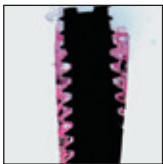


## Histologische und histomorphometrische Evaluation nach Explantation eines Implantats, das vor acht Jahren nach einem Sinuslift mit anorganischem bovinem Knochen, anorganischer boviner Matrix und Cell-Binding Peptide gesetzt worden war: Ein Fallbericht



Marco Degidi, MD, DDS\* / Adriano Piattelli, MD, DDS\*\*  
 Vittoria Perrotti, DDS, PhD\*\*\* / Giovanna Iezzi, DDS, PhD\*\*\*\*

*Es gibt in der Literatur nur wenige histologische und histomorphometrische Berichte über die periimplantäre Knochenreaktion an Implantaten, die nach einem Sinuslift mit Biomaterialien gesetzt worden sind. Anorganischer boviner Knochen (ABB) und anorganische bovine Matrix mit Zugabe von aktivem Cell-binding Peptide (PepGen P-15) sind xenogene Materialien mit nachgewiesener Biokompatibilität und Osteokonduktivität. Bei einem 54-jährigen Patienten wurde eine unilaterale Sinusaugmentation mit ABB (50 %) und PepGen P-15 (50 %) durchgeführt. Sechs Monate später wurden zwei Titanimplantate mit sandgestrahlter, säuregeätzter Oberfläche gesetzt. Nach weiteren sechs Monaten wurde eine festsitzende Restauration angefertigt. Ein Implantat frakturierte nach achtjähriger Belastung im koronalen Bereich und wurde mit einem 5-mm-Trepanbohrer entfernt. Im periimplantären Knochen fanden sich nur wenige Partikel der beiden Transplantatmaterialien. Keiner der Transplantatpartikel hatte Kontakt mit der Implantatoberfläche und zwischen den Transplantatmaterialien und der Oberfläche befand sich grundsätzlich Knochen. Es fanden sich weder ein entzündliches Zellinfiltrat noch mehrkernige Riesenzellen oder Zellen einer Fremdkörperreaktion. Die periimplantären Gewebe bestanden zu  $51,4 \pm 4,8$  % aus Knochen, zu  $6,2 \pm 0,7$  % aus ABB-Partikeln, zu  $2,4 \pm 0,5$  % aus PepGen P-15 und zu  $40,0 \pm 7,1$  % aus Markraum. Der Anteil des Knochen-Implantat-Kontakts betrug  $78,4 \pm 4,1$  %. Ein Verfahren zur Sinusbodenaugmentation mit ABB und PepGen P-15 führte zu einer Knochenneubildung mit anschließender Osseointegration des Implantats, die auch nach achtjähriger Implantatbelastung noch nachweisbar war. (Int J Par Rest Zahnheilkd 2012;32:431-437.)*

\* Privatpraxis, Bologna, Italien.

\*\* Professor für Oralpathologie und -medizin, Dental School, University of Chieti-Pescara, Chieti, Italien.

\*\*\* Research Fellow, Dental School, University of Chieti-Pescara, Chieti, Italien.

\*\*\*\* Wissenschaftlerin, Dental School, University of Chieti-Pescara, Chieti, Italien.

Korrespondenz an: Prof. Adriano Piattelli, Via dei Vestini 31, 66100 Chieti, Italien.  
 Fax: +11-39-0871-3554076. E-Mail: [apiattelli@unich.it](mailto:apiattelli@unich.it)

Wenn Implantate während einer operativen Sinusbodenaugmentation gesetzt werden, muss das Knochenangebot für die biomechanische Abstützung und Osseointegration der Implantate ausreichen<sup>1, 2</sup>. Wichtig für ein Knochenersatzmaterial ist, dass es die Osseointegration der belasteten Titanimplantate fördert<sup>3, 4</sup>. Die histologische Untersuchung der im augmentierten Sinusboden vorhandenen Gewebe liefert wichtige Informationen über die Art und Menge des neugebildeten Knochens<sup>5</sup>. Die klinischen Ergebnisse von Implantaten in augmentierten Sinusböden waren allgemein günstig. Trotzdem bestehen immer noch Fragen im Zusammenhang mit der Implantatstabilität und -integration in die Transplantatmaterialien<sup>6</sup>. Gewebereaktion, Knochenneubildung und Ausmaß der Osseointegration des Implantats lassen sich nur histologisch beurteilen, wenn Implantate aus augmentierten Sinusböden entfernt werden müssen. Nur dann kann das Knochen-Implantat-Interface untersucht werden<sup>6-14</sup>.

