

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

**Progettazione e realizzazione
di un impianto dentale sperimentale**

Rossella Bedini (a), Giorgio De Angelis (a),

Marco Tallarico (b), Rosario Ielapi (b)

(a) Laboratorio di Ingegneria Biomedica, Istituto Superiore di Sanità, Roma

*(b) Cattedra di Clinica Odontostomatologica, Facoltà di Medicina e Chirurgia,
Università degli Studi di Roma "La Sapienza"*

ISSN 1123-3117

Rapporti ISTISAN

01/6

Istituto Superiore di Sanità

Progettazione e realizzazione di un impianto dentale sperimentale.

Rossella Bedini, Giorgio De Angelis, Marco Tallarico, Rosario Ielapi
2001, 19 p. Rapporti ISTISAN 01/6

In questo studio sono esaminate e spiegate le varie fasi di elaborazione dell'idea di realizzare un impianto dentale sperimentale, innovativo e non commerciale. E', inizialmente, descritto l'ambiente in cui è inserito un impianto dentale, poi sono elencate le caratteristiche del materiale che attualmente è prescelto per tale dispositivo, quindi sono esaminate le implicazioni biomeccaniche di tutto il sistema. Sono, inoltre, descritte tutte le fasi della progettazione del prototipo, della verifica del progetto tramite simulazioni e della sua effettiva realizzazione presso un laboratorio meccanico sperimentale specializzato nella costruzione di prototipi. Al termine è data anche una panoramica sulle attuali normative europee vigenti da rispettare per l'immissione in commercio di un eventuale dispositivo medico.

Parole chiave: Impianto dentale, Progettazione, Prototipo, Prestazioni biomeccaniche

Istituto Superiore di Sanità

Designing and manufacturing of an experimental dental implant.

Rossella Bedini, Giorgio De Angelis, Marco Tallarico, Rosario Ielapi
2001, 19 p. Rapporti ISTISAN 01/6 (in Italian)

In this study the steps of a dental implant designing and manufacturing have been examined and explained. In the first, a short review of the dental implant environment, the characteristics of the material utilised to manufacture dental implants and the biomechanical behaviour of the system have been described. Then, the prototype designing, the computerised simulations of the use and the manufacturing, executed in a prototype mechanical laboratory, have been described. At the end a European normative review to commercialise a new dental implant has been showed.

Keywords: Dental implant, Designing, Prototype, Biomechanical performance

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

INDICE

Premessa	1
1. Introduzione alla ideazione di un impianto dentale	3
1.1. Caratteristiche generali del tessuto osseo	3
1.2. Caratteristiche generali del titanio	6
1.3. Biomeccanica dei sistemi implantari	8
2. Progettazione e realizzazione di un impianto dentale	10
2.1. Disegno del progetto con sistemi computerizzati	10
2.2. Metodo degli Elementi Finiti (FEM)	11
2.3. Realizzazione dei componenti meccanici	11
2.4. Microtrattamenti di superficie	12
2.5. Decontaminazione	13
2.6. Sterilizzazione	13
2.7. Verifica di un sistema implantare	14
2.8. Panoramica sulle normative europee	14
2.9. Conclusioni	15
Bibliografia	17

PREMESSA

Secondo la definizione della normativa UNI EN 1642 (1997), un impianto dentale è un dispositivo progettato per essere collocato chirurgicamente all'interno del o sull'osso mandibolare o mascellare (Figura 1) per fornire resistenza allo spostamento di una protesi dentale (1).



Figura 1. Esempio esplicativo dell'inserimento degli impianti dentali nel cavo orale

La produzione di impianti dentali può essere condotta seguendo differenti tecniche di fabbricazione. L'affermazione dell'implantologia ha imposto alle aziende di adeguare la produzione di sistemi implantari, alla richiesta del mercato. L'intento del fabbricante è di ottenere il maggior numero di elementi meccanici nel minor tempo possibile, riducendo i costi di gestione.

La produzione degli impianti dentali è, generalmente, eseguita in serie, adottando varie tecniche di fabbricazione, opportunamente pianificate per la produzione degli stessi. Per far questo le aziende produttrici si sono organizzate mettendo a punto delle apparecchiature finalizzate alla produzione di impianti dentali, coordinate da sistemi computerizzati all'avanguardia nel settore. Queste apparecchiature sono in grado di produrre da dieci a venti impianti, per ogni ora lavorativa.

Per la messa in commercio di un impianto, è necessario seguire dei protocolli di realizzazione che prendano inizio dalla progettazione del prototipo sino a concludersi con la sperimentazione clinica. Prima di produrre in serie un sistema implantare, è opportuno elaborare alcuni modelli di prova e modificarli nel corso della sperimentazione, al fine di verificarne l'idoneità ai requisiti imposti dalle normative vigenti (UNI EN 1642) (1). Lo sviluppo di un impianto dentale deve essere conforme agli standard richiesti dalle organizzazioni internazionali del settore (ISO TR 11175) (2). La produzione di questi elementi con i protocolli sopra descritti

richiederebbe un investimento economico e temporale notevolmente elevato. Per evitare costi eccessivi, la produzione degli impianti dentali sperimentali può essere realizzata manualmente al tornio.

Indipendentemente dalle tecniche di realizzazione, il prodotto finito deve ottenere il marchio CE prima di poter essere introdotto nel mercato unico europeo.

1. INTRODUZIONE ALLA IDEAZIONE DI UN IMPIANTO DENTALE

Progettare significa creare in base ad un'idea. Nell'elaborazione tecnica si devono considerare dei passaggi indispensabili al conseguimento del risultato finale (3):

- individuazione di un bisogno;
- definizione del problema;
- ricerca delle informazioni e dei dati di base necessari;
- formulazione di obiettivi e criteri;
- disamina delle soluzioni alternative del problema;
- analisi e valutazione delle alternative;
- decisione e ottimizzazione.

Nella maggior parte dei casi di progettazione, il problema da risolvere è di natura funzionale o estetica. Il bisogno nasce quindi dalla necessità di ripristinare la funzione masticatoria, fonetica e l'estetica.

Stabiliti i problemi ed i bisogni, occorre raccogliere le informazioni e i dati necessari per soddisfare gli obiettivi della ricerca.

La progettazione di un impianto dentale deve essere supportata da conoscenze anatomiche, biomeccaniche e tecnologiche. Non si deve considerare un impianto dentale unicamente un dispositivo capace di sostituire il dente naturale, bensì, un sistema di riabilitazione dell'intero apparato stomatognatico. L'attività di ricerca richiede ampie conoscenze scientifiche, per pervenire ad un effettivo inquadramento del problema nel suo insieme. La finalità è quella di condurre ad una migliore conoscenza e ad un chiaro orientamento delle procedure operative, nell'ambito dell'implantologia ossea.

