

Fattori di rischio implantare

Come i fattori di crescita possono prevenire gli insuccessi

Autori _O. Tapparo, M. Sipic – Natrail, Germania

«Anche se la riabilitazione orale con impianti oggi è una terapia tra le più sicure a disposizione, i casi di insuccessi implantari e di mancata osseo-integrazione, oppure le perimplantiti, sono una realtà con cui confrontarsi. In questo lavoro analizzerò alcuni fattori di rischio implantare e illustrerò come affrontarli.

Anche se raramente viene tenuta sotto controllo, l'assunzione di liquidi è molto importante per il funzionamento di ogni organismo. Nella Tabella 1 (quantità consigliata dalla DGE, Società tedesca della nutrizione) si può osservare come la quantità di liquido dipende dal peso e dall'attività.

Altrettanto importante per la capacità di rigenerazione e di guarigione è il pH del tessuto, la "silent inflammation" è infatti oggi riconosciuta come causa di molte patologie.

Per osservare correttamente l'acidità del tessuto si esegue una titolazione del sangue (Jørgensen, Stirum), altre opzioni di misurazione sono meno precise ma più facili da eseguire per il comfort del paziente, come ad esempio

la misurazione delle urine con le strisce come cartina di tornasole. Per esempio il test di F. Sander che misura il pH cinque volte al giorno (vedi gli orari di misurazione nella Tab. 2).

Un altro test facile per da eseguire e molto motivante per il paziente, per osservare l'acidificazione del tessuto causato dalla carenze di oligominerali, è il test prodotto da Synoveda; dopo l'assunzione del gel base redox, diluito in un bicchiere di acqua, si osserva che il gusto percepito dal paziente rispecchia la saturazione nel corpo (Tab. 3).

Un altro fattore di rischio per l'implantologia è il fumo. La maggior parte delle pubblicazioni mostra che fumare riduce l'osseo-integrazione e porta in seguito a una perdita dell'impianto primaria (si vedano i lavori di Abt, De Bruyn, Habsha, Hinode, Jones, Levin, Schwartz-Arad). Riguardo alla perimplantite, gli studi evidenziano una perdita di osso attorno agli impianti (si vedano i lavori di Abt, Aglietta, Carcuac, Heitz-Mayfield, Lambert, Levin, Lindquist, Roos-Jansåker, Souza). Questo porta alla conclusione per cui, secondo la letteratura scientifica, si può prevedere una perdita primaria e secondaria degli impianti nei fumatori (da 2 a 4 volte) (si vedano ancora Abt, De Bruyn, Habsha, Hinode, Levin).

La predisposizione genetica (che si può osservare attraverso il controlliamo dell'interleuchina 1) è determinante non solo per capire la reazione a un intervento ricostruttivo di implantologia o parodontologia ma anche per stabilire gli intervalli dei controlli (recall).

La predisposizione genetica viene divisa in 4 tipi (a seconda del laboratorio di analisi la

Tab. 1 _Quantità giornaliera di liquidi consigliata. (K.Kusch, S.Kusch-Der Mensch in Zahlen, Spektrum Akademischer Verlag Heidelberg S127-129 Wasserhaushalt ISBN 3-8-9996-681-2).

Peso	Liquido, a riposo	Liquido, in attività	Liquido, in attività sportiva e disintossicazione
50 kg	1500 ml	Ca. 2000 ml	Ca. 2500 ml e più
60 kg	1800 ml	Ca. 2300 ml	Ca. 2800 ml e più
70 kg	2100 ml	Ca. 2600 ml	Ca. 3100 ml e più
80 kg	2400 ml	Ca. 2900 ml	Ca. 3400 ml e più
90 kg	2700 ml	Ca. 3200 ml	Ca. 3700 ml e più
100 kg	3000 ml	Ca. 3500 ml	Ca. 4000 ml e più
150 kg	4500 ml	Ca. 5000 ml	Ca. 5500 ml e più

classificazione va da A a D oppure da 1 a 4) (Tab. 4).

