

즉시형과 지연형 치아 임플란트에서 Tc-99m-MDP의 Bone Uptake 평가

김중현 · 김명환 · 이원국 · 이재영 · 강성수* · 최석화¹

충북대학교 수의과대학 및 동물의학연구소

*전남대학교 수의과대학 및 동물의학연구소

Evaluation of Bone Uptake on Tc-99m-MDP in Immediate and Delayed Dental Implants

Joong-Hyun Kim, Myoung-Hwan Kim, Won Guk Lee, Jae Yeong Lee, Seong Soo Kang* and Seok Hwa Choi¹

College of Veterinary Medicine and Research Institute of Veterinary Medicine, Chungbuk National University

*College of Veterinary Medicine and Institute of Veterinary Medical Science, Chonnam National University

Abstract: This investigation aimed to determine the relative merit of osseointegration in immediate and delayed implantation in the dog mandible using radiography and bone scintigraphy. Five adult mongrel dogs with a mean weight of 8.5 kg were used in this investigation. During the entire study period, all dogs were fed with a soft commercial diet and water *ad libitum* to minimize functional loading of the implant. Twenty titanium alloy systems 4 mm in diameter and 10 mm in length blasted with calcium phosphate were prepared for insertion. The second and third left mandibular premolars in each dog were extracted for the delayed implant insertion. Twelve weeks later, the second and third right mandibular premolars were extracted for the immediate implant insertion. Before the delayed and immediate implantation procedures and 0, 4, 8, and 12 weeks after the insertions, radiography and bone scintigraphy were conducted. Bone scans were obtained using a large field of view gamma camera equipped with a collimator about 3 hours after intravenous injection of Tc-99m-MDP to the dogs. All the dogs were evaluated weekly for inflammation, necrosis, and other of the bone or soft tissue. Significant macroscopic lesions were not detected. Radioisotope scintigraphy with Tc-99m-MDP has proved to be a reliable method for measuring increased bone activity at specific skeleton tissue sites. In conclusion, osseointegration in peri-implant bone did not differ significantly between the immediate and delayed implant procedures during the experimental period. The immediate implant may be an alternative treatment of implant insertion in animals.

Key words: scintigraphy, immediate and delayed implants, mandible, dog

서 론

결손된 치아를 수복하고자 하는 인간의 노력은 기원전부터 시도되었고, 그 후 많은 노력이 경주되어 왔다. 그러한 노력의 결과로 계속 가공 의치, 부분 의치, 총의치 등의 보철물로 발전되어 현재까지도 시술되고 있다. 그러나 이러한 보철물들은 일부 환자의 적용에서 문제점이 있어 보다 나은 보철물을 개발하고자 하는 인간의 욕망이 치과용 임플란트(implant)를 개발하기에 이르렀다.

임플란트는 치과 분야뿐만 아니라 정형외과에서도 골절 부위의 고정이나 인공관절에 사용하여 왔고, 성형외과에서도 신체 각 부위의 재건술 및 증대술에 여러 가지의 재료를 사용하여 왔다. 치과용 임플란트에는 Cr-Co 합금, tantalum, 타이타늄(titanium) 등의 금속과 alumina, carbon 소성체 등의 세라믹이 이용되지만 현재는 거의 대부분의 임플란트에 순수 타이타늄과 타이타늄 합금이 사용되고 있고^{4,7}, 그 형태는 도상형(blade), 원통형(cylinder), 속이 빈 원통형(hollow-basket type), 나사형(screw) 등이 있으며³, 이들은 대개 임플

란트를 황으로 관통하는 공동이 형성되어 있다.

지난 30년 동안 임플란트가 부분 의치 또는 총의치를 사용해야 하는 환자에서는 실용적인 치료법으로 알려져 왔다. 1950년대에는 일반적으로 골막하 임플란트가 사용되었으며, 1960년대에는 골내 도상형 임플란트가 치아 수복에 사용할 수 있는 선택의 폭을 넓혔다. 그러나, 이러한 임플란트들의 예후는 그다지 만족스럽지 못하였다. 치과용 임플란트의 과학적인 발전은 Branemark 등⁶과 Schroeder 등¹³에 의해 연구가 주도되면서 시작되었다. 초창기의 동물 실험에서 임플란트는 생활골(生活骨)과 타이타늄 사이의 직접적인 연결에 의해 고정되었다.