1.1. Caratteristiche generali del tessuto osseo

Le proprietà meccaniche dell'osso con riguardo alla parte corticale e spongiosa devono essere analizzate con massima precisione. In particolare vanno analizzati e discussi i valori delle costanti elastiche, la dipendenza dall'età del soggetto, i valori ultimi della tensione e della deformazione, i criteri di resistenza adottabili, la dipendenza dal contenuto di liquido e dalla velocità di deformazione. Queste nozioni sono indispensabili per pervenire alla progettazione di un sistema implantare, caratterizzato da una geometria che rispetti i tessuti con cui entra in contatto. Il tessuto osseo, in riferimento alla distribuzione delle componenti corticale e trabecolare, è classificato da Lekholm e Zarb (4) come mostrato in Tabella 1.

Tabella 1. Classificazione del tessuto osseo

Tipo	Caratteristiche
I	Osso molto compatto e poco vascolarizzato
II	Struttura ossea compatta, buona midollare
III	Poca compatta ossea, molta midollare
IV	Poca compatta ossea, scarsa midollare

Concetti di osteointegrazione

Si definisce osteointegrazione (Figura 2), il contatto diretto tra il tessuto osseo vitale e la superficie di un impianto dentale, senza interposizione di tessuti molli (4).

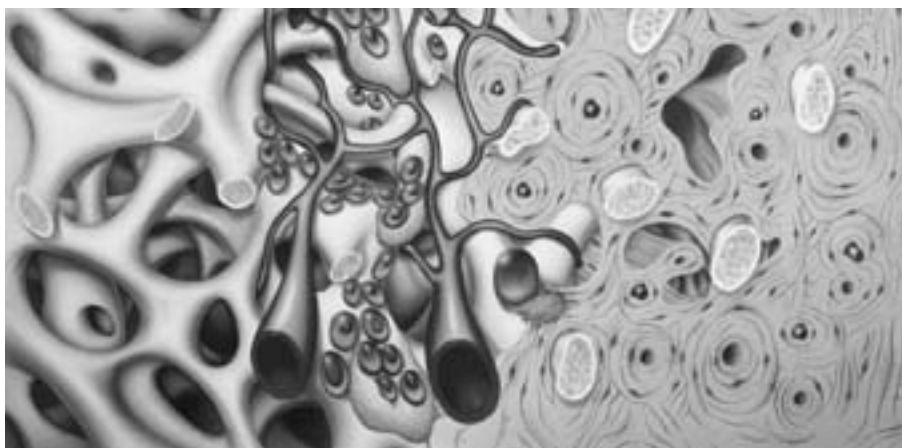


Figura 2. Rappresentazione al computer dell'osteointegrazione

L'osteointegrazione implica un collegamento solido, diretto e durevole fra il tessuto osseo vitale e impianti in titanio, con geometria sagomata a vite. I requisiti fondamentali per ottenere una valida osteointegrazione sono stati codificati da Bränemark e dai suoi collaboratori, nei primi anni Ottanta, ed ancora oggi sono validi (5, 6).

Fra i fattori determinanti l'osteointegrazione, il primo è rappresentato dalle caratteristiche del materiale utilizzato. Il titanio commercialmente puro rappresenta il metallo, attualmente in commercio, con le migliori proprietà di integrazione al tessuto osseo.

Il secondo fattore, estremamente importante, è la geometria del sistema implantare. Il disegno dell'impianto deve essere tale da favorire la stabilità primaria dell'impianto nella fase di guarigione. La distanza ideale alla quale il tessuto osseo conserva un'elevata attività osteoblastica è di 200 micron. Uno spazio eccessivo fra la superficie dell'impianto e il tessuto osseo può consentire la migrazione di tessuto molle di proliferazione. La conseguenza è l'osteofibrointegrazione, ovvero, la guarigione per mezzo dell'interposizione di tessuto fibroso all'interfaccia fra osso e impianto. Gli impianti osteofibrointegrati, quando sottoposti all'azione di carichi masticatori, sviluppano una reazione infiammatoria perimplantare. La presenza di questo stato di infiammazione determina un eccessivo riassorbimento osseo, responsabile della diminuzione della funzionalità dell'impianto e, in seguito, della sua perdita (7).

Il terzo fattore fondamentale è costituito dall'impiego di una tecnica chirurgica di preparazione del sito implantare, definita atraumatica. Per ottenere una tecnica chirurgica ideale si dovrebbe sempre impiegare il set chirurgico dedicato per il sistema implantare utilizzato. La preparazione ossea deve essere eseguita sotto irrigazione con soluzione fisiologica.

La temperatura ideale per non surriscaldare eccessivamente l'osso, è di 39°C (la necrosi si raggiunge a temperature superiori ai 43 °C).

Un protocollo standardizzato prevede l'impiego di un micromotore tarato a 2000 giri/min, durante la preparazione del sito implantare ed a 15-20 giri/min, durante l'installazione (8, 9).

Il quarto fattore riguarda un concetto molto importante: la stabilità primaria del sistema implantare.

Il quinto punto, attualmente di notevole interesse, è il tempo di attesa tra la fase chirurgica e la connessione con la struttura protesica. Brånemark ha definito i tempi di guarigione in sei mesi per il mascellare superiore e quattro mesi per la mandibola.

Effetti delle forze compressive sul tessuto osseo

Una qualsiasi struttura ad espansione, inserita in sede endossea, produce inevitabilmente una forza di tipo compressivo che determina un'alterazione dell'omeostasi del tessuto stesso.

La crescita ossea è direttamente proporzionale alle sollecitazioni di trazione ed, entro certi limiti, anche a quelle compressive, mentre se queste ultime superano i valori limite di resistenza, si può verificare inibizione apposizionale e stimolazione del riassorbimento osseo.

Studi di alcuni ricercatori hanno dimostrato l'assenza di infezione e perdita di tessuto osseo, intorno agli impianti sottoposti a forze laterali variabili tra i 250 e 300 grammi. La durata del carico è stata di tre mesi (10).

Altri ricercatori, in uno studio istologico condotto su cani Beagle, hanno valutato, mediante l'azione di viti osteocompressive, la risposta ad un carico immediato del tessuto osseo (13). Un totale di 8 impianti, due per quadrante, sono stati inseriti e valutati istologicamente dopo tre giorni in un cane e dopo tre mesi in un altro. Sono stati utilizzati impianti di 4 mm di diametro e 13 mm di lunghezza. Il secondo cane aveva due unità fissate a ponte. La protesi è stata messa immediatamente dopo il trattamento chirurgico in rapporto occlusale con gli antagonisti. Sul lato opposto, gli impianti sono stati collocati senza nessun rapporto di occlusione e valutati come controllo. Istologicamente, non è stata osservata nessuna necrosi dell'osso all'interfaccia di ognuno degli 8 impianti, in entrambi i periodi. I parametri clinici non hanno denunciato differenze fra le due tecniche impiantoprotesiche. L'impianto valutato a tre mesi ha mostrato più del 50% di densità ossea sulla superficie perimplantare, rispetto agli impianti dello stesso disegno non caricati.

