



IMPLANTOPROTESI

Corone singole su impianti ottenuti per fabbricazione diretta tramite laser. Studio prospettico e multicentrico con follow-up a un anno

Single-tooth titanium implants produced with direct laser metal-forming technology. Results from a 1-year prospective multicenter study

F. Mangano^a, C. Mangano^{b,*}, T. Eccellente^c, M. De Franco^d, F. Briguglio^e, M. Figliuzzi^f, M. Rapani^g, G. Luongo^h

^a Libero professionista in Gravedona (CO)

^b Università degli Studi dell'Insubria, Clinica Odontoiatrica (Direttore: prof. A. Macchi)

^c Libero professionista in Caserta

^d Libero professionista in Abbiategrasso (MI)

^e Libero professionista in Milano

^f Università degli Studi della Magna Grecia, Clinica Odontoiatrica (Direttore: prof. M. Giudice)

^g Libero professionista in Chieti

^h Libero professionista in Roma

Ricevuto il

22 dicembre 2010

Accettato il

18 maggio 2011

Disponibile online

xx xx xxxx

*Autore di riferimento

Carlo Mangano

camangan@gmail.com

Riassunto

Obiettivi. Questo studio prospettico ha valutato le percentuali di sopravvivenza e successo implantoprotetico di impianti ottenuti per fabbricazione diretta tramite laser impiegati a sostegno di corone singole, dopo un anno di carico funzionale.

Materiali e metodi. 110 impianti (TiXOs[®], Leader Novaxa, Milano) (65 maxilla, 45 mandibola) sono stati inseriti in 82 pazienti (44 uomini, 38 donne; età compresa tra 26 e 67 anni) in 7 diversi centri odontoiatrici. I restauri protesici comprendevano 110 corone singole (32 anteriori, 78 posteriori). Nella seduta di controllo, fissata a 1 anno dal carico funzionale, si prendevano in considerazione numerosi parametri clinici, radiografici e protesici. Il successo implantoprotetico prevedeva assenza di dolore, di sensibilità, di suppurazione o essudazione; assenza di mobilità clinica; assenza di radiotrasparenza continua perimplantare; distanza tra la spalla dell'impianto e primo contatto osseo visibile < 1,5 mm; assenza di complicanze protesiche all'interfaccia tra moncone protesico e impianto.

Risultati. La sopravvivenza implantare era del 99,1%, con 1 impianto perduto nel periodo di osservazione (98,4% maxilla; 100,0% mandibola). La distanza media tra la spalla dell'impianto e il primo contatto osseo

Abstract

Objectives. This prospective study evaluated the survival rate and the implant-crown success of single-tooth titanium dental implants produced with direct laser metal forming (DLMF) after 1-year of functional loading.

Materials and methods. 110 maxillary (N = 65) and mandibular (n = 45) implants (TiXOs[®], Leader Novaxa, Milan, Italy) were placed in 82 patients (44 males, 38 females; age range 26-67 years) in 7 different clinical centers. The prosthetic restorations included 110 single crowns (SCs) (32 anterior, 78 posterior). The scheduled 1-year follow-up examination focused on several clinical, radiographic, and prosthetic parameters. Implant success was defined as the absence of pain, sensitivity, suppuration, and exudation; absence of clinically detectable implant mobility; absence of peri-implant radiolucency; distance between the implant shoulder and the first visible bone contact (DIB) < 1.5 mm; absence of prosthetic complications at the implant abutment interface.

Results. After 1-year of functional loading, the overall implant survival rate was 99.1% (98.4% maxilla, 100% mandible). The mean DIB was 0.60 mm (\pm 0.32). All but 3 of the 109 surviving implants fulfilled the implant-crown success criteria (implant-crown success 97.2%).

visibile era di 0,60 mm (\pm 0,32). Tra gli impianti sopravvissuti (109), 3 non soddisfacevano i criteri di successo, per un successo implantoprotesico del 97,2%.

Conclusioni. Gli impianti ottenuti per fabbricazione diretta tramite laser sembrano rappresentare una valida opzione terapeutica per il sostegno di corone singole, nella maxilla e nella mandibola. Ulteriori studi sono necessari per la valutazione a lungo termine di questi impianti.

Parole chiave: • Fabbricazione diretta tramite laser • Impianti dentali • Modulo di elasticità • Osteointegrazione • Superficie microporosa

Conclusions. Titanium dental implants produced with DLMF seem to represent a valid treatment option for single-tooth restorations in the maxilla and in the mandible. Further studies are needed to evaluate the long-term performance of these implants.

