

Rivista di **Odontostomatologia** e Implantoprotesi

6/83

RASSEGNA DI ODONTOIATRIA E ODONTOTECNICA

*Direttore Prof. Oscar Hoffer
dell'Università di Milano*

IN QUESTO NUMERO **TRA ALTRI ARTICOLI DI ATTUALITÀ:**

-  Ossido di zinco-eugenolo e reattività pulpare p. 15
-  Il "magazzino" dei materiali dentari nello studio odontoiatrico p. 17
-  Danni iatrogeni da uso di prodotti arsenicali in odontoiatria p. 23
-  Su di un dispositivo per cistotomia p. 27
-  Gli "osteoriproduttori", riassorbibili e non, in implantologia p. 41

GRUPPO ITALIANO STUDI IMPLANTARI

Gli "osteoriproduttori", riassorbibili e non, in implantologia

Comunicazione presentata al XIII Meeting Internazionale Impianti e Trapianti Dentari, Bologna, 27-29 maggio 1983

Prof. Giordano Muratori

L'utilizzo delle tecniche di innesto osseo in odontoiatria è di grande importanza; molto interessante fu un progetto originale che utilizzava osso bovino nei pazienti con difetti ossei patologici; però, a causa dei risultati deludenti, questo materiale alla fine fu scartato, aprendo tuttavia la strada ad altre ricerche in aree diverse.

Nel periodonto i difetti ossei possono avere varie forme: ci possono essere combinazioni di due o tre tasche infraossee, un difetto parziale circonferenziale o totale, vari gradi di difetti in termini di lunghezza, profondità, diametro e ampiezza dell'osso.

La terapia normalmente accettata oggi prevede, dopo il trattamento iniziale, una eliminazione chirurgica del difetto tramite raschiamento, osteoplastica oppure osteotomia. Tale trattamento elimina la tasca, però spesso deve essere eliminato del tessuto osseo sano per poter riacquistare l'architettura fisiologica normale. Questo può ulteriormente compromettere un dente sano, per cui tali procedimenti devono ancora acquisire molte caratteristiche prima di diventare raccomandabili.

Se si potesse disporre di un materiale da inserire al posto del difetto senza una distruzione chirurgica dell'osso, allora sarebbe questo il trattamento di elezione. Ora, l'inne-

OSTEORIPRODUTTORI		
BIOLOGICI (da osso umano)	non riassorbibili (da idrossilapatite)	non porosi (Periograft, Alveograft) porosi (Calcitite)
MINERALI	riassorbibili (da fosfato tricalcico)	T.P.C. (Synthograft)

Schema 1 - Schema degli osteoriproduttori.

sto osseo è il modo migliore per acquistare un sostegno osseo ulteriore, e questo anche nel caso di impianti.

Tramite una continua ricerca, si sono evoluti materiali e tecniche nuove, che hanno consentito alla tecnica di innesto osseo di diventare un procedimento standard a disposizione dei pazienti. I requisiti di questi materiali, chiamati "osteoriproduttori" (Schema 1), sono i seguenti: devono essere ottenuti con facilità, essere biocompatibili e non antigenici, devono consentire la formazione di nuovo tessuto periodontale, cemento e, naturalmente, osso.

L'uso degli innesti in odontoiatria è stato utilizzato per la prima volta da Black nel 1886; egli utilizzava una spugna per cercare di produrre una nuova crescita di gengiva, del legamento periodontale e dell'osso. Il gesso è stato usato per la prima volta nel 1882 da Dressman, e nel 1960, da Bunn, è stato usato in odontoiatria.

L'osso bovino è stato utilizzato dapprima nel 1934 ed in seguito anche negli anni '60 da altri ricercatori; i risultati, però, sono sempre stati diversi.

Osteoriproduttori biologici Innesti diretti di osso

I procedimenti di innesto autologo sono classificati secondo l'origine delle zone di prelievo (intraorali o extraorali). Quelli intraorali si ripetono spesso in zone di recente estrazione; questi metodi sono però limitati, perché non c'è una quantità sufficiente di materiale e perché comportano un procedimento in due fasi nella bocca del paziente.

Ovviamente, l'osso del paziente sarebbe la fonte migliore di materiale di innesto, dato che in questo caso non esiste risposta antigenica. L'osso spugnoso sembra essere il tipo preferibile, dato che si riassorbe fa-

cilmente e provoca una rapida osteogenesi.

Le zone extraorali vengono sempre più spesso usate in chirurgia plastica e dentale e in ortopedia, perché si possono facilmente ottenere ingenti quantità di osso. Le zone che vengono utilizzate oggi includono, per esempio, la cresta iliaca, nonché l'osso umano secco refrigerato. Tali materiali sono spugnosi e sembrano rispondere bene entro certi limiti. L'uso della cresta iliaca, sia macinato, polverizzato, sia in sezione, è stato accettato ampiamente nella chirurgia plastica e dentale, anche se richiede procedimenti chirurgici separati che di solito vengono fatti da un chirurgo. L'osso può essere ottenuto facilmente e con un notevole potenziale di attività osteogenetica. Possiamo ottenerlo in grosse quantità, ed esso sembra produrre nuovo osso. Gli svantaggi di questa procedura sono invece i seguenti: una maggiore morbidezza, un costo elevato, un maggior tempo di ricovero, maggior tempo richiesto per l'operazione, ri-

schio antiestetico e decorso post-operatorio piuttosto lungo e doloroso, con il paziente che deve zoppicare per un lungo periodo. (Fig. 2).

Innesto di osso in polvere

I trapianti ottenuti da osso di cadavere hanno avuto un certo successo nella pratica dentaria. Possono essere utilizzati convenientemente, in quanto possono essere ottenuti nella quantità desiderata.

Recentemente, due ricercatori della Harvard University hanno annunciato di aver messo a punto un procedimento che permette di sostituire qualsiasi osso umano, mancante o distrutto, con un duplicato ricavato su misura da ossa prelevate da cadaveri. Nella maggior parte dei casi si trattava di interventi ricostruttivi per malformazioni congenite, quali la palatoschisi e la mancanza o deformazione di porzioni di mandibola o di altre ossa facciali.

Sembra però che il primo che dette una dimostrazione pratica della validità dell'impiego delle ossa demineralizzate, prelevate da cadaveri, sia stato il Dr. Charles B. Huggins, premio Nobel 1966, Professore alla Università di Chicago; egli aveva dimostrato che l'osso demineralizzato, introdotto nei tessuti, induce la formazione di cartilagine e osso.

Studi importanti in questo campo sono stati effettuati presso l'Università di Miami, in Florida, dove sorge la "University Tissue Bank" (la banca dei tessuti non è una concezione nuova, dato che si utilizza da almeno 100 anni, e dal 1973 viene utilizzata all'Università di Miami).

I tessuti vengono rimossi dai cadaveri 24 ore dopo il decesso, in condizioni di rigida sterilità; naturalmente i donatori devono essere esenti da malattie note di tipo maligno e trasmissibile. Si fa poi una coltura batteriologica e tutti i test maligno e trasmissibile. Si fa poi una coltura batteriologica e tutti i test serologici. Si esegue una autopsia completa ed i tessuti vengono asportati per essere conservati nelle banche dei vari organi (cute, osso, occhi, vene, dura madre, reni, pericardio, valvole cardiache). L'osso si ottiene dall'ileo, dai femori, dalle fibule, dall'omero, dalle tibie, dalle costole e dalle verte-

bre. La forma viene determinata dalle necessità plastiche, ortopediche o chirurgiche. Il materiale viene congelato (dopo essere stato macinato) a -75°C , in modo da non suscitare una risposta immunitaria dimostrabile (Fig. 3).

