



Reference **OP-BI0206001P4**

Publication date and location

**June 2002
Milano (Italy)**

Event

**Publication Dental Cadmos 2002;
vol. 70, 6: 37-44**

Headline scientific research

**Risposta ossea determinata da
impianti machined e TPSS**

Authors

**A. Scarano, G. Iezzi, G. Petrone, *G.
Spoto, **R. Strocchi, A. Piattelli**

Università degli Studi di Chieti "G. D'Annunzio" -
CLOPD

Presidente: prof. A. Piattelli - Cattedra di Patologia
Speciale Odontostomatologica - Titolare: prof. A.
Piattelli

*Cattedra di Chirurgia e Propedeutica Biochimica e
Cattedra di Materiali dentari - Titolare: prof. G. Spoto

**Cattedra di Anatomia Umana - Titolare: prof. R.
Strocchi

Index

01 (37) Introduzione, Abstract

01 (38) 2. Materiali e Metodi

02 (39-40) 3. Risultati

03 (41-42) 4. Discussione

04 (43-44) Bibliografia

Risposta ossea determinata da impianti machined e TPSS

1. Introduzione

La formazione di osso all'interfaccia osso-impianto è un processo molto complesso costituito da diverse fasi quali l'attacco delle cellule, la loro migrazione e proliferazione seguita dalla espressione di marker del fenotipo osteoblastico e successivamente dalla sintesi, deposizione e mineralizzazione della matrice ossea (1). Diversi trattamenti di superficie sono stati utilizzati per favorire e ridurre i tempi di guarigione ossea. La superficie di un impianto dovrebbe essere in grado di determinare un solido legame tra l'impianto e il tessuto osseo (1-3). Inoltre, le modifiche apportate a livello della struttura degli impianti in titanio in modo da ottenere un miglioramento del legame tessuti-impianto, non dovrebbero determinare alterazioni della biocompatibilità (1). Attualmente esiste un notevole interesse per quanto riguarda le proprietà di superficie di un biomateriale (4). Tuttavia, molto scarse sono le informazioni su quali proprietà strutturali o chimiche, agenti da

sole o in combinazione, possono influenzare la risposta biologica (4). La quantità di tessuto osseo all'interfaccia è dipendente dalla rugosità superficiale, anche se un cambiamento della morfologia superficiale può influenzare anche l'energia di superficie e la composizione chimica (5). Negli ultimi 10-15 anni sono state proposte superfici implantari sabbiate, plasma spray oppure rese rugose con l'uso di acidi, allo scopo di ridurre i tempi di guarigione ossea, influenzando il comportamento delle cellule osteoblastiche. I materiali utilizzati per rendere rugosa la superficie implantare sono state le particelle di TiO₂, di HA, di ossido di alluminio e acidi di differente tipo. Non è stata ancora definita con certezza l'ottimale rugosità di superficie, anche se è stato suggerito che una rugosità di 1,5 micron tende a produrre una risposta ossea superiore a quella osservata intorno a superfici con minore o maggiore rugosità (6). Numerosi studi hanno dimostrato che superfici implantari rugose, per esempio mor-

A. Scarano, G. Iezzi, G. Petrone,
*G. Spoto, **R. Strocchi, A. Piattelli

Università degli Studi di Chieti "G. D'Annunzio" - CLOPD
Presidente: prof. A. Piattelli - Cattedra di Patologia Speciale
Odontostomatologica - Titolare: prof. A. Piattelli

*Cattedra di Chimica e Propedeutica Biochimica e Cattedra
di Materiali dentari - Titolare: prof. G. Spoto

**Cattedra di Anatomia Umana - Titolare: prof. R. Strocchi

Abstract Bone response determined by machined and TPSS implants

Various techniques have been used to improve bone response around dental implants. The aim of this histological and histomorphometric study was to analyse the peri-implant bone around machined implants and implants with a surface obtained by using a new technique that does not involve the removal of material (TPSS implants).

Thirty-six implants were inserted in the femoral knee joint of 18 New Zealand White rabbits (one machined and one TPSS in each rabbit), six of whom were sacrificed at the study timepoints of 15, 30 and 60 days. The surface roughness (Ra) of the machined and TPSS implants was respectively 0.30 and 2.74 microns. There was a statistically significant difference in the percentage of bone/implant contact between the machined and TPSS implants after both 15

continues page 38

Key words

Dental implants
Peri-implant bone
Surface roughness

Abstract Bone response determined by machined and TPSS implants

continued

($p=0.0043$) and 60 days
($p=0.0197$).

