Progettazione e realizzazione di una superficie implantare dalla decontaminazione all'osteointegrazione

Studio clinico in vivo*

• Chiara Giamberini[1]
• Angelo Tagliabue
• Dino Azzalin
• Giorgio Santarelli

[1]*Università degli Studi dell'Insubria Varese*
**Tesi finalista al "Premio Calandriello 2010 SIdP". Relatore: professor Angelo Tagliabue; correlatore: dottor Dino Azzalin*
Insegnante di parodontologia: Prof. Giorgio Santarelli

L'eccellente prognosi a lungo termine delle edentulie totali trattate con impianti Branemark[1-4] ha spinto i clinici ad applicare le medesime tecniche alle edentulie parziali. Negli ultimi 35 anni gli impianti osteointegrati sono entrati a pieno titolo nella pratica clinica e oggi costituiscono parte integrante della terapia protesica nel paziente sia totalmente che parzialmente edentulo[1,4-7].
Il paziente edentulo continua a rappresentare una realtà quotidiana; infatti, grazie ai progressi della scienza medica un maggior numero di persone raggiunge un'età avanzata, dove la compromissione dell'apparato parodontale è causa inevitabile di edentulismo.
Inoltre, la prevenzione non ha ancora raggiunto in tutte le fasce della popolazione quel livello di diffusione che sarebbe necessario e indispensabile per evitare l'edentulismo parziale o totale, che talora si osserva anche in soggetti relativamente giovani.
Dando uno sguardo epidemiologico, la prevalenza dell'edentulismo totale in età lavorativa si è ridotta, il 72% degli elementi estratti è rappresentato da premolari e molari, da ciò si desume un aumento delle edentulie parziali distali[8,9]. Anche le edentulie intercalate sono aumentate negli ultimi anni; sono più frequenti nei settori distali: quelle conseguenti alle perdite di molari sono prevalenti nella mandibola, quelle dovute a perdita di premolari, canini e incisivi nel mascellare.
Queste situazioni necessitano di trattamento per le loro ripercussioni sulla funzionalità dell'apparato stomatognatico causando migrazione, inclinazione, rotazione dei denti adiacenti, estrusione dei denti antagonisti privi di contatti occlusali, dando origine a patologie parodontali, lesioni cariose, variazione

Riassunto

Obiettivi. L'ipotesi di lavoro alla base di questo studio è nata partendo dal presupposto che l'impianto dentale è a tutti gli effetti un dispositivo medico; interagendo direttamente con il paziente e con i sistemi biologici, deve essere sicuro, oltre che efficace. A questo scopo si è deciso di studiare una superficie implantare monitorandone il percorso durante le fasi di progettazione, realizzazione, controllo, fino a valutarne l'osteointegrazione tramite parametri clinici, radiografici e istologici.
Metodi. Sono stati monitorati impianti con superficie BWS (Blasted Wrinkled Surface) sottoposta a trattamento di sabbiatura con ossido di alluminio puro e mordenzatura acida. Sono state seguite le fasi di produzione e controlli preclinici di analisi al SEM e prove di citotossicità e adesione cellulare. È stata poi intrapresa la fase clinica con analisi retrospettiva di 225 impianti inseriti e monitoraggio di due pazienti riabilitati con il sistema implantare oggetto dello studio. Nei due casi selezionati, oltre ai controlli clinici e radiografici sono stati carotati due impianti per analisi istologiche e istomorfometriche al fine di valutarne l'osteointegrazione.
Risultati. Le analisi al SEM hanno evidenziato superfici esenti da contaminanti con morfologia omogenea. Le prove di citotossicità e adesione cellulare hanno permesso di riscontrare la citocompatibilità. Le analisi istologiche e istomorfometriche sugli impianti carotati hanno evidenziato un buon livello di guarigione ossea e una BIC tra 52 e 62%.
Conclusioni. La superficie implantare oggetto dello studio si è dimostrata una valida alternativa per il raggiungimento del successo clinico e del carico protesico a lunga durata.