Riscaldamento del tessuto osseo

Il riscaldamento eccessivo del tessuto osseo, generato dagli strumenti rotanti utilizzati nella fase chirurgica, induce la necrosi cellulare, a strati incostanti, del sito implantare, con degenerazione degli elementi proteici. Gli esiti si riflettono sul potenziale di osteointegrazione del tessuto stesso, con arresto temporaneo o permanente della capacità di rigenerazione.

A livello sperimentale, è stata misurata la temperatura ossea a 0,5 mm di distanza dalla punta della fresa con refrigerazione esterna di soluzione fisiologica, durante la preparazione di una piastra "Richard", riscontrando una temperatura media di 89°C (8).

Il danno cellulare dipende non solo dalla temperatura, ma dal tempo d'applicazione. Dopo un minuto a 50°C la rigenerazione ossea circostante si blocca per quattro settimane circa. Temperature di 47°C per un minuto rallentano significativamente il processo di neoformazione ossea, mentre, con temperature di 44°C la formazione ossea non subisce alcuna compromissione (8).

Gli stessi autori hanno misurato la temperatura sviluppata durante l'inserimento dell'impianto utilizzando tecniche in accordo con i principi dell'osteointegrazione. La temperatura massima è stata di 33,8°C e non ha determinato alcun danno al tessuto osseo (12).

1.2. Caratteristiche generali del titanio

Il titanio è stato scoperto in Inghilterra da William Gregor nel 1791. Il suo nome deriva dal greco e si riferiva al nome dei mitici giganti, i Titani. E' un metallo insapore, particolarmente apprezzato in odontoiatria. Le proprietà meccanico-fisiche e biologiche del titanio permettono un impiego universale di questo metallo per corone, ponti, scheletrati e sistemi implantari. Secondo normative internazionali ASTM (American Society for Testing and Materials) e ISO (The International Organization for Standardization) il titanio viene classificato come indicato nella Tabella 2.

Tabella 2. Classificazione del titanio

Forma	Lega	Normativa
I grado	Ti (0,15 Fe; 0,12 O ₂)	ASTM F 67 e ISO 5832-2
II grado	Ti (0,20 Fe; 0,18 O ₂)	ASTM F 67 e ISO 5832-2
III grado	Ti (0,25 Fe; 0,25 O ₂)	ASTM F 67 e ISO 5832-2
IV grado	Ti (0,30 Fe; 0,35 O ₂)	ASTM F 67 e ISO 5832-2
V grado	Ti (0,06 Al; 0,04 V)	ASTM F 136 e ISO 5832-3

Proprietà fisiche e meccaniche

Il titanio ha una densità relativa di 4,5, fonde a 1677°C e bolle a 3277°C, ha una conducibilità termica molto bassa (22 Wm⁻¹ K⁻¹). Presenta un'elevatissima resistenza meccanica (resistenza alla trazione pari a 730-950 N/cm²) con un allungamento alla rottura pari al 12%. Il modulo di elasticità è relativamente basso e simile a quello dell'osso (110.000 N/cm²). Le caratteristiche fondamentali di questo metallo sono l'elevata resistenza alla corrosione e l'alto grado di biocompatibilità.

Dal punto di vista chimico, è di grande interesse la sua reattività alle alte temperature, che crea enormi problemi di fusione, saldatura e di lavorazione. In natura si trova essenzialmente come biossido (TiO₂) in tre modificazioni polimorfe: rutilio, anatasio e brookite. E' contenuto nell'ilmenite (FeTiO₃) e nella titanite (CaSiTiO₅). Per preparare industrialmente il titanio si usa la reazione di riduzione del tetracloruro con sodio o con magnesio. Una volta ottenuta la sua forma spongiosa, è fuso in recipienti di grafite, utilizzando forni d'induzione e atmosfera di argon, oppure in forni ad arco voltaico, all'interno di recipienti di rame raffreddati (13).

Il titanio metallico allo stato solido ha una durezza Brinell di 120 e Vickers compresa tra i 167 e i 217 VHN, secondo le impurità presenti. E' stabile all'aria ma con concentrazioni di ossigeno superiori al 35% e su superficie fresca di metallo (quella che si ottiene dopo la prova del taglio), si ossida rapidamente. Questo metallo, durante il suo passaggio dallo stato liquido a quello solido, cristallizza in un reticolo esagonale compatto (forma alfa), alla temperatura di 882°C è in grado di passare alla forma cubica a faccia centrata e quindi dare luogo a leghe di sostituzione (14).

Il titanio puro è suddiviso in quattro gradi secondo la ASTM F 67 e ISO 5832-2. All'aumentare del grado del titanio aumenta la presenza di elementi impuri (O₂, Fe) che determinano, da una parte il miglioramento delle proprietà meccaniche (durezza, modulo di elasticità), dall'altra la diminuzione della capacità di osteointegrazione (13).

Il titanio in odontoiatria

Il titanio è particolarmente apprezzato in odontoiatria per la sua estrema leggerezza (pesa quattro volte meno dell'oro), la bassa conduttività termica (circa quattordici volte meno dell'oro) e per la presenza di un modulo di elasticità simile a quello del tessuto osseo. Questo permette l'assorbimento dei carichi masticatori, trasmessi al tessuto osseo, attraverso la struttura implantare, senza sviluppo di tensioni. Possiede, inoltre, ottime caratteristiche di durezza, robustezza e resistenza alla masticazione. Queste condizioni sono fondamentali per il raggiungimento dell'osteointegrazione che è alla base dell'interazione impianto - tessuto osseo (15).

Il titanio non libera sostanze tossiche, è resistentissimo ai processi chimici che avvengono naturalmente all'interno della bocca e non provoca allergie o alterazioni, igienicamente ed esteticamente rilevanti, a carico delle gengive più sensibili.

Il grado di titanio maggiormente impiegato in campo medico è il secondo. Il titanio di grado due è il materiale che unisce alle idonee proprietà fisiche, delle eccellenti caratteristiche di biocompatibilità e resistenza alla corrosione.

Tali caratteristiche sono legate in primo luogo alla formazione di una pellicola di rutilio (TiO_2) e di altri ossidi (TiO , Ti_2O_3 , Ti_3O_4) sulla sua superficie (16). Tale pellicola è inerte ed estremamente omogenea, tenace e aderente e se asportata si rigenera autonomamente in un millisecondo. A tale pellicola di passivazione, si attribuisce anche l'azione batteriostatica del metallo e la facilità con la quale si può rimuovere placca e tartaro dalla sua superficie (17).

Così si è cercato di incrementare la stabilità del film passivo e di ridurre il tasso di dissoluzione attraverso trattamenti di superficie perimplantari (polarizzazione anodica, lucidatura industriale con paste di Al_2O_3 con granulometria da 0,05 a 6 micron, passivazione con acido nitrico al 20-40%, trattamenti termici e di invecchiamento perimplantari, deposizione di nitrato di titanio o di plasma spray) (18).