The results of the present study show that there is significantly greater bone tissue formation around TPSS implants.

denzate o sabbiate con tecniche diverse, presentano una maggiore percentuale di contatto osso-impianto come pure un maggiore *torque removal*, ossia l'applicazione di una forza maggiore per la rimozione dell'impianto dal sito osseo (7, 21). Mediante l'analisi di superficie è stata riscontrata negli impianti sabbiati la presenza di particelle residue del materiale sabbiante. Sulle superfici sabbiate con ossido di alluminio sono state osservate particelle di ossido di alluminio, mentre particelle di HA sono presenti su superfici sabbiate con particelle di HA (5). Da tutto ciò è emerso che i sistemi di decontaminazione della superficie implantare non riescono a rimuovere completamente il materiale utilizzato per la sabbiatura, anche se non esistono in letteratura lavori scientifici che dimostrino che i residui di materiale utilizzato per sabbiare gli impianti possano impedire o ritardare l'osteointegrazione.

Scopo dello studio è valutare dal punto di vista biologico il comportamento delle cellule e dell'osso intorno a due impianti aventi lo stesso disegno e dimensioni, ma con superfici differenti, una delle quali ottenuta con una nuova tecnica che non prevede riporti di nessun materiale.

2. Materiali e metodi

Per la sperimentazione sono stati utilizzati impianti Bioplant (Oralplant, Cordenons, Pordenone) costituiti da titanio di grado 3, di dimensioni 8 x 10 cm, prodotti con strumenti di alta precisione. La superficie è stata ottenuta trattando il metallo con una microlavorazione per asportazione micromeccanica mediante l'utilizzo di punte di ossido di alluminio di 0,5 micron (superficie Titanium Pull Spray Superficial - TPSS). Con questa tecnica sono state create cavità arrotondate e porose tramite l'estrazione superficiale di parti di metallo. La struttura molecolare del metallo non è stata sottoposta a nessuna variazione o sollecitazione. Questa sperimentazione è stata approvata dal Comitato Etico dell'Università di Chieti. Sono stati utilizzati in totale 36 impianti (18 machined e 18 TPSS), che sono stati inseriti nell'articolazione del femore di coniglio (22). Nella sperimentazione sono stati utilizzati 18 conigli di razza New Zealand, e in ogni coniglio sono stati inseriti 2 impianti, uno machined nell'articolazione di sinistra e uno con superficie TPSS nell'articolazione di destra. Dopo anestesia è stata eseguita un'incisione cutanea con elevazione dei tessuti periosteali in maniera tale da esporre la superficie ossea. La preparazione del sito osseo è stata eseguita con frese, sotto abbondante irrigazione con soluzione fisiologica. Dopo l'inserimento degli impianti, il perostio e la fascia muscolare sono stati suturati con Vicryl (Johnson and Johnson) e la cute con Ethibond Excel (Johnson and Johnson). Tutti gli animali sopravvivevano il periodo postoperatorio. I conigli sono stati sacrificati

a gruppi di sei dopo 15, 30 e 60 giorni con una overdose di Tanax. Tutti gli impianti sono stati recuperati e dopo essere stati rimossi insieme con i tessuti circostanti mediante una block-section, sono stati fissati immediatamente in formalina tamponata al 10%. I pezzi sono stati successivamente processati per ottenere sezioni sottili con il Precise Automated System (Assing, Roma) (23). I campioni sono stati disidratati in una serie di alcool a concentrazioni crescenti e infiltrati successivamente in resina Technovit 7200 VLC (Kulzer, Wehrheim, Germania), i blocchetti, sono stati sezionati a circa 150 micron e abrasati fino a 20-30 micron; sono state ottenute tre sezioni per ogni impianto. I vetrini sono stati quindi colorati con fucsina acida e blu di toluidina ed esaminati con un microscopio Laborlux (Leitz, Wetzlar, Germania). L'analisi istomorfometrica è stata eseguita utilizzando un Intel Pentium II MMX, un sistema di acquisizione di immagini Matrox, una video camera e un software KS 100 (Zeiss, Hallbergmoos, Germania). Le immagini acquisite sono state analizzate utilizzando il software menzionato in precedenza. L'analisi al SEM è stata eseguita con un microscopio LEO modello 435 VP (LEO, Cambridge, Gran Bretagna). La valutazione della rugosità di superficie è stata eseguita con un profilometro Mitutoyo (Mitutoyo, Tokyo, Giappone). Per questa misurazione sono stati utilizzati 5 impianti machined e 5 impianti TPSS. Tre misurazioni sono state eseguite per ogni superficie. L'analisi statistica sui valori delle percentuali di contatto osso-impianto ottenuti con l'analisi istomorfometrica è sta-