PAROLE CHIAVE: impianto dentale, osteointegrazione, dispositivo medico, analisi istologica e istomorfometrica, studio clinico, superficie.

Summary

Planning and realization of a dental implants surface: from the decontamination to the osseointegration

Aim of the work. *The hypothesis of the job at the base of this study derives from the presupposition that the dental implant is a Medical Device; directly interacting with the patient and with the biological systems, it must be safe and efficacious.*
For this purpose we have decided to study an implant's surface during the phases of planning, realization, control and we have checked its osseointegration through clinical, radiological and histological parameters.
Methods. *We have studied implants with surface BWS (Blasted Wrinkled Surface) submitted to treatment of sand-blasting with oxide of pure aluminium and etching. We have followed the phases of production and we have done preclinical controls of: analysis to the SEM, tests of citotossicity and cellular adhesion. We have begun the clinical phase through retrospective analysis of 225 implants inserted and checking two patients rehabilitated with the implants' system object of the study. In the two selected cases, besides the clinical and radiological controls, we have removed two implants for histological and histomorfometrical analysis in order to check the osseointegration.*
Results. *The SEM's analyses have shown surfaces without contamination and with homogeneous morphology. The tests of citotossicity and cellular adhesion have allowed to find the citocompatibility. The histological and histomorfometrical analyses on the implants have shown a good level of bony recovery and a BIC among 52 and 62%.*
Conclusions. *The implant's surface, object of the study, can be considered a valid alternative for the clinical success and the protesic load.*

KEY WORDS: dental implant, osseointegration, medical device, histological analysis and histomorfometrical, clinical study, surface.

della dimensione verticale di occlusione, segni e sintomi di disturbi craniomandibolari, problematiche estetiche e fonetiche.
Proprio per questa attuale diffusione e rappresentazione del problema, l'implantologia attrae su di sé gli interessi della ricerca. La scelta dell'impianto non è da sottovalutare; perché anche il suo design ne determina le capacità cliniche e soprattutto perché esso rappresenta a tutti gli effetti un "dispositivo medico"[10].

Materiali e metodi

Nel corso dello studio sono stati utilizzati impianti dentali sommersi a vite conica e cilindrica con esagono interno antirotazionale e superficie BW9 (Blasted Wrinkled Surface) che subisce trattamento di sabbiatura con ossido di alluminio puro e mordenzatura acida con i corrispondenti strumentari chirurgici e componenti protesiche.
L'azienda coinvolta nello studio risponde ai requisiti della norma UNI EN ISO 13485 ed entrambe le linee implantari utilizzate nello studio sono conformi alla normativa CEE Direttiva 93/42. Sono state seguite le fasi di produzione dell'impianto realizzato in Titanio grado 5 (lega Ti6Al4V) e i successivi controlli preclinici, eseguiti presso i laboratori Nobil Bio Ricerche s.r.l.-Villafranca d'Asti, con la collaborazione del dottor Marco Morra e della dottoressa Clara Cassinelli:

- analisi al SEM per valutare l'omogeneità della morfologia superficiale e la decontaminazione mediante un SEM LEO 420 (LEO Electron Microscopy ltd), mentre la valutazione quantitativa della rugosità è stata effettuata grazie a un software che consente di trasformare in dato tridimensionale l'immagine SEM convenzionale (Mex 4.2, Alicona Imaging);
- prove di citotossicità e adesione cellulare per valutare la citocompatibilità.