Vogliamo precisare che una vera allergia al titanio è molto rara, dato che la reazione al titanio nel test di trasformazione linfocitaria (LTT) è differente dall'allergia dei noti allergeni a contatto come il nickel, il palladio e l'oro. La ragione è che gli ioni di titanio subito dopo la liberazione in un pH medio vengono immediatamente ossidati. Particelle di titanio ossidate a confronto di ioni metallici non sono in grado di diventare un allergene modificando le proteine. La reazione che dà il titanio è una reattività proinfiammatoria delle cellule del sistema immunitario. Questa reazione proviene dalla propensione all'infiammazione delle cellule immunitarie non specifiche come monociti e macrofagi del tessuto a delle particelle particelle di titanio di dimensione da 1 a 10 micron che si trovano, come è noto, nel tessuto vicino all'impianto.

La reazione al titanio ha una correlazione con il test genetico di infiammazione. Pazienti con Tipo 3 e Tipo 4 hanno in 80% dei casi una reazione positiva al titanio. Pazienti con una reazione Tipo 1 e Tipo 2 sono solo positivi nel 5% dei casi. Vedendo che il totale delle reazioni è dell'85% e non del 100%, dobbiamo presumere che ci sono anche altre cause.

Un altro rischio è rappresentato dalla concentrazione di metalli pesanti nell'osso. Questi possono dare allergia (i metalli pesanti in generale provocano allergie del Tipo 4) oppure causare un'intossicazione cronica. I nostri studi condotti su pazienti con disturbi di causa idiopatica hanno trovato i seguenti metalli nell'osso e misurato la concentrazione: argento; bismuto; cadmio; cobalto, gallio; oro; indio; mercurio; molibdeno; palladio; piombo; platino; rame; stagno; tallio; zinco.

La corrente galvanica tra i metalli in bocca si può misurare con l'amalgamometro, che ha il vantaggio di misurare la corrente galvanica con elettrodi di carbonio che non devono essere calibrati prima di una misurazione. La quantità di metalli nella saliva dopo la masticazione si rileva con il test del chewing-gum. Per rilevare i metalli nei depositi si esegue il test con sostanze chelanti (test di Daunderer, DMPS/DMSA). Per osservare l'assunzione negli ultimi mesi si esegue l'analisi del capello. In individui senza metalli, o dopo la rimozione di metalli, la concentrazione di metalli è minore. Questo vale anche per metalli assunti attraverso l'ambiente come il piombo e il tallio. Lo stesso vale anche per la concentrazione di solventi volatili come la formaldeide, che abbiamo trovato in

Orario	Range pH
H 6:00, dopo colazione	pH 5,5-6,6
H 9:00	pH 7,0-7,2
H 12:00, dopo pranzo	pH 6,7-6,9
H 15:00	pH 7,2-7,8
H 18:00, dopo cena	pH 6,7-6,9

Tab. 2_ Test delle urine di F. Sander: orari di misurazione del pH.

Gusto	Disturbo/Carenza
Sangue	Carenza di ferro o disturbi nel metabolismo del ferro.
Pesce	Carenza di zinco o disturbi nel metabolismo dello zinco.
Marcio	Processi di putrefazione nell'intestino.
Amaro	Disturbi della cistifellea.
Salato	Disturbi dei reni.
Dolce	Disturbi del pancreas.
Uova marce (idrogeno solforato)	Disturbi nel processo di disintossicamento del fegato.

Tab. 3_ Gusti che possono indicare carenze o un disturbo.

biopsie dell'osso e delle radici di denti. Questo porta alla conclusione che i metalli pesanti diminuiscono il livello di disintossicazione locale nei tessuti gengivali e nel tessuto osseo. Una rimozione dei metalli diminuisce la concentrazione dei metalli nei tessuti. L'osso viene classificato secondo la sua densità da D1 a D4 (il D5 rappresenta l'osso neoformato dopo rialzo del seno mascellare o accrescimento della cresta ossea). Se invece abbiamo una densità ossea che non corrisponde alle aree dove si trova normalmente, possiamo supporre che qui abbiamo un osso degenerato con alto quantitativo di grasso non in grado di ossificarsi. Dato che i metalli pesanti e i solventi sono liposolubili un impianto senza adeguata pulizia dell'osso degenerato può dare un insuccesso, che si può verificare nell'immediato o dopo il

Tab 4_ Tipologia genetica del Interleuchina-1.

