

שילוב מערכות שתלים שונות לקבלת תוצאות מועדפות - סקירה ותיאור מקרה

מבוא

מאז פרסום תוצאות עבודותיהם הקליניות של קבוצת ברנמרק, אודות שתלים דנטלים, השתנו פני הפואת-השיניים. הוכח כי שיטת טיפול זו מניבה תוצאות מעולות לטווח ארוך בקרב מתרפאים מחוסרי שיניים (1-5), כמו גם בקרב מתרפאים בעלי חוסר שיניים חלקי (6-10).

שתלים דו-שלביים

עקרונות השיטה הדו-שלבית, שהוצגה על-ידי ד"ר ברנמרק וחב' הם (11, 12):

1. ביצוע כירורגיה איטראומטית, היינו, הימנעות מחימום יתר או מעיכה של העצם.
2. ביצוע הכירורגיה תחת תנאי סטריליזציה על מנת למנוע זיהום שיפגע בתהליכי הריפוי.
3. גישה דו-שלבית בכדי להימנע מכל הפרעה מכנית ו/או מיקרוביולוגית לתהליך האוסאואינטגרציה.
4. שימוש בשתלים בצורת בורג (Screw-shaped) העשויים טיטניום טהור ובעלי שטח פנים מסוג Machined surface.

שתלים חד-שלביים

פיתוח מערכת השתלים החד-שלבית הראשונה החל בתחילת שנות ה-70 כשיתוף פעולה בין אוניברסיטת ברן לבין מכון Straumann בשוויץ. מאוחר יותר, חברו לקבוצה המקורית גורמים נוספים אשר חנכו בשנת 1980 את International Team for Oral Implantology (ITI). המערכת של ITI מבוססת על ארבעה מאפיינים עיקריים: 1. עקרון האוסאואינטגרציה אשר הודגם בעבודות היסטולוגיות בכלבים (13). עבודה זו ואחרות הוכיחו קבלת עיגון אנקילוטי בעצם המאופיין במגע שתל-עצם.

2. שתלי ITI עשויים טיטניום טהור (Grade 4) (14).
3. במקור, לשתלי ITI היו פני שטח מסוג Microporous עם העצם. נמצא כי שטח פנים זה מביא לתוצאות טובות יותר במונחי אחוז מגע שתל-עצם וחוזק קשר (15, 16). בשנים האחרונות, הציפוי הוא מסוג SLA (Sand-blasted large grit acid-etched). קיום פני שטח אלו מאפשר זירוז תקופת הריפוי לחודש וחצי בלסת התחתונה ולשלושה חודשים בלסת העליונה (14).
4. פרוצדורה כירורגית חד-שלבית. לכן, יתרון מערכת חד-שלבית זו, בנוסף להיותה מבוססת על פרוצדורה כירורגית אחת בלבד, הנוחה יותר למתראפ, היא זירוז תהליך הריפוי, עלות נמוכה יותר למתראפ, שיפור ביחס כותרת-שורש וגישה ישירה ועל-חניכית לכתף השתל, המאפשרת גישה פרוטטית נוחה ובקרת רובד וביצוע תחזוקות בצורה קלה יותר. בעת קבלת ההחלטה האם לבצע שתל חד-שלבי או דו-שלבי קיימים מספר שיקולים ונורמים אותם יש להביא בחשבון. להלן תובא סקירה קצרה של חלק מגורמים אלו תוך שימוש בתיאור מקרה כדוגמה לשילוב בין שתי מערכות שתלים שונות (חד-שלבית ודו-שלבית) ותוך ניצול היתרון היחסי של כל אחת מהן על מנת לקבל תוצאות מועדפות.

המרחב הביולוגי

המרחב הביולוגי סביב שתלים שונה במידה מסוימת מזה המוכר לנו סביב שיניים טבעיות. בדומה לחיבור האפיתל לשן, גם החיבור לשתל טיטניום מאופיין בהמידמוזומים ובבזל למינה. עם

ד"ר ר. קולרמן
ד"ר א. ונציה

* המחלקה

לפרודונטיה, בית
הספר לרפואת שיניים
של האוניברסיטה
העברית והדסה,
מייסודה של אחוות
אלפיה'אומגה,
ירושלים.
**צבא ההגנה
לישראל.

לבין זה המחוספס. במקרים בהם החדירו את השתלים עמוק, התקבלה ספיגת עצם עד לגבול שבין שטח הפנים החלק לבין זה המחוספס.

2. גם למיקום ה-Microgap (החיבור בין השתל לבין המבנה) השפעה על גובה פסגת העצם האלבאולרית. מיקום פסגת העצם האלבאולרית יהיה כשני מ"מ אפיקלית לו.

3. לפרוצדורה הכירורגית (חד-שלבית או דו-שלבית) אין השפעה על מידת ספיגת העצם המתקבלת וזאת הוכח באמצעות השימוש החד-שלבי (שתל+מבנה) במערכות שתלים דו-שלביות והשוואתן למערכות החד-שלביות.