Key words: • Direct laser metal forming • Dental implants • Elasticity modulus • Osseointegration • Microporous surface

1. Introduzione

Gli impianti dentali attualmente disponibili sul mercato sono costituiti da titanio commercialmente puro o da lega di titanio Ti-6Al-4V (90% titanio, 6% alluminio, 4% vanadio). Fino a oggi, gli impianti dentali sono stati prodotti esclusivamente attraverso fresatura di barrette di titanio, con conseguente applicazione di trattamenti o rivestimenti superficiali, atti ad accelerare il processo di guarigione ossea e promuovere l'osteointegrazione [1–4]. Negli ultimi anni sono stati introdotti numerosi trattamenti superficiali, come sabbatura [5], acidificazione [6], ossidazione anodica [7], deposizione discreta di nanocristalli di calcio-fosfato [8], modificazione chimica [9] e rivestimento con molecole biologiche. Tutte queste tecniche sono in grado di modificare le superfici implantari, ottenendo specifiche micro e nanotopografie superficiali, in grado di accelerare il processo di integrazione dell'impianto nella struttura ossea [1–9]. Le superfici microrugose, infatti, hanno dimostrato maggiore adsorbimento di biomolecole funzionali dall'ambiente circostante e sembrano essere in grado di modificare la risposta cellulare stessa, favorendo la deposizione di nuovo osso sull'impianto [1–4]. Numerosi studi istologici hanno inequivocabilmente dimostrato come le

superfici implantari microrugose siano in grado di promuovere una maggiore apposizione di nuovo osso sull'impianto, sostenendo una più rapida osteointegrazione, se comparate con le superfici implantari lisce [1–9]. Questi dati istologici hanno trovato conferma nei risultati clinici ottenuti con impianti dotati di superfici microrugose, con eccellenti percentuali di sopravvivenza e successo a lungo termine [1–3]. Più recentemente, l'interesse dei ricercatori si è concentrato sull'ultrastruttura e la nanotopografia delle superfici implantari [4,7–9]. La superimposizione di una specifica nanotopografia superficiale sembra, infatti, essere in grado di migliorare ulteriormente la risposta ossea all'inserimento di impianti, accelerando ulteriormente i processi di guarigione ossea [4,7–9].

Tutte queste metodiche sono estremamente interessanti e hanno dimostrato di poter promuovere i processi di integrazione degli impianti dentali nella struttura ossea [1–9]. Tuttavia, esse si limitano a modificare la sola superficie implantare, che assume caratteristiche di micro o nanorugosità, senza alterare la struttura fondamentale dell'impianto, che rimane in titanio compatto a elevata densità strutturale [4].

Negli ultimi anni, straordinari passi avanti sono stati realizzati nel campo delle

metodiche di prototipazione rapida (Rapid Prototyping, RP), inclusa la fabbricazione diretta tramite laser (Direct Laser Forming, DLF) [10–12]. Tale metodica consiste nella realizzazione di strutture, anche a geometria complessa, a partire da microparticelle di polvere, che sono fuse insieme strato dopo strato da un raggio laser, in accordo con un disegno tridimensionale realizzato al computer [10–12]. Nel caso degli impianti dentali, la fabbricazione avviene attraverso un processo di microfusione (Direct Metal Laser Forming, DLMF) attraverso il quale un raggio laser, guidato dal computer, fonde insieme microparticelle di metallo (titanio) realizzando, strato dopo strato, l'oggetto desiderato [11,12].

Il risultato dell'applicazione della tecnica DLMF dipende da numerosi parametri, quali dimensioni e potenza del laser, velocità di scansione, dimensioni originarie delle microparticelle di titanio in fusione, spessore desiderato degli strati e condizioni di atmosfera durante il processo [10–12]. La corretta impostazione di questi parametri rende oggi possibile ottenere impianti con superficie microporosa, dotati però di porosità graduata e controllata [4,10–12]. In tali impianti, infatti, la microporosità superficiale non rappresenta un tema unico e isolato, ma continua in una sottostante porosità

strutturale; essi possiedono un vero e proprio gradiente di porosità, con porosità elevata a livello della superficie e progressivamente ridotta verso la parte centrale dell'impianto, costituita da titanio a elevata densità [11,12].

Le proprietà chimico-fisiche e le caratteristiche morfologico-strutturali degli impianti ottenuti per fabbricazione diretta tramite laser sono state ampiamente studiate [11,12]. Due diversi lavori in vitro hanno messo in evidenza la risposta biologica a questi impianti [12,13]. A contatto con sangue umano, infatti, la superficie microporosa ha dimostrato di poter supportare la formazione e l'adesione di un coagulo di fibrina organizzato in tempi rapidi [12]; la coltura, su questa superficie, di osteoblasti [12] e di cellule staminali prelevate dalla polpa dentale [13] ha determinato la deposizione di una notevole quantità di matrice ossea, in tempi ridotti. In seguito, diversi lavori istologici e istomorfometrici su uomo hanno dimostrato in vivo l'eccellente comportamento biologico degli impianti ottenuti per fabbricazione diretta tramite laser, con evidenza di rapida e ampia neoformazione ossea [14,15].

Scopo di questo studio prospettico e multicentrico era valutare le percentuali di sopravvivenza e successo implantoprotesico di impianti ottenuti per fabbricazione diretta tramite laser impiegati a sostegno di corone singole, dopo 1 anno di carico funzionale.