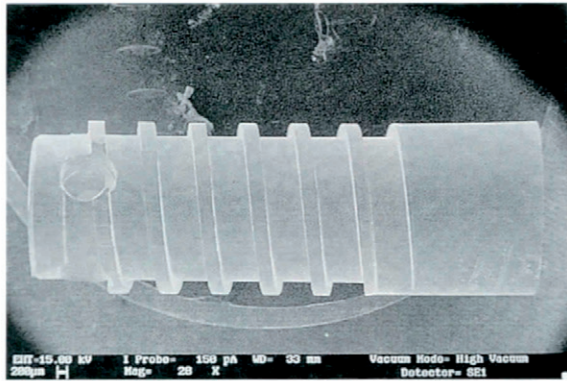


Fig. 1 Impianto machined osservato al SEM: non si osservano difetti di superficie (28X)

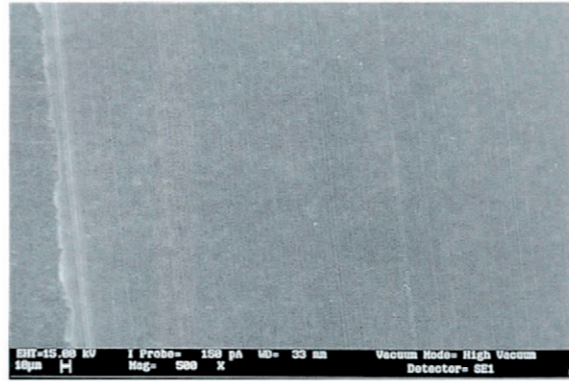


Fig. 2 A maggiore ingrandimento si notano le tipiche striature determinate dalla fase di tornitura (500X)

ta eseguita con il Fisher's PLSD test.

3. Risultati

L'analisi di superficie ha dimostrato la presenza di residui di alluminio non superiori a 0,5 ppm/cm². La rugosità di superficie (Ra), è risultata di 0,30 micron per la superficie machined e di 2,74 micron per la superficie TPSS. Ra rappresenta la media aritmetica degli spostamenti del profilo di rugosità dalla linea mediana, e questa misurazione viene espressa in micron. Questo parametro serve a dare una buona descrizione generale delle variazioni

dell'altezza, ma non è molto sensibile alla lunghezza d'onda e alla presenza occasionale di picchi elevati o di avvallamenti profondi.

Analisi al SEM

Impianti machined

Gli impianti mostrano le striature tipiche della lavorazione al tornio (figg. 1, 2). Ad alti ingrandimenti non si evidenziano difetti strutturali dell'impianto. Le irregolarità mostrano una chiara direzione perpendicolare all'asse lungo dell'impianto (struttura con caratteristiche anisotropiche) (3).

Impianti TPSS

Si osserva una topografia irregolare rugosa costituita da zone omogenee e non omogenee con presenza di numerose irregolarità di superficie disposte in maniera casuale senza un orientamento predominante (struttura con caratteristiche isotropiche) (figg. 3, 4). Non si osservano residui di materiali di natura differente dal titanio.

Risultati istologici

2 settimane (impianti machined)

A piccolo ingrandimento, è possibile osservare la presenza di trabecole ossee vicino alla su-

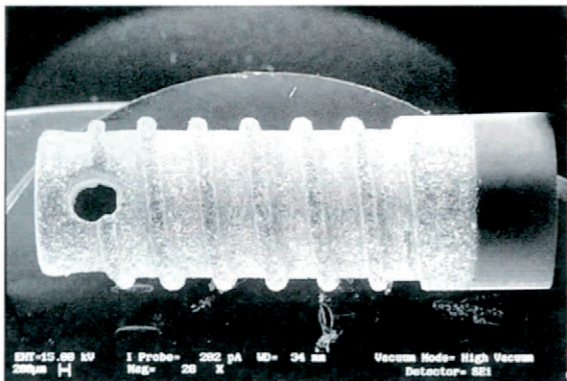


Fig. 3 Impianto TPSS al SEM: non si osservano difetti di superficie (28X)