Anorganischer boviner Knochen (ABB) ist ein Xenotransplantatmaterial, das biokompatibel und osteokonduktiv ist. Es wurde erfolgreich beim



Menschen zur Sinusbodenaugmentation eingesetzt<sup>15-17</sup>. Die Produktion von proinflammatorischen Zytokinen wird durch ABB nicht verstärkt<sup>18</sup>. Weiterhin zeigten normale humane Osteoblasten in einer Kultur auf ABB eine hohe Affinität für dieses Biomaterial, das die Differenzierung dieser Zellen in einen osteogenen Phänotyp fördert<sup>19</sup>. Zur langfristigen Resorption von ABB existieren widersprüchliche Daten in der Literatur. Es wurde sowohl eine Resorption der Transplantatpartikel beschrieben<sup>20, 21</sup> als auch ein ausbleibender Abbau des Materials<sup>3, 22-25</sup>. Nach 4,5 Jahren fanden sich auch weiterhin ABB-Partikel ohne Anzeichen für eine Resorption<sup>22</sup>, und beim Menschen wurden noch nach mehreren Jahren ABB-Transplantatpartikel nachgewiesen<sup>26, 27</sup>. Eine In-vitro-Studie zeigte, dass sich auf der Oberfläche von ABB aktive Osteoklasten erzeugen lassen, die das Biomaterial resorbieren können<sup>28</sup>. Andererseits fanden Mordenfeld et al.<sup>29</sup> nach der Evaluation humaner Proben, die nach mehreren Jahren entnommen wurden, keine statistisch signifikante Abnahme der Partikelgröße oder des Oberflächenanteils von ABB im Laufe der Zeit. Die Autoren werteten dies als Hinweis auf eine fehlende ABB-Resorption.

PepGen P-15 (Dentsply) ist eine natürliche anorganische bovine Hydroxylapatitmatrix (HA-Matrix) mit synthetischem Cell-binding Peptide (P-15; 200 ng P-15 auf 1 g HA-Matrix)<sup>30, 31</sup>. Das P-15-Peptid wird auf der HA-Matrix absorbiert<sup>30, 31</sup>. In Fallberichten wurden mit dem Einsatz von PepGen P-15 bei einer Sinusbodenaugmentation gute klinische Ergebnisse erzielt<sup>32, 33</sup>. In diesem Artikel wird die histologische und histomorphometrische Untersuchung eines Implantats beschrieben, das acht Jahre, nachdem es gesetzt worden war, explantiert werden musste. Das

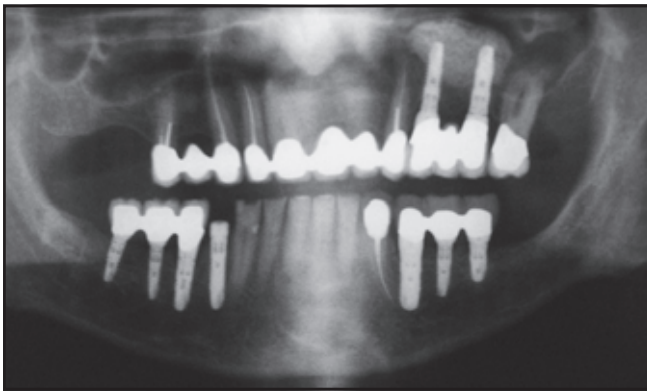
Implantat war nach einem Sinuslift mit ABB und PepGen-P-15-Partikeln inseriert worden.