In condizioni ideali si è notato che il titanio è liberato in piccole quantità nei tessuti circostanti un impianto osseo integrato, senza danni di alcun tipo alle cellule adiacenti (15, 18).

Altri studi dimostrano che alla concentrazione di 1×10^{-7} /ml le particelle di titanio di 1-3 micron non sono tossiche per gli osteoblasti, ma si assiste ad una riduzione dell'attività della loro fosfatasi alcalina (17). Non sembrano esserci effetti sulla maturazione e proliferazione di queste cellule, ma sembra che esista un effetto inibente la loro attività mineralizzante.

Le proprietà biomeccaniche del titanio sono:

- notevole resistenza alla corrosione;
- alto grado di biocompatibilità;
- basso coefficiente di espansione termica;
- assenza di proprietà magnetiche.

Una lega a base di titanio con il 6% di alluminio e il 4% di vanadio, particolarmente apprezzata per la sua durezza, è utilizzata in campo implantologico per la realizzazione delle componenti protesiche. L'alluminio aumenta la durezza e riduce il peso specifico, migliorando il modulo di elasticità. Il vanadio migliora la durezza, riduce la conducibilità termica (circa il 50% in meno) ed aumenta la resistenza all'usura e alla fatica.

La ASTM definisce questa lega con la sigla ASTM F 136 e ISO 5832-3, conosciuta anche come titanio di grado cinque.

Gli impianti, realizzati in titanio, sono stati sottoposti a procedimenti di decontaminazione a plasma freddo. Questo permette di rimuovere qualsiasi impurità superficiale (residui della lavorazione industriale) che determinerebbero le premesse di una non corretta osteointegrazione.

1.3. Biomeccanica dei sistemi implantari

L'inserimento di un impianto deve essere considerato a tutti gli effetti come un'aggressione all'integrità dell'organismo. L'osteointegrazione può rappresentare una sorta di reazione da corpo estraneo, finalizzata all'integrazione della fixture con il tessuto osseo. La riparazione che si genera esclude, però, la rigenerazione di una struttura altamente specializzata, quale il legamento parodontale.

Qualsiasi sistema implantare collocato all'interno del cavo orale è soggetto a forze e momenti durante le funzioni quotidiane, che si trasmettono alla struttura implantare. L'impianto deve essere in grado di sostenere questi carichi senza presentare fenomeni di rottura, snervamento, affaticamento ed usura.

La conoscenza delle proprietà meccaniche strutturali del biomateriale e lo studio della forma geometrica rappresentano dei momenti fondamentali nella progettazione di un sistema implantare. Il titanio è un materiale universalmente accettato in implantologia e classificato secondo le normative ASTM F 67, ISO 5832-2 e ASTM F 136, ISO 5832-3.

Nella progettazione di un sistema implantare si devono prendere in considerazione le forze di chiusura, le componenti vettoriali di queste forze e i momenti esercitati sui singoli impianti. La dentatura umana, in condizioni normali, esercita carichi assiali compresi tra i 220 e 2440 Newton (20). Le componenti laterali sono di circa 30 Newton (21).

Obiettivo della ricerca è analizzare nella massima completezza ed attendibilità le seguenti interfacce: osso-impianto, impianto-moncone-mucosa, impianto-moncone, ed impianto-moncone-sovrastutture.

Nello studio dei carichi masticatori (direzione, intensità e numero di cicli di applicazione) come mostrato in Tabella 3, bisogna considerare le precise modalità di trasferimento ai tessuti naturali e le reazioni che tale trasferimento provoca all'interfaccia fra il tessuto osseo e l'impianto.

Tabella 3. Valori dei carichi masticatori nell'adulto, ottenuti con frequenza tra i 60 e gli 80 morsi/min

Componente	Applicazione carico	Valore medio (N)
verticale	tutti i denti	200 – 2440
verticale	molari	890 – 880
verticale	premolari	453
verticale	incisivi	222
verticale	protesi sostenute da impianti	42 – 412
laterali	tutti i denti	20

E' molto difficile valutare in modo quantitativo il carico agente su un impianto (Figura 3), essendo questo determinato da vari fattori dipendenti tra loro: carico masticatorio e suoi punti di applicazione, caratteristiche morfologiche e meccaniche degli eventuali ponti, numero degli impianti, connessione impianto ponte ed eventualmente ponte dente, proprietà meccaniche degli impianti e dei monconi e caratteristiche anatomico fisiologiche dell'osso.

Alcuni fattori dipendono dalla posizione considerata nel cavo orale, dal tipo di cibo, dalla modalità di masticazione e dai trasduttori utilizzati .

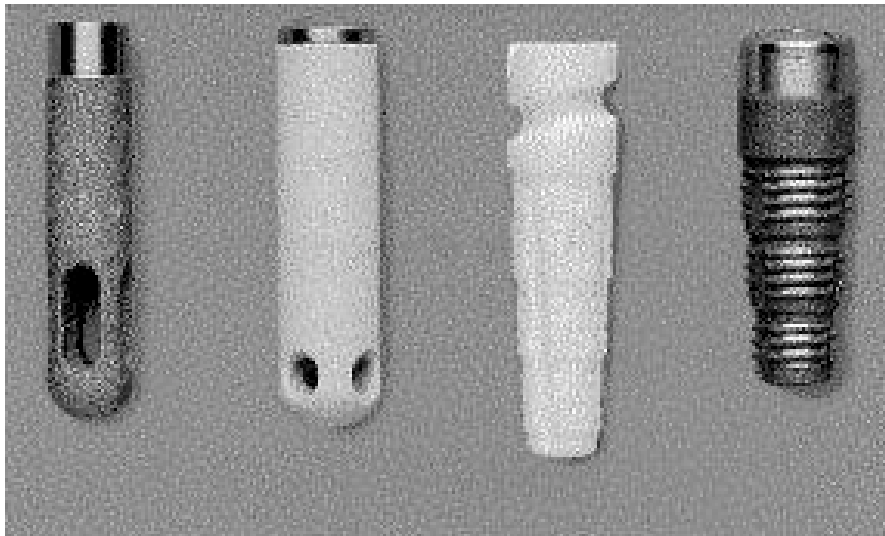


Figura 3. Alcuni esempi di impianti dentali

A complicare il quadro descritto si deve aggiungere la presenza di effetti leva e di conseguenza forze di trazione e momenti, dovuti al fatto che nella sostituzione di più elementi dentari mancanti si utilizzano molto spesso ponti sostenuti da uno o più impianti ed, eventualmente, da denti naturali.

2. PROGETTAZIONE E REALIZZAZIONE DI UN IMPIANTO DENTALE

Solo dopo aver analizzato i requisiti applicabili agli impianti dentali e dopo aver acquisito le nozioni meccaniche e biomeccaniche di base, può aver inizio la progettazione del sistema implantare, che può essere strutturata nel modo seguente:

- disegno del progetto con sistemi CAD (Computer Aided Design);
- metodo FEM (Finite Element Measurements);
- realizzazione dei componenti meccanici;
- trattamento della superficie;
- decontaminazione e sterilizzazione dell'impianto;
- verifica al SEM (Scanning Electron Microscope).