תגובת פסגת הרכס לאחר העמסת השתלים

במערכות שתלים דו-שלביות דווח על ספיגה של 0.9-1.6 מ"מ במהלך השנה הראשונה לתפקוד השתל וספיגה שנתית של 0.05-0.13 מ"מ לאחר מכן (12, 22-24). ספיגה של 0.6-1.1 מ"מ דווחה לגבי מערכות חד-שלביות במהלך השנה הראשונה לתפקוד (25-27) וממדים יציבים דווחו מהשנה הראשונה ועד שמונה שנים לאחר התקנת השתלים (28).

התייחסות מיקרוביולוגית

van Steenberg ו-Quirynen הדגימו נוכחות חיידקים בחלקם הפנימי של ברגי מבנים שלושה חודשים לאחר התקנתם (29). לטענתם, המקור לזיהום זה נעוץ ככל הנראה מדלף-חיידקי מה-Microgap בין השתל לבין האבטמנט. מקור זה עלול להוביל לזיהום השתל, לדלקת ברקמה הסובבת אותו (Peri-implant mucositis) ואף לדלקת הכוללת הרס עצם (Peri-implantitis).

גם Berglundh וחבי (30) ו-Lindhe וחבי (31) בדקו את איזור ה-Microgap סביב שתלי ברנמרק ומצאו רקמת חיבור מודלקת 0.5 מ"מ מעל ומתחת לחיבור שתל-אבטמנט, אשר הובילה לספיגה של 0.5 מ"מ מהעצם האלבאולרית תוך שבועיים מחיבור האבטמנט לשתל. בעוד איזור ה-Microgap במערכות החד-שלביות ממוקם מעל לרמת העצם, במערכות הדו-שלביות איזור זה מצוי בפסגת העצם או קבור אפיקלית לה,

זאת, ממדי ה-Junctional epithelium הם כשני מ"מ (17) במימד הוורטיקלי לעומת 0.97 מ"מ בממוצע סביב שיניים טבעיות (18). חלקו האפיקלי של ה-Junctional epithelium מופרד מהעצם האלבאולרית על-ידי רצועת רקמת חיבור עשירה בקולגן וענייה בתאים, בדומה למצב סביב שיניים טבעיות בעלות מימד ורטיקלי של כמ"מ אחד (17). המרחב הביולוגי, אם כן, סביב שתלים הוא בעל ממדים של כשלושה מ"מ לעומת 2.04 מ"מ בממוצע סביב המישן הטבעי. בנוסף, באיזור הסופרה-אלבאולרי סביב שיניים, סיבי הקולגן יוצאים מכיוון הצמנטום בצורה אופקית ואילו סביב שתלים סידורם יהיה פחות או יותר מקביל לפני שטח השתל (19).

בדומה למצב סביב שיניים טבעיות, גם סביב שתלים המרחב הביולוגי חייב להישמר וכל חדירה תגרום לתנובה, המתאפיינת בספיגת עצם קרסטלית. תגובה זו הודגמה על-ידי Lindhe ו-Berglundh (17) במקרים בהם המוקוזה על גבי הרכס קוצרה לכדי שני מ"מ ומטה לפני חיבור האבטמנט. באותם המקרים, בשלב הריפוי נצפתה ספיגת עצם עד לקבלת תאחיזת רקמה רכה בגובה של כשלושה מ"מ.

תגובת פסגת העצם האלבאולרית טרם העמסה

בעוד ממדי המרחב הביולוגי דומים לגבי שתי מערכות השתלים הנ"ל (דו-שלבית או חד-שלבית) (20), תנובת פסגת העצם האלבאולרית ועמה מיקום הרקמה הרכה שונים במידה מסוימת בכל אחת מהמערכות. Hermann וחבי (21) הדגימו במחקר אשר בדק היסטומטרית בכלבים את השוני במיקום פסגת העצם האלבאולרית שישה חודשים לאחר התקנת השתלים טרם העמסתם ביחס למיקום החיבור בין השתל למבנה וביחס למיקום החיבור בין שטח הפנים המחוספס לחלק בגוף השתל. ממצאיהם מעלים כי:

1. למעבר בין שטח הפנים החלק לזה המחוספס בשתל השפעה על גובה העצם. במקרים בהם נעשה שימוש במערכות שתלים חד-שלביות, מגע העצם הראשון עם השתל חל תמיד באיזור המעבר בין שטח פנים חלק

עובדה המסבירה באופן חלקי את ספיגת העצם הקרסטלית כפי שנמצא גם על-ידי Hermann וחבי (21).

