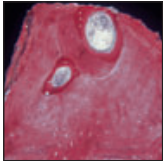


# Knochenreaktion auf dentale Implantate nach 3- bis 10-jähriger Belastung: Ein histologischer und histomorphometrischer Bericht über vier Fälle



Giovanna Iezzi, DDS, PhD<sup>1</sup>/Marco Degidi, MD, DDS<sup>2</sup>  
Jamil A. Shibli, DDS, MS, PhD<sup>3</sup>/Giovanni Vantaggiato, DDS<sup>4</sup>  
Adriano Piattelli, MD, DDS<sup>5</sup>/Vittoria Perrotti, DDS, PhD<sup>6</sup>

*In der vorliegenden Studie wurden histologisch und histomorphometrisch die periimplantären Gewebereaktionen und das Knochen-Titan-Interface bei Ankylos-Implantaten untersucht, die nach einer Belastungszeit von mehr als einem Jahr wieder entnommen wurden. Im Archiv des Implant Retrieval Center der zahnmedizinischen Klinik der Universität Chieti-Pescara wurde nach Ankylos-Implantaten gesucht, die nach einer Belastungszeit von mehr als einem Jahr beim Menschen wieder entnommen worden waren. Insgesamt wurden vier Implantate gefunden: Ein Implantat wurde nach drei Jahren (Friadent-plus-Oberfläche) entnommen, zwei nach 3,5 Jahren (Friadent-plus-Oberfläche) und eines nach 10 Jahren (Deep-Profile-Oberfläche). Alle Implantate waren belastet; zwei davon sofortbelastet. Ein Implantat wurde nach einer Fraktur, eines nach einer Fraktur der Suprakonstruktion und die beiden anderen wegen einer Knochenresorption mit oder ohne Infektion entnommen. An den drei Implantaten, die nach drei und 3,5 Jahren entfernt wurden, fanden sich Knochenkompakta mit wenigen kleinen Markräumen; an dem nach 10 Jahren entfernten Implantat fand sich spongioser Knochen. Die drei Gewindegänge mit dem höchsten Knochen-Implantat-Kontakt (BIC) zeigten bei dem nach 10 Jahren entfernten Implantat 35 % BIC, bei dem nach drei Jahren entfernten Implantat 99 % und bei den nach 3,5 Jahren entfernten Implantaten 100 %. Am Interface traten keine unerwünschten Effekte auf und an den Mikrostruktur-Implantaten bestand ein ausgeprägter BIC. Die Daten belegen, dass diese Implantate das Potenzial für eine stabile langfristige Osseointegration mit einem kontinuierlichen, fortlaufenden Knochenumbau besitzen. (Int J Par Rest Zahnheilkd 2013;33:701–707.)*

<sup>1</sup> Wissenschaftlerin, Dental School, University of Chieti-Pescara, Chieti, Italien.

<sup>2</sup> Privatpraxis, Bologna, Italien.

<sup>3</sup> Leiter der Klinik für orale Implantologie und Außerordentlicher Professor, Department of Periodontology, Dental Research Division, Guarulhos University, Guarulhos, São Paulo, Brasilien.

<sup>4</sup> Privatpraxis, Lecce, Italien.

<sup>5</sup> Professor für orale Pathologie und Medizin, Dental School, University of Chieti-Pescara, Chieti, Italien.

<sup>6</sup> Zahnmedizinische Fakultät, University of Chieti-Pescara, Chieti, Italien.

Korrespondenz an: Dr. Giovanna Iezzi, Via Dei Vestini 31, 66100 Chieti, Italien.  
Fax: +39-0871-3554076. E-Mail: gio.iezzi@unich.it

©2013 by Quintessence Publishing Co Inc.

Dentale Implantate zeigen hohe langfristige Überlebens- und Erfolgsraten. Wenn sie entfernt werden müssen, dann wegen einer Mobilität, Frakturen, Periimplantitis, perikrestaler Knochenresorption und Infektionen, aus psychologischen Gründen, aufgrund nicht restaurierbarer Versorgungen, Fehlstellung, Schmerzen, Dysästhesie, ästhetischer oder hygienischer Probleme, weil sie mit neuen Restaurationen nicht kompatibel sind oder bei einer Autopsie. Meist sind die Implantate bei der Entnahme noch ausgezeichnet im Knochen verankert<sup>1-5</sup>. Die Evaluation entnommener Implantate hat das Verständnis für die Art des Misserfolgs und für periimplantäre Gewebereaktionen erheblich verbessert<sup>5</sup>. In Tierstudien wurden verschiedene Makrogeometrien, Oberflächentopografien und Belastungsprotokolle von Implantaten sowie ihre Insertion in Knochen von unterschiedlicher Qualität und Menge untersucht<sup>6-8</sup>. Diese Studien erbrachten zwar extrem wertvolle Daten, allerdings muss berücksichtigt werden, dass diese Ergebnisse nicht einfach auf den Menschen übertragbar sind, da sich die Bedingungen in der menschlichen Mundhöhle beim Tier nur schlecht reproduzieren lassen<sup>9</sup>. Daher ist die Evaluation von Implantaten, die beim Menschen entnommen wurden, von besonderer Bedeutung.