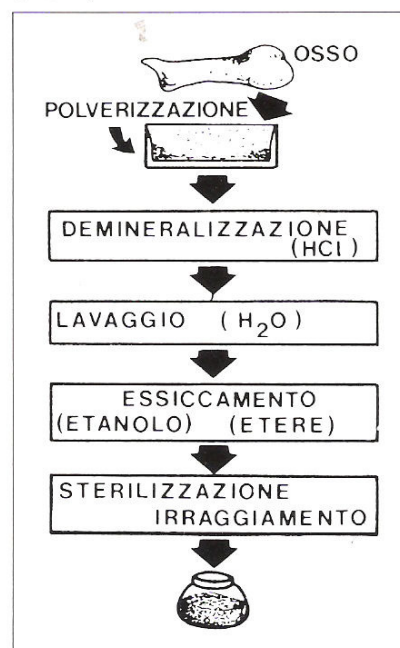


Fig. 3 - Schema di produzione di polvere d'osso.

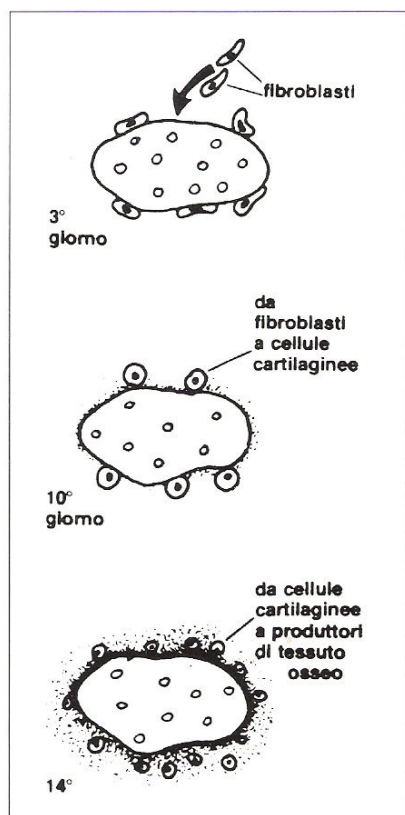


Fig. 2 - Schema di osteoriproduzione in seguito a trapianto osseo.

Osteoriproduttori minerali non riassorbibili

Gli osteoriproduttori non riassorbibili provengono dalla idrossilapatite, che appartiene alla famiglia dei fosfati di calcio ed ha le caratteristiche fisiche e chimiche assai simili a quelle dello smalto e dell'osso corticale. Quelli non porosi derivano dalla durapatite la quale, essendo una ceramica policristallina, è assai più densa e più forte delle altre forme di idrossilapatite.

Si è scoperto che la durapatite è altamente biocompatibile, e sezioni istologiche in studi eseguiti su animali hanno rivelato che questo nuovo materiale denso e non poroso favorisce una normale guarigione ossea ed una crescita dell'osso sopra e intorno al materiale di impianto. *Alveograf* (da usarsi per il rialzo della cresta ossea) e *Periograft* (da usarsi nelle atrofie periodontali) sono due esempi di osteoriproduttori non po-

rosi.

Non porosi

Il Dr. John N. Kent, della Louisiana State University, ha eseguito studi clinici su pazienti, i cui risultati confermano queste caratteristiche; l'aumento nelle creste alveolari si è verificato in modo da creare creste convesse maggiormente salde e non soggette a processi infiammatori, e adatte a sostenere delle protesi.

La storia di altri materiali alloplastici utilizzati precedentemente ha avuto vita breve, ed ha ottenuto meno brillanti risultati. Esperienze con materiali acrilici, gomma di silicone e con il *Protoplast* hanno tutte causato una serie di problemi per quanto riguarda la tolleranza del tessuto. Si sono verificate, per esempio, delle reazioni tissutali croniche, dovute al fatto che il monomero veniva risucchiato dai materiali acrilici, oppure alla incapacità della mucosa alveolare che ricopriva gli innesti di *Protoplast* di sopportare le forze esercitate dalle protesi sopra costruite. In tutti i casi si sono verificate infezioni, cedimenti dei tessuti e perdita del materiale di impianto, tutte di una certa consistenza.

Per quanto riguarda l'innesto di osso, i chirurghi orali hanno dovuto affrontare un problema molto comune che è, naturalmente, il continuo riassorbimento che avviene nell'osso della cresta iliaca e delle costole innestate. Entro i primi 18 mesi successivi all'intervento, ci si può generalmente attendere una perdita d'osso in senso verticale dovuta a riassorbimento pari a circa il 50%. Inoltre sono spesso necessarie vestiboloplastiche di pelle o innesti di mucosa entro 6 mesi dopo l'innesto di osso della costola o della cresta iliaca. Lo stato patologico di tutti questi metodi può essere rilevante. Se non si eseguono vestiboloplastiche, il tessuto molle può rimanere mobile ed instabile rispetto ad una protesi in una cresta mandibolare molto riassorbita.

Il Dr. Kent afferma che, in uno di tali casi, una radiografica panoramica eseguita 8 anni dopo l'operazione mostrava il riassorbimento in senso verticale dell'innesto d'osso della costola di circa il 60%. La maggior parte di tale perdita ebbe luogo nei pri-

mi 2 anni.

Nel 1978 alla Louisiana State University furono iniziati i primi tentativi clinici per l'aumento della cresta alveolare con idrossilapatite densa, o durapatite, come conseguenza di alcuni incontri con il Dr. Boyne, che all'epoca stava studiando i difetti periodontali ed il mantenimento della cresta. Agli esperimenti parteciparono anche il Dr. Michael Jarcho e il Dr. James Taggart, nonché lo staff del Reparto di Chirurgia Orale e Protesi della Louisiana State University. Questo studio avrebbe dovuto esaminare la prestazione del materiale di durapatite, da solo o in combinazione con l'osso autogeno, nell'aumentare verticalmente e lateralmente le creste alveolari mancanti.

56 pazienti, distribuiti equamente a seconda dei diversi tipi di atrofia della cresta alveolare, che poteva essere aumentata dalla durapatite da sola o in combinazione con osso autogeno spugnoso della cresta alveolare ridotto in polvere, furono studiati dal Dr. Kent e collaboratori. I pazienti furono tenuti sotto osservazione per un periodo di 2 anni. Per soddisfare i requisiti di uno studio in prospettiva, i ricercatori pensarono di classificare e standardizzare i vari tipi di creste alveolari e di tecniche chirurgiche utilizzate. Fu pertanto sviluppata la seguente classificazione delle creste alveolari, basata sulla gravità della atrofia presente: la *I Classe* comprende le creste adeguate in altezza, ma non in larghezza, o che presentano deficienze laterali e zone di sottosquadro. Questi pazienti venivano trattati soltanto con durapatite. Una cresta della *II Classe* è sufficiente tanto in altezza quanto in larghezza, e presenta generalmente un aspetto "a lama di coltello". Anche questi pazienti venivano trattati soltanto con durapatite. Una cresta appartenente alla *III Classe* è stata riassorbita fino al livello dell'osso basale, producendo nella mandibola concavità posteriori, oppure creste ossee affilate con tessuti molli bulbosi nella mascella. I pazienti di questo tipo erano trattati o con durapatite da sola, oppure con durapatite mista ad osso autogeno spugnoso. Infine, la *IV Classe* comprende i casi in cui esiste un riassorbimento dello

stesso osso basale, che produce una mascella molto piatta o una mandibola molto piatta, sottile, a forma di matita. Tutti i pazienti di questo tipo ricevevano durapatite mista ad osso autogeno.

Il piano di studio comprendeva inoltre un'ampia documentazione di dati demografici e medici antecedenti l'intervento, nonché di anamnesi di carattere dentario, radiografie e valutazioni generali sulla dentatura dei pazienti. Furono annotate tutte le informazioni chirurgiche e post-operatorie, comprese quelle relative alla valutazione dei risultati da parte del chirurgo e del protesista. Furono anche eseguite placche mandibolari su pazienti che avevano subito l'intervento con durapatite.