התייחסות אסתטית

באזורים אחוריים, למערכת שתלים חד-שלבית (כזו בעלת צוואר של 1.8-3 מ"מ בעל פני שטח חלקים) ולביצוע פרוצדורה כירורגית אחת יתרון בולט. יתרון זה כולל, כפי שהוזכר, נוחות רבה למתופא, קיצור זמן הריפוי (חשיפת שתלים דו-שלביים דוחה את השיקום בעוד 2-3 שבועות לקבלת ריפוי רקמה רכה), קלות בביצוע, שליטה אופטימלית במרחב הביולוגי סביב השתל ונוחיות רבה בשיקום.

עם זאת, באזורים אסתטיים, דרישות הרקמה הרכה יוצרות אתגר ניכר המשנה את קבלת ההחלטות. גם חסידי מערכת השתלים החד-שלבית הציעו שינוי בפרוטוקול הכירורגי באזורים בהם האסתטיקה חשובה, בצורה כזו שיכלול פרוצדורה דו-שלבית, המשלבת מיקום עמוק יותר של השתל וכיסוי חלקי (Semi-submerged) או מלא (Submerged) של השתל (32). לכן במקרים בהם הרקמה הרכה והאסתטיקה מכריעים, יש לבחור בפרוצדורה דו-שלבית.

שימוש בשתלי עצם /או ב-GBR (Guided Bone Regeneration)

לאחר עקירת שן, העצם האלבאולרית נספגת בקצב מהיר במהלך השנה הראשונה. אטרופיה זו הולכת ומחמירה ואינה הפיכה (33). סיבות אחרות לאובדן עצם הן שסעים מולדים, טראומות, שברים אנכיים של שיניים לאחר טיפול שורש, מחלה פריודונטלית מתקדמת או מורסות (34). כאשר במהלך בדיקה נמצא חוסר ברוחב ו/או בגובה הרכס האלבאולרי באתר בו מתוכננת התקנת השתל, ללא קשר לאטיולוגיה, יש לשקול בנייה מחודשת של הרקמה הגרמית והרכה. במקרים בהם יש חסר עצם הוריונטלי או ורטיקלי אשר אנו נדרשים להשלימו באמצעות ביצוע רגנרציה עצם מודרכת (GBR) בו-זמנית להתקנת השתלים, עם או בלי השימוש בתחליפי עצם, מוכתב השימוש במערכת שתלים דו-

שלבית על מנת לאפשר סגירה מלאה של המתלה. דרישה זו מוכתבת מהעובדה כי ניתן לקבל אוגמנטציה עצם במקרים בהם נוצר חלל באמצעות השימוש בממברנה חוסמת מעל איזור החסר המייצבת את קריש הדם ומונעת חדירת רקמה רכה. חלל מוגן זה, מתאכלס בתאים אוסטאוגנים המביאים בסופו של דבר למילוי עצם. במטה-אנליזיס שביצע Machtei (35) נמצא כי חשיפת הממברנה במהלך ריפוי פרוצדורת GBR, מביאה לתוצאות פחות טובות במונחי כמות העצם המתקבלת לעומת המקרים בהם הממברנה לא נחשפה. בעבודה זו נבדקו פרוצדורות הכוללות שימוש הן בממברנות נספגות והן בלא נספגות ולא נעשתה הבדלה בתוצאות על בסיס גורם זה. Zitzmann וחבי (36) בדקו את כמות הרקמה הרגנרטיבית ומצאו השפעה קלה בלבד לחשיפת ממברנת קולגן (Bio-Gide, Geistlich AG, Wolhusen, Switzerland) בפרוצדורת GBR. מצד שני, באותם מקרים בהם נחשפה ממברנת טפלון (Gore-Tex, Implant Innovations, West Palm Beach, FL, USA) ממציאים Machtei ומצביעים על הפחתה משמעותית בכמות רקמת העצם הנוצרת.

מכאן, במצבים בהם מבוצעת אוגמנטציה עצם בו-זמנית להתקנת השתלים לא מומלץ להשתמש במערכות חד-שלביות ולפחות בהקשר של שימוש בממברנות לא נספגות.

חשיפת שתלים ספונטנית מוקדמת

גם לאפשרות ולאופן ההתמודדות עם חשיפה ספונטנית של שתלים יש להתייחס במסגרת קבלת ההחלטה באשר למערכת הנבחרת. אחוז השתלים הנחשפים באופן ספונטני נע בין 4.6%-13.7% (12, 37) ואף מגיע לערכים שבין 33%-66% בקופים (38). ספיגת פסגת העצם האלבאולרית הנגרמת בעקבות סיבוך זה, הרלוונטי כמוכן למערכות הדו-שלביות בלבד, נבדקה על-ידי Tal וחבי (39). נמצא כי מידת חשיפת השתל במהלך הריפוי משפיעה על מידת ספיגת העצם אשר עלולה להגיע בממוצע לכ-0.86 מ"מ בחשיפה חלקית. באותם המקרים בהם בורג הריפוי כולו נחשף (מצב הדומה במידה מסוימת להתקנת

ארבעה מ"מ וללא דימום בעקבות בדיקת מחדר פריודונטלית. גשר חרסינה מאוחה למתכת בין שיניים 13-23 אינו נייד (ניידות דרגה 0) ובו נחות לתותבת חלקית נשלפת. התותבת ללא הפרעות, פונקציונלית, בעלת יציבות, תמיכה ואחידה משביעי רצון ומספקת את דרישות המתרפא. בצילום רנטגן (תמונה 2) מודגם אובדן תמיכה גרמית של עד 100% בלסת התחתונה ושל 50%-70% בלסת העליונה. הוחלט על תוכנית טיפול שתכלול:

א. עקירת שיניים בלסת התחתונה + ריפוד תותבת קיימת.