치아를 발치한 후 임플란트를 식립하기 위한 적절한 시기를 결정하는 것은 아직까지도 많은 논의의 대상이다. 지연형 임플란트의 식립법이 장기간에 걸쳐 기능적인 성공을 위해서는 가장 적합한 방법이지만, 이 방법은 crestal bone이 흡수되어 손실될 수 있으며 환자는 발치와가 치유될 때까지 장기간 기다려야 한다는 단점이 있다. 그래서, 최근에는 오염이나 창상에 의해 실패할 가능성이 있는 지연형 식립법보다 즉시형 식립법이 각광을 받기 시작하였다. 즉시형 임플란트 식립법의 장점은 치료 기간이 짧고 crestal bone을 유지할

¹Corresponding author.
E-mail : shchoi@cbu.ac.kr

수 있으며, 임플란트는 발치와를 활용하여 적합한 위치에 식립할 수 있다는 것이다.

오늘날 치과용 임플란트 시스템의 규모와 수는 점차 증가하고 있지만 이들의 임상적인 평가와 임플란트의 주위 환경을 평가하는 방법은 아직도 제한적이다. 치과 임플란트의 안정성 판단은 매식체의 생존, 보철물의 안정성, 치주 지표, 변연골 흡수, 악관절 이상, 합병증 등을 판단 기준으로 하고 있다. 방사선학적 검사는 수술 전의 치조 평가에는 유익하지만 임플란트 주위 조직의 평가는 오류를 범할 수 있고 임플란트의 주위 조직을 적절하게 표현할 수가 없다.

이에 본 연구에서는 임플란트를 식립한 후 하악골 결손부와 치은 조직의 재생을 적절히 평가할 수 있는 임상학적 평가 방법이 필요하였다. 방사선 화합물의 동위 원소를 생체에 투여하면 동위 원소의 농도는 감마 카메라를 이용하여 골활성도를 측정할 수가 있다. 이러한 기술은 생체에서 임플란트 주변 골의 증식을 측정할 수 있는 좋은 방법이다. 그래서 본 연구에서 반감기가 짧은 technetium-99m-methylene diphosphonate (Tc-99m-MDP)를 사용하여 임플란트를 식립한 부위에서 bone uptake를 측정하여 하악 치조골의 유합 정도를 방사선 사진과 비교분석하였다.

연구 재료 및 방법

실험 동물

실험동물은 실험 환경에 1주일간 적응시킨 후 일반 신체 검사와 구강 방사선 검사를 실시하여, 임상적으로 건강하다고 판정된 성견 5마리를 사용하였다. 성견은 수컷으로 평균 체중이 약 8.5 kg이고, 평균 연령은 1.8세이었다. 실험 기간 동안 사료는 임플란트의 안정성을 약화시키지 않는 시판용 연질식(메리 도그, 네슬레 퓨리나 코리아)을 자유 급식하였으며, 물도 자유롭게 섭취할 수 있도록 하였다.

치아 임플란트

사용된 임플란트 시스템은 직경이 4 mm이고 장축이 10 mm인 타이타늄 합금 나사(Division A, DI implant system #104-110, Biohorizons implant system, Inc. 미국)를 사용하였다. 임플란트의 표면은 치조골과의 유합을 견고하게 하기 위하여 인산 칼슘으로 거칠게 처리되었다.

동물 마취 및 임플란트 식립

동물의 마취는 atropine sulfate(0.04 mg/kg, 광명제약)를 피하주사한 후 2% xylazine HCl(2 mg/kg, 바이엘 코리아)을 정맥으로 주사하였고, tiletamine과 zolazepam(7.5 mg/kg, 버박 코리아)을 정맥으로 투여하여 마취하였다. 발치할 좌우측의 제2, 제3 하악 전구치는 2% lidocaine HCl(1:100,000 epinephrine 함유)으로 외과적 시술이 끝날 때까지 국소 침윤 마취한 후 발치 겸자(#16, Cowhorn)를 사용하여 치아를 발거하였다.