Tipo A	Normale. Produzione della pro infiammatoria IL-1. Normale. Produzione dell'inibitore di infiammazione antagonista del ricettore IL-1.
Tipo B	Normale. Produzione della pro infiammatoria IL-1 Ridotta. Produzione dell'inibitore di infiammazione antagonista del ricettore IL-1.
Tipo C	Aumentata. Produzione della pro infiammatoria IL-1. Normale. Produzione dell'inibitore di infiammazione antagonista del ricettore IL-1.
Tipo D	Aumentata. Produzione della pro infiammatoria IL-1. Ridotta. Produzione dell'inibitore di infiammazione antagonista del ricettore IL-1.

caricamento protesico, impedendo così il rimodellaggio dell'osso. Per avere una diagnosi accurata si deve eseguire una TAC Cone Beam tridimensionale, specialmente se il paziente accusa dolori nevralgici cosiddetti NICO (neuralgia inducing cavitation osteitis), che provengono dalle seguenti aree con infiammazioni croniche dell'osso degenerato.

I batteri marker aggressivi parodontologici come:

- *Actinobacillus actinomycetemcomitans* con la sottospecie *Porphyromonas gingivalis*;
- *Tannerella forsythensis* (*Bacteroides forsythus*);
- *Treponema denticola*;
- *Prevotella intermedia*.

Questi batteri danno un'inflammatione persistente e distruggono il tessuto periodontale. I siti dove troviamo questi batteri possono infiammare altri siti (come il sito dell'impianto) e provocare una perimplantite. Dovrebbero essere eliminati prima di una terapia implantare. Come misura di successo possiamo misurare, oltre all'aspetto e il sanguinamento della gengiva, la presenza di calprotectina (conosciuta come marker di infiammazione intestinale) nel solco o nella tasca gengivale.

Nell'attuale ricerca sia il titanio sia il biossido di zirconio con il passare del tempo possono perdere la loro idrofilia. Alcuni studi (Ushio) hanno mostrato che dopo 4 settimane l'idrofilia si riduce notevolmente. La ditta giapponese Ushio lavora sulla attivazione della superficie (Fig. 1).

Nel dipartimento ACTA, presso l'Università di Amsterdam, hanno sintetizzato e stanno ricercando l'effetto delle bone morfogenic proteins per ottenere una osteoinduzione.

Di recente una notizia proveniente dalla

Russia riporta che un gruppo di studiosi della Tomsk Polytechnic University ha proposto come soluzione al rigetto un composto bioattivo con il quale vengono rivestiti gli impianti analogo alla citochina interleuchina-4. Questa sostanza è infatti in grado di controllare il comportamento delle cellule immunitarie, i macrofagi, forzandoli a stimolare il processo di guarigione.

Per assicurare un successo implantare senza effetti collaterali oggi possiamo usare i concentrati delle piastrine (PRP) e il resto del plasma (PPP) del paziente, preparato immediatamente prima dell'applicazione. Il sistema da noi usato è quello del CGF, che è sul mercato da oltre 10 anni e ha un piego sia in medicina sia in odontoiatria. I più conosciuti e studiati fattori di crescita sono: il Platelet Derived Growth Factor (PDGF), che funziona come mitogeno sull'attività di divisione cellulare delle cellule di origine mesenchimale (Andrew et al., 1995). Il Transforming Growth Factor beta 1 (TGF-beta 1) e beta 2 (TGF-beta2), che agiscono nelle differenti fasi della guarigione di una frattura intramembranosa ed endocondrale (Cho et al.). Il Fibroblast Growth Factor (FGF), che agisce sulla regolazione e stimolazione della differenziazione delle cellule, sull'angiogenesi e sulla chemotassi (Glowaki, 1989; Liebermann et al., 2002). Il Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), che regola l'angiogenesi (Tsiridis et al., 2007). L'Insulin Like Growth Factor (IGF), che promuove la proliferazione delle cellule e inibisce l'apoptosi (Liebermann et al., 2002). Oggi sono documentati circa 500 fattori e componenti del sangue, di cui in parte conosciamo l'azione ma non l'esatta interazione tra loro. Questo fa capire che la guarigione è molto complessa e solo l'utilizzo di tutti i fattori può dare un ottimo risultato.