2. Materiali e metodi

2.1. Selezione dei pazienti

In un periodo compreso tra aprile e settembre 2009, venivano selezionati 82

pazienti (44 uomini, 38 donne; età compresa tra 26 e 67 anni), che presentavano edentulia singola anche in più siti, per essere riabilitati, all'interno di questo studio prospettico, con impianti a sostegno di corone singole in 7 diversi centri odontoiatrici.

I criteri di inclusione prevedevano la presenza di altezza e spessore osseo adeguati, tali da potere inserire impianti di almeno 8,0 mm di altezza e 3,3 mm di diametro.

I criteri di esclusione erano rappresentati da infezioni parodontali attive, diabete scompensato, bruxismo, forte abitudine al fumo (più di 15 sigarette al giorno).

Il protocollo dello studio era approvato dal Comitato Etico Locale (Università degli Studi di Varese).

Gli autori dichiarano che lo studio presentato è stato realizzato in accordo con gli standard etici stabiliti nella Dichiarazione di Helsinki, e che il consenso informato è stato ottenuto da tutti i partecipanti prima del loro arruolamento allo studio.

2.2. Impianti ottenuti per fabbricazione diretta tramite laser

Gli impianti impiegati in questo studio (TixOs[®], Leader Novaxa, Milano) erano prodotti per fabbricazione diretta tramite laser [11–15], a partire da microparticelle di polvere di lega di titanio (Ti-6Al-4 V) di dimensioni comprese tra 25 e 45 μm (fig. 1). La fabbricazione degli impianti avveniva in atmosfera di argon, tramite l'impiego di un potente sistema laser in fibra drogata di itterbio (Yb+) (EOS, Monaco di Baviera, Germania), con la capacità di creare un volume di 250 × 250 × 215 mm, lunghezza d'onda di 1.054 nm, potenza continua di 200 W

Fig. 1

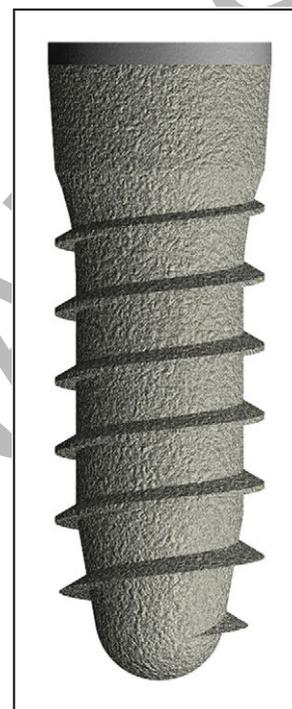


Fig. 1 Disegno dell'impianto

e frequenza di scansione di 7 m/s. L'ampiezza del fascio laser era di 0,1 mm [11–15]. Allo scopo di rimuovere le particelle residue ottenute dal processo di fusione, gli impianti erano sonicati in acqua distillata per 5 minuti, a 25 °C, immersi quindi in idrossido di sodio (20 g/L) e perossido di idrogeno (20 g/L) alla temperatura di 80 °C per 30 minuti, quindi nuovamente sonicati per 5 minuti in acqua distillata. Subito dopo, erano immersi in una miscela di acidi organici (acido ossalico e acido maleico) alla temperatura di 80 °C per 45 minuti, con successivo lavaggio in bagno sonico di acqua distillata per 5 minuti [11–15].

2.3. Studio preliminare

Un accurato esame dei tessuti duri e molli veniva realizzato per ogni paziente. Le

radiografie endorali e ortopantomiche rappresentavano la base per lo studio preliminare, che veniva completato, ove necessario, da una moderna tomografia assiale computerizzata (TAC) di tipo volumetrico. I dati derivanti dalla TAC volumetrica erano eventualmente trasferiti a un software di navigazione implantare, allo scopo di realizzare la ricostruzione tridimensionale delle ossa mascellari. Con l'ausilio di questo software, era possibile determinare precisamente l'altezza, lo spessore e l'angolazione della cresta ossea in corrispondenza di ciascun sito implantare, insieme con la densità della corticale e della midollare; veniva quindi simulato l'inserimento dell'impianto. Lo studio preliminare includeva, naturalmente, il montaggio e l'esame dei modelli in articolatore e un'accurata ceratura diagnostica.

2.4. Protocollo chirurgico e protesico

L'anestesia locale era ottenuta con infiltrazione plessica di articaina con adrenalina 1:100.000 (Ubistesin[®], 3 M Espe, St Paul, MN, USA).