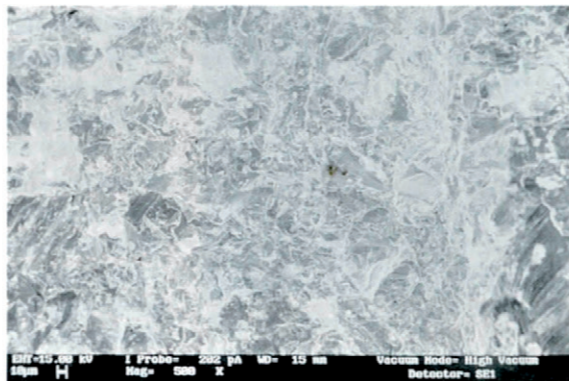


Fig. 4 A maggiore ingrandimento si nota la ruvidità di superficie determinata dal processo di microlavorazione meccanica (500X)



Fig. 5 Dopo 15 giorni si notano le trabecole in neoformazione soprattutto in corrispondenza della porzione corticale (blu di toluidina e fucsina acida 20X)

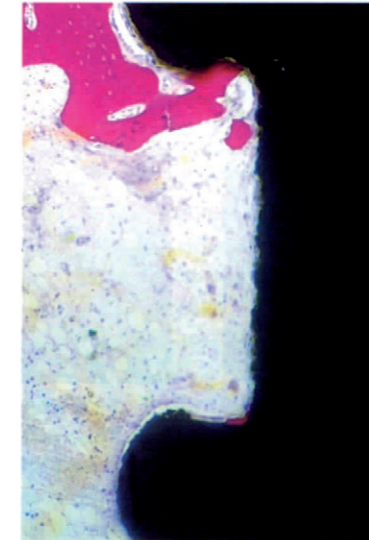


Fig. 6 A maggiore ingrandimento e in corrispondenza degli spazi midollari non si notano trabecole ossee in neoformazione (blu di toluidina e fucsina acida 50X)



Fig. 7 Aspetto istologico di impianto rimosso dopo 15gg: sono presenti numerose trabecole ossee a contatto con il titanio (blu di toluidina e fucsina acida 20X)

perficie dell'impianto. A piccolo ingrandimento, si rileva la presenza di una bassa percentuale di contatto osso-impianto (fig. 5). L'osso presente appare intensamente colorato con la fucsina acida e presenta ampie lacune osteocitarie. A maggiore ingrandimento, a contatto con le spire dell'impianto, si evidenzia la presenza di trabecole ossee in neoformazione; inoltre, sono presenti osteoblasti, secernenti nuova matrice osteoide. Non si notano trabecole ossee in corrispondenza degli spazi midollari (fig. 6). Non si riscontra la presenza di cellule multinucleate o cellule osteoclastiche.

L'osso neoformato delimita ampi spazi midollari. La percentuale di contatto osso-impianto è del 21%.

2 settimane (impianti TPSS)

Molti osteoblasti sono presenti a contatto diretto con la superficie dell'impianto e in queste zo-

ne si evidenzia l'apposizione di matrice osteoide direttamente sulla superficie implantare (fig. 7). In alcuni campi si osserva l'intimo contatto tra osso e impianto, poiché non sono visibili gap all'interfaccia.

A maggiore ingrandimento si evidenzia la neoformazione di numerose trabecole ossee a stretto contatto con la superficie implantare (fig. 8). Numerosi osteoblasti sono presenti all'interfaccia osso-impianto, impegnati nella deposizione di matrice osteoide neoformata. La percentuale di contatto osso-impianto è del 30%.