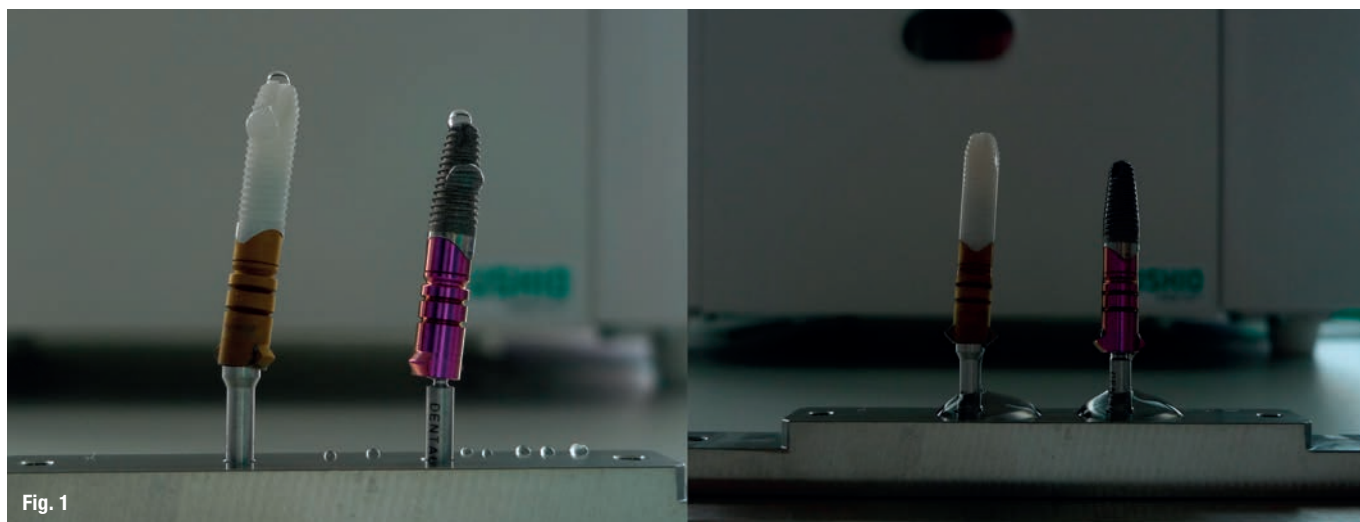


Fig. 1

Il sistema CGF ci permette di ottenere diversi strati nel plasma: siero; plasma povero di piastrine e ricco di fibrina (PPP); plasma ricco di piastrine e ricco di fibrina (PRP); e cellule staminali CD 34+. Immediatamente dopo il prelievo il sangue viene separato senza aggiunta di sostanze esogene con la Medifuge MF 200; che è un separatore del sangue appositamente costruito per l'ambulatorio medico o dentistico. Il ciclo di separazione a una durata di circa 14 minuti è completamente automatico. Nel ciclo il sangue viene centrifugato a 4 velocità differenti (2 minuti a 2700 rpm, 4 minuti a 2400 rpm, 4 minuti a 2700 rpm, 3 minuti a 3000 rpm). Gli strati del plasma possono essere usati per differenti indicazioni. Il sito implantare dopo la preparazione può essere lavato con il PPP. La superficie implantare invece può essere bagnata o immersa nel PRP per avere un strato protettivo che riduce il tempo di osteointegrazione e minimizza il dolore e il gonfiore. Studi eseguiti dal nostro gruppo di lavoro hanno evidenziato che la polarità del plasma dopo la separazione è positiva. Il tessuto attorno al sito implantare possiede una polarità negativa e così il plasma promuove l'attrazione dell'osso nella fase di guarigione.