Le prove di citotossicità sono state condotte utilizzando le linee guida contenute nella norma UNI EN ISO 10993-5:2000, Valutazione biologica dei dispositivi medici-Prove per la citotossicità in vitro, e nella bibliografia internazionale. È stato adottato il metodo "per contatto diretto" e le cellule di verifica sono state rappresentate da fibroblasti di tessuto connettivo muscolare di topo L-929, mentre le prove di adesione cellulare sono state eseguite secondo i protocolli contenuti nella bibliografia internazionale con cellule di tipo osteoblastico da osteosarcoma umano; in particolare, si tratta delle cellule della linea SaOS-2, con successiva osservazione al microscopio elettronico a scansione (SEM) eseguite mediante il SEM LEO 420.
Ottenuti risultati positivi sulla citocompatibilità dell'impianto, è stata intrapresa la fase clinica dello studio che si è sviluppata a due livelli:

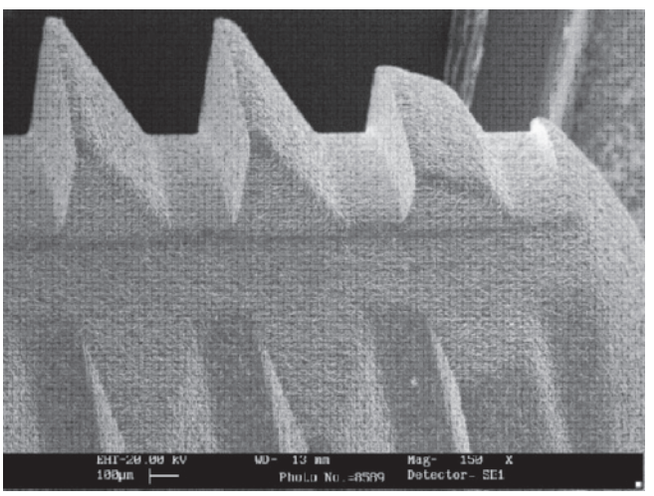
- analisi retrospettiva di 225 impianti inseriti, in cui si è trovata percentuale di successo del 98%;
- monitoraggio di due pazienti selezionati che necessitavano di riabilitazione su impianti

1. edentulia distale inferiore (sottoposto anche a 6 mesi di carico) riabilitata con 4 impianti (uno 4,5x13, due 5,5x10, uno 3,75x8),
2. edentulia distale superiore in soggetto con diabete compensato, con necessità di rialzo di seno riabilitata con 3 impianti (di misura 5,5x10).

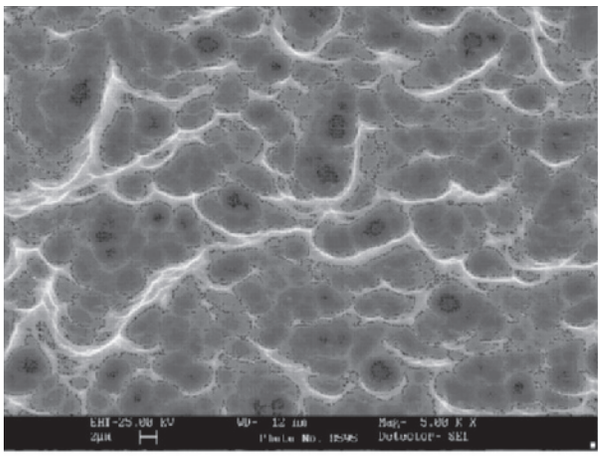
A scopo di confronto è stato inserito un controllo negativo di un fallimento implantare.
I criteri di inclusione prevedevano presenza di edentulia parziale con necessità di riabilitazione protesica supportata da impianti.
Criteri di esclusione prevedevano: malattie sistemiche che potessero interferire con guarigione ossea o che rappresentassero controindicazioni alla chirurgia, forte abitudine al fumo (più di 15 sigarette die). Tutti i pazienti hanno accettato di prendere parte allo studio firmando consenso informato. I due casi clinici sono stati seguiti nelle fasi di programmazione prechirurgica, durante l'intervento e nella successiva protesizzazione. I pazienti sono stati inseriti in un programma di igiene orale per mantenere controllato l'indice di placca. Oltre ai controlli clinici e radiografici sono stati carotati due impianti e immersi in formalina tamponata al 10% per successive analisi istologiche e istomorfometriche:

- nel primo caso (riabilitazione di edentulia distale inferiore) è stato carotato l'impianto a distanza di un anno dall'intervento e con 6 mesi di carico mediante provvisorio in resina;
- nel secondo caso (riabilitazione di edentulia distale superiore in paziente con diabete compensato e che ha subito contestualmente all'inserimento implantare intervento di rialzo di seno) è stato carotato l'impianto a distanza di nove mesi dall'intervento senza carico.