Ed ecco la *tecnica usata*: dopo l'utilizzazione di un certo numero di tecniche chirurgiche, comprese incisioni della cresta, incisioni del solco ed incisioni verticali per la perforazione, si aumentava la cresta della maggior parte dei pazienti tramite una tecnica di perforazione sottoperiosteale, venivano praticate incisioni laterali verticali o lungo la linea mediana, o nelle zone dei canini dal lato vestibolare della cresta, o lateralmente rispetto al solco (Fig. 4).

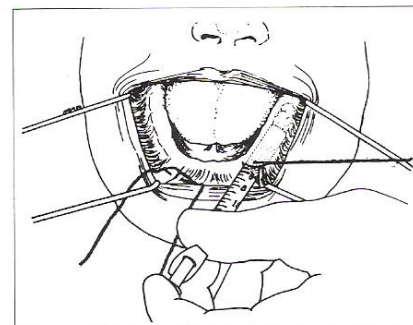


Fig. 4 - Particelle di idrossilapatite, con o senza particelle di osso autogeno, vengono inserite nelle creste atrofiche con una tecnica di inserzione tramite siringa in una perforazione sottoperiosteale.

A volte veniva anche eseguita una vestiboloplastica sottomucosa. Secondo il Dr. Kent, la tecnica della perforazione sottoperiosteale è un metodo semplice ed efficace per inserire siringhe piene di durapatite per la successiva emissione del materiale da impiantare.

Dapprima le particelle erano in confezioni da 2 grammi, che veniva-

no inserite nelle siringhe al momento dell'intervento. In seguito la tecnica fu migliorata tramite l'uso di siringhe precedentemente riempite, che permettono di iniettare nella siringa lo stesso sangue venoso del paziente. In tal modo si ottiene: 1) una matrice di coesione per le particelle; 2) il controllo delle particelle durante l'inserimento nelle tasche sottoperioste; 3) la possibilità di evitare l'intasamento della siringa, che si verificava invece usando la soluzione fisiologica. Solitamente, venivano usati dai 4 agli 8 grammi per aumentare il lato anteriore o posteriore della cresta alveolare, mentre per l'aumento della intera cresta erano necessari dai 10 ai 15 grammi. Per i pazienti appartenenti alla III e IV classe, i 10-15 grammi di materiale venivano mescolati con un uguale quantitativo di osso autogeno spugnoso.

Prima dell'operazione, veniva somministrata ai pazienti penicillina o altro antibiotico; dopo l'intervento, essi dovevano restare sotto trattamento antibiotico per un'altra settimana. In seguito, la tecnica della perforazione sottoperiosteale fu eseguita in modo che le particelle fossero depositate sopra i piani ossei, senza preoccuparsi del loro spostamento nel tessuto molle. Per conservare il nervo nei casi mandibolari trattati con la tecnica di perforazione sottoperiosteale, si eseguiva la dissezione del nervo mentoniero. A volte, lo scollamento del periostio linguale permetteva di riempire le zone di sottosquadro del miloideo. La manipolazione del materiale entro le tasche dava la possibilità di ristabilire una cresta alveolare aumentata e liscia. Di solito non venivano usati splint, se non in alcuni fra i casi più gravi al mascellare superiore; qui essi risultavano molto utili nel circoscrivere il materiale sopra e lateralmente alla cresta. Quando nel mascellare superiore si usavano gli splint, di solito restavano in sito per circa 3 settimane. Le protesi venivano costruite 3 o 4 settimane dopo l'intervento per i pazienti trattati solo con durapatite, 4 o 6 settimane dopo l'intervento per quelli che avevano ricevuto il materiale mescolato con osso autogeno.

La valutazione a lungo termine dell'accettazione di protesi e della

tolleranza del tessuto alla durapatite è stata positiva; non si sono avuti segni di rilevante spostamento delle particelle, di riassorbimento osseo, disagio, o di mancanza di stabilità o ritenzione da parte delle protesi costruite dopo l'intervento.

Alcuni dei casi trattati dal Dr. Kent illustrano bene i risultati a lungo termine dell'aumento della cresta alveolare ottenuti con durapatite. In una cresta della I classe con zone di sottosquadro presenti sia nella mascella sia nella mandibola, l'aspetto, dopo 3 anni e mezzo, mostrava un buon riempimento di quei sottosquadri, il che eliminava la necessità di una alveolectomia. Il paziente della figura 5 presenta una deficienza ossea di II classe, con una cresta "a lama di coltello" ed alcune zone di sottosquadro. La figura 6, eseguita circa 40 mesi dopo l'operazione, mostra che queste zone sono ben riempite con durapatite. Sia l'altezza che la larghezza della cresta sono aumentate.

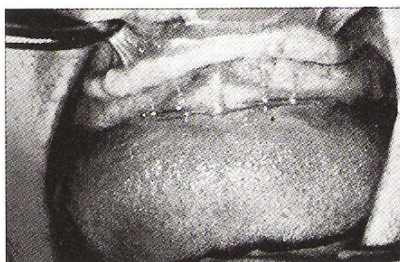


Fig. 5 - Deficienza ossea di II Classe. La cresta è "a lama di coltello" e ci sono aree di sottosquadro.



Fig. 6 - Il paziente della fig. 5 circa 40 mesi dopo l'intervento; i sottosquadri sono ben riempiti.

Dei 56 pazienti trattati con durapatite in un periodo di 4 anni dal Dr. Kent e dalla sua équipe, il 75% è stato seguito per almeno 2 anni. Il 75% di tali pazienti erano donne, e tutti i 13 uomini erano di razza bianca.

Tuttavia, il numero totale di pazienti bianchi e negri era pressoché uguale. 26 pazienti furono trattati solo con durapatite, mentre 20 ricevettero il materiale mescolato in egual misura con osso autogeno spugnoso. 9 pazienti furono trattati con impianti mandibolari con trasfissione ad U, oppure con osteotomie in aggiunta all'aumento della cresta con durapatite.

Sono state anche eseguite vestiboloplastiche post-operatorie, con tecniche di riepitelizzazione perfettamente riuscite, e con innesti di pelle, derma e mucosa per ottenere maggiore profondità del solco. Nei 6 casi in cui ci fu un secondo intervento chirurgico, non si verificò alcuna perdita di materiale. È chiaro che la necessità di eseguire vestiboloplastiche post-operatorie su creste aumentate con durapatite è meno frequente che nell'innesto convenzionale d'osso di costola o della cresta iliaca. Dopo l'intervento, la mucosa alveolare diventa più solida, rosea, stabile e ritenitiva in unione con la protesi costruita sopra.

In genere, non si hanno importanti complicazioni. Naturalmente, la più frequente è una anestesia temporanea del labbro inferiore, che si verifica come conseguenza della manipolazione del nervo mentoniero nella tecnica di perfezione sottoperiosteale. Non ci sono però, in genere, né parestesie di carattere permanente, né gravi problemi di infezioni. In un paio di pazienti in cui si era riscontrata la deiscenza dell'incisione, si verificò la perdita di alcune particelle nella zona immediatamente circostante; il che non ha impedito la sopravvivenza delle particelle lontane dal punto di incisione.

In conclusione, gli studi eseguiti da alcune scuole americane hanno evidenziato che, dal punto di vista del trattamento totale del paziente con la chirurgia preprotetica, si vorrebbe cercare di correggere le anomalie minori del tessuto molle ed eseguire vestiboloplastiche, se la forma della cresta fosse soddisfacente. In caso contrario, la nostra prima scelta per aumentare la cresta sarebbe quella di usare idrossilapatite densa, non riassorbibile, oppure durapatite. Queste scuole non raccomandano l'uso di nessun altro mate-

riale, né l'uso continuato di innesto d'osso puro e semplice, a causa di problemi di riassorbimento e di infezioni post-operatorie.

