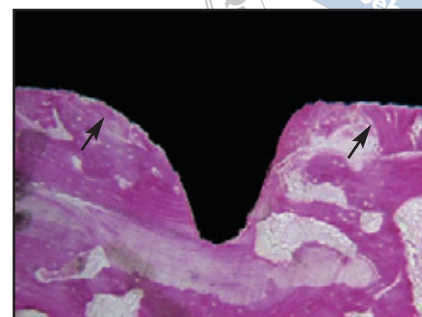
Implantat C

Der bereits vorhandene Knochen hatte die Qualität D2. Der ISQ betrug bei der Implantatinsertion 83 und das IT 26,6 Ncm. Bei einer schwachen Vergrößerung waren um das Implantat neugebildeter und vorher bereits vorhandener Knochen zu erkennen (Abb. 3a). Der bereits vorhandene Knochen war von neugebildetem Knochen gesäumt. In manchen Bereichen



Abb. 3a (links) Implantat C. Um das Implantat sind sowohl bereits vorhandener Knochen (Sternchen) als auch neugebildeter Knochen (Pfeile) erkennbar (Toluidinblau, saures Fuchsin; Vergrößerung x 8).

Abb. 3b (rechts) Implantat C. Neugebildeter Knochen (Pfeile) am Knochen-Implantat-Interface. Es gibt keinen Spalt oder Bindegewebe (Toluidinblau, saures Fuchsin; Vergrößerung x 40).



des Interface schien der Knochen losgelöst zu sein, was wahrscheinlich auf die Entnahme oder Bearbeitung des Biopsats zurückzuführen ist. Am Interface wurde kein Spalt oder fibröses Bindegewebe festgestellt (Abb. 3b). Es lag keine Epithelinvasion vor. Am Knochen-Implantat-Interface waren kein entzündliches Zellinfiltrat und keine multinukleären Riesenzellen erkennbar. Der BIC betrug $42,0 \% \pm 6,9 \%$.

Diskussion

Vielen Patienten fällt es schwer, über einen längeren Zeitraum eine herausnehmbare Prothese zu tragen. Sie würden von einer kürzeren Implantat-Einheilungszeit und einem vereinfachten klinischen Verfahren sehr profitieren. In den letzten Jahren wurden modifizierte Implantatoberflächen vorgestellt, um die Bildung des periimplantären Kno-

chens zu verbessern und die Einheilungszeit zu verkürzen¹³. Die wichtigsten Oberflächeneigenschaften eines Implantats sind die Topografie, die Chemie, die Oberflächenladung und die Benetzbarkeit²⁵. Die Mikrotopografie einer Implantatoberfläche spielt bei der Knochenbildung nachweislich eine wichtige Rolle. Bei raueren Oberflächen ist der BIC laut der Literatur größer. In einer In-vitro-REM-Studie mit Osteoblasten aus Rattenschädeln lagerten sich diese Zellen an Ankylos-Plus- und Straumann-SLA-Oberflächen rascher an als an den übrigen getesteten Oberflächen und breiteten sich dort rascher aus¹⁸. Außerdem gingen die Zellen auf diesen beiden Oberflächen rascher in die späteren Ausbreitungsphasen über als auf den meisten anderen getesteten Oberflächen¹⁸. Auch die Oberflächenchemie spielt bei der Knochenbildung an der Implantatoberfläche eine wichtige Rolle. Sie

beeinflusst die Oberflächenladung und die Benetzbarkeit¹¹. Die Benetzbarkeit der Oberfläche hängt zum größten Teil von der Oberflächenenergie ab. Sie beeinflusst das Ausmaß des Kontakts mit der Umgebung¹¹. Eine bessere Benetzbarkeit verbessert die Interaktion mit der Oberfläche¹¹ und die erste biologische Reaktion am Knochen-Implantat-Interface¹⁶. Es wurde eine gesteigerte Adsorption von Calcium- und Phosphorionen, Proteinen, Lipoproteinen und Peptiden an diese hydrophileren Oberflächen vermutet^{11, 18}. Dies könnte wiederum die Rate des Zellattachments und der Zellausbreitung beeinflussen¹⁸. Das rasche Zellattachment und die rasche Zellausbreitung könnten in den ersten Einheilungsphasen am Knochen-Implantat-Interface eine entscheidende Rolle spielen¹⁸. Beide in dieser Studie verwendeten Oberflächen (Ankylos Plus und SLActive) haben sich bereits als sehr

hydrophil erwiesen^{11, 16}. Die SLActive-Oberfläche erreichte beim Hund in den ersten vier Wochen einen signifikant verbesserten BIC, mit einer um 60 % höheren Knochenanlagerung als die SLA-Oberfläche nach zwei Wochen¹¹ und einem höheren Niveau von neuem Knochen, einer stärkeren linearen Knochenauffüllung, höherem BIC und mehr Bereichen mit neuer knöcherner Auffüllung nach acht Wochen²⁶. Auch die Ankylos-Plus-Oberfläche hat sehr gute histologische und klinische Ergebnisse gezeigt²⁷⁻²⁹.