Die klinische Definition der Osseointegration basiert überwiegend auf der Implantatstabilität, wobei das notwendige Ausmaß des Knochen-Implantat-Kontakts (BIC) für eine stabile Osseointegration weiterhin unbekannt ist<sup>4,5,10-12</sup>. Die Implantatstabilität hängt mit der Menge und Qualität des Knochens am Interface zusammen<sup>7</sup>. Nur die Untersuchung des mineralisierten Gewebes<sup>13,14</sup> an dentalen Implantaten, die beim Menschen entnommen wurden, erlaubt eine präzise Beurteilung des Interface. In der Literatur gibt es nur eine geringe histologische Evidenz für osseointegrierte Implantate, insbesondere wenn sie für mehr als ein Jahr funktionell belastet waren<sup>11,15-28</sup>. Nützlich wäre es vermutlich auch, die Heilung am Interface zu verschiedenen Zeitpunkten zu betrachten<sup>11</sup>. Die histologische und histomorphometrische Evaluation mehrerer Implantate, die nach längeren Zeitphasen entnommen wurden, verhelfen der Wissenschaft zu einem besseren Verständnis der Reaktionen am Knochen-Implantat-Interface.

Seit den 1980er-Jahren ist bekannt, dass die Oberflächentopografie zu den sechs besonders wichtigen Faktoren für die Osseointegration von Implantaten gehört: Die Oberfläche des biomedizinischen Implantats hat zuerst Kontakt mit dem Wirt, den Körperflüssigkeiten und den Zellen. Dazu wurden Eigenschaften wie Rillen, Poren sowie verschiedene chemische Zusammensetzungen von Beschichtungen untersucht<sup>29-33</sup>. Daher befasste sich ein Großteil der wissenschaftlichen Forschung in den vergangenen Jahren mit den klinischen Auswirkungen der Oberflächentopografie von Titanimplantaten auf die Osseointegration und den Effekten der Oberflächenbeschichtung und -zusammensetzung sowie verschiedener Oberflächen und Implantatdesigns auf die Veränderungen des marginalen Knochenniveaus<sup>29-34</sup>.

Das Ankylos-Implantatsystem (Dentsply Friadent) wurde 1987 entwickelt und ist seit 1994 kommerziell erhältlich. Sein spezielles Gewindedesign mit zur Spitze hin zunehmender Gewindetiefe wurde entwickelt, um eine optimale Lasteinleitung und Implantatstabilität zu gewährleisten<sup>35-38</sup>. Seit 2005 verfügt dieses Implantat über eine neuartige Mikrostruktur der Oberfläche<sup>31-33</sup>. Die Friadent-plus-Oberfläche wurde mit einem neuen Verfahren aus Sandstrahlen und Säureätzung unter Zeit- und Temperaturkontrolle erzeugt<sup>32,33</sup>. Sie weist eine gleichmäßige Mikrorauigkeit mit Poren im Mikrometerbereich auf, die auf einer durch das Sandstrahlen erzeugte makrorauen Oberfläche liegt. Die räumliche Struktur besitzt eine erste Rauigkeitsebene von 100 µm und eine zweite Ebene aus Rillen von 12 bis 75 µm, die jeweils eine Anordnung von kleineren, runden Gruppen mit einem Durchmesser von 1 bis 5 µm umgeben<sup>32</sup>. In In-vitro-Studien wurde die Eignung dieser neuen Oberfläche belegt<sup>39</sup>. Aus histologischen Studien an humanen Implantaten, die nach kurzzeitiger Belastung und gedeckter Heilung entnommen wurden, entstanden interessante Ergebnisse<sup>40-46</sup>. Daher sollte geklärt werden, ob diese Ergebnisse auch langfristig beibehalten werden können.

In der vorliegenden Studie wurden histologisch und histomorphometrisch die periimplantären Gewebereaktionen und das Knochen-Titan-Interface von Ankylos-Implantaten untersucht, die bei Menschen nach einer funktionellen Belastung von mehr als einem Jahr entnommen wurden.