Porosi

I biomateriali di fosfato di calcio maggiormente studiati sono composti o di $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2]$ o di TPC $[\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2]$; altri sistemi pure sottoposti a indagine comprendono i pirofosfati di calcio ($\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$) e vari altri composti di ossido $[\text{XCaO} \cdot \text{P}_2\text{O}_5]$. Virtualmente, tutti i biomateriali di fosfato di calcio che vengono usati possono essere classificati come ceramiche policristalline, dal momento che la loro struttura deriva da cristalli individuali di una sostanza altamente ossidata, che sono stati fusi insieme ai limiti di cristallizzazione tramite un processo ad alta temperatura chiamato "sinterizzazione" (Fig. 7).

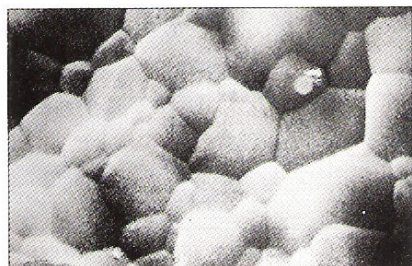


Fig. 7 - Micrografia a scansione elettronica di una ceramica di HA densa, che mostra i cristalli individuali (circa 0,5 µm) fusi insieme.

I metodi utilizzati per creare ceramiche porose di fosfato di calcio sono stati grandemente influenzati dagli studi classici di Klawitter e Hulbert, che stabilirono la misura minima richiesta per i pori (circa 100 µm) affinché entro le strutture porose della ceramica possa avvenire una effettiva crescita d'osso.

Il metodo usato più frequentemente consiste nell'omogeneizzare polveri di fosfato di calcio con particelle di naftalina di dimensioni adeguate, comprimere poi il miscuglio per produrre uno stato compatto, chiamato anche "verde". L'eliminazione della naftalina si ottiene tramite sublimazione, che lascia uno stato "verde" macroporoso, la cui integrità è mantenuta attraverso la fase di sinterizzazione.

Un altro metodo si basa invece sulla decomposizione dell'acqua ossigenata per generare una struttura porosa. È stato sviluppato anche un metodo di scambio idrotermico per produrre copie di fosfato di calcio delle strutture di corallo marino. Esemplari di corallo vengono riscaldati a temperatura e pressione elevate in presenza di soluzioni di fosfato acquose, sostituendo così il carbonato di calcio del corallo con copie di fosfato di calcio (Figg. 8 e 9).

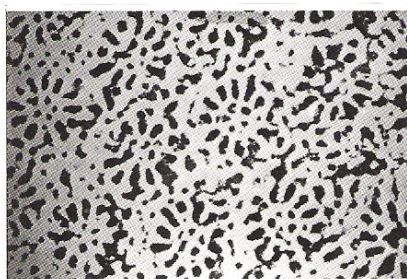


Fig. 8 - Sezione trasversale di materiale di HA porosa derivato da corallo marino; i pori hanno una dimensione che va dai 190 ai 230 µm circa (da Jarcho).

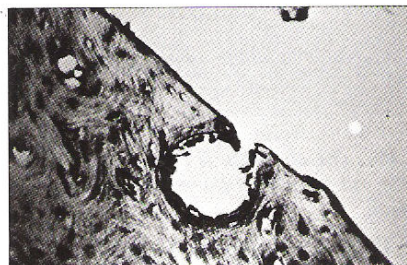


Fig. 9 - Sezione decalcificata di idrossilapatite densa che mostra l'osso che si è depositato sulla sua superficie. Al posto dell'area bianca c'era l'idrossilapatite, che è stata decalcificata (da Jarcho).

A seconda delle specie di corallo usate, materiali sia di HA che di TPC sono stati prodotti con questo procedimento.

La ragione fondamentale che induce a produrre questi impianti di fosfato di calcio è che le loro strutture a pori permeabili ed altamente organizzate possono offrire dei vantaggi, in particolare la circolazione e la crescita di fluidi, rispetto ai materiali porosi totalmente sintetici, che hanno strutture porose assai più occasionali.

Uso del T.P.C. in vari casi clinici

T.P.C. e Difetti periodontali

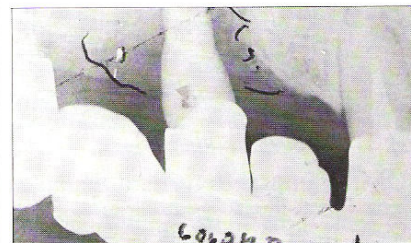


Fig. 10 - Grave atrofia ossea periradicolare.



Fig. 11 - Reimpianto con T.P.C.

T.P.C. ed estrazioni

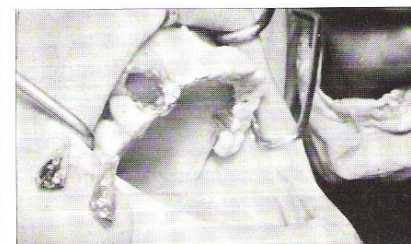


Fig. 12 - Estrazione di radici sotto un ponte.

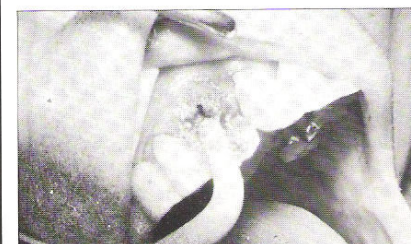


Fig. 13 - Introduzione del T.P.C.



Fig. 14 - Controllo dopo 8 giorni.

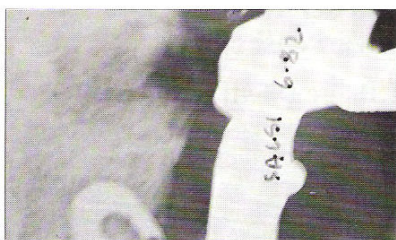


Fig. 15 - Controllo dopo 3 mesi.
T.P.C. e impianto transradicolare

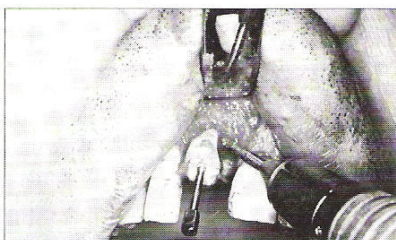


Fig. 16 - Impianto su dente con atrofia periodontale. Si asporta l'osso necrotico. Si vede l'impianto transradicolare con ancora il moncone di avvitamento.

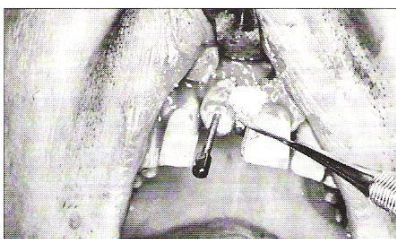


Fig. 17 - Il T.P.C. viene inserito negli spazi atrofici periodontali.

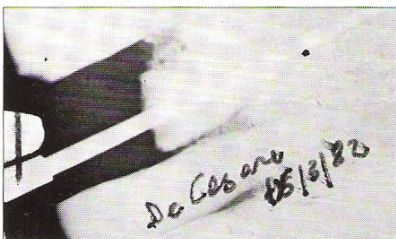


Fig. 18 - Radiografia che mostra il T.P.C. inserito e l'impianto transradicolare.

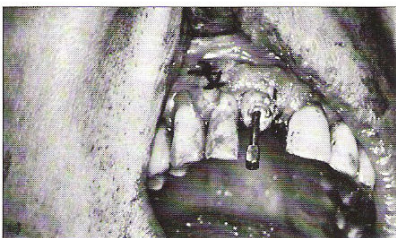


Fig. 19 - Le suture sono state effettuate. Ora l'impianto verrà tagliato ad una lunghezza tale da consentire la costruzione di un moncone in resina.

T.P.C. e impianti endossei a vite dopo estrazione

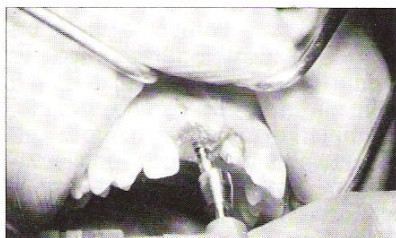


Fig. 20 - La vite viene inserita nell'alveolo riempito di T.P.C.