## Material und Methode

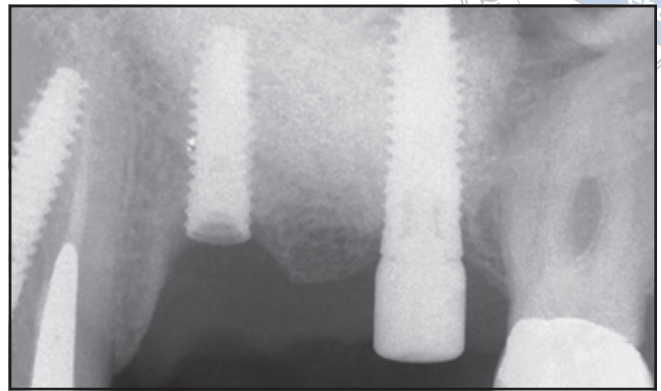
Bei einem 54-jährigen Patienten wurde eine unilaterale Sinusbodenaugmentation mit ABB (50 %; Bio-Oss, Geistlich) und PepGen P-15 (50 %) durchgeführt. Sechs Monate später wurden zwei Titanimplantate mit sandgestrahlter, säuregeätzter Oberfläche gesetzt (DPS Implantate, Dentsply Friadent). Nach weiteren sechs Monaten wurde eine festsetzende Restauration angefertigt (Abb. 1). Ein Implantat frakturierte nach achtjähriger Belastung im koronalen Bereich (Abb. 2) und wurde mit einem 5-mm-Trepanbohrer entfernt (Abb. 3a und b).

## Probenverarbeitung

Das Implantat und die periimplantären Gewebe wurden mit Kochsalzlösung gewaschen und sofort mit Paraformaldehyd 4 % und Glutaraldehyd 0,1 % in 0,15 mol/l Ca-codylatpuffer bei 4 °C und einem pH-Wert von 7,4 zur histologischen Weiterverarbeitung fixiert. Die Probe wurde mit dem Precise 1 Automated System (Assing) zu Dünnschliffpräparaten verarbeitet<sup>34</sup>. Das Präparat wurde in einer aufsteigenden Alkoholserie dehydriert und in ein Glykolphosphatolharz eingebettet (Technovit 7200 VLC, Heraeus Kulzer). Nach der Polymerisierung wurde die Probe mit einer Diamant-Hochpräzisionsscheibe entlang ihrer Längsachse in Scheiben von etwa 150 µm geschnitten und mit einer speziellen Schleifmaschine auf etwa 30 µm reduziert. Insgesamt wurden drei Schnitte hergestellt und mit



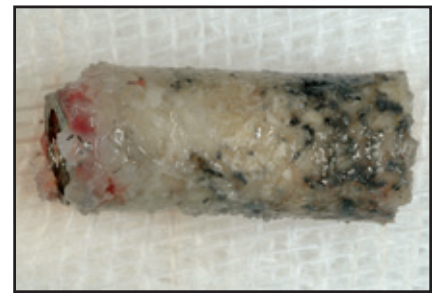
**Abb. 1** Implantate im augmentierten Sinusboden mit Restauration.



**Abb. 2** Frakturiertes Implantat in situ.



**Abb. 3a und b** (links) Okklusale und (rechts) frontale Ansicht des entnommenen Implantats.



Säurefuchsin und Toluidinblau angefärbt. Anschließend wurden die Schnitte mit normalem Auflicht unter einem Leitz-Laborlux- (Leitz) und einem Polarisationsmikroskop (Leitz) betrachtet.

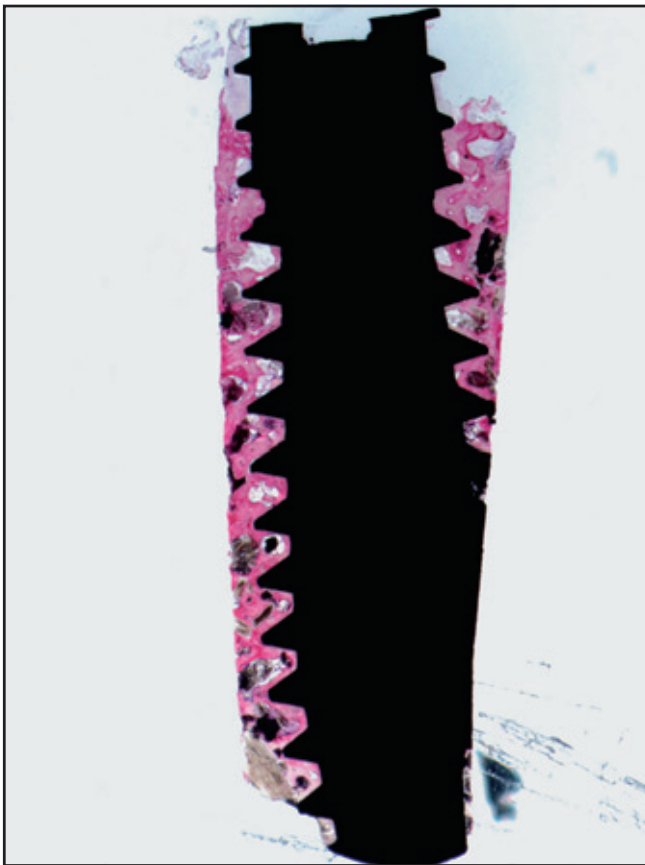
#### *Histomorphometrische Untersuchung*