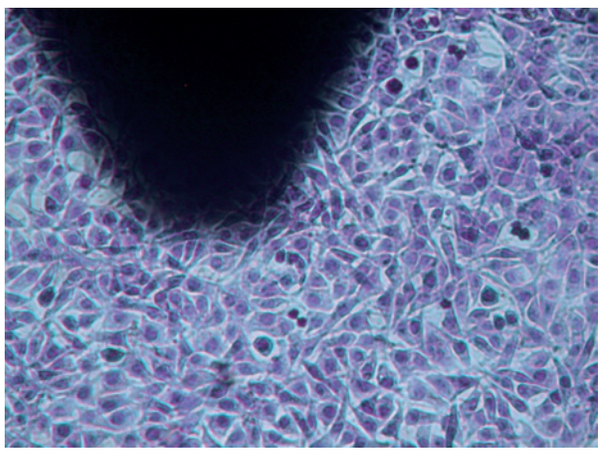
Le analisi istologiche sono state svolte in collaborazione con il professor Antonio Scarano nei laboratori dell'Università di Chieti.
I prelievi bioptici sono stati fissati in formalina tamponata al 10% e processati usando Precise 1 Automated System (Assing, Rome, Italy) per osservazione al microscopio ottico. Sono state poi eseguite analisi istomorfometriche per calcolare la percentuale di contatto osso-impianto e la quantità di osso che circondava l'impianto, valutando il tessuto a 1 mm di distanza dall'impianto. Il fine dello studio è stato quindi quello di valutare l'osteointegrazione tramite parametri clinici, radiografici e istologici, documentando tutto ciò che concorre all'esito del trattamento implantare dalle fasi di pianificazione e progettazione del caso, alla valutazione delle indicazioni e controindicazioni



1. Superficie implantare osservata al SEM.



2. Superficie implantare osservata al SEM.

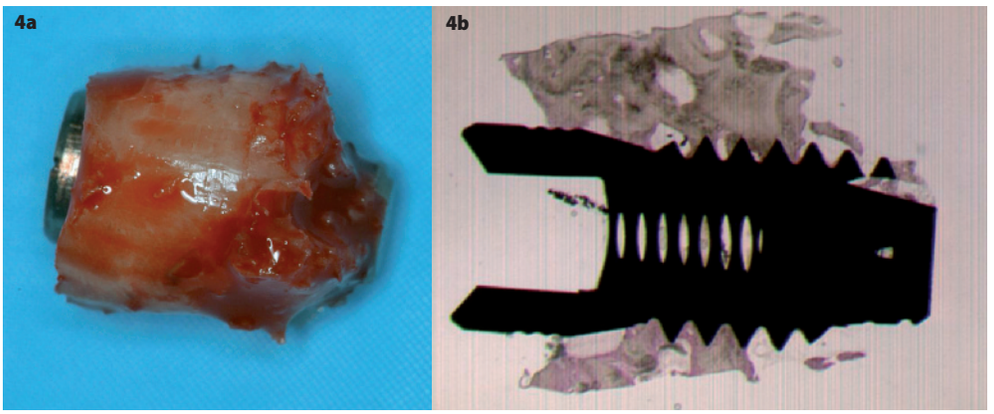


3. Cellule a contatto della superficie implantare.

all'intervento, al protocollo chirurgico eseguito, monitorando con follow-up a distanza.