즉시형 임플란트는 우측 하악의 제2, 제3 전구치를 발거한

후 즉시 식립하였고, 지연형 임플란트는 좌측 하악의 제2, 제3 전구치를 발거한 후에 발치와가 치유되는 발치 3개월후에 식립하였다.

임플란트는 식립하기 전에 penicillin G(타도컴푸, 바이엘코리아)를 체중 1 kg당 20,000 IU로 근육내에 투여하였다. 임플란트를 식립할 부위는 치은 점막을 교차 절개하여 개천 후 발치와에 implant unit(Expert Unit Micromoter, Anthogyr instrument Co., France)를 이용하여 직경 3.7 mm의 나선 드릴로써 8 mm 깊이로 연마하였다. 골조직의 괴사를 방지하기 위하여 드릴의 회전 속도는 분당 500-800 rpm 이하로 회전시켰고, 생리 식염수로 마찰열을 식혀주었다.

임플란트를 하악 치조골에 식립하여 고정된 후 덮개 나사를 연결한 후 절개하였던 치은 점막을 덮어서 감장 봉합하였다. 봉합사는 합성 흡수성 봉합사인 4-0 polyglycolic acid (coated violet)로 단순 결찰법으로 봉합하였다.

임플란트를 식립한 후 penicillin G(20,000 IU/kg, 근육)는 1일 1회씩 6일간 주사하였고, dexamethasone(2 mg/head, 근육)은 식립 후 1일째와 4일 째에 각각 투여하였다.

구강 검사

즉시형과 지연형 임플란트를 식립하기 전과 식립 직후, 그리고 식립 후부터 1주 간격으로 12주간 개의 하악에서 임플란트의 매립상태를 검사하였다.

치조골과 임플란트의 방사선학적 평가

임플란트의 식립상태를 평가하기 위하여 성견을 atropine sulfate(0.5 mg/kg, 피하)를 투여한 후 xylazine HCl(0.1 mg/kg, 정맥)과 tiletamine과 zolazepam(7.5 mg/kg, 정맥)으로 마취하였다. 마취된 동물은 개구기로 개구시킨 다음 x-ray unit (BLD-15RK, 동아 엑스레이, 한국)로 외측 사위측면상을 촬영하였다. 이 때 촬영 조건은 70 kVp와 10 mAs이었고, 진단 필름(medium speed, Kodak Co., USA)은 14"×14"를 사용하였다.

지연형과 즉시형 치아 임플란트의 방사선 사진은 치아를 발치하기 전과 발치 직후 그리고 임플란트를 식립하기 전과 식립 직후, 식립 후 4주째 및 8주째에 각각 촬영하였다.

Bone Uptake 평가

Bone uptake 평가는 신티그라피(scintigraphy)를 촬영하기 3시간 전에 Tc-99m-MDP(8 mCi/dog)를 정맥으로 투여한 후 parallel-hole, low-energy collimator가 있는 광각의 scintillation camera (GCA-401, 도시바, 일본)를 이용하였다. 신티그라피는 치아를 발치하기 전과 발치 직후 그리고 임플란트를 식립한 직후와 식립 후 4주째, 8주째, 12주째에 각각 촬영하였다. 촬영 조건은 140 KeV의 photoelectric peak와 20% symmetrical window로 설정하였다.

Bone uptake는 임플란트를 식립한 하악골을 관심 영역(regions-of-interest; ROIs)으로 설정한 다음, 계수하여 count/pixel로 나타내었다. ROIs는 피사체가 되는 좌,우측 하악의

임플란트 식립 부위를 비교 평가하기 위하여 직사각형의 ROIs (pixel: 364 cells)를 설정하여 계수함으로써 국소 bone uptake를 평가하였고, 모든 동물을 동일한 방법으로 적용하였다.