Die histomorphometrie Untersuchung wurde mit einem Lichtmikroskop (Laborlux S), das mit einer hochauflösenden Videokamera (3CCD, JVC KY-F55B, JVC) verbunden und an einen Monitor und einen Computer (Intel Pentium III 1200 MMX, Intel) angeschlossen war, durchgeführt. Zu diesem optischen System

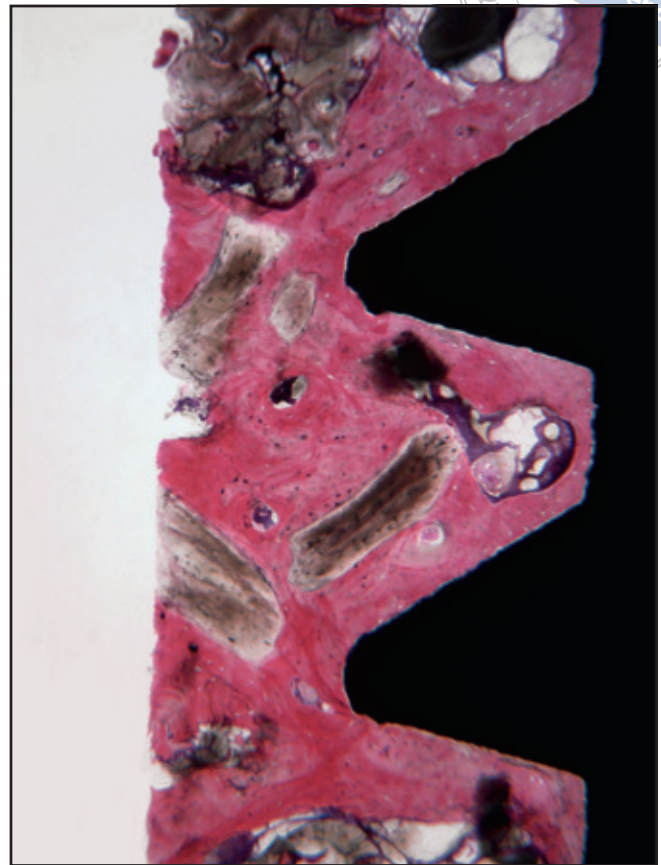
gehörten ein Digitalisierungsboard (Matrix Vision) und ein zur Bildaufnahme geeignetes histometrisches Software-Paket (Image-Pro Plus 4.5, Media Cybernetics). Bestimmt wurden der prozentuale Anteil der verbliebenen Transplantatpartikel beider Biomaterialien, des neugebildeten Knochens, der Markräume und des Knochen-Implantat-Kontakts.

#### **Ergebnis**

Bei geringer Vergrößerung erschien der Knochen kompakt und reif mit Markräumen und nur wenigen Partikeln beider Transplantatmaterialien im periimplantären Knochen. Der Prozentsatz des Knochen-Implantat-Kontakts (Abb. 4) war hoch. Die



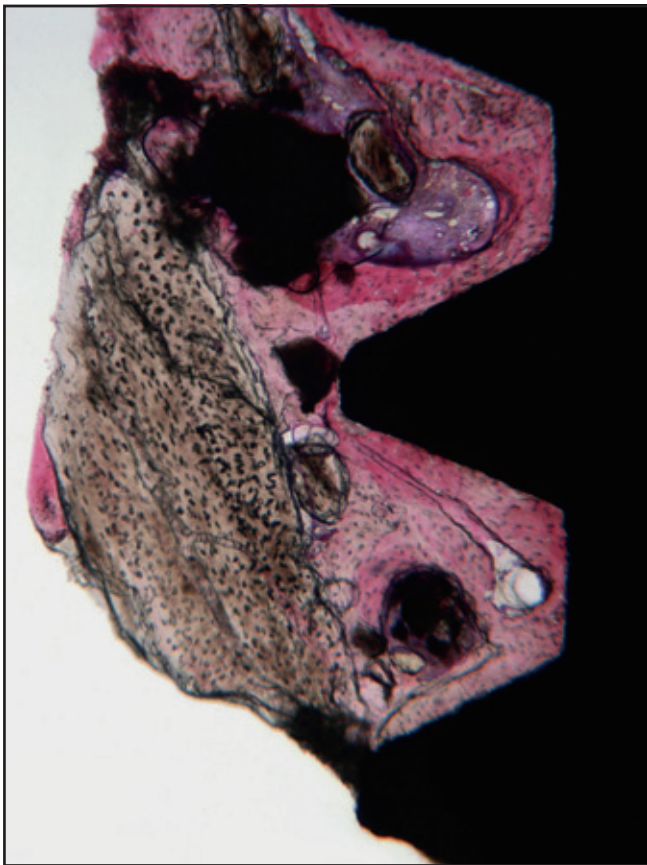
**Abb. 4** Hoher prozentualer Knochen-Implantat-Kontakt (Säurefuchsin-Toluidinblau, Vergrößerung x 12).