Risultati

Le osservazioni SEM indicano che le superfici non presentano quantità importanti di allumina, di residui carboniosi o di altra natura, ma appaiono in generale pulite ed esenti da contaminanti (figura 1).
La morfologia superficiale è costante e omogenea lungo la vite, con dimensioni di crateri che vanno da qualche micrometro a poche decine di micrometri (figura 2).
Dalle analisi di citotossicità eseguite è possibile concludere che gli impianti oggetto dello studio sono citocompatibili, cioè non producono effetti citotossici e non inducono fenomeni di tipo infiammatorio e irritativo a livello dei fibroblasti L 929 (figura 3). Per verificarlo si è confrontata la superficie implantare con un



4a-b. Impianto carotato e analisi istologica.

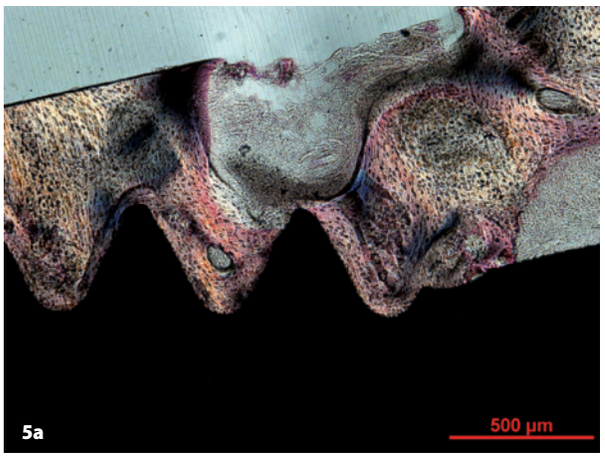
controllo positivo rappresentato dall'oro e uno negativo rappresentato dalla guttaperca come presente nelle line guida internazionali. Inoltre, con la successiva prova di adesione cellulare si è riscontrato come la superficie implantare oggetto dello studio non interferisse negativamente nei fenomeni di adesione, colonizzazione e proliferazione da parte delle cellule di tipo osteoblastico SaOS-2.
Le analisi istologiche e istomorfometriche sugli impianti carotati hanno evidenziato un buon livello di guarigione ossea e una BIC tra 52 e 62%. Il report del laboratorio istologico afferma che si può osservare osso compatto maturo, con piccoli spazi midollari e in fase di rimodellamento, in particolare modo nella porzione apicale. Ulteriori dettagli si acquisiscono a maggior ingrandimento (figure 4a, 4b). A tutti i diversi livelli delle sezioni e in tutti i punti esaminati si può constatare che non esiste tra titanio implantare e osso alcun tessuto interposto, in particolare tessuto reattivo, connettivale od osteoide. L'osso, maturo e normale, è a contatto dell'impianto. Nei diversi ingrandimenti crescenti riportati nella figure 5a, 5b, 5c si può osservare la presenza di canali di Havers, che testimoniano l'avvenuto rimodellamento osseo. È inoltre evidente come l'osso abbia seguito l'andamento delle spire dell'impianto.