Fig. 21 - La vite è inserita e sono state praticate le suture.



Fig. 22 - Nella radiografia si vede il T.P.C. che circonda il terzo basale della vite, ad un controllo effettuato dopo 6 mesi.

T.P.C. e cavità patologiche



Fig. 23 - Grossa cisti mandibolare.

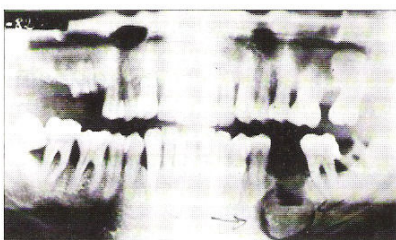


Fig. 24 - T.p.C. inserito.

T.P.C. e reimpianti



Fig. 25 - Il molare, molto mobile, viene estratto.



Fig. 26 - Il T.P.C. viene inserito negli spazi periradicolari.

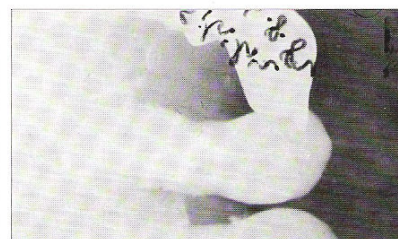


Fig. 27 - Il dente viene inserito, dopo essere stato rizetomizzato. Il T.P.C. circonda la radice.

T.P.C. e difetti ossei vestibolari

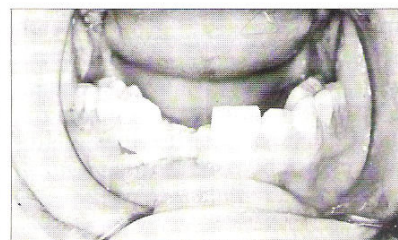


Fig. 28 - Infossamento vestibolare post-traumatico.

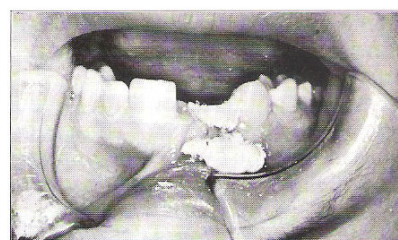


Fig. 29 - Dopo l'applicazione del TPC si mette del cemento chirurgico.

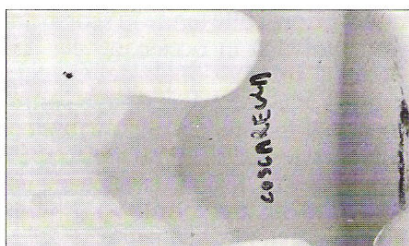


Fig. 30 - Radiografia prima dell'intervento.

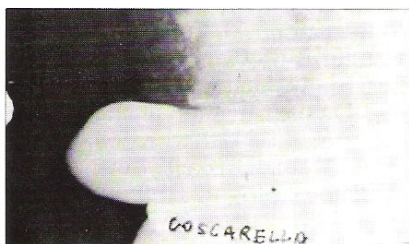


Fig. 31 - Radiografia dopo l'intervento.

Risultati clinici

Secondo studi effettuati da Jarcho, almeno 3 tipi diversi di impianto (TPC poroso biorassorbibile, HA porosa e HA densa) vengono normalmente valutati dal punto di vista clinico con riferimento al loro uso nel riempire difetti ossei periodontali.

Sebbene lo studio sul TPC poroso coinvolga più di 600 pazienti, i suoi risultati non sono stati ancora pubblicati. Un resoconto preliminare di un altro gruppo che si occupava di HA porosa indicava che questo materiale era ben tollerato, e le radiografie confermavano la ricostruzione del difetto trattato. Tuttavia, questo studio era limitato sia per il numero di pazienti (6), sia per la durata (da 12 a 16 mesi), così che non si possono trarre vere e proprie conclusioni.

Si sta attualmente svolgendo anche uno studio per il mantenimento post-estrattivo della cresta alveolare che utilizzava impianti in ceramica di HA densa inseriti sotto la gengiva. I risultati relativi a 100 impianti eseguiti su 200 pazienti, dopo un periodo che va dai 18 ai 30 mesi, sono incoraggianti. Non è stato riscontrato alcun segno di rigetto o esfoliazione, ed in questi casi (6) in cui si era verificata una deiscenza sotto la protesi totale inferiore, un semplice abbassamento del punto di pressione, seguito dalla sutura primaria, portò ad

una soddisfacente guarigione. Gli impianti si rivelarono efficaci nel mantenere l'altezza e la larghezza dell'osso della cresta alveolare dopo l'estrazione.

È stato pubblicato un breve rapporto relativo a studi su esseri umani di più vaste dimensioni, che comprendeva innesti di un materiale da impianto di HA porosa permanente nella colonna vertebrale, nell'orbita, nella cavità nasale e nell'orecchio medio; ma sono stati forniti soltanto dettagli frammentari.

Riferisce Jarcho che esperienze cliniche sull'uomo condotte con materiali da impianto di fosfato di calcio confermano la loro completa estraneità a processi tossicologici o infiammatori. Questi risultati clinici preliminari, che indicano che i materiali da impianto di fosfato di calcio possono essere efficaci nella riparazione e nel mantenimento dell'osso alveolare umano edentulo, sono particolarmente degni di nota, in quanto i normali procedimenti di innesto d'osso solitamente danno origine ad un notevole riassorbimento verticale della cresta aumentata, specialmente nei primi anni che seguono l'innesto stesso.

La situazione attuale

Basati sulla notevole quantità di informazioni tratte da esperimenti con impianti di fosfato di calcio eseguiti su animali, rimangono tuttavia parecchi interrogativi sulla loro valida utilizzazione nell'uomo. Nel caso di blocchi di materiale da impianto poroso, permanente o biorassorbibile, i risultati degli studi su animali indicano che c'è un limite relativo allo spessore e al grado con il quale l'osso può penetrare questi materiali.

Anche se è stato ottenuto successo negli studi su animali in applicazioni particolarmente complesse, come la sostituzione di segmenti lunghi di osso, questi esperimenti su animali sono stati condotti su specie minori, che presentano indici di crescita ossea superiori rispetto a quelli che si riscontrano nell'uomo. Ci si può pertanto chiedere se sia saggio ed opportuno aumentare le dimensioni di questi impianti porosi in blocchi per l'utilizzazione sull'uomo, specialmente in considerazione

della loro mancanza di sostanziale integrità meccanica.

Gli impianti di fosfato di calcio poroso che sono attualmente studiati vanno da quelli biorassorbibili a quelli che non hanno mostrato alcuna tendenza ad essere riassorbiti, anche dopo un periodo prolungato dopo l'impianto. Nei casi dei materiali del primo tipo, gli studiosi che hanno esaminato questi impianti "biorassorbibili" hanno notato con grande sorpresa che il grado di biorassorbibilità non era pari a quello che ci si attendeva, con residui degli impianti che rimanevano frequentemente anche dopo prolungati periodi di tempo dall'impianto.

Anche se il perdurare di questi residui non preclude la possibile efficacia di tali materiali, dal momento che anche gli innesti di osso si comportano spesso in modo simile, una definizione più completa del comportamento di biorassorbimento apparirebbe opportuna, così come lo sviluppo di materiali con durate medie controllate. Ciò è particolarmente importante perché gli impianti di fosfato di calcio poroso spesso non possono essere distinti radiograficamente dalle ossa che li circondano, e se quantità notevoli di materiale restano non riassorbiti, esse possono divenire un danno biomeccanico alla ricostruzione ossea, qualora essa sia in un punto sottoposto ad una notevole dose di affaticamento.