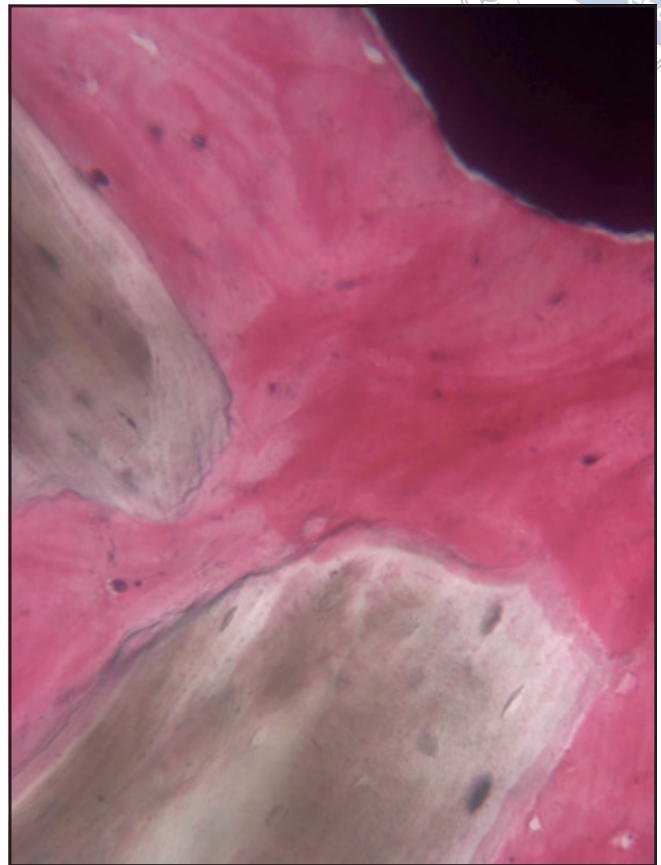
**Abb. 5** Keiner der Partikel beider Transplantatmaterialien hatte Kontakt mit der Implantatoberfläche. Zwischen den Transplantatmaterialien und der Oberfläche fand sich grundsätzlich Knochen. Der periimplantäre Knochen wies einige Havers-Kanäle auf (Säurefuchsin-Toluidinblau, Vergrößerung x 40).

ABB- und PepGen-P-15-Partikel ließen sich leicht vom periimplantären Knochen abgrenzen. Einige von ihnen waren von Knochen umgeben. Keiner der Partikel beider Transplantatmaterialien hatte Kontakt mit der Implantatoberfläche, und zwischen den Transplantatmaterialien und der Oberfläche fand sich grundsätzlich Knochen (Abb. 5 und 6). Der periimplantäre Knochen wies einige Havers-Kanäle auf. Weder am Knochen-Partikel-Interface noch am Knochen-Implantat-Interface fan-

den sich Spalte, und der Knochen hatte grundsätzlich engen Kontakt mit der Metalloberfläche des Implantats (Abb. 7). In einigen Feldern fanden sich nahe der Implantatoberfläche und der Transplantatpartikel osteozytäre Lakunen. Bei stärkerer Vergrößerung zeigten sich nur wenige Osteoblasten. Osteoklasten waren nicht vorhanden. Es fanden sich weder ein entzündliches Zellinfiltrat noch mehrkernige Riesenzellen oder Zellen einer Fremdkörperreaktion. Die periimplantären Gewebe



**Abb. 6** ABB- und PepGen-P-15-Partikel ließen sich leicht vom neugebildeten Knochen unterscheiden. Einige der Transplantatpartikel waren von Knochen umgeben (Säurefuchsin-Toluidinblau, Vergrößerung x 40).