Si realizzava un'incisione sulla cresta edentula, estesa in senso intracrevicolare ai denti adiacenti, eventualmente accompagnata da due incisioni di rilasciamento. Venivano sollevati due lembi a spessore totale per poter esporre la cresta alveolare, e la preparazione dei siti d'impianto era realizzata con frese a diametro incrementale (2,0, 2,3 e 2,6 mm per posizionare un impianto di 3,3 mm di diametro; 2,0, 2,6, 2,8 e 3,0 mm per posizionare un impianto di 3,75 mm di diametro; 2,0, 2,6, 3,2 e 3,5 mm di diametro per preparare il sito per un impianto di 4,5 mm di diametro; frese addizionali da 3,8, 4,2 e

4,5 mm erano impiegate per preparare il sito per impianti di 5,5 mm di diametro), sotto costante irrigazione. Gli impianti erano posizionati a livello della cresta ossea.

A tutti i pazienti veniva prescritto un antibiotico, 2 g al giorno per 6 giorni complessivi di trattamento (Augmentin[®], GlaxoSmithkline Beecham, Brentford, Gran Bretagna). Il dolore postoperatorio era controllato somministrando 100 mg di nimesulide al bisogno (Aulin[®], Roche Pharmaceutical, Basel, Svizzera) per un massimo di 2 somministrazioni al giorno, nei soli 2 giorni immediatamente successivi all'intervento. Venivano fornite dettagliate informazioni riguardo all'igiene orale, con prescrizione di sciacqui con collutorio a base di clorexidina 0,12% per i 7 giorni successivi all'intervento (Chlorexidine[®], Oral B, Boston, MA, USA). In caso di protocollo tradizionale a due tempi chirurgici (guarigione sommersa, 75 impianti), una volta completato il posizionamento degli impianti, i lembi erano riposizionati a copertura totale degli stessi e venivano applicate le suture (Supramid[®], Novaxa, Milano).

Il periodo di guarigione variava da 2-3 mesi per la mandibola fino a 3-4 mesi per il mascellare superiore. Una seconda procedura chirurgica era necessaria per poter avere accesso agli impianti e posizionare gli abutment di guarigione.

In caso di protocollo a un tempo chirurgico (guarigione non sommersa, 35 impianti), appena inserito l'impianto si procedeva al posizionamento dell'abutment di guarigione, attorno al quale venivano effettuate le suture. Il periodo di guarigione variava, in questo caso, da 1 mese per la mandibola fino a 2 mesi per il mascellare superiore.

Infine, in entrambi i protocolli chirurgici e contestualmente al posizionamento e all'attivazione dei monconi protesici, venivano collocati i restauri provvisori in resina acrilica. Lo scopo dei restauri provvisori era favorire e guidare la guarigione dei tessuti molli intorno agli impianti, verificando il comportamento degli stessi sotto carico funzionale, prima della fabbricazione dei restauri definitivi. I provvisori erano mantenuti in sede per 3 mesi circa e successivamente venivano collocati i restauri definitivi in oro-ceramica.

2.5. Valutazione dei parametri clinici, radiografici e protesici

Nella visita di controllo, programmata a un anno dall'inserimento degli impianti, per ciascun singolo impianto, erano presi in considerazione i seguenti parametri clinici:

- presenza/assenza di dolore-sensibilità [16];
- presenza/assenza di suppurazione-essudazione;
- presenza/assenza di mobilità dell'impianto, testata con metodo manuale, utilizzando il manico di due specchietti dentali [16].

Erano inoltre realizzate radiografie endorali periapicali con centratore di Rinn (Rinn[®], Dentsply, Elgin, IL, USA) per la valutazione dei seguenti parametri radiografici:

- presenza/assenza di radiotrasparenza perimplantare continua [16];
- distanza tra la spalla dell'impianto e il primo contatto osseo visibile (distance between the implant shoulder and the first visible bone contact, DIB) in millimetri, come media tra le due

misurazioni nei siti mesiale e distale all'impianto. Nell'ambito di questo calcolo, allo scopo di correggere eventuali possibili distorsioni dimensionali di natura radiografica, la lunghezza apparente di ciascun impianto era misurata sulla radiografia e quindi comparata alla reale (nota) lunghezza dello stesso, in modo da poter stabilire, con discreta precisione, l'eventuale entità della perdita ossea verticale attorno all'impianto [16].

Per la valutazione della funzione protesica, infine, l'occlusione statica e dinamica veniva controllata con cartine occlusali standard (Bausch Articulating Paper®, Bausch, Nashua, NH, USA).

2.6. Criteri di sopravvivenza e successo implantoprotesico

Gli impianti erano distinti in due categorie: "sopravvissuti" e "falliti". Un impianto era definito "sopravvissuto" se ancora in funzione e sotto carico al momento dell'ultimo controllo. Viceversa, gli impianti andati perduti, così come gli impianti che presentavano dolore alla funzione, suppurazione o mobilità, e che venivano conseguentemente rimossi, erano considerati "falliti". Le cause del fallimento consistevano nella mobilità per mancata osteointegrazione o sopravvenuta infezione, nella perimplantite ricorrente o nella perdita di osso legata a sovraccarico protesico.