Con riferimento ad impianti di fosfato di calcio poroso non riassorbibile, l'evidenza suggerisce di mantenere l'osso sprofondato entro queste strutture di ceramica per periodi fino ad un anno. Tuttavia, considerando che la maggior parte delle strutture ossee richiedono un certo grado di stress meccanico per potersi mantenere vitali, si deve esaminare nel lungo periodo la sorte dell'osso che deve essere inserito profondamente entro i pori di una rigida struttura ceramica, che è un ambiente essenzialmente privo di stress meccanico.

Come precedentemente ricordato, i materiali da impianto di fosfato di calcio denso sono assai più resistenti di quelli porosi e non presentano alcuni dei possibili problemi relativi alla crescita dell'osso. Tuttavia, questi materiali densi sono ancora troppo deboli per essere presi in con-

siderazione per applicazioni protesiche come lamine ossee, anche, ed altro; essi inoltre non offrono utili indici di biorassorbibilità. Sotto forma di blocchi solidi, questi materiali sarebbero molto probabilmente inadatti per qualunque ricostruzione che dovesse affrontare un impatto di qualche entità, o sforzi da torsione o piegamento.

Mentre le particelle di fosfato di calcio denso potrebbero verosimilmente essere usate in situazioni di grosso sforzo, i materiali biorassorbibili sembrerebbero più adatti specialmente in zone non patologiche in cui ci si attendono riassorbimento e sostituzione ossea. In questo modo i materiali da impianto di fosfato di calcio sembrano i più adatti alle zone malate in cui gli sforzi sono soprattutto di carattere compressivo e in cui i procedimenti tradizionali di innesto d'osso (esempio, riassorbimento-sostituzione) hanno mostrato di essere assai inefficaci nel ricostruire o mantenere l'osso; l'esempio più significativo è la cresta alveolare dell'uomo, proprio la zona in cui questi materiali vengono osservati e studiati.

I risultati ottenuti conducono alla conclusione che i materiali da impianto composti di fosfato di calcio sono probabilmente i materiali da impianto sintetici per tessuto duro maggiormente biocompatibili fra quelli conosciuti. La principale limitazione dei materiali da impianto di fosfato di calcio sta nella loro natura ceramica e quindi nelle loro proprietà meccaniche, che limitano assai la loro utilizzazione protesica come tessuto duro.

Sebbene alcune applicazioni di impianti di fosfato di calcio saranno probabilmente utilizzate nella pratica clinica normale, sembra tuttavia ragionevole pensare che lo sfruttamento dei fosfati di calcio della seconda e terza generazione potrà produrre una serie molto maggiore di materiali protesici composti di qualità superiore. Una conferma di ciò è fornita da rapporti di recenti studi che descrivono le caratteristiche elevate di adesione all'osso di impianti metallici rivestiti di fosfato di calcio contenenti osso.

Sia a causa della capacità di divenire chimicamente legato all'osso e

quindi parte integrante del tessuto vivo, sia per il fatto di essere un composto chimico privo di effetti tossicologici, il fosfato di calcio apre nuove prospettive di sviluppo nel campo delle protesi di tessuto duro tradizionalmente dominato dalla necessità di ottenere la biocompatibilità e la fissità puramente meccanica.

Osteoriproduttori minerali riassorbibili

Nel 1970 Driskell propose una forma ceramizzata di beta-fosfato tricalcico (T.P.C., cioè "tricalcium phosphate ceramic", o *Synthograft*) per riparare alcune ferite post-avulsione o fratture oro-facciali. Questo materiale può rimanere inalterato anche per 8 anni. Una volta messo a contatto con l'osso sanguinante, la matrice ceramica è rapidamente invasa da tessuto osteogenetico; contemporaneamente, l'impianto si riassorbe. La sostituzione completa dell'osso si verifica in un arco di tempo che va dai 6 ai 18 mesi.

Lo stesso Driskell riporta le principali indicazioni per il T.P.C., che sono le seguenti: incappucciamento della polpa, chiusura degli apici, riparazioni di lesioni ossee e parodontali, fissurazioni del palato, difetti della rima orbitale, difetti della teca cranica, nonché difetti periapicali e del periodonto marginale.

Il beta-fosfato tricalcico ceramizzato è stato studiato in blocchi, in forma granulare e in polvere. La calcemia e la lipofosforemia non sono aumentate, né si sono verificati effetti collaterali.

I blocchi presentano una porosità del 51%, che permette una vascolarizzazione sufficiente ad una buona crescita ossea. La forma granulare e la polvere si ottengono tramite la frantumazione dei blocchi. La polvere, mescolata con soluzione fisiologica o sangue, è stata usata nelle prime prove sperimentali per l'incappucciamento della polpa, i granuli sono stati utilizzati per colmare difetti ossei periodontali, mentre i blocchi per riempire grosse perdite ossee (nel massiccio facciale, o in altre parti del corpo), nonché per aumentare i bordi del processo alveolare.

Driskell stesso ha avvertito, du-

rante il Corso che tenne lo scorso anno a Bologna in occasione del XII Meeting Internazionale del G.I.S.I., che il T.P.C. non deve essere confuso con il fosfato di calcio tribasico, nonostante quest'ultimo venga spesso chiamato "fosfato tricalcico"; esso, infatti, ha una formula più vicina a quella dell'idrossilapatite.

Il T.P.C. è stato impiantato nei cani da numerosi autori, fra cui Levin, Driskell, Getter, Cutright, Bhaskar, Mors, Kaminski, Ferraro, Cameron, Hassler e McCoy; nei topi da Basker, Brady, Getter, Grover, Duquette e Driskell. È stato anche provato sui primati da Heller, Koenigs, Brilliant, Melfi, Driskell, Levi, Getter, Adrian e Cutright. Tutti questi studi hanno dimostrato che il T.P.C. è una matrice biocompatibile per la rigenerazione ossea.

Nel 1971 Bhaskar e Collaboratori impiantarono T.P.C. in blocchi nelle tibie di 66 topi. In una settimana cominciò a formarsi osso, che si estese verso il centro dell'impianto. Dopo 14 settimane fu riparata la corticale, anche se il centro dell'impianto era ancora visibile. Cutright e collaboratori riportarono che il 95% dell'impianto scompariva entro 48 giorni dall'impianto nelle tibie del ratto albino. L'osso invece non si riforma se l'impianto viene effettuato nel sottocute, come riferisce Duquette dopo le prove eseguite su 33 ratti albi.

Nel 1973 furono Driskell e Collaboratori ad eseguire il primo esperimento sui cani. Blocchi di cm. 1x5 furono impiantati nel femore di cani e, dopo 7-8 settimane, fu osservato nel loro interno del tessuto calcificato. Il materiale aveva anche provocato una infiammazione minore rispetto a quella prodotta da un impianto di osso autogeno utilizzato come controllo.

Ulteriori informazioni relative all'uso del T.P.C. ci sono fornite da Ferraro, che espone i seguenti importanti punti:

1. non si nota la crescita di osso quando i blocchi vengono posti al di fuori del periostio;
2. non si ha calcificazione negli impianti intramuscolari e sottocutanei;
3. i linfonodi regionali non sono ingrossati;

4. nei reni non sono mai stati trovati depositi di calcio, anche a seguito di esami particolarmente accurati;
5. non si è mai verificato un aumento della calcemia e della fosforemia.

Levin e Collaboratori hanno dimostrato sui cani che i difetti ossei periodontali di 2-3 mm. di diametro e 3-4 mm. di profondità venivano rimpiazzati da osso di nuova formazione dopo circa 22 settimane, con l'applicazione di T.P.C.; dopo una settimana si notavano fibroblasti e tessuto di granulazione e fibroso, mentre la parte ceramica veniva ingerita da cellule giganti. Al contrario, difetti analoghi riempiti con osso del midollo iliaco cicatrizzarono più in fretta, ma si verificarono poi anchilosi e riassorbimento di denti.