**Abb. 7** Weder am Knochen-Partikel-Interface noch am Knochen-Implantat-Interface fanden sich Spalte (Säurefuchsin-Toluidinblau, Vergrößerung x 100).

bestanden zu  $51,4 \pm 4,8\%$  aus Knochen, zu  $6,2 \pm 0,7\%$  aus ABB-Partikeln, zu  $2,4 \pm 0,5\%$  aus PepGen P-15 und zu  $40,0 \pm 7,1\%$  aus Markraum. Der Anteil des Knochen-Implantat-Kontakts betrug  $78,4 \pm 4,1\%$ .

### Diskussion

Es bleibt weiterhin eine wichtige Frage, ob die Osseointegration von Implantaten auch nach einer langen funktionellen Belastung noch

stabil ist. Valentini et al.<sup>11</sup> ermittelten nach sechs Monaten einen engen direkten Knochen-Implantat-Kontakt im augmentierten Bereich und im nativen Knochen. Sie gaben für diesen Bereich einen hohen Knochen-Implantat-Kontakt an (73%). Ein im Rahmen einer Sinusbodenaugmentation mit ABB gesetztes Implantat war nach zweijähriger Belastung weiterhin osseointegriert<sup>9</sup>. In den von Scarano et al.<sup>10</sup>, Valentini et al.<sup>11</sup>, Iezzi et al.<sup>14</sup> und in der vorliegenden Studie beschriebenen Proben fand

sich kein Kontakt zwischen den ABB-Partikeln und der Implantatoberfläche. Diese Fallberichte zeigten, dass die ABB-Resorption keine Voraussetzung für die Osseointegration von Implantaten ist und dass ABB-Partikel den periimplantären Knochen weder negativ beeinflussen noch die Knochenneubildung verhindern. Der zeitliche Ablauf der Resorption dieser Transplantatmaterialien und wann sie vollständig durch vitalen Knochen ersetzt sind, wirft immer noch Fragen auf. Die fehlende ABB-Resorption könnte sogar dazu beitragen, das initiale Transplantatvolumen längerfristig aufrecht zu erhalten<sup>1</sup>. Die fast vollständige Inkorporation der ABB-Partikel in den Knochen kann vermutlich ein dichtes Netzwerk aus Hartgewebe schaffen<sup>2</sup>.

Ähnliche Ergebnisse wurden auch mit anderen Biomaterialien erzielt. Beekmans et al.<sup>35</sup> explantierten nach zehnjähriger Belastung ein Implantat aus einem mit autologem Knochen und HA augmentierten Sinusboden. Das Implantat zeigte einen hohen prozentualen Knochen-Implantat-Kontakt und war von einem stabilen Knochen-HA-Komplex umgeben. Damit kann die Kombination aus autologem Knochen und HA als eine zuverlässige Basis für ein erfolgreich funktionierendes Implantat gelten. Der in diesem Fallbericht beschriebene hohe Anteil des Knochen-Implantat-Kontakts könnte auf den Eigenschaften der sandgestrahlten, säuregeätzten Oberfläche des Implantats beruhen, das bei diesem Patienten verwendet worden war. Wichtig ist, dass keine Kontrolloberfläche vorhanden war und die Daten von drei Schnitten eines Fallberichts stammen. Für diese Oberfläche wurden bereits gute Ergebnisse nach mehr als einjähriger Belastung beschrieben<sup>36</sup>.

### Schlussfolgerungen

Die Ergebnisse nach acht Jahren Belastung zeigen, dass ABB und PepGen P-15 sehr biokompatible Materialien sind und die Knochenregeneration fördern. Sie verursachen keine unerwünschten Ereignisse, wie ein akutes oder chronisch-entzündliches Zellinfiltrat oder eine Fremdkörperreaktion. Interessant ist, dass die Ergebnisse nicht speziell einem der beiden Transplantatmaterialien zugeordnet werden konnten. ABB und PepGen P-15 als Transplantatmaterialien bei einer Sinusbodenaugmentation halten offenbar bei Implantaten, die nach einem Sinuslift gesetzt wurden, die Osseointegration über einen Belastungszeitraum von acht Jahren aufrecht. Gleichzeitig sorgen sie für eine stabile Kontur und vitalen neuen Knochen am Implantat, ohne am Knochen-Implantat-Interface ungünstige Effekte zu verursachen.