## Material und Methode

Im Archiv des Implant Retrieval Center der zahnmedizinischen Klinik der Universität Chieti-Pescara wurde

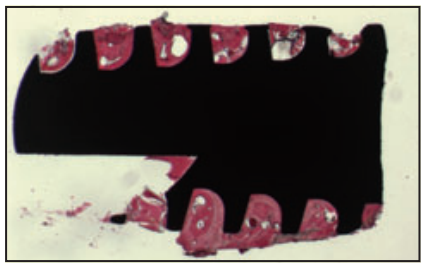
nach Ankylos-Implantaten gesucht, die nach einer Belastungszeit von mehr als einem Jahr beim Menschen wieder entnommen worden waren. Insgesamt wurden vier Implantate gefunden: Ein Implantat wurde nach drei Jahren (Friadent-plus-Oberfläche), zwei nach 3,5 Jahren (Friadent-plus-Oberfläche) und eines nach 10 Jahren (Deep-Profile-Oberfläche) entnommen. In Tabelle 1 sind die wichtigsten Eigenschaften dieser vier Implantate zusammengefasst. Alle Implantate waren belastet, zwei davon sofortbelastet. Auf drei der Implantate war eine festsitzende Teilrestauration befestigt gewesen, auf dem nach drei Jahren entnommenen eine Deckprothese. Ein Implantat wurde wegen einer Fraktur entnommen, eines wegen einer Fraktur der Suprakonstruktion und zwei wegen einer Periimplantitis. Zwei Implantate stammten aus dem Oberkiefer und zwei aus dem Unterkiefer. Alle Implantate waren bis zur Entnahme stabil und wurden mit einem 5-mm-Trepanbohrer entnommen.

## Probenverarbeitung

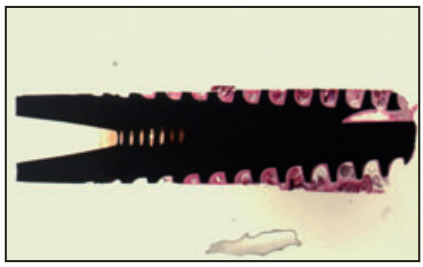
Alle Proben wurden mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen und sofort in einer Lösung aus 4 % Paraformaldehyd und 0,1 % Glutaraldehyd in 0,15 mol/l Cacodylatpuffer (pH-Wert 7,4) bei 4 °C fixiert. Aus den Proben wurden mit einem Precise-1-Automated-System (Assing) Dünnschliffpräparate angefertigt<sup>47</sup>. Nach der Dehydrierung in einer aufsteigenden Alkoholreihe wurden die Proben in einen Glykol-Methacrylat-Kunststoff (Technovit 7200 VLC, Heraeus Kulzer) eingebettet. Nach der Polymerisierung wurden sie mit einer Präzisionsdiamantscheibe entlang ihrer Längsachsen in Scheiben von 150 µm Dicke zertrennt und mit einer speziellen Schleifmaschine auf etwa 30 µm

Tabelle 1		Implantateigenschaften				
Implantat	Implantatsystem	Oberfläche	Belastung (Jahre)	Bereich	%BIC*	Mittlerer BIC (%)
1	Ankylos DPS	Sandgestrahlt/säuregeätzt	10	Oberkiefer	35	35% ± 1,1
2	Ankylos plus	Sandgestrahlt/säuregeätzt	3	Oberkiefer	99	63% ± 2,1
3	Ankylos plus	Sandgestrahlt/säuregeätzt	3,5	Unterkiefer	100	43% ± 2,0
4	Ankylos plus	Sandgestrahlt/säuregeätzt	3,5	Unterkiefer	100	74% ± 3,1

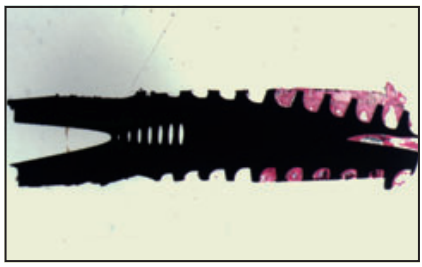
BIC = Knochen-Implantat-Kontakt. \* BIC der 3 Gewindegänge mit dem höchsten BIC.



**Abb. 1** Implantat 2 (Entnahme nach 3 Jahren) mit kompaktem, reifem Lamellenknochen mit wenigen kleinen Markräumen (Toluidinblau-basisches Fuchsin; Vergrößerung x 18).