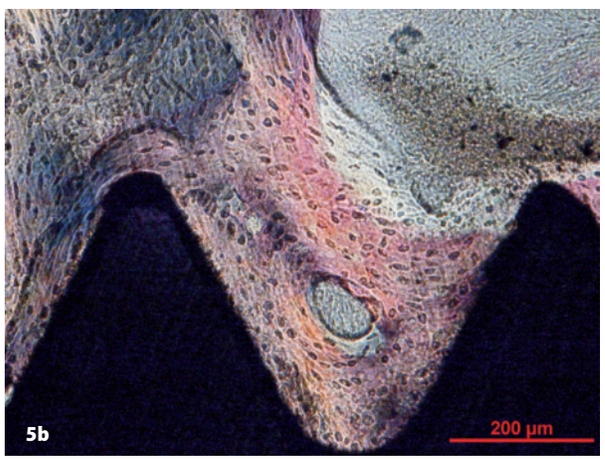
Discussione e conclusioni

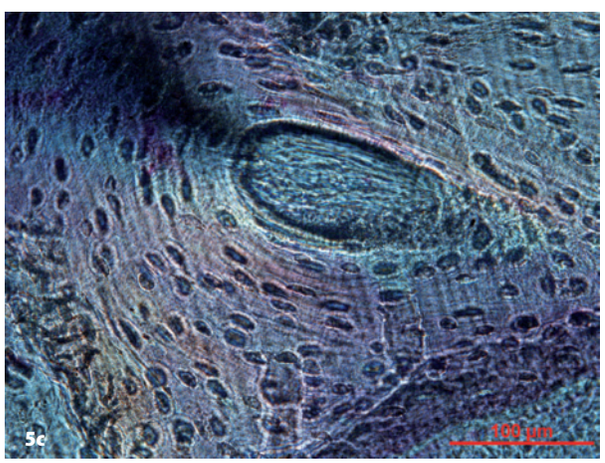
Lo studio ci ha dato occasione di seguire da vicino il lungo percorso che un impianto dentale deve attuare per diventare estetica, funzione, sostituzione di un dente mancante. Dalla materia prima, cioè il titanio, all'osteointegrazione, cioè l'intima connessione tra la superficie implantare e l'osso, ogni passaggio esprime grande valore e importanza; infatti ogni volta che utilizziamo un impianto dentale dobbiamo ricordare che esso rappresenta un dispositivo medico che interagisce direttamente con il paziente e quindi deve essere sicuro, garantito ed efficace. In passato diverse ricerche hanno dimostrato l'importanza delle caratteristiche della superficie degli impianti per raggiungere un migliore risultato e, in particolare, si è visto che le caratteristiche di superficie possono influenzare il comportamento delle cellule responsabili della formazione di osso.
La neo-formazione ossea sull'interfaccia osso-impianto è un processo che implica la migrazione e proliferazione delle cellule, seguita da sintesi, deposizione e mineralizzazione della matrice ossea. Nel nostro studio:

- il superamento dei controlli preclinici,
- l'analisi retrospettiva che ha evidenziato percentuale di successo del 98%,
- studi istologici che hanno evidenziato il buon livello di guarigione ossea peri-implantare ottenuto con:

1. nel primo caso (paziente riabilitato in sede mandibolare, dopo 1 anno dall'inserimento implantare e con 6 mesi di carico mediante provvisorio in



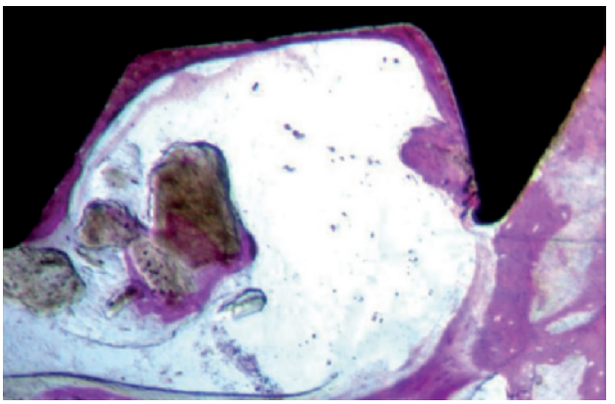




5a-b-c. Ingrandimenti crescenti.