### Danksagung

Diese Studie wurde teilweise durch Zuschüsse vom Ministerium für Bildung, Universitäten und Wissenschaft (MIUR), Rom, Italien, gefördert.

### Literatur

1. Hallman M, Sennerby L, Lundgren S. A clinical and histologic evaluation of implant integration in the posterior maxilla after sinus floor augmentation with autogenous bone, bovine hydroxyapatite, or a 20:80 mixture. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2002;17:635-643.
2. Yildirim M, Spiekermann H, Biesterfeld, Edelhoff D. Maxillary sinus augmentation using xenogenic bone substitute material Bio-Oss in combination with venous blood. A histologic and histomorphometric study in humans. *Clin Oral Implants Res* 2000;11:217-229.

3. Artzi Z, Nemcovsky CE, Dayan D. Bovine HA spongiosa blocks and immediate implant placement in sinus augmentation procedures. Histopathological and histomorphometric observations on different histological stainings in 10 consecutive patients. *Clin Oral Implants Res* 2002; 13:420-427.
4. Hürzeler MB, Kirsch A, Ackermann KL, Quiñones CR. Reconstructions of the severely resorbed maxilla with dental implants in the augmented maxillary sinus: A 5-year clinical investigation. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1996;11: 466-475.
5. Sartori S, Silvestri M, Forni F, Icaro Cornaglia A, Tesi P, Cattaneo V. Ten-year follow-up in a maxillary sinus augmentation using anorganic bovine bone (Bio-Oss). A case report with histomorphometric evaluation. *Clin Oral Implants Res* 2003; 14:369-372.
6. Jensen OT, Sennerby L. Histologic analyses of clinically retrieved titanium microimplants placed in conjunction with maxillary sinus floor augmentation. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1998;13: 513-521.
7. Todisco M, Trisi P. Histomorphometric evaluation of six dental implant surfaces after early loading in augmented human sinuses. *J Oral Implantol* 2006;32:153-166.
8. GaRey DJ, Whittaker JM, James RA, Lozada JL. The histologic evaluation of the implant interface with heterograft and allograft materials—An eight-month autopsy report, Part II. *J Oral Implantol* 1991;17:404-408.
9. Rosenlicht JL, Tarnow DP. Human histologic evidence of integration of functionally loaded hydroxyapatite-coated implants placed simultaneously with sinus augmentation: A case report 2 1/2 years postplacement. *J Oral Implantol* 1999;25: 7-10.
10. Scarano A, Pecora G, Piattelli M, Piattelli A. Osseointegration in a sinus augmented with bovine porous mineral: Histological results in an implant retrieved 4 years after insertion. A case report. *J Periodontol* 2004;75:1181-1186.