**Abb. 2** Implantat 3 (Entnahme nach 3,5 Jahren) mit Lamellenknochen mit kleinen Markräumen (Toluidinblau-basisches Fuchsin; Vergrößerung x 12).



**Abb. 3** Implantat 4 (Entnahme nach 3,5 Jahren): Im koronalen Anteil des Implantats ist vermutlich aufgrund der Entnahmetechnik kein Knochengewebe nachweisbar. Im mittleren und apikalen Anteil befindet sich kompakter, reifer Knochen mit kleinen Markräumen (Toluidinblau-basisches Fuchsin; Vergrößerung x 12).

heruntergeschliffen. Von jeder Probe wurden zwei Schnitte angefertigt und mit Säurefuchsin und Toluidinblau gefärbt. Die Schnitte wurden unter einem normalen Laborlux-Lichtmikroskop (Leitz) und einem Polarisationsmikroskop (Leitz) untersucht.

**Histomorphometrische Analyse**

Die histomorphometrische Analyse des BIC-Anteils wurde mit einem Lichtmikroskop (Laborlux S, Leitz) untersucht, das mit einer hochauflösenden Videokamera (3CCD, JVC KY-F55B, JVC) verbunden war. Von dort wurden die Daten an einen Compu-

ter mit Monitor (Intel Pentium III 1200 MMX, Intel) weitergeleitet. Dieses optische System war mit einem Digitalisierbrett (Matrix Vision) und einem histometrischen Software-Paket mit Bilderfassung (Image-Pro Plus 4.5, Media Cybernetics) verbunden.

**Ergebnisse**

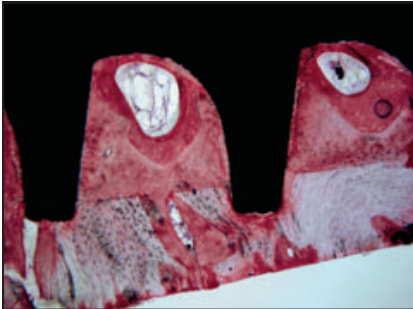
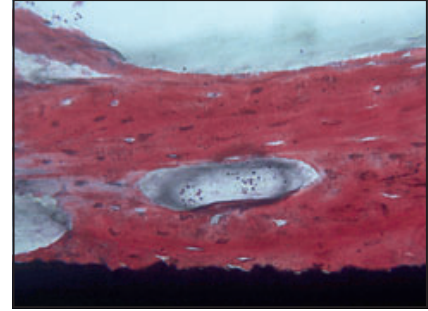
An drei Implantaten (Implantate 3 und 4: Entnahme nach 3,5 Jahren, und Implantat 2: Entnahme nach 3 Jahren) fand sich kompakter, reifer Lamellenknochen mit wenigen, kleinen Markräumen (Abb. 1 bis 3) und vielen Remodelingbereichen. Am Implantat 1 (Entnahme nach 10 Jahren) befand

sich spongiöser Knochen (Abb. 4) sowie eine kleine Menge Knochen in seinen Gewindegängen (Abb. 5). Bei den anderen drei Implantaten befand sich in den Gewindegängen Knochen mit aktiver Apposition und Resorption (Abb. 6a). Dieser Knochen bestand aus unterschiedlich ausgerichteten Lamellen (Abb. 6b). In manchen Gewindegängen fanden sich nahe dem Interface Osteone mit Kanälen. Außerdem waren zahlreiche Umkehrlinien vorhanden. Bei stärkerer Vergrößerung wurden im periimplantären Knochen an der Implantatoberfläche viele Osteozyten sichtbar (Abb. 7). Auf keinem der Implantate waren proliferiertes Epithel, Bakterien oder Zahnstein zu finden. Der an die

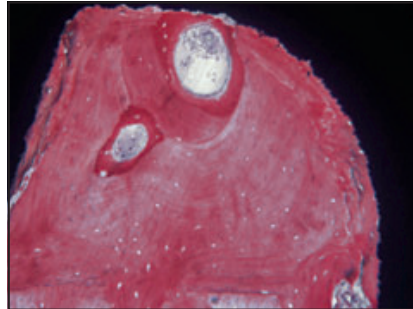


**Abb. 4** Am Implantat 1 (Entnahme nach 10 Jahren) findet sich Spongiosa (Toluidinblau-basisches Fuchsin; Vergrößerung x 12).