ב. התקנת שתלים בלסת התחתונה כחודשיים לאחר עקירת השיניים (Short-Term Delayed Implantation) (41). הדמיה ממוחשבת (CT) שבוצעה חודשיים לאחר עקירת השיניים (תמונה 3) מדגימה את כמות העצם הזמינה להתקנת השתלים וכן אזורי מכתשיות שלא עברו ריפוי מושלם. קלינית, הרקמה הרכה מדגימה את איזור הריפוי ואת המיעוט ברקמה קרטינית (תמונה 4). עליפי השיקום המתוכנן בוצע מיכוון כירורגי (תמונה 5). ניתנה פרהמדיקציה הכוללת גרם אחד של Amoxicillin ו-800 מ"ג Ibuprofen ובוצע אלחוש מקומי. בוצע חתך מידקסטלי, הורם מתלה מוקופריאוסטלי מלא וסולקה כל הרקמה הרכה מאתר שן 43. הוחדרו ארבעה שתלים בורגיים מסוג Calcitec-Spline (Sulzer Calcitek Inc., CA, USA) באורך 15 מ"מ ובקוטר 3.75 מ"מ (תמונה 6). אתר עקירת שן 43 עבר אוגמנטציה תוך שימוש בשתל עצם מסוג אלוגרפט (LifeNet, Inc., Virginia Beach, VA, USA) (תמונה 7) וכיסוי בממברנת קולגן (BioMend Extend, Sulzer Calcitek Inc.) (תמונה 8). המתלה נתפר על-ידי חוט משי 4/0 לאחר שחרור פריאוסטלי תוך שילוב תפרי מתח אופקיים ותפרים רגילים. הוראות פוסט-אופרטיביות כללו טיפול אנטיביוטי (Amoxicillin), הנחיה לשטיפות פה עם תמיסת כלורהקסדין 0.12% פעמיים ביום למשך שבועיים ומשככי כאבים לפי הצורך. התפרים הוסרו לאחר שבועיים ומהלך הריפוי היה תקין. מאחר ובאיזור שיניים 37, 36 לא נראה צורך באוגמנטציה והיות וכמות העצם הזמינה

שתל חד-שלבי) מידת ספיגת העצם עמדה על 0.38 מ"מ בלבד וזאת לעומת ערך ממוצע של 0.12 מ"מ במקרים בהם הרקמה נשמרה אינטקטיבית. בנוסף, החשיפה עלולה לקרות במיקום פחות רצוי, כמו במוקוזה האלבאולרית ועלולה להיווצר בעיה מוקוגינגיבילית במונחים של רצועת חניכיים צמודה (Attached Gingiva) צרה עד כדי חוסר מוחלט. השלכת חוסר או מיעוט חניכיים צמודות סביב שתלים הוא נושא שנוי במחלוקת, אך יש לתת את הדעת לעבודות המוכיחות את ההשפעות המזיקות שיש למצב זה הבאות לידי ביטוי בהרס הרקמה סביב השתל (40). לעומת זאת, במערכות חד-שלביות ניתן לתכנן את החתך בהתאם לרצועת החניכיים הצמודה, כך שיתקבל רוחב דומה הן באספקט הבוקלי והן באספקט הלינגואלי (או שימוש בטכניקות מוקוגינגיביליות שונות להרחבתו בדומה למבוצע בשלב החשיפה באותם המצבים במערכות הדו-שלביות שלא נחשפו ספונטנית).

כסיכום ביניים, השיקולים אליהם יש להתייחס בעת בחירת מערכת השתלים מתוארים בטבלה הבאה:

דו-שלבי	חד-שלבי	
+	++	אזורים אחוריים
++	+	אזורים אסתטיים
+	++	מיעוט עצם זמינה להשתלה (>10 מ"מ)
++	+	צורך ב-GBR
+	++	העמסה מיידית

מקרא: + ניתן לביצוע, ++ מועדף.