통계 분석

본 연구에서 얻어진 자료에 대한 실험의 결과는 평균과 표준 오차를 구한 후 one-way ANOVA와 Student's I-test로 유의차를 검정하였으며, $p < 0.05$ 이하의 유의성만을 통계학적 차이로 인정하였다.

결 과

육안 소견

실험동물은 발치 후 또는 임플란트를 식립한 후에 염증 소견은 없었고, 임플란트 상부의 연조직은 잘 치유되었으며 임플란트나 골의 노출은 없었다.

방사선학적 소견

즉시형 임플란트와 지연형 임플란트를 식립한 후 실패 또는 연조직의 개입은 없었다. 지연형 임플란트에서는 발치 후 임플란트를 식립하기 전에 발치와의 결손 부위에 관찰되었던 방사선 투과상은 임플란트를 식립한 후 시간이 경과되면서 정상적인 투과상을 보였다.

Bone uptake 소견

즉시형 임플란트의 신티그라피 소견에서 임플란트를 식립하기 전에 치아를 발거한 발치위에 열소(hot region)가 관찰되었다 (Fig 1A). 임플란트를 식립한 직후에는 치아 임플란트 식립부위에 열소가 식립하기 전보다 더욱 뚜렷하게 나타났으며(Fig 1B), 임플란트를 식립한 12주후에는 식립하기 전과 비슷한 열소를 보였다(Fig 1C).

Tc-99m-MDP의 bone uptake는 즉시형과 지연형 치아 임플란트를 식립한 직후에 가장 높은 수치를 보였다가 점차 감소하여 8주 쯤에는 식립하기 전과 거의 비슷한 수치를 보였으며, 임플란트 식립방법에 따른 bone uptake의 통계학적 유의차는 없었다(Fig 2).

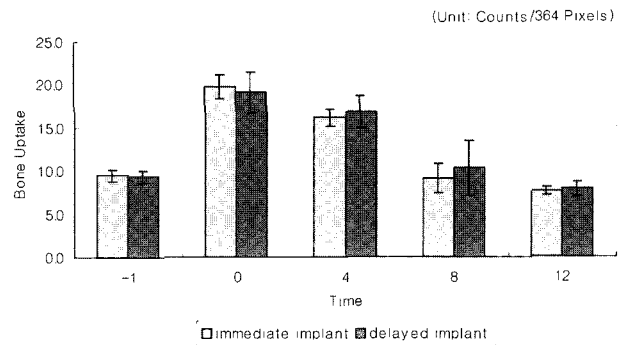


Fig 2. Comparison of bone uptake following immediate and delayed dental implantation in the canine mandible.

고 찰

생체에 공학재료가 다양하게 이용됨에 따라 숙주의 반응과 조직 증식을 평가하기 위한 도구의 필요성도 다양하게 증가하였다. 생물학적으로 활성을 지닌 방사선 동위원소를 이용한 방사선 영상 진단법은 이 분야에 많은 가능성을 제공하고 있으며, 생체활성을 측정하기 위한 동위원소로 Tc-99m-MDP를 많이 사용하고 있다. Tc-99m-MDP는 골 유래의 중앙을 찾아내기 위해 사용이 허가되었지만, 골이나 골 성장을 확인하기 위한 임상 분야에서도 다양하게 이용되고 있다. 그러나 소동물에서 생체활성을 측정하기 위하여 Tc-99m-MDP의 이용은 그렇게 많지 않다.

Tc-99m-MDP의 특이적인 부착부는 잘 알려져 있지 않지만, 이 방사성 동위원소는 골중식 부위와 조골세포 활성화 관련 있다는 것은 분명하다. 이에 최근의 많은 연구자들은 골치유 연구에 Tc-99m-MDP를 사용하고 있다.^{8,14,15} Tc-99m-MDP를 사용한 이미지 획득은 MDP가 골 활성이 증가된 부위에 부착하기 때문에 감마카메라를 사용하여 질적으로 검사할 수 있다. MDP는 인공 고관절에 대한 골반응의 평가, 골에 대한 혈관 신생과 혈류량의 측정, 그리고 인공 안위에 대한 골반응을 측정하기 위해 사용되고 있으며 치주 질환과 관련된 치조골 손실과 골 손실에 대한 약물 치료 효과를 측정하는 데에도 이용되고 있다. 그러나 아직도 일부 연구에서만 생체 공학 재료를 이용한 임플란트의 치유에 대한 연구



Fig 1. Scintigraphs of bone uptake at -1 (left), 0 and 12 (right) weeks after immediate dental implantation in the canine mandible.