2.1. Disegno del progetto con sistemi computerizzati

La prima fase di realizzazione del sistema implantare è la progettazione dei componenti meccanici con programmi CAD. Grazie a questa tecnologia, l'idea di realizzazione del sistema implantare è trasferita nella memoria di un personal computer. Il vantaggio di questa operazione risiede nello sfruttare le potenzialità dei software di progettazione, rispetto alle tradizionali tecniche di disegno a mano. Il beneficio immediato è una velocità di calcolo elevata. Con semplici operazioni è possibile ottenere delle varianti del disegno originale. Ogni progetto può essere gestito modificando numerose opzioni, quali l'angolo di osservazione, la percentuale di ingrandimento, ecc.. Inoltre, i software all'avanguardia permettono di ottenere modelli tridimensionali da progetti a due dimensioni (Figura 4).



Figura 4. Esempio di realizzazione al CAD di un impianto dentale

L'evoluzione del progetto si svolge attraverso la messa in opera di una serie di piani di lavoro che prendono in considerazione principi di natura clinica e biomeccanica. Con la formulazione di modelli simulativi dei fenomeni in esame è possibile rappresentare il comportamento biomeccanico degli impianti nella loro interazione con il tessuto osseo.

2.2. Metodo degli Elementi Finiti (FEM)

Il Metodo FEM è l'applicazione di un sofisticato modello matematico che permette il calcolo e la rappresentazione dello stato tensionale e della distribuzione delle deformazioni indotte in una struttura deformabile, sottoposta a sollecitazioni interne e/o esterne. Il principio su cui si basa questo metodo è la rappresentazione del campione secondo degli elementi strutturali che possono essere mono e bi- tridimensionali (lineari, di superficie e di volume) (24).

Il metodo degli elementi finiti può essere applicato a strutture deformabili, quali il tessuto osseo, cui sono applicate delle forze, o che subiscono delle variazioni termiche. La struttura del campione in esame è suddivisa graficamente, con un reticolo di elementi finiti (meshatura). Questi sono delle figure geometriche regolari (quadrilateri e/o triangoli) rappresentative del modello in analisi. Lo scopo di questa rappresentazione grafica è quello di ricavare una mappa delle informazioni prodotte dalle sollecitazioni e dalle reazioni ai vincoli. Le risposte elaborate dal sistema agli elementi finiti saranno tanto più vicine alla realtà, quanto maggiore è il numero degli elementi finiti che rappresentano il campione esaminato. Nelle zone di maggiore interesse la meshatura deve essere più fitta, ovvero costituita da un maggior numero di elementi finiti. Ogni corpo, libero di muoversi nello spazio, ha sei gradi di libertà dati dalla traslazione nelle direzioni x, y, z, e dalle rotazioni intorno a detti assi. I vertici degli elementi finiti sono definiti nodi. Un elemento tridimensionale possiede almeno quattro nodi, non tutti giacenti sullo stesso piano, definendo quindi un solido (24).

Sono disponibili in commercio software in grado di eseguire automaticamente la meshatura tridimensionale di modelli elaborati tramite sistemi CAD. Il campione ottenuto può essere gestito da tutti i principali software per il calcolo agli elementi finiti (Ansys, Delcam Plc, Mosaic, Msc/Nastran).

2.3. Realizzazione dei componenti meccanici

Prima di produrre in serie un sistema implantare è opportuno elaborare diversi prototipi e modificarli nel corso della sperimentazione. Un impianto dentale può essere costruito al tornio partendo da una barra di titanio, sbazzata con utensili di taglio e/o frese. Per la realizzazione di particolari sistemi interni, il metallo può essere forgiato con presse o sagomato tramite sistemi particolari, quali elettroerosione o laser.

Da un'interessante statistica risulta che il tempo dedicato alla lavorazione di un elemento rappresenta circa il 5-10% del tempo totale della sua permanenza in fabbrica. Il restante tempo è occupato dalla programmazione dei lavori, dalla movimentazione e dall'attesa. Il taglio effettivo del campione rappresenta circa il 36% del tempo totale dedicato alla lavorazione (25).

Per la fabbricazione di un componente meccanico complesso, si utilizzano diversi utensili montati sul tornio. Il funzionamento dell'utensile è essenziale nel processo produttivo. Questa osservazione indica un'importanza pratica nella scelta del tagliente per migliorare tutte le fasi operative.

È stato dimostrato che il controllo del truciolo è uno dei fattori indispensabili per una corretta lavorazione. Particolari situazioni dovute sia al materiale utilizzato, come leghe di titanio, sia alla tipologia di lavorazione (filettatura, scanalature) possono rendere difficoltoso il controllo del truciolo (25).

A questo proposito, è importante l'utilizzo di fluidi da taglio (lubrificanti) per l'asportazione dei trucioli. Questi permettono inoltre due funzioni fondamentali: la riduzione

dell'attrito nella zona di contatto fra il pezzo e l'utensile (azione lubrificante) e la riduzione della temperatura che si sprigiona durante le operazioni di taglio (azione refrigerante).

I lubrorefrigeranti influenzano positivamente le fasi di realizzazione, riducendo l'usura dell'utensile che si realizza durante la lavorazione. Questo concetto non è confermato da tutti gli autori, alcuni dei quali ritengono che l'impiego dei fluidi da taglio accelera l'usura durante le fasi iniziali della lavorazione (26).

La restrizione all'impiego dei lubrorefrigeranti è legata alla tossicità delle impurità in essi contenute (idrocarburi policiclici aromatici, formaldeide, ecc.) e dei sottoprodotti di reazione e di degradazione (idrocarburi policiclici aromatici, N-nitrosammine, carica microbica, cromo, nichel, cobalto, ecc.). La presenza di questi contaminanti rappresenta un pericolo sia per l'uomo sia per l'ambiente (27).

Sulla base di queste considerazioni, si stanno sviluppando delle tecniche di lavorazione che permettano di eliminare o ridurre l'impiego dei fluidi da taglio. I vantaggi di queste tecniche sono sia di natura ecologica che economica.

La tornitura a secco prevede l'esclusione totale del lubrorefrigerante nelle fasi di lavorazione del componente (28).

Recentemente è stata messa a punto una tecnica che unisce i vantaggi della tornitura a secco con i benefici dell'utilizzo dei lubrorefrigeranti. Il concetto alla base della lubrorefrigerazione minimale è che si deve utilizzare la quantità minima di olio per ottenere gli effetti desiderati. Dati sperimentali indicano che questa tecnica può fornire, in certi casi, risultati migliori di quelli ottenuti con le tecniche tradizionali. Tuttavia è necessario che alla lubrorefrigerazione minimale siano associate altre tecniche che garantiscano l'efficacia della lavorazione con minimi quantitativi di residui da taglio. Queste soluzioni sono le tecniche di aspirazione e soffiaggio che veicolano i trucioli al di fuori della zona di lavoro.