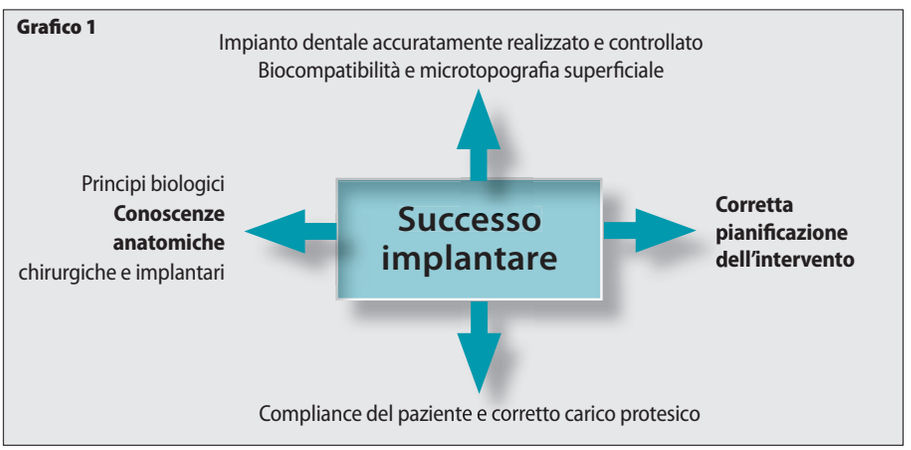
resina) BIC del 62,83%, positivo esito di osteointegrazione e tessuti a 1-2 mm di distanza dall'impianto con le percentuali spazi midollari 34%, osso 67%;

2. nel secondo caso (paziente diabetico compensato, riabilitato a livello del mascellare superiore con anche procedura rigenerativa di rialzo di seno, dopo 9 mesi dall'inserimento implantare, figura 6) BIC del 52,33% e tessuti a 1-2 mm di distanza dall'impianto con le percentuali spazi midollari 54%, osso 37% e biomateriale dell'11,67%, ci portano a concludere che la superficie sabbiata con le particelle di biossido di allumina e mordenzata oggetto dello studio rappresenta una valida tecnica di trattamento delle superfici implantari allo scopo di raggiungere il successo clinico e il carico protesico a lunga durata. Lo studio ha inoltre fornito occasione di considerare tutte le variabili che concorrono al successo impiantare (grafico 1). Considerando la stretta interazione dell'impianto dentale con il paziente, il messaggio che lo studio si propone di lasciare è quello di mantenere sempre un aspetto critico davanti alle continue innovazioni del mercato per cogliere pregi e limiti affidandosi a ciò che ha una base scientifica.



6. Osso peri-implantare.

Grafico 1



Corrispondenza
Chiara Giamberini
chiaragiamberini@interfree.it

bibliografia

1. Adell R, Lekholm U, Rockler B, Branemark P-I. A 15-year study of osseointegrated implant in the treatment of the edentulous jaw. Int J Oral Surg 1981;10:387.

2. Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, Eriksson AR. The long term efficacy of currently used dental implants. A review and proposed criteria of success. International Journal of Oral and Maxillofacial Implants 1986;1:11-25.

3. Albrektsson T. A multicenter report on osseointegrated oral implants. J Prosthet Dent 1988a;60:75-84.

4. Albrektsson et al. Osseointegrated oral implants. A Swedish multicenter study of 8139 consecutively inserted Nobelpharma implants. Journal of Periodontology 1988b;59:287.

5. Branemark P-I, Zarb GA, Albrektsson T. Tissue-Integrated Prostheses. Osseointegration in Clinical Dentistry. Chicago: Quintessence eds, 1985.

6. Lekholm U, Gunne J, Henry P, Higuchi K, Linden U, Bergstrom C, van Steenberghe D. Survival of the Branemark implant in partially edentulous jaws: a 10-year prospective multicenter study. International Journal of Oral and Maxillofacial Implants 1999; vol. 14.

7. Klokkevold PR, Newman MG. Current status of dental implants: a periodontal perspective. International Journal of Oral and Maxillofacial Implants 2000;15:56-65.

8. Suominem-Taipale AL, Alanen P, Helenius H, Nordblad A, Uutela A. Edentulism among Finnish adults f working age. Community Dent Oral Epidemiol 1999;27:353.

9. Worthington H, Clarkson J, Davies R. (1999) Extraction of teeth over 5 years in regularly attending adults. Community Dent Oral Epidemiol 1999;27:187-194.

10. UNI EN ISO 13485. Dispositivi medici - Sistemi di gestione della qualità - Requisiti per scopi regolamentari, 2004.