로 신티그라피를 도입하고 있다. 이러한 방사선 영상기술은 숙주의 희생을 필요로 하지 않기 때문에 장기간의 연구가 가능하다는 것이 장점이며, Tc-99m-MDP를 사용한 방사선 영상 획득은 이러한 연구를 위한 도구로 이용되고 있다.

치과용 임플란트의 재료로 금, 백금, acrylic resin, Cr-Co alloy, tantalum, vitalium, vitreous carbon, ceramic, bioglass, titanium alloy, commercially pure titanium 등이 있지만 치과용 임플란트의 재료로는 순수한 타이타늄이 가장 적절한 것으로 밝혀졌으며^{4,7,10}, 이에 본 실험에서도 최근에 가장 널리 사용되고 있는 타이타늄 합금제품을 사용하였다.

치아를 발치하게 되면 그 발치와가 건강한 골질로 재생되는 기간은 연구자, 환자의 연령 및 전신 건강상태, 발치한 치아 주위골의 파손 정도 그리고 발치 부위 등에 따라 다소 차이가 있지만, 발치와의 골유합은 하악에서는 최소한 3개월 이상이 소요된다². 이러한 지연형 임플란트는 성공률이 높지만 다른 보철물보다 기간이 많이 소요되며, 발치 후에도 치조골의 고도나 설측 그리고 구개측이 흡수된다는 단점이 있다⁵. 그래서 지연형 임플란트는 발치와의 치유 기간이 필요하기 때문에 발치 후 바로 식립할 수 있는 즉시형 임플란트 식립술의 사용이 주장되었다¹. 그리고 나사형 임플란트(screw-type implant)의 등장과 임플란트의 표면 처리의 기술 발달로 실제로 즉시형 임플란트의 식립술이 가능하였다.

즉시형 임플란트의 장점은 발치 후에 즉시 식립하여 기능적으로 치조골의 재형성을 유도하여 강한 고정력을 얻고 여기에 임시 보철물을 장착하여 저작 기능과 심미적인 만족감, 발치 후의 골형성까지의 치유 기간 그리고 골유착까지의 무치악의 기간을 단축한다¹⁷. 그러나 즉시형 임플란트의 단점은 시술 후 감염의 가능성과 일차적 고정 및 연조직의 피개에 문제가 있어 적응증의 선택과 시술에 세심한 주의가 필요하다⁵.

본 연구에서는 지연형 임플란트의 치조골 유합은 방사선 사진상에서 발치와의 투과상 변화로 치유과정을 확인할 수 있었으며, 임플란트를 식립한 후에는 염증 소견이나 연부 조직의 개입없이 정상적인 투과상을 보여 성공적인 시술이었음을 확인할 수 있었다. 그러나, 즉시형 임플란트를 식립한 후 지연형 임플란트와의 비교 평가에서 성공적인 골유합 여부는 방사선 사진만으로 확인하기는 불가능하였다. 방사선 검사는 임플란트 시술에서 만족스러운 결과를 얻기 위한 수술전의 구강 검사에서는 필수적이며 또한, 식립된 임플란트가 최대의 기능을 발휘하기 위하여 구강 상태에 따라 적절한 임플란트를 선택하기 위한 수술전의 평가에서는 반드시 필요한 방법이다¹⁸. 그러나, 방사선 검사만으로는 임플란트와 치조골의 골유합을 평가하기는 부적절하였고, 핵의학 검사에서 지연형과 즉시형 임플란트의 관심 영역이 식립하기 전의 영상에서는 열소로 표현되었으나 식립 후의 검사 결과에서는 열소가 더욱 뚜렷하였고 bone uptake가 정점을 이루었다. 이와 같이 식립 초기에 임플란트 주변의 bone uptake가 증가된 것은 임플란트 계면에 개재하는 치조골의 증대를 암시한다¹¹. 그러나, 이러한 bone uptake의 증가는 수술후 감염