In einer klinischen Studie zur Implantatstabilität zeigten die Testimplantate (mit SLActive-Oberfläche) nach zwei Wochen eine Entwicklung von abnehmender zu vermehrter Stabilität. Bei den Kontrollimplantaten fand diese Entwicklung erst nach vier Wochen statt³⁰. Diese Ergebnisse deuten auf einen besseren Einheilungsprozess hin³⁰. Für diese Oberflächen wurde auch eine verbesserte Adhäsion und Stabilisierung des Blutkoagulums verzeichnet^{19, 31}. Der Fibrinklumpen könnte dazu beitragen, ein Netzwerk zu bilden, das die osteogenen Zellen zur Implantatoberfläche führt. Für diese modifizierten Oberflächen wurde ein hoher BIC verzeichnet^{10, 11, 13, 19, 21, 24, 25}. Der hohe BIC, der in der vorliegenden Studie nach einer Einheilungszeit von vier Wochen bei allen drei Implantaten verzeichnet wurde, hängt wahrscheinlich mit der mikroporösen Struktur der beiden Oberflächen und ihrer hohen Hydrophilie zusammen^{11, 18}. Die Mikrokavitäten an der Oberfläche bilden eine Mikroumgebung, die die Mineralisierung fördert¹⁸. Außerdem kann die hohe Implantatstabilität (hohe ISQ-Werte) zu dem hier beobachteten hohen BIC beigetragen haben.

Danksagung

Diese Arbeit wurde teilweise vom Staatlichen Forschungsrat, Rom, Italien und vom Ministerium für Bildung, Universitäten und Forschung, Rom, Italien unterstützt.

Literatur

- De Smet E, Jaecques S, Vandamme K, Vander Sloten J, Naert I. Positive effect of early loading on implant stability in the bicortical guinea-pig model. *Clin Oral Implants Res* 2005;16:402-407.
- Abrahamson I, Berglundh T, Linder E, Lang NP, Lindhe J. Early bone formation adjacent to rough and turned endosseous implant surfaces. An experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res* 2004;15:381-392.
- Heijdenrijk K, Raghoobar GM, Meijer HJA, Stegenga B, van der Reijden WA. Feasibility and influence of the microgap of two implants placed in a non-submerged procedure: A five-year follow-up clinical trial. *J Periodontol* 2006;77:1051-1060.
- Buser D, Merickse-Stern R, Dula K, Lang NP. Clinical experience with one-stage, non-submerged dental implants. *Adv Dent Res* 1999;13:153-161.
- Vernino AR, Kohles SS, Holt RA Jr, Lee HM, Caudill RF, Kenealy JN. Dual-etched implants loaded after 1- and 2-month healing periods: A histologic comparison in baboons. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2002;22:399-407.
- Sullivan D, Vincenzi G, Feldman S. Early loading of Osseotite implants 2 months after placement in the maxilla and mandible: A 5-year report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2005;20:905-912.
- Testori T, Galli F, Capelli M, Zuffetti F, Esposito M. Immediate nonocclusal versus early loading of dental implants in partially edentulous patients: 1-year results from a multicenter, randomized controlled clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2007;22:815-822.
- Cooper LF, Ellner S, Moriarty J, et al. Three-year evaluation of single-tooth implants restored 3 weeks after 1-stage surgery. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2007;22:791-800.
- Salvi GE, Gallini G, Lang NP. Early loading (2 or 6 weeks) of sandblasted and acid-etched (SLA) ITI implants in the posterior mandible. A 1-year randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res* 2004;15:142-149.
- Germanier Y, Tosatti S, Broggin N, Textor M, Buser D. Enhanced bone apposition around biofunctionalized sandblasted and acid-etched titanium implant surfaces. A histomorphometric study in miniature pigs. *Clin Oral Implants Res* 2006;17:251-257.
- Buser D, Broggin N, Wieland M, et al. Enhanced bone apposition to a chemically modified SLA titanium surface. *J Dent Res* 2004;83:529-533.
- Cochran D, Oates T, Morton D, Jones A, Buser D, Peters F. Clinical field trial examining an implant with a sand-blasted, acid-etched surface. *J Periodontol* 2007;78:974-982.
- Bornstein MM, Schmid B, Buser UC, Lussi A, Buser D. Early loading of non-submerged titanium implants with a sandblasted and acid-etched surface. 5-year results of a prospective study in partially edentulous patients. *Clin Oral Implants Res* 2005;16:631-638.
- Nordin T, Graf J, Frykholm A, Helldén L. Early functional loading of sand-blasted and acid-etched (SLA) Straumann implants following immediate placement in maxillary extraction sockets. Clinical and radiographic result. *Clin Oral Implants Res* 2007;18:441-451.
- Quinlan P, Nummikoski P, Schenk R, et al. Immediate and early loading of SLA ITI single-tooth implants: An in vivo study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2005;20:360-370.
- Rupp F, Scheideler L, Rehbein D, Axmann D, Geis-Gerstorfer J. Roughness induced dynamic changes of wettability of acid etched titanium implant modifications. *Biomaterials* 2004;25:1429-1438.