4 settimane (impianti machined)

La crescita ossea avviene soprattutto verso la superficie dell'impianto (direzione implantopeta) (fig. 9). In alcuni campi, si evidenzia l'intimo contatto tra osso e impianto, in quanto non sono presenti gap all'interfaccia né è presente interposizione di tessuto connettivo fibroso. L'os-

so appare più maturo e compatto e presenta una minore quantità di spazi midollari. Solo raramente, in alcune zone, è possibile osservare osteoblasti. La



Fig. 8 Dopo 30 gg la superficie dell'impianto risulta circondata da nuovo osso anche in corrispondenza degli spazi midollari (blu di toluidina e fucsina acida 50X)

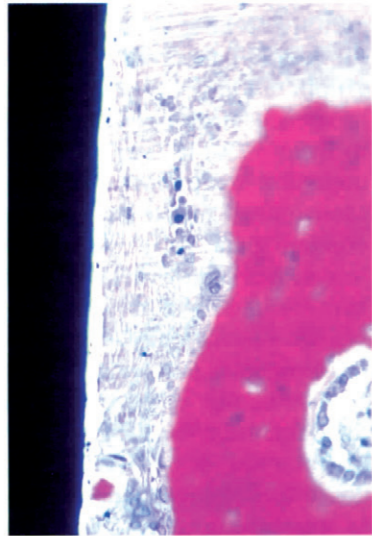


Fig. 9 Dopo 30 giorni si osserva come la neoformazione ossea avvenga prevalentemente in direzione implantopeta (blu di toluidina e fucsina acida 200X)



Fig. 10 Si notano alcuni osteoblasti che producono nuovo osso direttamente sulla superficie del titanio (blu di toluidina e fucsina acida 200X)

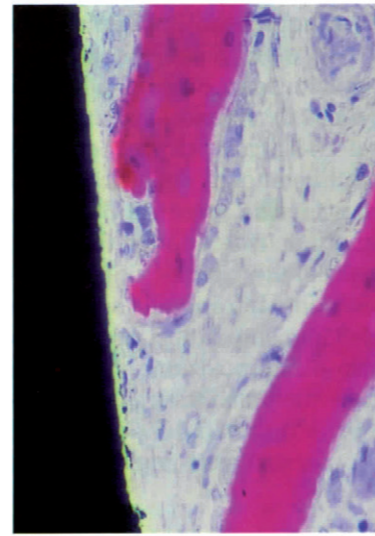


Fig. 11 Dopo 60 giorni si osservano alcuni osteoblasti che producono nuova matrice ossea (blu di toluidina e fucsina acida 200X)

percentuale di contatto osso-impianto è del 26,8%.

4 settimane (impianti TPSS)

A piccolo ingrandimento la maggior parte della superficie implantare appare circondata da tessuto osseo neoformato (fig. 10). A maggiore ingrandimento si osserva la presenza di osso compatto, maturo, con piccoli spazi midollari e in fase di rimodellamento, specialmente nella porzione apicale. Molti osteoblasti sono localizzati vicino alla superficie implantare, mentre in altre regioni, sono presenti matrice osteoide e osso. Un piccolo strato di osso circonda la maggior parte degli impianti, tanto che alcuni impianti appaiono circondati interamente da tessuto osseo. Tra l'osso e gli impianti non si osserva la presenza di spazi otticamente vuoti. In nessun caso si osserva interposizione di tessuto connettivale o di cellule infiammatorie tra osso e impianto. L'osso

si presenta compatto e maturo; tuttavia, non si evidenziano sistemi Haversiani ben strutturati. La qualità ossea distante dalla superficie implantare è uguale a quella riscontrata nel gruppo di impianti machined. La percentuale di contatto osso-impianto è del 32%.

8 settimane (impianti machined)

Osso maturo è presente intorno agli impianti. L'osso si presenta con sistemi Haversiani ben formati e nessun gap tra osso e impianto è presente. In molti campi si osserva una matrice osteoide dello spessore di alcuni micron interposta tra impianto e osso maturo. L'attività osteoblastica è scarsa e, solo in alcuni campi, si osservano alcuni osteoblasti secernenti matrice osteoide. Non si osservano cellule multinucleate o cellule tipiche dell'infiammazione acuta (fig. 11). La percentuale di contatto osso-impianto è del 52,3%.