이나 골전이성 종양과 같은 골반응에도 증가할 수 있다고 한다¹⁵. 임플란트 식립 4주후부터 bone uptake는 감소하기 시작하여 12주 후에는 식립하기 전과 비슷한 수준이었고, 육안으로도 식립부위에서 열소의 감소를 확인할 수 있었다. 이러한 결과는 4주 후부터 이미 성숙된 골들로 대부분의 임플란트 공간이 채워지기 시작하여 12주 후에는 임플란트의 계면을 따라 골의 재형성이 거의 완료되었기 때문이다^{9,16}.

지연형과 즉시형 임플란트를 식립한 후 골유합에 관한 신티그라피 검사에서 식립 방법에 따른 통계학적 유의성은 없었고, 식립 직후에 가장 높은 bone uptake를 보였으며 그 이후에는 점차 감소하기 시작하여 12주 후에는 식립하기 전과 비슷하였다. 이러한 결과는 사람의 하악에서 가철성 의치와 임플란트를 식립한 후 촬영한 신티그라피의 결과와 비슷하였다¹². 임플란트를 식립한 직후에 가장 높은 bone uptake를 보인 것은 임플란트에 대한 이물감과 교합력으로 생성된 스트레스에 의한 열소로 생각된다¹².

이상의 결과에서 개에서 치아 임플란트를 식립한 후 염증과 조직개입, 심한 스트레스는 없었으나 동물들은 식립 초기에 완전한 고정을 위하여 최근에 많이 사용하고 있는 사근 임플란트 또는 골 충전제와의 병행 사용이 장기적으로 성공적인 골유합을 위해서는 유리하다고 생각된다. 지연형과 즉시형 임플란트를 식립한 후 골유합의 정도는 방사선 및 신티그라피 검사만으로 판단하기보다는 병리 조직학적 검사를 병행하여야 할 것으로 생각된다.

결론

개의 하악에 즉시형 및 지연형 치아 임플란트를 식립한 후에 치조골의 치유와 골유합의 정도를 방사선학적 검사와 신티그라피 검사를 이용하여 상호 비교하였다. 일반 신체검사와 구강 검사에서 건강하다고 판정된 체중이 8.5 kg인 5마리의 성견에 좌우측의 제2 전구치와 제3 전구치를 치아를 발치한 후 임플란트를 각각 식립하였다. 실험 기간 동안 사료는 임플란트의 안정성을 악화시키지 않는 시판용 연질식을 자유 급식하였으며, 볼도 자유롭게 섭취할 수 있도록 하였다. 임플란트는 직경이 4 mm 이고 장축의 길이가 10 mm인 타이타늄 합금으로 식립하기 전에 인산칼슘으로 표면을 거칠게 처리하였다. 즉시형 임플란트는 우측 하악의 전구치를 발치한 후 임플란트를 바로 식립하였고, 지연형 임플란트는 좌측 하악의 전구치를 발치한 12주 후에 치조골이 완전히 치유된 후에 식립하였다. 즉시형과 지연형 임플란트를 식립하기 전과 식립 직후, 4주째, 8주째, 12주째에 임상학적인 구강 검사와 방사선학적 검사 그리고 핵의학 검사를 실시하였다. 핵의학 검사는 Tc-99m-MDP를 정맥으로 투여하여 3시간 후에 감마카메라로 관심영역을 촬영하였다.

개의 하악에 즉시형 임플란트와 지연형 임플란트를 식립한 후에 염증 증상과 조직괴사, 조직의 개입은 없었다. 즉시형 임플란트와 지연형 임플란트는 방사선학적 검사와 핵의학 검사에서 하악 치조골의 유합 정도는 식립방법에 따른

차이는 없었다.