11. Valentini P, Abensur D, Densari D, Grazianni JN, Hämmerle CHF. Histological evaluation of Bio-Oss in a 2-stage sinus floor elevation and implantation procedure. A human case report. *Clin Oral Implants Res* 1998;9:59–64.
12. Whittaker JM, James RA, Lozada J, Cordova C, GaRey DJ. Histological response and clinical evaluation of heterograft and allograft materials in the elevation of the maxillary sinus for the preparation of endosteal dental implant sites. Simultaneous sinus elevation and root form implantation: An eight-month autopsy report. *J Oral Implantol* 1989;15:141–144.
13. Iezzi G, Fiera E, Scarano A, Pecora G, Piattelli A. Histological evaluation of a provisional implant retrieved from man 7 months after placement in a sinus augmented with calcium sulphate: A case report. *J Oral Implantol* 2007;33:89–95.
14. Iezzi G, Scarano A, Mangano C, Cirotti B, Piattelli A. Histologic results in a human implant retrieved due to fracture 5 years after insertion in a sinus augmented with anorganic bovine bone. *J Periodontol* 2008;79:192–198.
15. Valentini P, Abensur D. Maxillary sinus floor elevation for implant placement with demineralized freeze-dried bone and bovine bone (Bio-Oss): A clinical study of 20 patients. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1997;17:232–241.
16. Hallman N, Nordin T. Sinus floor augmentation with bovine hydroxyapatite mixed with fibrin glue and later placement of nonsubmerged implants: A retrospective study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2004;19:222–227.
17. Hallman M, Zetterqvist L. A 5-year prospective follow-up study of implant-supported fixed prostheses in patients subjected to maxillary sinus floor augmentation with an 80:20 mixture of bovine hydroxyapatite and autogenous bone. *Clin Implant Dent Relat Res* 2004;6:82–89.
18. Amerio P, Vianale G, Reale M, Muraro R, Tulli A, Piattelli A. The effect of deproteinized bovine bone on osteoblast growth factors and proinflammatory cytokine production. *Clin Oral Implants Res* 2010;21:650–655.
19. Trubiani O, Fulle S, Traini T, et al. Functional assay, expression of growth factors and proteins modulating bone arrangement in human osteoblasts seeded on anorganic bovine bone biomaterial. *Eur Cell Mater* 2010;20:72–83.
20. Wallace SS, Froum SJ, Tarnow DP. Histologic evaluation of sinus elevation procedure: A clinical report. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1996;16:46–51.
21. Zaffe D, Leghissa GC, Pradelli J, Botticelli AR. Histological study on sinus lift grafting by Fisiograft and Bio-Oss. *J Mater Sci Mater Med* 2005;16:789–793.
22. Ewers R, Goriwoda W, Schopper C, Moser D, Spasova E. Histologic findings at augmented bone areas supplied with two different bone substitute materials combined with sinus floor lifting. Report of one case. *Clin Oral Implants Res* 2004;15:96–100.
23. Piattelli M, Favero GA, Scarano A, Orsini G, Piattelli A. Bone reactions to anorganic bovine bone (Bio-Oss) used in sinus augmentation procedures: A histologic long-term report of 20 cases in humans. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1999;14:835–840.
24. Schlegel AK, Donath K. Bio-Oss—A resorbable bone substitute? *J Long Term Eff Med Implants* 1998;8:201–209.
25. Skoglund A, Hising P, Young C. A clinical and histologic examination in humans of the osseous response to implanted natural bone mineral. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1997;12:194–199.
26. Traini T, Valentini P, Iezzi G, Piattelli A. A histologic and histomorphometric evaluation of anorganic bovine bone retrieved 9 years after a sinus augmentation procedure. *J Periodontol* 2007;78:955–961.
27. Orsini G, Scarano A, Degidi M, Caputi S, Iezzi G, Piattelli A. Histological and ultrastructural evaluation of the bone around Bio-Oss particles used in sinus augmentation. *Oral Dis* 2007;13:586–593.
28. Perrotti V, Nicholls BM, Horton MA, Piattelli A. Human osteoclast formation and activity on a xenogenous bone mineral. *J Biomed Mater Res A* 2009;90:238–246.
29. Mordenfeld A, Hallman M, Johansson CB, Albrektsson T. Histological and histomorphometrical analyses of biopsies harvested 11 years after maxillary sinus augmentation with deproteinized bovine and autogenous bone. *Clin Oral Implants Res* 2010;21:961–970.
30. Hanks T, Atkinson BL. Comparison of cell viability on anorganic bone matrix with or without P-15 cell binding peptide. *Biomaterials* 2004;25:4831–4836.
31. Thorwarth M, Schultze-Mosgau S, Wehran F, et al. Bioactivation of an anorganic bone matrix by P-15 peptide for the promotion of early bone formation. *Biomaterials* 2005;26:5648–5657.
32. Krauser JT, Rohrer MD, Wallace SS. Human histologic and histomorphometric analysis comparing OsteoGraf/N with PepGen P-15 in the maxillary sinus elevation procedure: A case report. *Implant Dent* 2000;9:298–302.
33. Degidi M, Piattelli M, Scarano A, Iezzi G, Piattelli A. Maxillary sinus augmentation using a synthetic cell-binding peptide: Histological and histomorphometrical results in humans. *J Oral Implantol* 2004;30:376–383.
34. 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.
35. Beekmans HCS, Meijer GJ, Barkhuysen PA, Blijdorp PA, Merck MA, Jansen J. The hydroxyapatite-bone interface: 10 years after implant installation. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2008;37:768–772.
36. Degidi M, Scarano A, Iezzi G, Piattelli A. Histologic and histomorphometric analysis of an immediately loaded implant retrieved from man after 14 months of loading. *J Long Term Eff Med Implants* 2005;15:489–498.