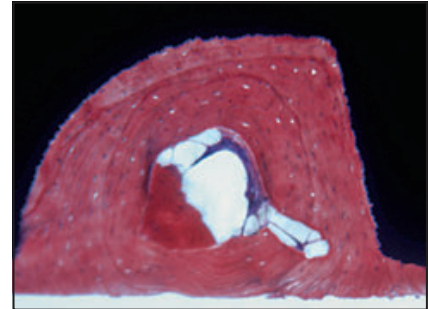
**Abb. 5** Implantat 1 mit eng anliegendem Knochengewebe an der Oberfläche (Toluidinblau-basisches Fuchsin; Vergrößerung x 100).



**Abb. 6a** Implantat 4. Der native Knochen lässt sich vom neugebildeten Knochen leicht durch das andere Färbeverhalten unterscheiden. In den Gewindegängen des Implantats finden sich Bereiche mit einem Knochenumbau (Toluidinblau-basisches Fuchsin; Vergrößerung x 40).



**Abb. 6b** Neugebildeter Lamellenknochen mit unterschiedlich ausgerichteten Lamellen (Toluidinblau-basisches Fuchsin x 100).



**Abb. 7** Implantat 3. Osteozytenlakunen im periimplantären Knochen nahe der Implantatoberfläche (Toluidinblau-basisches Fuchsin x 100).

Implantatoberflächen angrenzende Knochen wies weder entzündliche Veränderungen noch mehrkernige Riesenzellen auf. Bei stärkerer Vergrößerung waren am Interface weder ein Spalt noch fibröses Bindegewebe vorhanden. In den drei Gewindegängen mit dem höchsten BIC wurden am Implantat 1 99 % BIC, am Implantat 2 100 % und am Implantat 3 und 4 100 % festgestellt. Der Gesamt-BIC lag für Implantat 1 bei  $35 \pm 1,1$  %, für Implantat 2 bei  $6 \pm 2,1$  %, für Implantat 3 bei  $43 \pm 2,0$  % und für Implantat 4 bei  $74 \pm 3,1$  % (Tabelle 1).

## Diskussion

Die verschiedenen Makro- und Mikrogeometrien der Implantate, ihre Oberflächen, Belastungsprotokolle sowie die Menge und Qualität des Knochens wurden in vielen In-vitro- und Tierstudien untersucht<sup>4,6,8,11,23,24,28</sup>. Die histologische Untersuchung von Implantaten, die beim Menschen wieder entnommen wurden, liefert wertvolle Daten<sup>4,28</sup>, wobei aus ethischen Gründen nicht viele derartige Implantate verfügbar sind. Außerdem gibt es in der Litera-

tur nur wenige Studien über Implantate mit mehrjähriger Belastung<sup>28</sup>. Der BIC-Anteil ist ein gutes Maß für die Biokompatibilität und Osteokonduktivität von Implantaten und den Erfolg der Mikro- und Makrogeometrie nach kurz- und langfristigen Belastungszeiten. Außerdem lassen sich weitere Informationen über die langfristige biologische Reaktion der periimplantären Gewebe und des Knochenumbaus (Modeling/Remodeling) gewinnen<sup>28</sup>. Vermutlich ist einer der wichtigsten Faktoren für den langfristigen Erfolg von Implantaten ein aus-

reichender, kontinuierlicher Umbau des periimplantären Knochens, der die Osseointegration aufrechterhält<sup>8</sup>. Weitere wichtige Faktoren betreffen die unterschiedliche Qualität des entnommenen Materials sowie die Schädigung der Implantatmasse und der periimplantären Gewebe bei der Entnahme<sup>4</sup>. Bei Implantat 1 (Entnahme nach 10 Jahren) ging der periimplantäre Knochen vermutlich bei der Entnahme verloren oder nahm im Lauf der Zeit infolge des Knochenumbaus oder der Alveolarkammatrophy, die durch das Altern oder bei Belastung auftreten kann, ab. Ungeachtet des relativ geringen BIC (35 %) war das Implantat über lange Zeit in Funktion gewesen. Es war bei der Entnahme stabil und wurde aufgrund prothetischer Probleme entfernt (Fraktur der Suprastruktur). Dieses Ergebnis ähnelt denen von Bolind et al.<sup>4</sup> und Coelho et al.<sup>28</sup>, die auch bei einem geringen BIC (etwa 20 %) stabile und funktionierende Implantate nachwiesen. Studien an Implantaten, die beim Menschen nach einer funktionellen In-vivo-Belastungsphase von einigen Monaten bis mehreren Jahren wieder entfernt werden mussten, zeigten eine unterschiedliche Knochenorganisation. Es fand sich eine Korrelation zwischen der Druckbelastung und der Ausrichtung der Kollagenfasern, wobei sich die Mikrostruktur des Knochens ändert<sup>48-51</sup>. Oft bestand ein mit der Belastung zusammenhängender fortlaufender Knochenumbau<sup>2,28</sup>. Es wurde gezeigt, dass der periimplantäre Knochen nach mehreren Umbauzyklen einen hohen Organisationsgrad mit guten mechanischen Eigenschaften erreicht<sup>31</sup>. Die chemischen und physikalischen Oberflächeneigenschaften (ionische Zusammensetzung, Rauheit, Hydrophilie usw.) scheinen eine wichtige Rolle bei den Interaktionen mit dem lebenden Gewebe zu spielen<sup>30-32</sup>. Stark hydrophile Oberflächen sind besonders wünschenswert<sup>31</sup>. Wenn