Gli impianti sopravvissuti erano classificati all'interno del successo implantoprotesico se rispettavano i seguenti criteri clinici, radiografici e protesici [17]:

- assenza di dolore o sensibilità alla funzione;
- assenza di suppurazione o essudazione;

- assenza di mobilità clinica;
- assenza di radiotrasparenza perimplantare continua;
- DIB < 1,5 mm nel primo anno di funzione;
- assenza di complicanze protesiche all'interfaccia tra moncone e impianto.

3. Risultati

In totale, nel corso dello studio sono stati posizionati 110 impianti, in 7 differenti centri odontoiatrici. In tutto, 65 impianti (59,0%) erano posizionati nella maxilla, mentre 45 impianti (41,0%) erano inseriti nella mandibola; 32 impianti (29,0%) erano posizionati nelle regioni anteriori, mentre 78 impianti (71,0%) erano collocati nelle regioni posteriori. Relativamente alla distribuzione degli impianti, 25 (22,8%) erano posizionati nella maxilla anteriore, 40 nella maxilla posteriore (36,3%), 7 nella mandibola anteriore (6,3%) e 38 nella mandibola posteriore (34,6%). La distribuzione degli impianti, per lunghezza e diametro, era in accordo con la [tabella I](#).

3.1. Sopravvivenza impiantare

Al termine dello studio, la sopravvivenza impiantare era del 99,1% (maxilla: 98,4%; mandibola: 100,0%), con 109 impianti

ancora in funzione. Un impianto falliva (0,9%) e veniva rimosso, nella maxilla posteriore, nel primo periodo di guarigione. Questo fallimento era classificato tra i fallimenti precoci e veniva attribuito a mancanza di osteointegrazione. Durante tutto lo studio non si osservavano ulteriori fallimenti.

3.2. Successo implantoprotesico

Al termine dello studio erano ancora in funzione 109 impianti. Tra tutti questi impianti, 106 (97,2%) erano classificati all'interno del successo implantoprotesico ([figg. 2-10](#)). In tutti questi impianti, infatti, si è constatata assenza di dolore o sensibilità, di suppurazione o essudazione, di mobilità clinica; la DIB era < 1,5 mm; non era presente alcuna complicanza protesica all'interfaccia tra moncone e impianto.

Al contrario, 3 impianti (2,8%) non erano in grado di soddisfare i criteri di successo implantoprotesico: 2 impianti, nella maxilla posteriore, mostravano una DIB > 1,5 mm, senza alcuna storia di dolore o suppurazione; in un ultimo impianto, nella mandibola posteriore, si verificava la perdita di connessione tra moncone e impianto. La sostituzione della vite di connessione permetteva di risolvere questo problema.

Tabella I Distribuzione degli impianti per lunghezza e diametro

Diametro (mm)	Lunghezza (mm)				
	8	10	11,5	13	
3,30	2		1	6	9
3,75	10	22	25	25	82
4,50	1	2	4	9	16
5,50			2	1	3
	13	24	32	41	110