2.4. Microtrattamenti di superficie

Il trattamento superficiale ha lo scopo di aumentare l'area di contatto dell'impianto con i tessuti biologici, migliorando l'osteointegrazione fra il tessuto osseo e l'impianto. Già con la sola filettatura, il grado di resistenza alle forze di trazione e compressione è maggiore rispetto ad impianti lisci; la presenza di microritenzioni sulla superficie della fixture permette di aumentare la resistenza alla trazione e torsione dell'impianto.

Alcuni autori hanno dimostrato come macrofagi, cellule epiteliali e osteoblasti, presentino un elevato trofismo nei confronti di superfici rugose (29, 30). Questa proprietà è stata definita rugofilia. La superficie del titanio può essere preparata con diverse tecniche, tutte allo scopo di ottenere un grado di rugosità ottimale.

La sabbiatura della superficie del titanio migliora le caratteristiche biomeccaniche dell'impianto e contribuisce ad aumentarne la stabilità primaria; tuttavia, la preparazione della superficie deve essere tale da non alterare la biocompatibilità del materiale (31, 32, 33). Recenti ricerche hanno dimostrato che la sabbiatura con particelle di biossido di alluminio, di diametro compreso fra 100 e 150 micron, è compatibile con una corretta osteointegrazione (34).

Un'altra metodica di trattamento di superficie consiste nel rivestimento con TPS (Titanium Plasma Spray). Tale procedimento si esegue mediante un bruciatore al plasma ad arco voltaico idoneo ad elevare la temperatura di un gas nobile, o di una miscela azoto/idrogeno. Il plasma si produce fra un anodo di rame e un catodo di tungsteno raffreddati. Con questo sistema, polveri di idruro di titanio, di granulometria compresa tra i 50 e 100 micron, aderiscono sul corpo dell'impianto sul quale sono deposte. Il trattamento con TPS, permette di aumentare la

superficie disponibile al contatto con l'osso, in modo superiore rispetto alla tradizionale sabbiatura. Con un ancoraggio maggiore al tessuto osseo.

Il rivestimento di impianti con idrossiapatite ha suscitato un grande interesse per le sue proprietà di legame con l'osso. Alcuni Autori hanno dimostrato che questo legame non induce fenomeni di tossicità o di natura flogistica (35, 36, 37, 38, 39). Inoltre, l'interazione con il tessuto osseo si verifica in tempi inferiori rispetto ad impianti trattati con altre metodiche. Lo scarso legame presente all'interfaccia fra idrossiapatite e titanio, ne riduce l'impiego.

Uno studio recente ha dimostrato l'efficacia di un particolare impianto con superficie sabbiata e mordenzata SLA (-Sandblasted Large-grid and Acid-etched). Secondo gli autori, questo trattamento favorisce l'osteointegrazione, grazie ad un incremento dell'ancoraggio cellulare iniziale da parte degli osteoblasti (38).

2.5. Decontaminazione

La decontaminazione è quella procedura eseguita allo scopo di eliminare ogni alterante presente sulla superficie della fixture.

I contaminanti sono rappresentati dai resti della fabbricazione (oli, grassi, trucioli, ecc.), dai residui dei trattamenti di superficie (Al_2O_3 , acidi, ecc.) e da ogni altra particella di natura inorganica ed organica in grado di compromettere la biocompatibilità del sistema.

La decontaminazione dei componenti meccanici si avvale di sostanze specifiche, applicate con tempi d'azione ben definiti. Uno tra i protocolli utilizzabili si compone di cinque fasi.

La prima fase consiste di due lavaggi di 15 minuti ciascuno in soluzione satura al 10% di tensioattivo Sodio Lauril Solfato, eseguito in contenitori di vetro in bagno ad ultrasuoni. Questo tensioattivo è largamente utilizzato in commercio. Lo scopo di questo passaggio è un'eliminazione primaria di oli e grassi, sfruttando allo stesso tempo la capacità del tensioattivo di aumentare la bagnabilità della fixture. I due lavaggi sono separati da due risciacqui con acqua distillata, di cui uno alla conclusione.

La seconda fase prevede un trattamento di 30 minuti in acido nitrico al 30% in bagno ad ultrasuoni, seguito da due risciacqui con acqua distillata. Questo trattamento ha lo scopo di rimuovere la componente organica dalla superficie dell'impianto. Inoltre, il titanio a contatto con l'acido, si passiva.

La terza fase prevede un trattamento di 30 minuti in idrossido di sodio al 30% in bagno ad ultrasuoni, seguito da due risciacqui con acqua distillata. Questo trattamento ha lo scopo di rimuovere la componente inorganica dalla superficie dell'impianto. Il titanio non reagisce con la soda caustica.

La quarta fase consiste di due lavaggi di 10 minuti ciascuno in acetone in bagno ad ultrasuoni, allo scopo di rimuovere eventuali residui di grassi e facilitare l'asciugatura del materiale.

La quinta ed ultima fase consiste in un trattamento di 20 minuti a 110°C in stufa a secco. Questo procedimento ha lo scopo di asciugare il materiale.

2.6. Sterilizzazione

Il procedimento di sterilizzazione è il passaggio finale del trattamento di decontaminazione realizzato mediante procedure fisiche o chimiche che determinano la distruzione completa di tutti i microrganismi, comprese le spore.

La sterilizzazione degli impianti dentali può essere eseguita mediante autoclave o con raggi gamma. Il ciclo di sterilizzazione in autoclave, consiste in un lavaggio a 121°C alla pressione di 0,8/1,0 bar per un tempo complessivo di 15 minuti. La sterilizzazione in autoclave consente una garanzia di sterilità di circa 30 giorni. La sterilizzazione con raggi gamma consente una garanzia di sterilità di cinque anni.

2.7. Verifica di un sistema implantare

Il protocollo, proposto in questo lavoro, per la verifica del sistema implantare sperimentale prevede:

- analisi FEM, dove possiamo effettuare una valutazione delle tensioni presenti all'interfaccia tessuto-impianto e impianto-protesi attraverso modelli di simulazione tridimensionale realizzati su personal computer;
- analisi al SEM della morfologia superficiale per un esame della superficie esterna della *fixture* e per l'analisi della contaminazione di superficie;
- analisi della contaminazione superficiale (Electron Dispersive Spectrometry-EDS), per verificare la presenza di contaminanti di natura organica e inorganica;
- prova dinamica di resistenza a fatica, per determinare la resistenza a fatica del sistema implantoprotesico alla sollecitazione dinamica.

2.8. Panoramica sulle normative europee

Solo in seguito al rilascio del marchio CE può aversi l'immissione nel mercato, a titolo oneroso o gratuito, dell'impianto dentale.

Il 14 giugno 1998 è entrata in vigore la Direttiva 93/42 CEE, recepita in Italia con Decreto legislativo n. 46 del 24 febbraio 1997 (40). Tutti i dispositivi medici rientranti nel campo di applicazione della direttiva dovranno essere marcati CE per circolare liberamente nel mercato unico europeo.