die Friadent-plus-Oberfläche benetzt ist, zeigt sie eine signifikant erhöhte Hydrophilie<sup>32,52</sup>, die vermutlich die Differenzierung der Osteoblasten beeinflusst<sup>52</sup>, sodass sie schneller die späteren Stadien erreichen und sich verteilen<sup>33</sup>.

Das einzigartige Gewindedesign der in dieser Studie untersuchten Implantate dürfte zu den ausgezeichneten histologischen Ergebnissen beigetragen haben. Dieses Implantatdesign hilft bei der Lastverteilung, leitet die Belastungen vom dichten kortikalen Knochen zum flexibleren trabekulären Knochen und verbessert die Implantatstabilität<sup>35-38</sup>. Eingeschränkt wurde diese Studie durch die Schwierigkeiten bei der Evaluation von Implantaten, die beim Menschen wieder entnommen wurden, und die histologische Untersuchung der Implantate an nur einem Zeitpunkt ohne die Möglichkeit einer retrospektiven oder prospektiven Betrachtung<sup>1</sup>. Im Rahmen dieser Studie und unter Berücksichtigung der Einschränkungen waren alle vier Implantate nach mehrjähriger Belastung gut integriert, und sie wiesen auch weiterhin einen mehr als ausreichenden BIC ohne Hinweise auf fibröses Gewebe am Interface oder nach unten einwachsendes Epithel auf. Nahe dem BIC fanden sich als Zeichen des aktiven Knochenumbaus viele geschlossene Havers-Kanäle. Die Aufrechterhaltung der Osseointegration hängt mit dem periimplantären Knochenumbau zusammen<sup>8</sup>, da die Änderung der periimplantären Knochenstruktur eine wichtige Rolle bei der Stabilität und Verankerung der Implantate spielt<sup>53,54</sup>. Am Interface waren keine unerwünschten Ereignisse zu beobachten und an den Implantaten mit mikrostrukturierter Oberfläche fand sich ein hoher BIC.

Die hier vorgestellten Daten belegen, dass die Osseointegration von Ankylos-Implantaten auch bei einer langfristigen Belastung aufgrund des

kontinuierlichen, aktiven Knochenumbaus erhalten bleibt.

## Danksagung und Interessenerklärung

Diese Studie wurde vom Ministry of Education, University and Research (MIUR), Rom, Italien, unterstützt. Die Autoren geben bezogen auf diese Studie keine Interessenkonflikte an.

## Literatur

1. Rohrer MD, Bulard RA, Patterson MK Jr. Maxillary and mandibular titanium implants 1 year after surgery: Histologic examination in a cadaver. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1995;10:466-473.
2. Rohrer MD, Sobczack RR, Prasad HS, Morris HF. Postmortem histologic evaluation of mandibular titanium and maxillary hydroxyapatite-coated implants from 1 patient. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1999;14:579-586.
3. Proussaefs P. Histologic evaluation of an immediately loaded titanium provisional implant retrieved after functioning for 18 months: A clinical report. *J Prosthet Dent* 2003;89:331-334.
4. Bolind PK, Johansson CB, Becker W, Langer L, Sevetz EB Jr, Albrektsson TO. A descriptive study of retrieved non-threaded and threaded implant designs. *Clin Oral Implants Res* 2005;16:447-455.
5. Degidi M, Perrotti V, Shibli JA, Novaes AB, Piattelli A, Iezzi G. Equicrestal and subcrestal dental implants: A histologic and histomorphometric evaluation of nine retrieved human implants. *J Periodontol* 2011;82:708-715.
6. Papalexiou V, Novaes AB Jr, Grisi MFM, Souza SSLS, Taba M Jr, Kajiwarra 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.