17. Papalexiou V, Novaes AB Jr, Grisi MFM, Souza SS, Taba M Jr, Kajiwara JK. Influence of implant microstructure on the dynamics of bone healing around immediate implants placed into periodontally infected sites. A confocal laser scanning microscopic study. *Clin Oral Implants Res* 2004;15:44–53.
18. Sammons RL, Lumbikanonda N, Gross M, Cantzler P. Comparison of osteoblast spreading on microstructured dental implant surfaces and cell behaviour in an explant model of osseointegration. A scanning electron microscopic study. *Clin Oral Implants Res* 2005;16:657–666.
19. Schwarz F, Herten M, Sager M, Wieland M, Dard M, Becker J. Bone regeneration in dehiscence-type defects at chemically modified (SLActive) and conventional SLA titanium implants: A pilot study in dogs. *J Clin Periodontol* 2007;34:78–86.
20. Abrahamsson I, Albouy JP, Berglundh T. Healing at fluoride-modified implants placed in wide marginal defects: An experimental study in dogs. *Clin Oral Implants Res* 2008;19:153–159.
21. Degidi M, Iezzi G, Scarano A, Piattelli A. Immediately loaded titanium implant with a tissue-stabilizing/maintaining design (“beyond platform switch”) retrieved from man after 4 weeks: A histological and histomorphometrical evaluation. A case report. *Clin Oral Implants Res* 2008;19:276–282.
22. Kim H, Choi SH, Ryu JJ, Koh SY, Park JH, Lee IS. The biocompatibility of SLA-treated titanium implants. *Biomed Mater* 2008;3:25011.
23. Piattelli A, Scarano A, Quaranta M. High-precision, cost-effective cutting system for producing thin sections of oral tissues containing dental implants. *Biomaterials* 1997;18:577–579.
24. Misch CE. Bone density: A key determinant for clinical success. In: Misch CE (ed). *Dental Implant Prosthetics*. St Louis: Mosby, 2005:130–141.
25. Ferguson SJ, Brogini N, Wieland M, et al. Biomechanical evaluation of the interfacial strength of a chemically modified sand-blasted and acid-etched titanium surface. *J Biomed Mater Res A* 2006;78:291–297.
26. Schwarz F, Sager M, Ferrari D, Herten M, Wieland M, Becker J. Bone regeneration in dehiscence-type defects at non-submerged and submerged chemically modified (SLActive) and conventional SLA titanium implants: An immunohistochemical study in dogs. *J Clin Periodontol* 2008;35:64–75.
27. Iezzi G, Degidi M, Scarano A, Perrotti V, Piattelli A. Bone response to submerged, unloaded implants inserted in poor bone sites: A histological and histomorphometrical study of 8 titanium implants retrieved from man. *J Oral Implantol* 2005;31:225–233.
28. Degidi M, Scarano A, Iezzi G, Piattelli A. Histologic analysis of an immediately loaded implant retrieved after 2 months. *J Oral Implantol* 2005;31:247–254.
29. Degidi M, Piattelli A, Gehrke P, Carinci F. Clinical outcome of 802 immediately loaded 2-stage submerged implants with a new grit-blasted and acid-etched surface: 12-month follow-up. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006;21:763–768.
30. Oates TW, Valderrama P, Bischof M, et al. Enhanced implant stability with a chemically modified SLA surface: A randomized pilot study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2007;22:755–760.
31. Di Iorio D, Traini T, Degidi M, Caputi S, Neugebauer J, Piattelli A. Quantitative evaluation of the fibrin clot extension on different implant surfaces in man: An in vitro study. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2005;74:636–642.