Il marchio CE è un simbolo con il quale si attesta la conformità alle normative comunitarie necessarie per la commercializzazione del prodotto nel mercato unico europeo.

Dal 13 giugno 1998, per la commercializzazione degli impianti dentali su tutto il territorio dell'Unione Europea è necessario adeguarsi a tali normative garantendo la conformità dei dispositivi alle norme CEE.

Lo scopo della direttiva è di tutelare i cittadini da apparecchi insicuri e da elementi, o condizioni d'uso, che possano rendere incerto il dispositivo medico. Questi materiali od accessori avranno la marcatura CE a riprova della loro conformità alla direttiva 93/42 CEE. Dovranno essere garantiti gli standard minimi di produzione per non compromettere la sicurezza del cittadino.

La direttiva presenta un vasto ambito di applicazione che spazia dagli apparecchi elettromedicali alle protesi, indicati genericamente come dispositivi medici.

Un dispositivo medico è qualsiasi strumento, apparecchio, impianto, sostanza o altro prodotto utilizzato da solo o in combinazione e destinato dal fabbricante ad essere impiegato esclusivamente o principalmente sull'uomo a scopo di diagnosi, prevenzione, controllo, terapia, compensazione, studio, sostituzione e modifica.

Ai fini del suddetto decreto legislativo, gli accessori sono considerati dispositivi medici a pieno titolo. Secondo l'articolo 8 della direttiva CEE, i dispositivi medici sono suddivisi in gruppi (classi I, IIa, IIb e III). Gli impianti dentali rientrano nella classe IIb.

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

Nel procedimento di valutazione della conformità del dispositivo, il fabbricante e l'organismo designato tengono conto di tutti i risultati disponibili delle operazioni di valutazione e di verifica eventualmente svolte, secondo il presente decreto anche in una fase intermedia della fabbricazione.

Tutti i prodotti sono esaminati singolarmente e vengono eseguite le prove necessarie, definite nella o nelle norme loro applicabili, ovvero prove equivalenti, per verificarne la conformità, se del caso, al tipo descritto nell'attestato di certificazione CE e ai requisiti applicabili del presente decreto.

La decisione dell'organismo designato ha validità massima di cinque anni e può essere prorogata per periodi successivi di cinque anni, su richiesta presentata entro il termine convenuto nel contratto firmato fra le due parti.

In aggiunta al marchio CE, relativo al dispositivo prodotto, si pone il Sistema di Qualità, che consente di mantenere costantemente monitorato lo standard qualitativo dei prodotti e dei servizi realizzati, nel rispetto delle esigenze ed aspettative del cittadino. Le industrie che fabbricano impianti dentali non devono necessariamente dotarsi del sistema di qualità, il quale rappresenta invece un atto volontario da parte del costruttore. Tuttavia, la presenza di questo marchio rappresenta una garanzia supplementare per il cittadino, assicurando un elevato standard dei sistemi prodotti.

Il Sistema di Qualità fa riferimento alla famiglia di norme UNI EN ISO 9000 (comprende tre norme certificabili: 9001, 9002, 9003). Introdotta nella seconda metà degli anni ottanta, comprendono una serie di linee guida che hanno come obiettivo quello di fornire un prodotto o un servizio che soddisfi le esigenze del cittadino (41).

2.9. Conclusioni

Prima del 14 giugno 1998, giorno dell'entrata in vigore la Direttiva 93/42 CEE che ha imposto l'apposizione del marchio CE sui dispositivi medici per la libera circolazione nel mercato unico europeo, la scelta del sistema implantare era guidata dalla professionalità ed esperienza della casa produttrice.

La maggior parte degli autori affermava che la loro esperienza clinica e di laboratorio li induceva ad utilizzare solo determinati impianti e componenti protesici che fornivano prove di affidabilità mediante ricerche multicentriche.

Con il marchio CE tutti gli impianti dentali devono garantire gli standard minimi di produzione per non compromettere la sicurezza del cittadino. Le aziende che li fabbricano sono responsabili della loro conformità.

L'affermazione delle tecniche di chirurgia implantare ha indotto, inoltre, la configurazione di piccole e medie imprese, talora a conduzione familiare, ad essere pianificate per la produzione di impianti dentali talora di nuova concezione, altre volte simili a sistemi noti. Gli impianti cosiddetti clonati o di recente ideazione, nonostante il loro costo minore rispetto agli originali, devono garantire la conformità ai requisiti imposti dalle normative vigenti.

Le grandi case produttrici, a tutela dei loro investimenti, si sono organizzate mettendo a punto dei sistemi di controllo della qualità, fornendo una garanzia supplementare di affidabilità dei loro dispositivi.

Sempre più aziende si stanno dotando del Sistema di Qualità ISO 9000. Oltre a questo, alcune organizzazioni produttive si sono organizzate programmando dei controlli della qualità a livello aziendale.

A prescindere da tutto, ogni impianto dentale deve essere dotato del marchio CE e come tale essere conforme alle norme europee. Nel vasto campo degli impianti dentali spiccano quei sistemi realizzati da aziende che effettuano il controllo sistematico della qualità dei loro prodotti. Oltre a questo, la validità scientifica del dispositivo (pubblicazioni e ricerche scientifiche, follow-up clinici), nonché la variabilità della componentistica protesica, determinano nel complesso il costo finale dell'impianto.

La scelta del sistema implantare dipende infine dalle esigenze e dalla disponibilità economica del cittadino, nonché dalla scelta dell'operatore, nei confronti di un sistema che lui stesso, con la sua esperienza, ritiene più pratico e idoneo.

Una valida alternativa è quella di adottare diversi sistemi implantari, tutti in grado di garantire gli standard minimi di sicurezza, e selezionati in relazione alla situazione che si presenta (estetica, condizione economica del cittadino, esigenze particolari).

Ammessi i vantaggi e i limiti del marchio CE, è auspicabile che in un futuro prossimo, sia accettato, così come per i medicinali, un protocollo di valutazione clinica degli impianti dentali prima della loro messa in commercio.