Un'interessante prova è stata fatta dagli stessi Autori nel 1974: difetti di 2-3 mm. di diametro e 0,5 mm. di profondità furono creati chirurgicamente in ogni quadrante delle superfici vestibolari dei premolari e molar di 6 macachi rhesus. I difetti di 3 quadranti trattati con T.P.C. furono riparati da tessuto osteoide che si calcificò, mentre quelli del quarto quadrante di controllo, non riempiti, non produssero alcuna ossificazione.

Koenigs e Collaboratori, dopo il 1974, provarono la chiusura degli apici in 20 denti anteriori di 4 scimmie *Cynalmolagus* durante uno studio di 24 settimane. Ogni canale veniva riempito di T.P.C. per 3-4 mm. apicali, mentre il resto dei canali veniva chiuso con guttaperca. In 4 denti di controllo si fece la stessa cosa, ma gli apici non furono chiusi con T.P.C. Il risultato fu che gli apici trattati con il fosforo tricalcico ceramizzato furono attraversati da tessuto mineralizzato; si riformarono i normali legamenti parodontali e solo lieve risposta infiammatoria fu notata.

Nel 1975 Heller e Collaboratori usarono la polvere di T.P.C. per l'incappucciamento della polpa in 4 scimmie *Cynalmolagus*; furono trattati 22 denti, mentre 7 furono tenuti come controllo e trattati con idrossido di calcio. La polvere fu applicata sui cornetti pulpari e coperta con materiale ad indurimento rapido,

mentre le riparazioni coronali furono fatte con amalgama. Dopo 24 settimane, 21 delle 22 polpe trattate con T.P.C. formarono ponti contigui di calcificazione che attraversavano la polpa esposta. 3 dei 7 casi di controllo si rivelarono un fallimento.

Gli studi sperimentali su animali furono poi seguiti dalle applicazioni cliniche sull'uomo, le quali confermarono i risultati ottenuti sugli animali. Nel 1975 Roberts e Brilliant applicarono il T.P.C. per la chiusura dell'apice in 16 denti senza polpa in 13 pazienti. Si ottenne la chiusura dell'apice in 12 dei 16 denti; 3 apici non si chiusero, mentre un altro dovette essere trattato per 11 mesi.

Uno studio a vasto raggio sull'uso del T.P.C. in varie procedure come la chiusura degli apici, il riempimento di cisti e granulomi, il trattamento delle lesioni parodontali, l'aumento del bordo alveolare è stato condotto nel 1974 da Heller.

Come riporta Driskell, a tutt'oggi sono stati valutati 53 denti in 46 pazienti in uno studio a lungo termine che prevedeva l'otturazione degli apici con granuli di T.P.C. Il periodo medio di controllo è stato di 2 anni e mezzo. In 40 pazienti con un totale di 47 denti trattati si videro radiograficamente il riassorbimento del T.P.C. e la rigenerazione ossea; in 3 denti di 3 pazienti si riscontrò una rigenerazione parziale, mentre si verificò l'insuccesso nei restanti 3 denti esaminati.

Lo stesso Autore trattò anche due tipi di difetto periodontale: un tipo con pareti ancora buone, ed uno con pareti distrutte. 15 pazienti con pareti distrutte furono controllati per un periodo medio di 2 anni e mezzo. Il difetto medio misurava 6,2 x 5,5 mm. In 15 pazienti, che presentavano un totale di 18 difetti, si ebbe riparazione completa dopo l'applicazione del T.P.C.; in 2 pazienti (2 denti) si ebbe una rigenerazione ossea parziale, mentre in 1 (2 denti) si ebbe insuccesso. Tutti i risultati furono controllati radiograficamente.

Lo stesso Driskell ha eseguito controlli della durata media di 2 anni e 4 mesi su altri 22 pazienti che presentavano difetti ossei periodontali di 10,7 x 8,6 mm. di media e pareti distrutte. In 26 denti (19 pazienti) si ebbe una completa sostituzione ossea,

mentre in 3 denti (2 pazienti) si verificò una sostituzione parziale.

Particolarmente interessante è il confronto fra l'uso del T.P.C. e l'uso dell'osso autogeno. Una ricerca di Pennel prese in esame 18 pazienti per un periodo di 2 anni e mezzo in media dopo l'intervento. In 107 difetti, comprendenti 82 denti in 17 pazienti, fu messo il T.P.C., mentre in 17 difetti, comprendenti 15 denti in 6 pazienti, fu inserito osso autogeno.

I risultati furono i seguenti: nei difetti trattati con T.P.C. si ebbe un aumento dell'altezza dell'osso in 95 casi, un abbassamento in 3 e invariabilità in 9. Nei difetti trattati invece con osso autogeno si ebbe aumento dell'osso in 12 casi, abbassamento in 2 e invariabilità in altri 2. Non si sono riscontrate reazioni nocive, il che dimostra che i risultati dell'uso del T.P.C. per la riparazione dei difetti periodontali marginali sono equivalenti a quelli dell'uso dell'osso autogeno; con il vantaggio, però, della facile reperibilità del T.P.C. e della non necessità di prelevare chirurgicamente osso da un'altra parte del corpo.

Tecnica di inserimento del fosfato tricalcico

Una volta stabilita radiograficamente e tramite una sonda periodontale la presenza di difetti ossei marginali, si esegue una adeguata anestesia e si incide un lembo mucoperiosteale, al fine di permettere un adeguato accesso alle lesioni da trattare. Vengono eseguite incisioni di disimpegno mesiali e distali per permettere una facile mobilitazione del lembo, il quale viene scollato con uno scollaperiostio.

Una volta sollevato il lembo, i difetti ossei vengono accuratamente e completamente ripuliti con una curette, al fine di eliminare tutti i tessuti infiammati ed i residui, fino al livello dell'osso sanguinante.

La radice scoperta viene levigata e privata di ogni asperità per rimuovere tutti i depositi e la superficie radicolare contaminata. Con una sonda si controlla poi la profondità della base della lesione, a partire dal livello del rimanente osso corticale. A volte la base della lesione comprende osso avascolare e il difetto osseo rimane molto asciutto, nonostante la

rimozione dei residui. In questi casi si può utilizzare una fresa per penetrare l'osso sclerotico, in quanto è necessario provocare l'emorragia per consentire la crescita vascolare interna.

A questo punto il T.P.C. viene preparato e portato sulle lesioni usando una siringa sterile. I granuli vengono versati in un dappen; si aggiungono alcune gocce di soluzione fisiologica o di sangue dello stesso paziente per inumidire il materiale, e l'umidità eccessiva viene eliminata con una spugnetta.

In condizioni adeguate, i granuli aderiscono gli uni agli altri, permettendo al materiale di essere facilmente trasportato con uno spingiamalgama, uno scollaperiostio, una spatola o altro strumento adatto. Una volta a contatto con la lesione, il T.P.C. deve essere accuratamente pressato verso il basso, in modo da espandersi completamente fino alla base del difetto. Si aggiunge ancora del T.P.C. e lo si picchietta leggermente fino a quando le cavità saranno riempite fino al livello del restante osso corticale.

Essendo il fosfato tricalcico radio-opaco, si possono eseguire radiografie durante l'intervento per vedere se la lesione è completamente riempita dai granuli. Una valutazione radiografica precedente alla chiusura del lembo permetterà l'introduzione di ulteriore T.P.C. nella cavità, fino a che l'otturazione sarà completa. Il lembo viene poi rimesso in posizione e strettamente suturato, in modo da fornire una buona otturazione, per rendere minima l'intrusione di materiale estraneo ed impedire dispersione di fosfato tricalcico.

Una volta eseguite e perfezionate le suture, si pone del cemento chirurgico per completare il procedimento. Con un diligente mantenimento dell'igiene orale, il paziente trattato avrà un'altra probabilità di notevole ricrescita ossea e di riduzione della cavità.