7. 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.
8. Jayme SJ, de Oliveira RR, Muglia VA, Novaes AB Jr, Ribeiro RF. The effect of different loading times on the bone response around dental implants: A histomorphometric study in dogs. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2010;25:473–481.
9. Sakakura LE, Nociti FH Jr, Mello GP, de Mello ED, de Rezende ML. Histomorphometric evaluation of a threaded, sandblasted, acid-etched implant retrieved from a human lower jaw: A case report. *Implant Dent* 2005;14:289–293.
10. Romanos GE, Testori T, Degidi M, Piattelli A. Histologic and histomorphometric findings from retrieved, immediately occlusally loaded implants in humans. *J Periodontol* 2005;76:1823–1832.
11. Uehara T, Takaoka K, Ito K. Histological evidence of osseointegration in human retrieved fractured hydroxyapatite-coated screw-type implants: A case report. *Clin Oral Implants Res* 2004;15:540–545.
12. Dellavia C, Carmagnola D, Storelli S, Rossi A, Canciani E, Romeo E. Histologic evaluation of the peri-implant tissues of three human retrieved Straumann implants. *J Invest Clin Dent* 2011;2:1–5.
13. Testori T, Szmukler-Moncler S, Francetti L, Del Fabbro M, Trisi P, Weinstein RL. Healing of Osseotite implants under submerged and immediate loading conditions in a single patient: A case report and interface analysis after 2 months. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2002;22: 345–353.
14. Testori T, Szmukler-Moncler S, Francetti L, et al. Immediate loading of Osseotite implants: A case report and histologic analysis after 4 months of occlusal loading. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2001; 21:451–459.
15. Trisi P, Quaranta M, Emanuelli M, Piattelli A. A light microscopy, scanning electron microscopy, and laser scanning microscopy analysis of retrieved blade implants after 7 to 20 years of clinical function. A report of 3 cases. *J Periodontol* 1993; 64:374–378.
16. Piattelli A, Scarano A, Paolantonio M. Immediately loaded screw implant removed for fracture after a 15-year loading period: Histological and histochemical analysis. *J Oral Implantol* 1997; 23:75–79.
17. 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.
18. Di Stefano D, Iezzi G, Scarano A, Perrotti V, Piattelli A. Immediately loaded blade implant retrieved from man after a 20-year loading period: A histologic and histomorphometric case report. *J Oral Implantol* 2006;32:171–176.
19. Iezzi G, Scarano A, Petrone G, Piattelli A. Two human hydroxyapatite-coated dental implants retrieved after a 14-year loading period: A histologic and histomorphometric case report. *J Periodontol* 2007;78:940–947.
20. Iezzi G, Scarano A, Mangano C, Cirotti B, Piattelli A. Histologic results from 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.
21. Vantaggiato G, Iezzi G, Fiera E, Perrotti V, Piattelli A. A histologic and histomorphometric case report of three immediately loaded screw implants retrieved from man after a 3-year loading period. *Implant Dent* 2008;17:192–199.
22. Iezzi G, Orlandi S, Pecora G, Piattelli A. Histologic and histomorphometric evaluation of the bone response around an hydroxyapatite-coated implant retrieved after 15 years. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2009;29:99–105.
23. Proussaefs P, Lozada J, Ojano M. Histologic evaluation of threaded HA-coated root-form implants after 3.5 to 11 years of function: A report of three cases. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2001;21: 21–29.
24. Proussaefs PT, Tatakis DN, Lozada J, Caplanis N, Rohrer MD. Histologic evaluation of hydroxyapatite-coated root-form implants retrieved after 7 years in function: A case report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2000;15:438–443.
25. Block MS, Finger IM, Misiek DJ. Histologic examination of a hydroxyapatite-coated implant nine years after placement. *J Oral Maxillofac Surg* 1996;54:1023–1026.
26. Stellino G, Landi L. A 6-year unloaded hydroxyapatite-coated dental implant placed into an extraction socket in conjunction with nonresorbable hydroxyapatite grafting material: Histologic evaluation. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2002;22:575–581.
27. Ledermann PD, Schenk RK, Buser D. Long-lasting osseointegration of immediately loaded, bar-connected TPS screws after 12 years of function: A histologic case report of a 95-year-old patient. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1998;18:552–563.
28. Coelho PG, Marin C, Granato R, Suzuki M. Histomorphologic analysis of 30 plateau root form implants retrieved after 8 to 13 years in function. A human retrieval study. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2009;91:975–979.
29. Wennerberg A, Albrektsson T. On implant surfaces: A review of current knowledge and opinions. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2010;25:63–74.
30. Raines AL, Olivares-Navarrete R, Wieland M, Cochran DL, Schwartz Z, Boyal BD. Regulation of angiogenesis during osseointegration by titanium surface microstructure and energy. *Biomaterials* 2010;31:4909–4917.
31. Junker R, Dimakis A, Thoneick M, Jansen JA. Effects of implant surface coatings and composition on bone integration: A systematic review. *Clin Oral Implants Res* 2009;20(suppl 4):185–206.
32. 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.
33. 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 microscopy study. *Clin Oral Implants Res* 2005;16:657–666.
34. Albrektsson T, Brånemark PI, Hansson HA, Lindström J. Osseointegrated titanium implants. Requirements for ensuring a long-lasting, direct bone-to-implant anchorage in man. *Acta Orthop Scand* 1981; 52:155–170.
35. Nentwig GN. The Ankylos implant system: Concept and clinical application. *J Oral Implantol* 2004;30:171–177.