תיאור מקרה:

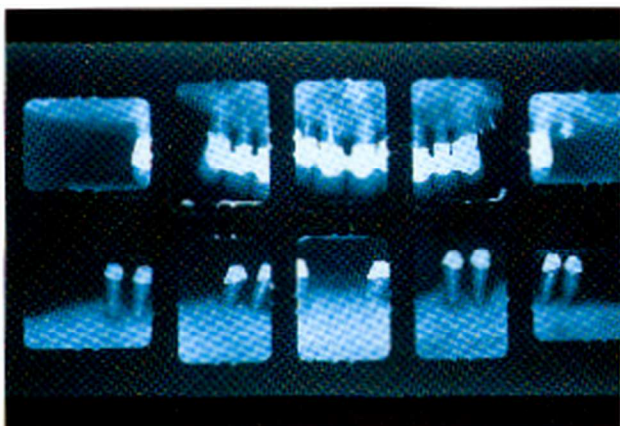
מתרפא בן 50, בריא, שאינו מעשן, מתלונן על דלקות חוזרות ונשנות באיזור גדמי השיניים בלסת התחתונה (תמונה 1). בהיסטוריה הדנטלית עבר, 11 שנים טרם בדיקתו, טיפול פריודונטלי ראשוני ולאחר הערכה מחדש – תוכנית טיפול המשכית אשר כללה כירורגיות פריודונטליות למטרת צמצום כיסים. בבדיקה, בלסת העליונה, עומק כיסים מדיד עד

בקצרה את ההבדלים הבולטים בין שתי המערכות תוך ניסיון להשתמש בהבדלים אלו בעת קבלת ההחלטה בדבר מערכת השתלים הנבחרת במקרה נתון. שימוש מושכל במערכות אלו באופן בלעדי או משולב אנב ניצול יתרון היחסי, כפי שתואר באמצעות מקרה מייצג, יכול להביא לתוצאות מועדפות.



תמונה 1.

נדסי השיניים כלסת החתחונה עם סיסוי דלקה בחניכיים השניים וידות דרנה 3.



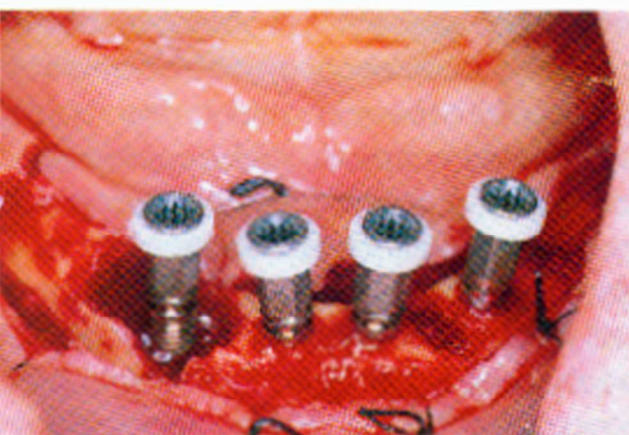
תמונה 2.

צילום רנטגן הממחיש אובדן של כל החסיכה הגרסית כשנוי הרסת החתחונה.

לשתלים מעל תעלת עצב ה-Inferior alveolar היתה מעטה יחסית, הוחלט להשתמש במערכת שתלים חד-שלבית. שתלים מסוג (ITI Bone-fit, Straumann AG, Waldenburg, Switzerland) הותקנו באיזור 36-37 ללא חשיפת שתל 33 (תמונה 9) ובשלב נוסף, במיקום 45-46 כשישה חודשים לאחר התקנת השתלים באיזור שיניים 33, 31, 41, 43. לאחר הפשלת המתלה ניתן להבחין במילוי נרמי של הפגם באיזור 43 (תמונה 10). שישה חודשים לאחר ביצוע השתלים באיזור 33-43 חוברו ברגי ריפוי מתאימים (תמונות 11, 12), חוברו מבנים מתאימים לשתלים השונים ולאחר תיקוני השחזות קלים נלקחו מטבעים (תמונה 13). קביעת היחס הבינ-לסתי בוצעה באמצעות כרכוב שעווה (תמונה 14) ולאחר בדיקת שלד המתכת (תמונה 15) בוצע השחזור הסופי תוך יצירת יחידות של מלתעות באיזור הטוחנות (תמונה 16). סיום הכתרים הוא על-חניכי והאמברזורות מאפשרות ניקוי בין-שיני ותחזוקה קלה. צילום רנטגן (סטטוס מקביליות) שבוצע כשישה חודשים לאחר סיום השיקום ממחיש את רמת העצם הנמצאת מתחת לתבריג העליון בשתלי ה-Spline ובגובה המעבר Smooth/SLA Bone-fit (תמונה 17).