Prof. Giordano Muratori
Via S. Gervasio, 1
40121 Bologna
Tel. 051/22.75.05 - 23.75.16

BIBLIOGRAFIA

- ALBEE F.H., MORRISON H.F.: "Studies in bone growth, triple calcium phosphate as a stimulus to osteogenesis", Estr. da "Ann. Surg.", 71:32, 1920.
- AOKI H., KATO K., OGISO M., TABATA T.: "Studies on the application of apatite to dental materials", Estr. da "J. Dent. Eng.", 18:86, 1977.
- BHASKAR S.N., BRADY J.M., GETTER L., GROWER M.P., DRISKELL T.D.: "Biodegradable ceramic implants in bone", Estr. da "Oral Surgery", 32:336, 1971.
- BOYNE P.J., FREMMING B.D., WALSH R., JARCHO M.: "Evaluation of a ceramic hydroxyapatite in femoral defects", Estr. da "J. Dent. Res.", 57A:108, 1978.
- DENISSEN H.W., DE GROOT K., KAKKES P., VAN DEN HOFF A., KLOPPER P.J.: "Animal and human studies of sintered hydroxyapatite as a material for tooth root implants", Conferenza presentata al Primo Congresso Mondiale sui Biomateriali a Baden (Austria), 8 marzo 1980.
- DRISKELL T.D., HASSLER C.R., MCCOY L.R.: "The significance of resorbable bioceramics in the repair of bone defects", Conferenza presentata al 26° Congresso annuale della Associazione Inglese di Biomateriali, 15:199, 1973.
- DRISKELL T.D., HASSLER C.R., TENNERY V.J., MCCOY L.R., CLARKE W.J.: "Calcium phosphate resorbable ceramics: a potential alternative to bone grafting", Estr. da "J. Dent. Res.", 52:123, 1973.
- EVANS E.D.: "Thermochemical studies on amorphous calcium phosphate", Estr. da "Calcif. Tissue Res.", 5:133, 1970.
- EVANS E.D., GILLESSEN I.H., POSNER A.S.: "Intermediate states in the precipitation of hydroxyapatite", Estr. da "Nature", 208:365, 1965.
- GETTER L., BHASKAR S.N., CUTRIGHT D.E., PEREZ B., BRADY J.M., DRISKELL T.D., O'HARA M.J.: "There biodegradable calcium phosphate slurry implants in bone", Estr. da "J. Oral Surg.", 30:263, 1972.
- HASSLER C.R., MCCOY L.G., CLARKE L.C.: "Studies on the degradability of large tricalcium phosphate segments", Conferenza presentata al II Meeting Annuale della Società di Biomateriali, pag. 88, 1976.
- HASSLER C.R., MCCOY L.G., ROTARU J.H.: "Long term implants of solid tricalcium phosphate", Conferenza presentata al 27° Congresso Annuale della Associazione Inglese di Biomateriali, 16:488, 1974.
- HENCH L.L.: "Development of a new biomaterial-prosthetic device", In GHISTA D.H. e ROAF R.: "Orthopedic Mechanics: Procedures and Devices", Londra, Academic Press, 1978, pag. 287.
- HOLMES R.E.: "Bone regeneration within a coralline hydroxyapatite implant", Estr. da "Plast. Reconstr. Surg.", 63:626, 1979.
- HUBBARD W.: "Physiological calcium phosphate as orthopedic biomaterials", Tesi di laurea. Marquette University, 1974.
- JARCHO M., BOLEN C.H., THOMAS M.B., BOBICK J., KAY J.F., DOREMUS R.H.: "Hydroxyapatite synthesis and characterization in dense polycrystalline form", Estr. da "J. Mater. Sci.", 11:2027, 1976.
- JARCHO M., SALSBUURY R.L., THOMAS M.B., DOREMUS R.H.: "Synthesis and fabrication of beta-tricalcium phosphate ceramics for potential prosthetic applications", Estr. da "J. Mater. Sci.", 14:142, 1979.
- KAY J.F., DOREMUS R.H., JARCHO M.: "Ion micromilling of bone-implant interfaces", Conferenza presentata al IV Meeting Annuale della Società di Biomateriali. X Simposio Internazionale di Biomateriali. 1978, pag. 154.
- KENT J., JAMES R., FINGER I., JARCHO M., TAGGART J., COOK S.: "Argumentation of deficient edentulous alveolar ridges with dense polycrystalline Hydroxyapatite", Conferenza presentata al I Congresso Mondiale sui Biomateriali. Baden (Austria), 1980.
- LEMONS J.E., BALLARD J.B., CULPEPPER M.I., NIEMANN K.M.W.: "Porous tricalcium phosphate ceramic for segmental lesions", Conferenza presentata al I Congresso Mondiale sui Biomateriali. Baden (Austria), 1980.
- LEVIN M.P., GETTER L., ADRIAN J., CUTRIGHT D.E.: "Healing of periodontal defects with ceramic implants", Estr. da "J. Clin. Periodont.", 1:197, 1974.
- LEVIN M.P., GETTER L., CUTRIGHT D.E.: "A comparison of iliac marrow and biodegradable ceramic in periodontal defects", Estr. da "J. Biomed. Mater. Res.", 9:183, 1975.
- MCDONALD P.T., BOONE M.E., KAFRAWY A.H., MITCHELL D.F.: "Effect of autogenous marrow and calcitonin on reaction to a ceramic", Estr. da "J. Dent. Res.", 58:1478, 1979.
- MONROE E.A., VOTAVA W., BASS D.B., McMULLEN J.: "New calcium phosphate ceramic material for bone and tooth implants", Estr. da "J. Dent. Res.", 50:860, 1971.
- NERY E.B., LYNCH K.L., ROONEY G.E.: "Alveolar ridge augmentation with tricalcium phosphate ceramic", Estr. da "J. Prosthet. Dent.", 40:668, 1978.
- OGISO M., KANEDA H., ARASAKI J., TABATA T., HIDAKA T.: "Epithelial attachment and bone tissue formation on the surface of hydroxyapatite ceramics", Conferenza presentata al I Congresso Mondiale sui Biomateriali. Baden (Austria), 1980.
- PETERSON L.J., PENNEL B.M., MCKINNEY R.V., KLAUITTER J.J., WEINSTEIN A.M.: "Clinical radiographical and histological evaluation of porous rooted polymethyl methacrylate dental implants", Estr. da "J. Dent. Res.", 58:489, 1979.
- RAY D.R., WARD A.A.: "A preliminary report of studies of basic calcium phosphate in bone replacement", In "Surgical Forum", Filadelfia, W.B. Saunders Co., 1952, pag. 429.
- ROSE R.M., RADIN E.L., PAUL I.L.: "Repairing the human skeleton: material for orthopedics", Estr. da "Technol. Rev.", 76:33, 1974.
- ROWLES S.L.: "The precipitation of whitlockite from aqueous solutions", Estr. da "Bull. Soc. Chem. Fr.", 1968, pag. 1797.
- ROY D.M., LINNEHAN S.K.: "Hydroxyapatite formed from coral skeletal carbonate by hydrothermal exchange", Estr. da "Nature", 247:220, 1974.
- STALLARD R.E., EL GENEIDY A.K., SKERMAN H.J.: "Vitreous carbon implants: an aid to alveolar bone maintenance", Estr. da "Oral Implantology", 6:286, 1975.
- THOMAS M.B., DOREMUS R.H., JARCHO M.: "Dense hydroxyapatite: fatigue and fracture strength after various treatments", Estr. da "J. Mater. Sci.", 15:891, 1980.
- TOMSON M.B., TOMAZIG B., NANCOLLAS G.H., MILLER W., EVERETT M.: "The seeded growth of calcium phosphates on dentin and pre-dentin", Estr. da "J. Dent. Res.", 56:1369, 1977.
- URIST M.R., STRATES B.S.: "Bone morphogenetic protein", Estr. da "J. Dent. Res.", 50(S):1392, 1971.