36. Döring K, Eisenmann E, Stiller M. Functional and esthetic considerations for single-tooth Ankylos implant-crowns: 8 years of clinical performance. *J Oral Implantol* 2004;30:198–209.
37. Morris HF, Ochi S, Crum P, Orenstein IH, Winkler S. AICRG, Part I: A 6-year multi-centered, multidisciplinary clinical study of a new and innovative implant design. *J Oral Implantol* 2004;30:125–133.
38. Chou CT, Morris HF, Ochi S, Walker L, DesRosiers D. AICRG, Part II: Crestal bone loss associated with the Ankylos implant: Loading to 36 months. *J Oral Implantol* 2004;30:134–143.
39. 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.
40. 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.
41. Iezzi G, Degidi M, Scarano A, Perrotti V, Piattelli A. Bone response around submerged unloaded implants inserted in poor bone sites: A retrospective histological and histomorphometrical study of 8 titanium implants retrieved from man. *J Oral Implantol* 2005;31:225–233.
42. 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.
43. Barros RRM, Degidi M, Novaes AB Jr, Piattelli A, Shibli JA, Iezzi G. Osteocyte density in the peri-implant bone of immediately loaded and submerged dental implants. *J Periodontol* 2009;80:499–504.
44. Degidi M, Piattelli A, Shibli JA, Perrotti V, Iezzi G. Early bone formation around immediately restored implants with and without occlusal contact: A human histologic and histomorphometric evaluation. Case report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2009;24:734–739.
45. Degidi M, Piattelli A, Shibli JA, Perrotti V, Iezzi G. Bone formation around immediately loaded and submerged dental implants with a modified sandblasted and acid-etched surface after 4 and 8 weeks. A human histologic and histomorphometric analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2009;24:896–901.
46. Degidi M, Piattelli A, Shibli JA, Perrotti V, Iezzi G. Bone formation around one-stage implants with a modified sandblasted and acid-etched surface: Human histologic results at 4 weeks. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2009;29:607–613.
47. 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.
48. Traini T, De Paoli S, Caputi S, Iezzi G, Piattelli A. Collagen fiber orientation near a fractured dental implant after a 5-year loading period: Case report. *Implant Dent* 2006;15:70–76.
49. Traini T, Pecora G, Iezzi G, Piattelli A. Preferred collagen fiber orientation human peri-implant bone after short- and long-term loading period: A case report. *J Oral Implantol* 2006;32:177–181.
50. Traini T, Degidi M, Caputi S, Strocchi R, Di Iorio D, Piattelli A. Collagen fiber orientation in human peri-implant bone around immediately loaded and unloaded titanium dental implants. *J Periodontol* 2005;76:83–89.
51. Traini T, Degidi M, Strocchi R, Caputi S, Piattelli A. Collagen fiber orientation near dental implants in human bone: Do their organization reflect differences in loading? *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2005;74:538–546.
52. Schwartz FO, Novaes AB Jr, de Castro LMS, Rosa AL, de Oliveira PT. In vitro osteogenesis on a microstructured titanium surface with additional submicron-scale topography. *Clin Oral Implants Res* 2007;18:333–344.
53. Baker MI, Eberhardt AW, Martin DM, McGwin G, Lemons JE. Bone properties surrounding hydroxyapatite-coated custom osseous integrated dental implants. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2010;95:218–224.
54. Degidi M, Scarano A, Piattelli M, Perrotti V, Piattelli A. Bone remodeling in immediately loaded and unloaded titanium dental implants: A histologic and histomorphometric study in humans. *J Oral Implantol* 2005;31:18–24.