Così, con la ricopertura con il plasma, otteniamo lo stesso risultato che con le macchine che influiscono sulla polarità della superficie implantare. Dato che si ricopre la superficie dell'impianto nel suo contenitore sterile, l'impianto è impermeabilizzato con un strato, così la respirazione del paziente non influisce negativamente sulla superficie dell'impianto mentre viene introdotto. In più si ha il vantaggio di non i surriscaldare l'osso durante l'introduzio-



Fig. 2



Fig. 3

ne dell'impianto. Se nella preparazione l'osso viene surriscaldato dalle frese (specialmente dalle frese di zirconio che non raffreddano come le frese di metallo), i fattori di crescita promuovono la guarigione. Lo strato dei fattori di crescita viene immediatamente integrato nel tessuto essendo autologo. La ricopertura degli impianti può essere ottimizzata con l'uso del Round up. L'uso del Round up con un recipiente (sterilizzabile) eseguito in modo individuale per il sistema implantare (si vedano le figure inserite a corredo dell'articolo) ha dei vantaggi, evidenti nella ricopertura omogenea e più completa degli impianti. Studi condotti da A. Maher dimostrano che i fattori di crescita specialmente il BMP-2 aumentano di più se lavorati con la Round up, in confronto a fattori di crescita non lavorati. Il Round up è un miscelatore integrato costruito appositamente per ottenere una miscela di osso sintetico con