Fig. 2



Fig. 4

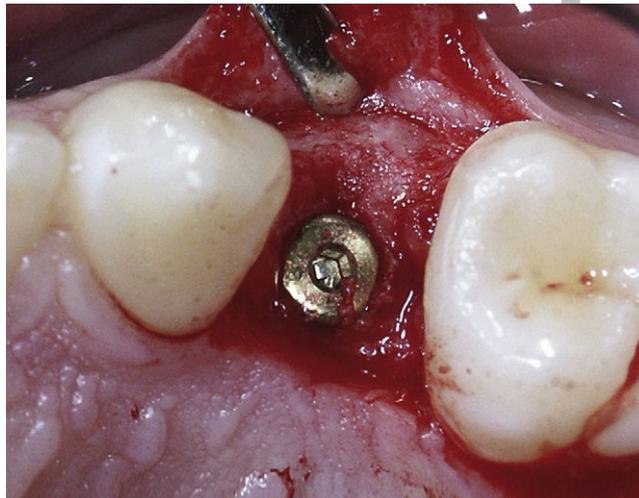


Fig. 3

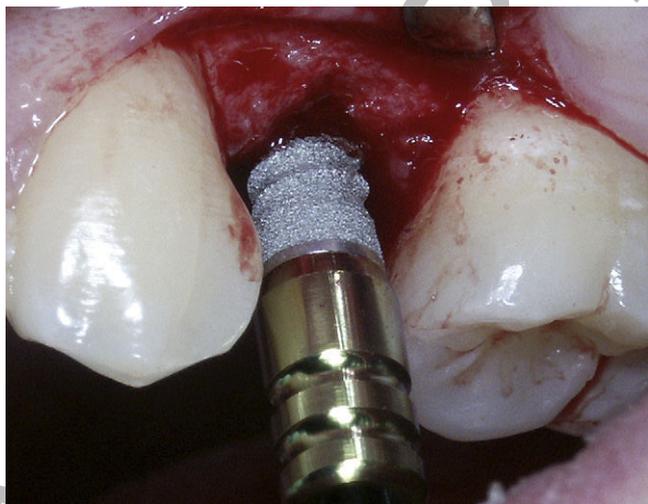


Fig. 5



Fig. 2 Radiografia preoperatoria

Fig. 3 Posizionamento dell'implanto

Fig. 4 Impianto posizionato

Fig. 5 Radiografia postoperatoria

Fig. 6

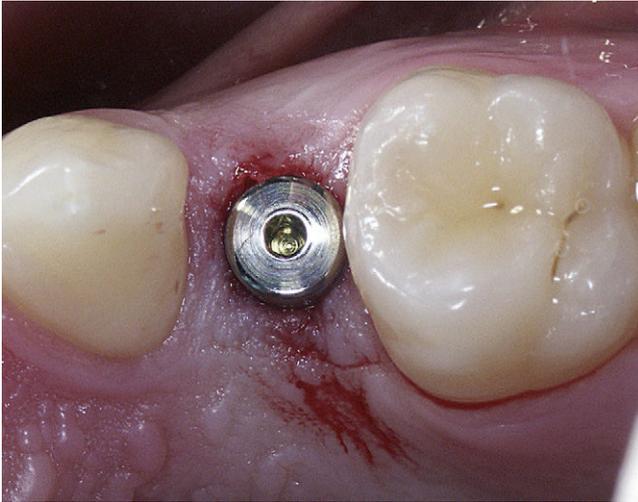


Fig. 8

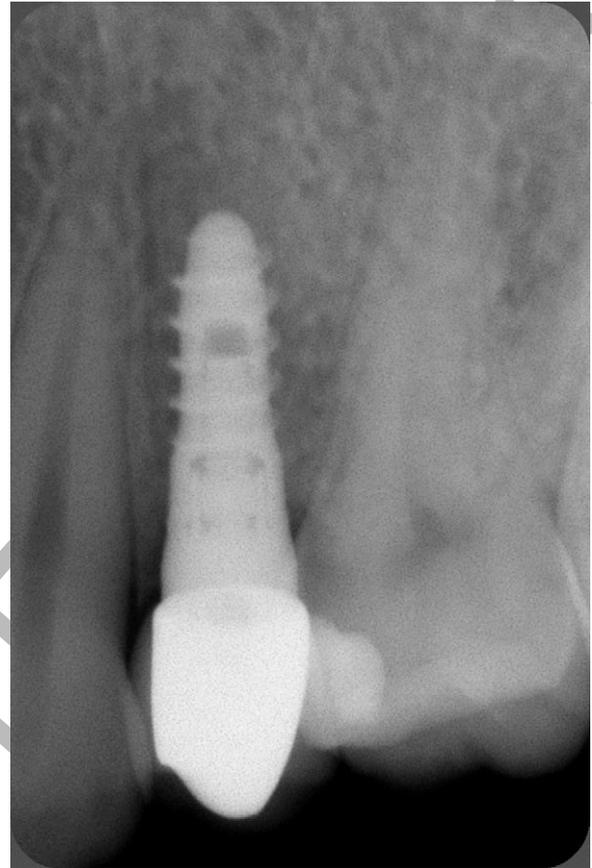


Fig. 7



Fig. 6 Moncone di guarigione

Fig. 7 Corona definitiva in oro-ceramica applicata

Fig. 8 Radiografia al momento dell'applicazione della corona definitiva

Complessivamente, al termine dello studio, la DIB era di 0,60 mm (\pm 0,32), come mostrato in [tabella II](#).

4. Discussione

La fabbricazione diretta tramite laser permette di costruire impianti dentali caratterizzati da superficie microporosa,

associata a struttura porosa interconnessa, con un gradiente di porosità tale per cui la porosità è accentuata a livello della superficie e progressivamente ridotta verso l'interno dell'impianto [11–15].

Questo tipo di struttura presenta due potenziali e distinti vantaggi, di natura

biomeccanica e biologica, se comparata a quella di un impianto prodotto con tradizionale fresatura e applicazione di trattamento superficiale.

Il primo potenziale vantaggio è di natura biomeccanica. Infatti, le proprietà elastiche degli impianti dentali ottenuti per fresatura e tecnica convenzionale

Tabella II Distanza tra la spalla dell'impianto e il primo contatto osseo visibile a 1 anno dall'inserimento degli impianti: media, deviazione standard, mediana e intervallo di confidenza

Media (mm)	Deviazione standard (mm)	Mediana (mm)	Intervallo di confidenza (95%)
0,604	0,329	0,5	0,543-0,665

Fig. 9



differiscono notevolmente da quelle dell'osso circostante [11]. La rigidità di un impianto dentale dipende intrinsecamente dal *modulo elastico* (definito modulo di Young) del materiale di cui è costituito, oltre che dalle caratteristiche geometriche dell'oggetto [11,12]. Il modulo elastico del titanio commercialmente puro (112 GPa) e quello della lega di titanio Ti-6Al-4V (115 GPa) sono considerevolmente superiori a quello dell'osso corticale (10-26 GPa) [11,12]. Non è noto se tale discrepanza possa comportare qualche genere di problematica nel trasferimento del carico protesico in implantologia [4]; si tratta di un argomento poco conosciuto, anche se meriterebbe di essere tenuto in considerazione nella moderna implantologia, laddove le esigenze cliniche si orientano sempre più su protocolli di carico anticipato e immediato [3,4].