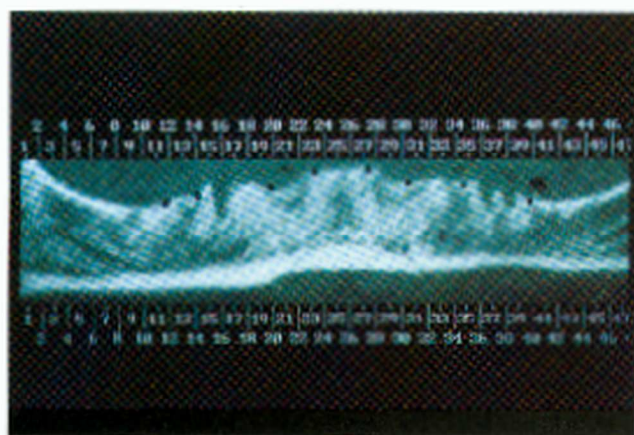
סיכום

האפשרות להשתמש בשתלים כאמצעי עזר שיקומי נותן בידנו כלי טיפולי חשוב במקרי חוסר שיניים חלקי או מלא. הבנת התהליכים הביולוגיים המעורבים בתהליך האוסאואינטגרציה, תגובת הרקמה הרכה והשפעת שטח פני השתל כפי שבאים לידי ביטוי בעבודות מעבדה, עבודות היסטולוגיות ומעקבים קליניים ארוכי-טווח מהווים בסיס לפיתוח מערכות השתלים השונות. כל אלו הובילו לשיפור בתוצאות הטיפול ובחיווי ולהעשרת אפשרויות התקנת השתלים אשר בולטת באותם המקרים אשר היוו בעבר התוויית-נגד לפעולה. מערכת השתלים החד-שלבית טומנת בחובה יתרונות יחסיים לצד חסרונות מסוימים וזאת לעומת המערכת הדו-שלבית אשר הופיעה שני עשורים קודם-לכן. מאמר זה סקר



תמונה 6:

ארבעה שתלים דו-שלביים (Spline) לאחר החקוּת. פּוּם היקפי (Extraction Socket Defect) סביב שחל במיקום שן 43.



תמונה 3:

הדמייה סמוחשבת (CT) של הלסת התחתונה.



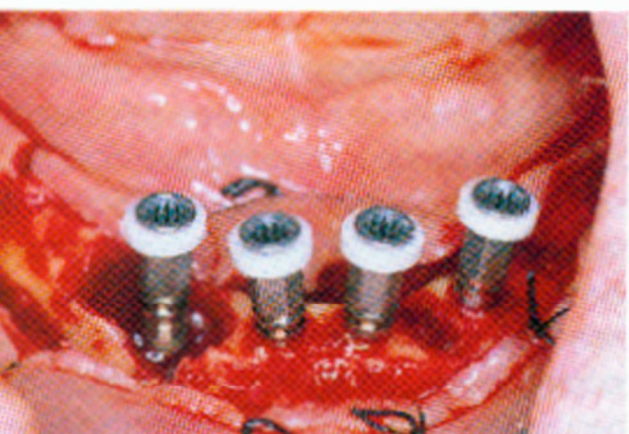
תמונה 7:

מילוי הפּוּם החוּך-רומי בשחל עצם מסוג Allograft.



תמונה 4:

הרכס המודיבולרי חודשים לאחר ביצוע הפקירות.



תמונה 8:

כיסוי הפּוּם בממברת קולון (נספוח).



תמונה 5:

מיכון כידורוי אשר שימש להתקנת השתלים.



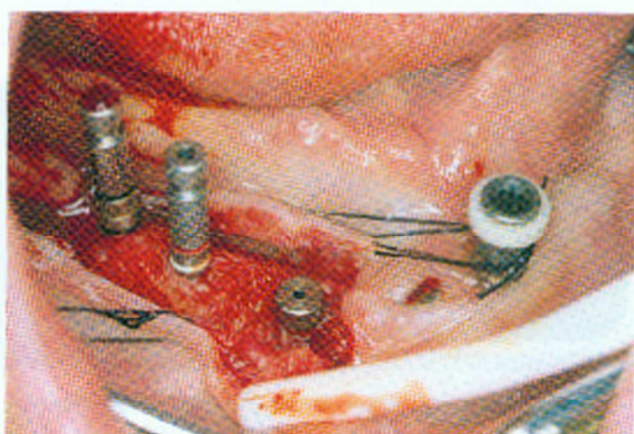
תמונה 12:
ברוי הריפוי לשתלים השווים. ניתן להתרשם מרצועת חניכיים קרוויוח סביב כל השתלים.



תמונה 9:
שתלים חד-שלכיים (Bone-fit) באיזור שיניים 36, 37.



תמונה 13:
מכנים המותאמים למערכוח השתלים השווות.



תמונה 10:
סרדיי מקביליוח לשתלי Bone-fit כאחד 45, 46. ניתן להתרשם ממילוי מלא של הפנס סביב השתל באחד ענן 43 (שישה חודשים לאחר פרצדורת GBR באיזור).



תמונה 14:
כרכוב שמווה לשם קביעת היחס הבין-לסת.



תמונה 11:
ברוי הריפוי לשתלים השווים. ניתן להתרשם מרצועת חניכיים קרטיוח סביב כל השתלים.