Fig. 4

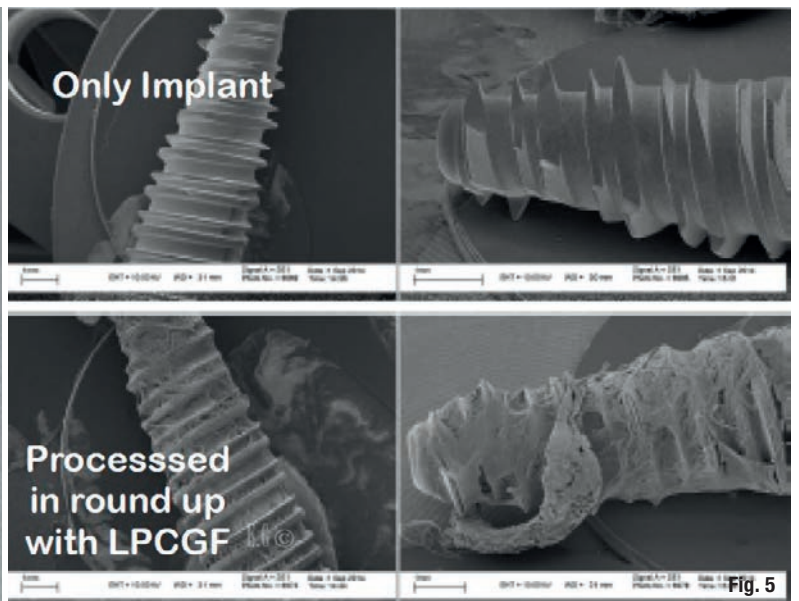


Fig. 5

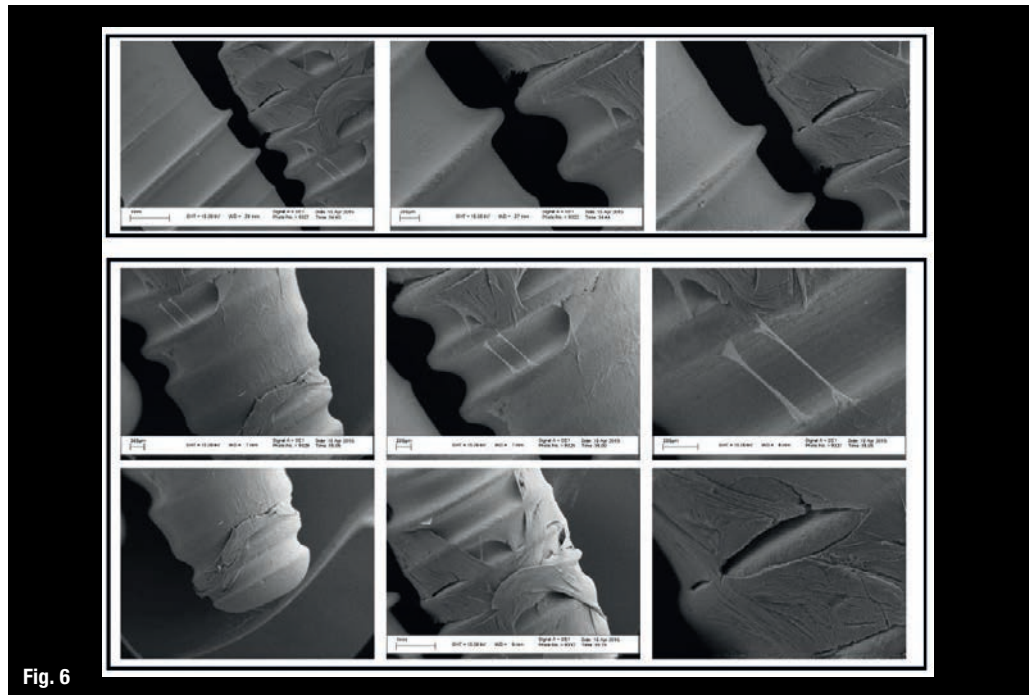


Fig. 6

fattori di crescita, oppure per ricoprire ottimamente la superficie implantare. Il Round up è in grado di eseguire 3600 giri al minuto con 600 G per assicurare l'integrità del particolato non modificando la struttura e garantendo una penetrazione omogenea. La miscelazione integrata è stabile per circa 60 minuti (Fig. 2).

In Figura 3 è possibile osservare gli impianti di zirconio nell'apposito recipiente per il Round up (prodotto singolarmente per ogni sistema implantare).

Nella Figura 4, a sinistra vediamo un impianto di zirconio trattato nel Round up e a destra un impianto di zirconio (della stessa ditta con superficie identica) dopo l'immersione nel CGF. Il colore blu è stato aggiunto al CGF per evidenziare la ricopertura. L'impianto trattato nel Round up ha un strato più completo e più denso.

Le foto al microscopio elettronico mostrano le superfici implantari dopo trattamento con Round up (Fig. 5, titanio; Fig. 6, zirconio).

Alla fine, una membrana autologa può essere facilmente fissata con la vite di guarigione che protegge il bordo osseo dell'impianto dall'invaginazione del tessuto congiuntivo nel periodo della guarigione (Fig. 7).

Dato che lavoriamo con fattori di crescita per non diminuire la loro efficacia e il loro numero, è consigliabile di non assumere FANS, dal momento che impediscono l'aggregazione delle piastrine nelle 24 ore prima e 6 ore dopo l'intervento. Se necessario, si consiglia di assumere come antidolorifico ibuprofene 600 mg. Anche con pazienti dove l'aggregazione è bloccata, come per esempio nei cardiopatici, il numero è molto minore ma sufficiente per avere gli effetti del CGF (Figg. 8a, 8b). La Figura 8 si riferisce a un paziente con terapia di cardioaspirina 2 x 100 mg e Plavix 75 mg. A destra (Fig. 8a) il prelievo di sangue con ematoma, a sinistra (Fig. 8b) remissione in vena senza ematoma 24 ore dopo il trattamento.

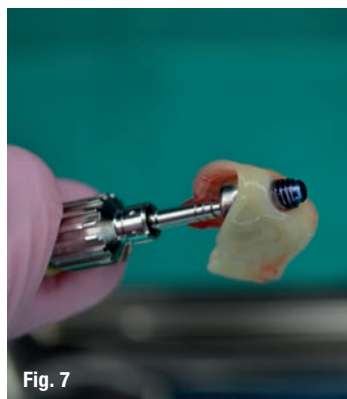


Fig. 7



Fig. 8a



Fig. 8b