In campo ortopedico, e in particolare nella protesi d'anca, è stato da tempo dimostrato come l'impiego di materiali con modulo di elasticità superiore a quello dell'osso possa determinare un effetto di indebolimento del tessuto circostante, con marcata riduzione di densità e

Fig. 9 Corona definitiva a 1 anno

Fig. 10 Radiografia di controllo a 1 anno

Fig. 10



riassorbimento nel lungo periodo, definito come "stress shielding" [18]. Questo fenomeno è stato per lungo tempo accettato, poiché non esistevano biomateriali che possedessero caratteristiche di isoelasticità con il tessuto osseo circostante e garantissero al tempo stesso adeguata stabilità fisico-meccanica dell'impianto [18]. Oggi, la fabbricazione diretta tramite laser permette di ridurre la differenza di modulo elastico tra la porzione superficiale dell'impianto (75 GPa) e l'osso corticale (10-26 GPa), per una più naturale trasmissione del carico funzionale [11,12]. L'evoluzione tecnologica dei materiali apre pertanto prospettive nell'implantologia orale [11,12] come in

ortopedia, dove l'impiego di impianti porosi con caratteristiche di isoelasticità con l'osso permette già oggi, nella protesi d'anca, di minimizzare gli effetti dello stress shielding, garantendo al tempo stesso un'eccellente stabilità meccanica [18].

Il secondo e più importante vantaggio è di natura biologica. La presenza di una superficie microporosa che continui in una struttura porosa sottostante può infatti costituire una soluzione ideale alla promozione della *crescita ossea* [19-22]. La fabbricazione diretta tramite laser permette infatti di controllare scrupolosamente parametri quali porosità, distribuzione, dimensione e interconnessione dei

pori [10–14]. Questo aspetto è di grande importanza biologica, nella moderna prospettiva dell'ingegneria tessutale ossea [19,20]. Infatti, un appropriato substrato (scaffold) è necessario per veicolare l'attività di cellule rispondenti (cellule mesenchimali indifferenziate e osteoblasti) e fattori di crescita (proteine morfogenetiche dell'osso) nel sito del difetto chirurgico, al fine di ottenere rigenerazione ossea [19,20]. Tale substrato deve essere meccanicamente robusto e stabile, e al tempo stesso possedere un'architettura porosa, aperta e interconnessa, caratterizzata dalla presenza di concavità superficiali che continuino in una struttura porosa sottostante dotata di interconnessioni, organizzata e uniforme [19,20].

Grazie alla fabbricazione diretta tramite laser, è oggi possibile costruire impianti dotati di tutte queste desiderabili caratteristiche geometrico-strutturali [21,22]. L'architettura porosa interconnessa permette in prima battuta una diffusa penetrazione dei fluidi biologici (sangue), contenenti nutrienti, ossigeno e fattori di crescita, e una rapida colonizzazione da parte delle cellule osteogeniche [21,22]. Immediatamente dopo, le interconnessioni tra i pori, così come le dimensioni degli stessi, sono in grado di regolare i meccanismi di differenziazione cellulare, stimolando le cellule osteogeniche a trasformarsi in osteoblasti, atti a produrre nuova matrice ossea [21,22]. In un recente lavoro in vitro con osteoblasti umani coltivati su dischi di titanio ottenuto con tecnica di fabbricazione diretta tramite laser, Xue et al. [23] hanno studiato il comportamento di cellule osteogeniche in cavità e pori di diverse dimensioni, da 100 a 800 μm . In questo lavoro, le cellule penetravano nei pori di diametro superiore a 200 μm e si

disponevano al di sopra di pori di diametro tra 100 e 200 μm , ma non penetravano in cavità di diametro inferiore a 100 μm [23]. All'interno dei pori o al di sopra di essi, le cellule aderiscono, assumono una caratteristica morfologia "stirata", cessano di proliferare e si differenziano in osteoblasti, come dimostrato dall'espressione di marker specifici dell'espressione osteogenica, quali la fosfatasi alcalina, e dalla precoce produzione di matrice [23].