8 settimane (impianti TPSS)

Solo pochi osteoblasti sono presenti. Osso maturo e, solo in alcune aree, matrice non ancora mineralizzata è presente nell'in-

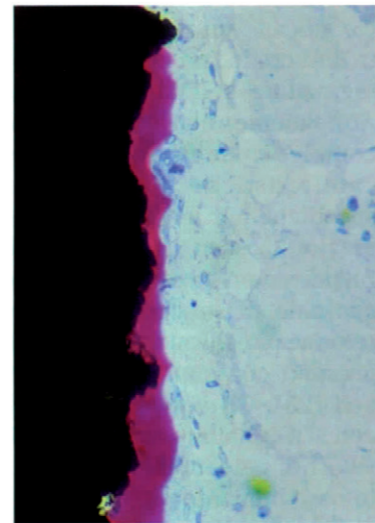


Fig. 12 Dopo 60 gg la superficie implantare risulta circondata da osso anche in corrispondenza degli spazi midollari (blu di toluidina e fucsina acida 100X)

terfaccia osso-impianto. Tra l'osso e gli impianti non si osservano spazi otticamente vuoti (fig. 12). L'osso si adatta alle micro-irregolarità provocate dal trattamento di superficie. Non si evidenzia presenza di cellule multinucleate o linfociti o di altre cellule tipiche dell'infiammazione. Intorno alla superficie dell'impianto non si riscontrano gap o interposizione di matrice non mineralizzata tra l'osso maturo e il titanio. La percentuale di contatto osso-impianto è del 59,5%.

Analisi statistica

L'analisi statistica ha mostrato una differenza significativa tra le percentuali di contatto osso-impianto degli impianti machined e di quelli TPSS a 15 gg (p-value = 0.0043) e a 60 gg (p-value = 0.0197), mentre a 30 gg i valori non sono risultati significativi (p-value = 0.0859).

4. Discussione

La composizione, la rugosità, la topografia e l'energia di superficie giocano un ruolo importante durante le fasi iniziali dell'integrazione dell'impianto (24). Attualmente, non sono ancora completamente conosciute le caratteristiche di superficie specifiche per un'ottimale integrazione ossea (24). Impianti rugosi hanno mostrato una percentuale di successo a lungo termine più elevata rispetto agli impianti con superficie machined (25). Gli impianti sabbiati con TiO₂ hanno mostrato dei valori di percentuale di contatto osso-impianto più elevati degli impianti machined (26). Inoltre, la topografia di superficie si è dimostrata influenzare la quantità di osso depositata intorno agli impianti e i prodotti della mineralizzazione sono

risultati guidati dalla topografia di superficie (27). Un aumento della rugosità superficiale produce una diminuzione della proliferazione degli osteoblasti con un aumento della loro differenziazione con aumentata produzione di fosfatasi alcalina, TGF beta, PGE₂ (28-32). Inoltre, si è potuto dimostrare come la risposta delle cellule ossee a ormoni sistemici può essere modificata dalla rugosità superficiale (30). Nel presente studio si è potuto notare come la quantità di osso intorno a impianti TPSS sia risultata essere significativamente maggiore rispetto agli impianti machined sia nelle fasi iniziali di guarigione (15 gg) sia a guarigione ultimata (60 gg). Dopo 8 settimane, negli impianti machined l'osso maturo appariva a stretto contatto con la superficie implantare, ma in molte aree era interposta matrice osteoide non ancora mineralizzata. Negli impianti TPSS, al contrario, erano presenti molti osteoblasti a diretto contatto con la superficie implantare. In altre aree del perimetro implantare era possibile osservare la formazione di matrice osteoide direttamente sulla superficie implantare. I risultati da noi ottenuti concordano con quelli ottenuti da altri Autori in modelli animali (11, 20, 21, 33). Il protocollo di studio da noi adottato, consente di osservare il comportamento degli osteoblasti in funzione della superficie e in funzione dei tempi di guarigione. Durante la guarigione possiamo osservare il comportamento delle diverse popolazioni cellulari nei confronti delle due superfici, mentre a guarigione avvenuta possiamo valutare la quantità di osso a contatto con le due diverse superfici implantari. Sono state

quindi ottenute delle risposte biologiche differenti nei due gruppi di impianti utilizzati nella sperimentazione. Considerato il fatto che la forma e le dimensioni degli impianti sono identiche, l'unico parametro che può giustificare la differente risposta biologica ottenuta è la differente rugosità di superficie. Questo indica che l'aumento di rugosità può far aumentare la quantità di osso intorno agli impianti e modifica il comportamento degli osteoblasti, soprattutto nelle prime fasi della guarigione, attraverso due meccanismi: 1) una maggior bagnabilità delle superfici sabbiate rispetto a quelle machined; 2) un aumento della superficie implantare a contatto con il tessuto osseo.

In conclusione, il presente studio dimostra una maggiore quantità di tessuto osseo intorno a impianti TPSS rispetto a impianti machined.