BIBLIOGRAFIA

1. UNI EN 1642. *Dispositivi medici per l'odontoiatria. Impianti dentali*. Milano: Ente Nazionale Italiano di Unificazione; 1997.
2. ISO TR 11175. *Dental implants. Guidelines for development dental implants*. Geneva: International Organization for Standardization; 1993.
3. Brunski JB. Biomaterials and biomechanics in dental implant design. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1988;3(2):85-97.
4. Lekholm U, Zarb GA. *Tissue integrated prostheses: osseointegration in clinical dentistry*. Chicago: Branemark, Zarb & Albrektsson Eds.; 1985.
5. Albrektsson T, Bränemark PI, Hansson HA, Lindstrom J. Osseointegrated titanium implants. Requirements for ensuring a long lasting, direct bone anchorage in man. *Acta Orthop Scand* 1981;52(2):155-70.
6. Adell R, Lekholm U, Rockler B, Bränemark PI. A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. *Int J Oral Surg* 1981;10(6):387-416.
7. Bruski JB, Moccia AF, Pollack SR, Korostoff E, Trachtenberg DI. The influence of functional use of endosseous dental implants on the tissue-implant interface. Clinical aspects. *J Dent Res* 1979;58:1053-1069.
8. Eriksson RA, Albrektsson T, Albrektsson B. Heat caused by drilling cortical bone. Temperature measured in vivo in patients and animals. *Acta Orthop Scand* 1984;66(6):629-31.
9. Bränemark PI, Adell R, Breine U, Hansson BO, Lindstrom J, Ohlsson A. Intra-osseous anchorage of dental prostheses I. Experimental studies. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1969;3:81-100.
10. Asikainen P, Klemetti E, Vuillemin T, Sutter F, Rainio V, Kotilainen R. Titanium implants and lateral forces. An experimental study with sheep. *Clin Oral Implants Res* 1997;8(6): 465-468.
11. Block CM, Tillmanns HW, Meffert RM. Histologic evaluation of the LaminOss osteocompressive dental screw: a pilot study. *Compend Contin Educ Dent* 1997;18(7):676-80, 682-4, 685.
12. Monesi V. *Istologia*. Novara: Piccin Ed.; 1992.
13. Eriksson R A, Adell R. Temperatures during drilling for the placement of implants using the osseointegration technique. *J Oral Maxillofac Surg* 1986;44:4-7.
14. Passler K, Bestelmeyer F, Ohnmacht P, Sernetz F. Influences on quality and properties of dental cast titanium. *Dent Labor (Munch)* 1991;39(6):809-15.
15. Ortolani V. Le caratteristiche del titanio e di alcuni composti di interesse implantologico. *Il Dentista Moderno* 1991;3:513-19.
16. Lubberich AC. *Il titanio come materiale alternativo per le protesi su impianti*. Brescia: Ed. Mea; 1995.
17. Brevaglieri B, De Biase S, Mongelli M. *Perdita di protezione in impianti di titanio in contatto con oro*. Brescia: Ed. Odontoiatria Italiana; 1995.
18. Hruska AR, Borelli P. Fusioni in titanio. Passato, presente, futuro. *Il Dentista Moderno* 1991;8:1495-508.
19. Paoli M, Pescarolo D. Biocompatibilità e corrosione delle leghe dentali e del titanio. Nota I: comportamento elettrochimico delle leghe considerate singolarmente. In: Collegio dei Docenti di Odontoiatria (Ed.). *Atti del IV Congresso Nazionale del Collegio dei Docenti di Odontoiatria*. Roma, 27-30 Aprile 1997. Roma: Collegio dei Docenti di Odontoiatria; 1997. p. 919-27.

20. Keltjens HMAM, Creugers TJ, Creugers NHJ. Three different filling materials in overdenture abutments; a 30-months evaluation. *J Dent Res* 1997; 76(5):1103.
21. Craig RG. *Restorative dental materials*. St. Louis: Mosby; 1980.
22. Graf H. Necessity and indications for treatment. *Stomatol DDR* 1975;25(5):349-57.
23. Carlsson GE, Haraldson T. *Tissue integrated prostheses*. Chicago: Quintessence Publications Inc.; 1986.
24. Harrison A, Lewis TT. The development of abrasion testing machine. *J Biomed Mater Res* 1975;9:341.
25. Grimaldi AM. Analisi statica, dinamica e termica delle macchine utensili. *Macchine utensili* 1999:100-4,.
26. Bezzon G. Utilizzo innovativo del lubrorefrigerante nelle lavorazioni alle macchine utensili. *Macchine utensili* 1994:94-101.
27. Seah KHW, Li X, Lee KS. The effects of applying coolant on tool wear in metal machining. *J Mater Process Technol* 1995;48:727-738.
28. Remino C. La lubrorefrigerazione minimale in tornitura e fresatura. *Macchine utensili* 1999:94-99.
29. Fossombroni G. Tornitura a secco: un successo. *Macchine utensili* 1999:124-126.
30. Brunette D.M. The effects of implant surface topography on the behavior of cells. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1988;3:231-246.
31. Smith DC. *Surface characterization of implants: biological implications*. Toronto (Canada): Davies J Ed.; 1991.
32. Bowers KT, Keler JC, Randolph BA, Wick DG, Michaels CM. Optimization of surface micromorphology for enhanced osteoblast responses in vitro. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1992;7:302-310.
33. Cook SD, Baffes GC, Palafox AJ, Wolfe MW, Burgess A. Torsional stability of healing of human periodontal defect after placement of porous hydroxylapatite implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1992;18:354-358.
34. Gotfredsen K, Limb L, Hjorting-Hansen E, Jensen JS, Holmer A. Histomorphometric and removal torque analysis for TiO₂-blasted titanium implants. An experimental study on dogs. *Clin Oral Implant Res* 1992;3:77-84.
35. Piattelli A, Carlucci PM, Imperatrice AM, Scarano A, Tetè S. Risposta cellulare agli impianti in titanio con superficie sabbiata e mordenzata. In: Collegio dei Docenti di Odontoiatria (Ed.). *Atti VI Congresso Nazionale del Collegio dei Docenti di Odontoiatria*. Roma, 21-24 Aprile 1999. Roma: Collegio dei Docenti di Odontoiatria; 1999. p. 19-27
36. Kent JN. Reconstruction of the alveolar ridge with hydroxyapatite. *Dent Clin North Am* 1986;30:231-257.
37. Jarcho M. Biomaterials aspect of calcium phosphates, properties and applications. *Dent Clin North Am* 1986;30:25-47.
38. Orly I, Kerebel B, Abjean J, Heughebaert M, Barbieux I. Hydroxyapatite biomaterials implanted in human periodontal defects: an histological and ultrastructural study. *Bull Group Int Res Stomatol Odontol* 1989;32:79-86.
39. Ohgushi H, Okamura M, Tamai S, Shors EC, Caplan AI. Marrow cell induced osteogenesis in porous hydroxyapatite and tricalcium phosphate: a comparative histomorphometric study of ectopic bone formation. *J Biomed Mater Res* 1990;24:1563-1570.
40. Weinlaender M. Bone growth around dental implants. *Dent Clin North Am* 1991;35:585-601.
41. Van Steenberghe D. Oral implants. *Curr Opin Dent* 1991;1(2):138-45.

42. Italia. Decreto legislativo 24 febbraio 1997, n. 46. Attuazione della direttiva 93/42/CEE, concernente i dispositivi medici. *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 54, 6 marzo 1997.
43. UNI EN ISO 9001. *Sistema qualità. Modello per l'assicurazione della qualità nello sviluppo, fabbricazione, installazione ed assistenza*. Milano: Ente Nazionale Italiano di Unificazione; 1994.

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

*Coordinamento redazionale:
Paola De Castro e Sandra Salinetti*

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

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

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

Roma, giugno 2001 (n. 2)

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