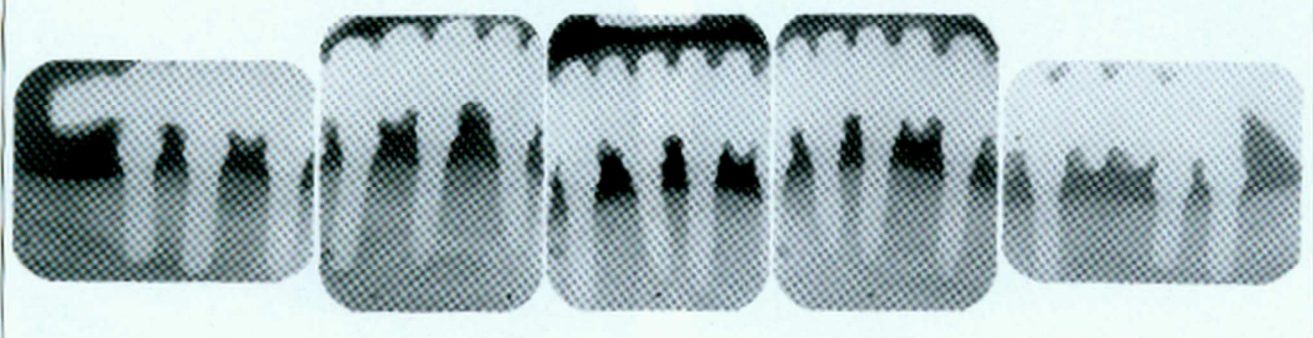
תמונה 16:

שתזור סופי, סיומת על-חניכית של הכתרים, השוחזר שוחזרו ביחידות של סלתשת.



תמונה 15:

התאמת שלד המחכת.



תמונה 17:

צילום סטטוס מקביליות שבוצע שישה חודשים לאחר סיום השלב הפרוטטי. הצילום מסמך החאמה טובה של השחזור הפרוטטי לשתיים וכן את רמת העצם הנמצאת מתחת לחברת העלין בשחלי ה-Spline ובנובה המעבר (Smooth/SLA) מהחלק התק לחלק המחוספס בשחלי Bone-fit.

References

1. Adell R, Eriksson B, Lekholm U, et al. Long-term follow-up study of osseointegrated implants in the treatment of the totally edentulous jaws. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1990; 5: 347-359.
2. Jemt T, Chai J, Hamett J, et al. A 5-year prospective multicenter follow-up report on overdentures supported by osseointegrated implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1996; 11: 291-298.
3. Friberg B, Nilson H, Olsson M, et al. MkII: The self-tapping Branemark implant: 5-year results of a prospective 3-center study. *Clin Oral Implants Res* 1997; 8: 279-285.
4. van Steenberghe D, Quirynen M, Calberson L, et al. A prospective evaluation of the fate of 697 consecutive intraoral fixtures ad modum Branemark in the rehabilitation of edentulism. *J Head Neck Pathol* 1987; 6: 53-58.
5. Zarb GA, Schmitt A. The longitudinal clinical effectiveness of osseointegrated dental implants: The Toronto study. Part I. Surgical results. *J Prosthet Dent* 1990; 63: 451-457.
6. Jemt T, Lekholm U, Adell R. Osseointegrated implants in the treatment of partially edentulous

- jaws: A preliminary study on 876 consecutively placed fixtures. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1989; 4: 211-217.
7. Buser D, Weber HP, Bragger U, et al. Tissue integration of one stage ITI implants: Three-year results of a longitudinal study with hollow cylinder and hollow screw implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1991; 6: 405-412.
 8. Jemt T, Lekholm U. Oral implant treatment in posterior partially edentulous jaws: A five-year follow-up report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1993; 8: 635-640.
 9. Lekholm U, van Steenberghe D, Herrmann I, et al. Osseointegrated implants in the treatment of partially edentulous jaws: A prospective five-year multicenter study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1994; 9: 627-635.
 10. Nevins M, Langer B. The successful application of osseointegrated implants in the posterior jaw: A long-term retrospective study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1993; 8: 428-432.
 11. Branemark PI, Hansson BO, Adell R, et al. Osseointegrated implants in treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 1977; 11: Suppl 16.
 12. Adell R, Lekholm U, Rockler B, et al. A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. *Int J Oral Surg* 1981; 10: 387-416.
 13. Schroeder A, van der Zypen E, Stich H, et al. The reaction of bone, connective tissue and epithelium to endosteal implants with sprayed titanium surfaces. *J Maxillofac Surg* 1981; 9: 15-25.
 14. Scacchi M, Merz BR, Schar AR. The development of the ITI dental implant system. Part 2: Steps into the next millennium. *Clin Oral Implant Res* 2000; 11(suppl): 22-32.
 15. Buser D, Schenk RK, Steinemann S, et al. Influence of surface characteristics on bone integration of titanium implants. A histomorphometric study in miniature pigs. *J Biomed Mater Res* 1991; 25: 889-902.
 16. Carr AB, Beals DW, Larsen PE. Reverse-torque failure of screw-shaped implants in baboons after 6 months of healing. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1997; 12: 598-603.
 17. Berglundh T, Lindhe J. Dimension of the peri-implant mucosa. Biological width revisited. *J Clin Periodontol* 1996; 23: 971-973.
 18. Gargiulo AW, Wentz FM, Orban B. Dimensions and relations of the dentogingival junction in humans. *J Periodontol* 1961; 32: 261-267.
 19. Listgarten MA, Buser D, Steinemann SG, et al. Light and transmission electron microscopy of the intact interfaces between non-submerged titanium-coated epoxy resin implants and bone and gingiva. *J Dent Res* 1992; 71: 364-371.
 20. Abrahamsson I, Berglundh T, Wennstrom J, et al. The peri-implant hard and soft tissue characteristics at different implant systems. A comparative study in dogs. *Clin Oral Implants Res* 1996; 7: 212-219.
 21. Hermann JS, Buser D, Schenk RK, et al. Crestal bone changes around titanium implants. A histometric evaluation of unloaded non-submerged and submerged implants in the canine mandible. *J Periodontol* 2000; 71: 1412-1424.
 22. Jemt T, Lekholm U, Grondahl K. A 3-year follow up study of early single implant restoration ad modum Branemark. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1990; 10: 341-349.
 23. Adell R, Lekholm U, Rockler B, et al. Marginal tissue reaction at osseointegrated titanium fixtures. (I) A 3-year longitudinal prospective study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1986; 15: 39-52.
 24. Cox JF, Zarb GA. The longitudinal clinical efficacy of osseointegrated dental implants: A 3-year report.