Riassunto

Diverse tecniche sono state utilizzate per migliorare la risposta ossea intorno agli impianti dentari. Scopo del lavoro è un'analisi istologica e istomorfometrica dell'osso perimplantare intorno a impianti machined e a impianti con una superficie ottenuta con una nuova tecnica che non prevede riporti di materiale (impianti TPSS). Per la sperimentazione sono stati utilizzati 18 conigli New Zealand. Nell'articolazione del femore di ogni coniglio sono stati inseriti due impianti, uno machined e uno TPSS per un totale 36 di impianti (18 machined e 18 TPSS). Sei conigli sono stati sacrificati dopo ogni tempo sperimentale (15, 30 e 60 gg). La rugosità di superficie

(Ra) degli impianti machined è risultata di 0,30 micron, mentre quella degli impianti TPSS era di 2,74 micron. L'analisi statistica dei dati riferiti alle percentuali di contatto osso-impianto ha mostrato una differenza significativa tra le percentuali di contatto osso-impianto degli impianti machined e di quelli TPSS a 15 gg (p-value = 0.0043) e a 60 gg (p-value = 0.0197). In conclusione, lo studio dimostra una maggiore quantità di tessuto osseo intorno a impianti TPSS rispetto a impianti machined.

Parole chiave

*Impianti dentali
Osso perimplantare
Rugosità di superficie*

Bibliografia

1. Mustafa K, Wennenberg A, Wroblewski J et al. Determining optimal surface roughness of TiO₂ blasted titanium implant material for attachment, proliferation and differentiation of cells derived from human mandibular alveolar bone. Clin Oral Impl Res 2001; 12: 515-25.
2. Wieland M, Textor M, Spencer ND et al. Wavelength-dependent roughness: a quantitative approach to characterizing the topography of rough titanium surfaces. Int J Oral Maxillofac Impl 2001; 16: 163-81.
3. Abrahamsson I, Zitzmann NU, Berglundh T et al. Bone and soft tissue integration to titanium implants with different surface topography: an experimental study in the dog. Int J Oral Maxillofac Impl 2001; 16: 323-32.
4. Larsson C, Thomsen P, Aronsson BO et al. Bone response to surface-modified titanium implants: studies on the early tissue response to machined and electropolished implants with different oxide thicknesses. Biomaterials 1996; 17: 605-16.
5. Wennerberg A. On surface roughness and implant incorporation. Ph D Thesis, Department of Biomaterials/Handicap Research, Göteborg University, 1996.
6. Han CH, Jahansson CB, Wennenberg A et al. Quantitative and qualitative investigations of surface enlarged titanium and titanium alloy implants. Clin Oral Impl Res 1998; 9: 1-10.
7. Carlsson L, Röstlund T, Albrektsson B et al. Removal torques for polished and rough titanium implants. Int J