이상의 결과에서 즉시형 임플란트는 지연형 임플란트에 비하여 치조골의 치유와 골유합 정도에서 별 다른 차이가 없었다. 동물에서 임플란트의 식립은 즉시형 임플란트를 적용하는 것이 좋을 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Albrektsson T. Dental implants: a review of clinical approaches. *Aust Prosthodont Soc Bull* 1985; 15: 7-25.
2. Anneroth G, Ericson T, Johansson I, Mornstad H, Ryberg M, Skoglund A, Stegmayer B. Comprehensive medical examination of a group of patients with alleged adverse effects from dental amalgams. *Acta Odontol Scand* 1992; 50: 101-111.
3. Babbush CA. Endosseous blade implants: A research review. *J Oral Surg* 1972; 30: 168-175.
4. Baro AM, Garcia M, Miranda R, Vazquez L, Aparicio, Olive J, Lausmaa J. Characterization of surface roughness in titanium dental implants measured with scanning tunneling microscopy at atmospheric pressure. *Biomaterials* 1986; 7: 463-466.
5. Barzilay I, Graser GN, Iranpour B, Natiella JR. Immediate implantation of a pure titanium implant into an extraction socket: report of a pilot procedure. *Int J Oral Maxillofacial Implants* 1991; 6: 277-284.
6. Branemark PI. Tissue integrated prosthesis. Quintessence Pub Co Inc. 1985: 11-71.
7. Branemark 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.
8. Chisin R, Gazit D, Ulmanky M, Laron A, Atlan H, Sela J. 99m-Tc-MDP uptake and histological changes during rat bone marrow regeneration. *Int J Rad Appl Instrum* 1988; 15: 469-476.
9. Dahlin C, Sennerby L, Lekholm U, Linde A, Nyman S. Generation of new bone around titanium implants using a membrane technique: an experimental study in rabbits. *Int J Oral Maxillofacial Implants* 1989; 4: 19-25.
10. Maqueen DH, Sundergren JE, Ivarsson B, Lunstrom I, Ekenstam B, Svesson A, Branemark PI, Albrektsson T. Auger electron spectroscopic studies of titanium implants. *Adv Biomater* 1982; 4: 179.
11. Mayahara H, Ito T, Nagai H, Miyajima H, Tsukusa R, Taketomi SL, Mizoguchi J, Kato K. In vivo stimulation of endosteal bone formation by basic fibroblast growth factor in rats. *Growth Factors* 1993; 9: 73-80.
12. Neukam FW, Schmelzeisen R, Schliephake H. Oromandibular reconstruction with vascularized bone grafts in combination with implants. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 1994; 7: 717-738.
13. Schroeder A, van der Zypen E, Stich H, Sutter F. The reactions of bone, connective tissue, and epithelium to endosteal implants with titanium-sprayed surfaces. *J Maxillofac Surg* 1981; 9: 15-25.
14. Schuemichen C, Krause T, Umbach G, Wolff T. Localization of 99m-Tc-diphosphonates in newly formed bone matrix as a measure of bone lesion detectability. *Nuklearmedizin* 1988; 27: 8-11.
15. Schwartz Z, Shani J, Soskolne WA, Touma H, Amir D, Sela J. Uptake and biodistribution of technetium-99m-MD32P during rat tibial bone repair. *J Nucl Med* 1993; 34: 104-108.
16. Warshawsky H, Clokie CM. Morphologic and radioautographic studies of bone formation in relation to titanium implants using the rat tibia as a model. *Int J Oral Maxillofacial Implants* 1995; 10: 155-165.
17. Watzek G, Haider R, Haas R. Immediate and delayed implantation for complete restoration of the jaw following extraction of all residual teeth: A retrospective study comparing different types of serial immediated implantation. *Int J Oral Maxillofacial Implants* 1995; 10: 561-567.
18. Weinlaender M. Bone growth around dental implants. *Dent Clin N Amer* 1991; 35: 580-585.