- Int J Oral Maxillofac Implants 1987; 2: 91-100.
25. Buser D, Weber HP, Lang NP. Tissue integration of nonsubmerged implants. 1-year results of a prospective study with 100 ITI hollow-cylinder and hollow-screw implants. Clin Oral Implant Res 1990; 1: 33-40.
 26. Weber HP, Buser D, Fiorellini JP, et al. Radiographic evaluation of crestal bone levels adjacent to nonsubmerged titanium implants. Clin Oral Implant Res 1992; 3: 181-188.
 27. Bragger U, Hafeli U, Huber B, et al. Evaluation of postsurgical crestal bone levels adjacent to nonsubmerged dental implants. Clin Oral Implant Res 1998; 9: 218-224.
 28. Buser D, Mericske-Stern R, Dula K, et al. Clinical experience with one-stage, non-submerged dental implants. Adv Dent Res 1999; 13: 153-161.
 29. Quirynen M, van Steenberghe D. Bacterial colonization of the internal part of two-stage implants. An in-vivo study. Clin Oral Implant Res 1993; 4: 158-161.
 30. Berglundh T, Lindhe J, Ericsson I, et al. The soft tissue barrier at implants and teeth. Clin Oral Implant Res 1991; 2: 81-90.
 31. Lindhe J, Berglundh T, Ericsson I, et al. Experimental breakdown of peri-implant and periodontal tissues. A study in the beagle dog. Clin Oral Implant Res 1992; 3: 9-16.
 32. Buser D, Von Arx T. Surgical procedures in partially edentulous patients with ITI implants. Clin Oral Implant Res 2000; 11(suppl): 83-100.
 33. Atwood DA. Reduction of residual ridges: a major oral disease entity. J Prosthet Dent 1971; 26: 266-279.
 34. Seibert JS. Reconstruction of deformed, partially edentulous ridges, using full thickness onlay grafts. Part I. Technique and wound healing. Compend contin educ dent 1983; 4: 437-453.
 35. Machtei EE. The effect of membrane exposure on the outcome of regenerative procedures in humans: A meta analysis. J Periodontol 2001; 72: 512-516.
 36. Zitzmann NU, Naef R, Scharer P. Resorbable versus non-resorbable membranes in combination with bio-oss for guided bone regeneration. Int J Oral Maxillofac Implants 1997; 12: 844-852.
 37. Tal H. Spontaneous early exposure of submerged implants: I. Classification and clinical observations. J Periodontol 1999; 70: 213-219.
 38. Caudill R, Vernino AR, Holt R, et al. Effect of unintentional exposure of 2-stage implants upon subsequent osseointegration: histologic findings 6 months postloading. Int J Periodontics Restorative Dent 2000; 20: 307-314.
 39. Tal H, Artzi Z, Moses O, et al. Spontaneous early exposure of submerged endosseous implants resulting in crestal bone loss: a clinical evaluation between stage I and stage II surgery. Int J Oral Maxillofac Implants 2001; 16: 514-521.
 40. Warrer K, Buser D, Lang NP, et al. Plaque-induced peri-implantitis in the presence or absence of keratinized mucosa. An experimental study in monkeys. Clin Oral Implant Res 1995; 6: 131-138.
 41. Zitzmann NU, Scharer P, Marinello CP. Factors influencing the success of GBR. Smoking, timing of implant placement, implant location, bone quality and provisional restoration. J Clin Periodontol 1999; 26: 673-682.