8. Buser D, Schenk RK, Steinemann S et al. Influence of surface characteristics on bone integration of titanium implants. A histomorphometric study in miniature pigs. J Biomed Mat Res 1991; 25: 889-902.
9. Wennerberg A, Albrektsson T, Andersson B. Bone tissue response to commercially pure titanium implants blasted with fine and coarse particles of aluminium oxide. Int J Oral Maxillofac Impl 1996; 11: 38-45.
10. Wennerberg A, Albrektsson T, Johansson CB et al. Experimental study of turned and grit blasted screw-shaped implants with special emphasis on effects of blasting material and surface topography. Biomaterials 1996; 17: 15-22.
11. Wennerberg A, Albrektsson T, Andersson B et al. A histomorphometric and removal torque study of screw-shaped titanium implants with three different surface topographies. Clin Oral Impl Res 1995; 6: 624-30.
12. Wennerberg A, Hallgren C, Johansson CB et al. A histomorphometric evaluation of screw-shaped implants, each prepared with two surface roughnesses. Clin Oral Impl Res 1998; 9: 11-9.
13. Wong M, Eulenberger J, Schenk R et al. Effect of surface topology on the osseointegration of implant materials in trabecular bone. Biomaterials 1995; 29: 1567-75.
14. Feighan JE, Goldberg VM, Davy D et al. The influence of surface-blasting on the incorporation of titanium-alloy implants in a rabbit intramedullary model. J Bone Joint Surg 1995; 77A: 1380-95.
15. Goldberg V, Stevenson S, Feighan J et al. Biology of grit-blasted titanium alloy implants. Clin Orthop Relat Res 1995; 319: 122-9.
16. Huré G, Donath K, Lesourd M et al. Does titanium surface treatment influence the bone-implant interface? SEM and histomorphometry in a 6-month sheep study. Int J Oral Maxillofac Impl 1996; 11: 506-11.
17. Vercaigne S, Wolke JGC, Naert I et al. Bone healing capacity of titanium plasma-sprayed and hydroxylapatite-coated oral implants. Clin Oral Impl Res 1998; 9: 261-71.
18. Wennerberg A, Albrektsson T, Andersson B. An animal study of c.p. titanium screws with different surface topographies. J Mat Sci: Mat Med 1995; 6: 302-9.
19. Wennerberg A, Albrektsson T, Andersson B et al. A histomorphometric and removal torque study of screw-shaped titanium implants with three different surface topographies. Clin Oral Impl Res 1995; 6: 24-30.
20. Gotfredsen K, Hjørtting-Hansen E, Jensen JS et al. Histomorphometric and removal torque analysis for TiO₂-blasted titanium implants. An experimental study on dogs. Clin Oral Impl Res 1992; 3: 77-84.
21. Gotfredsen K, Wennerberg A, Johansson CB et al. Anchorage of TiO₂-blasted, HA-coated and machined implants. An experimental study in rabbits. J Biomed Mat Res 1995; 29: 1223-31.
22. Piattelli A, Piattelli M, Scarano A. Simultaneous demonstration of alkaline and acid phosphatase activities in bone, at bone implant interface and at the epiphysal growth plate in plastic embedded undemineralized tissue. Biomaterials 1997; 18: 545-9.
23. Piattelli A, Scarano A, Quaranta M. High precision, cost-effective system for producing thin sections of oral tissues containing dental implants. Biomaterials 1997; 18: 577-9.
24. Gotfredsen K, Berglundh T, Lindhe J. Anchorage of titanium implants with different surface characteristics: an experimental study in rabbits. Clin Impl Dent Rel Res 2000; 2: 120-9.
25. Cochran DL, Buser D. Bone response to sandblasted and acid-attacked titanium: experimental and clinical studies. In: Bone Engineering, JE Davies (ed.) Toronto, Canada: Em Squared Incorporated, 2000; 391-8.
26. Ivanoff CJ, Hallgren C, Widmark G et al. Histologic evaluation of the bone integration of TiO₂ blasted and turned titanium microimplants in humans. Clin Oral Impl Res 2001; 12: 128-34.
27. Chehroudi B, McDonnell D, Brunette DM. The effects of micromachined surfaces on formation of bone-like tissue on subcutaneous implants as assessed by radiography and computer image processing. J Biomed Mat Res 1997; 34: 279-90.
28. Lohmann CH, Sagun R, Sylvia UL et al. Surface roughness modulates the response of MG63 osteoblast-like cells to 1,25-OH (2) D (3) through regulation of phospholipase A (2) activity and activation of protein kinase A. J Biomed Mat Res 1999; 47: 139-51.
29. Schwartz Z, Lohmann CH, Oefinger J et al. Implant surface characteristics modulate differentiated behaviour of cells in the osteoblastic lineage. Adv Dent Res 1999; 13: 38-48.
30. Batzer R, Liu Y, Cochran DL et al. Prostaglandins mediate the effects of titanium surface roughness on MG63 osteoblast-like cells and cell responsiveness to 1 alpha 25-(OH) 2D3.
31. Ong JL, Hoppe CA, Cardenas HL et al. Osteoblast precursor cell activity on HA surfaces of different treatment. J Biomed Mat Res 1998; 39: 176-83.
32. Mustafa K, Lopez BS, Hulenby K et al. Attachment and proliferation of human oral fibroblasts to titanium surfaces blasted with TiO₂ particles. A scanning electron microscopic and histomorphometric analysis. Clin Oral Impl Res 1998; 9: 195-207.
33. Gotfredsen K, Berglundh T, Lindhe J. Bone reactions adjacent to titanium implants with different surface characteristics subjected to static load. A study in the dog (II). Clin Oral Impl Res 2001; 12: 196-201.

Pervenuto in redazione nel mese di ottobre 2001

Adriano Piattelli
Via F. Sciucchi 63 - 66100 Chieti
Tel. 0871 3554083
Fax 0871 3554076
e-mail: apiattelli@unich.it