Questo lavoro trova conferma in altri studi in vitro con coltura di osteoblasti e cellule staminali prelevate dalla polpa dentale su superficie di titanio poroso, dove il comportamento cellulare era assolutamente analogo e comparabile, con evidenza precoce di produzione di matrice ossea [12,13]. Il meccanismo attraverso il quale le cellule osteogeniche sono spinte a differenziarsi è determinato dalla geometria delle concavità e dei pori presenti nella struttura porosa del titanio [19,20,24]. Le concavità e i pori, attraverso il proprio raggio di curvatura specifico, sono probabilmente in grado di generare un sistema ottimale di compressioni e tensioni sui meccanismi cellulari, scatenando cascate di chinasi e segnali intracellulari [19–24]; ciò determina l'attivazione di geni coinvolti nell'espressione del fenotipo osteogenico [22–24]. La crescita ossea nella struttura porosa induce quindi la formazione di un vero e proprio interlocking meccanico tra l'impianto e il tessuto osseo, condizione desiderabile nella moderna implantologia osteointegrata [21,22].

Tutte queste caratteristiche geometrico-strutturali sono di grande importanza, ma difficili da ottenere utilizzando metodiche di fabbricazione implantare tradizionali [4,10–12]. Numerose tecniche sono state

introdotte nel recente passato, allo scopo di produrre impianti con superficie microporosa [25–29]. Le tecniche di rivestimento al plasma-spray sono state largamente impiegate, ma le proprietà fisico-meccaniche degli impianti così rivestiti erano ridotte a meno di un terzo, quando comparate con quelle di impianti non rivestiti [25]. Ulteriori metodi per la produzione di titanio microporoso prevedono oggi la sinterizzazione delle particelle di titanio [26], il plasma-spray delle polveri su substrato denso, con successivo taglio selettivo dello strato poroso [27], la compressione-sinterizzazione di fibre di titanio [28], le tecniche solide-state-foaming per espansione di pori riempiti di argon [29] e le tecniche di replicazione da spugne polimeriche. Tuttavia, nessuna di queste tecniche convenzionali permette di fabbricare scaffold con un'architettura porosa controllata e aperta, in cui le microporosità superficiali continuino negli strati sottostanti, creando un vero e proprio network di pori interconnessi [4,11–15,25–29]. La possibilità di controllare scrupolosamente parametri come porosità, interconnessioni, dimensioni e distribuzione dei pori rappresenta quindi un'importante innovazione introdotta dalla metodica di fabbricazione diretta tramite laser [11–15]; tale innovazione potrebbe determinare un vantaggio biologico non indifferente, soprattutto nell'applicazione in protocolli chirurgici di carico immediato e anticipato, sempre più diffusi nella moderna implantologia [4]. Una recente revisione sistematica della letteratura, basata su un gran numero di studi clinici di natura prospettica e differenti sistemi implantari, ha evidenziato come la riabilitazione di impianti con corone singole rappresenti oggi una metodica sicura e di elevata predicibilità,

con percentuali di sopravvivenza implantare e successo implantoprotetico a 5 anni del 96,8% e 94,5%, rispettivamente [30].

I risultati di questo nostro lavoro prospettico e multicentrico su impianti ottenuti per fabbricazione diretta tramite laser, e impiegati a sostegno di corone singole nella maxilla e nella mandibola, sembrano essere in accordo con le più recenti evidenze emerse dalla letteratura. Nel presente studio, infatti, la sopravvivenza implantare e il successo implantoprotetico erano rispettivamente del 99,1% e del 97,2%, dopo 1 anno di carico funzionale. Il riassorbimento osseo perimplantare a 1 anno era minimo e contenuto ($0,60 \pm 0,32$ mm), così come le complicanze protesiche riscontrate all'interfaccia tra moncone e impianto. Questi dati confermano quanto evidenziato, in un primo e recente lavoro [31], riguardo ai risultati con impianti ottenuti per fabbricazione diretta tramite laser a sostegno di corone singole, protesi fisse parziali e full-arch, in cui la sopravvivenza e il successo implantoprotetico erano rispettivamente del 99,5% e del 97,5%, dopo un anno di follow-up.

5. Conclusioni

In questo primo lavoro clinico prospettico con follow-up a 1 anno, l'impiego di impianti ottenuti per fabbricazione diretta tramite laser a sostegno di corone singole ha rappresentato una soluzione terapeutica sicura e predicibile, con percentuali di sopravvivenza implantare (99,1%) e successo implantoprotetico (97,2%) elevate. Il riassorbimento osseo perimplantare era minimo ($0,60 \pm 0,32$ mm), così come l'incidenza di complicanze protesiche

all'interfaccia tra moncone e impianto. Ulteriori studi saranno necessari per la valutazione a lungo termine di questi impianti, in diverse applicazioni cliniche e con differenti protocolli di carico.

Conflitto di interessi

Gli autori dichiarano di non aver nessun conflitto di interessi.

Finanziamento allo studio

Gli autori dichiarano di non aver ricevuto finanziamenti istituzionali per il presente studio.

Bibliografia

- Shalabi MM, Gortemaker A, Van't Hof MA, Jansen JA, Creugers NH. Implant surface roughness and bone healing: a systematic review. *J Dent Res* 2006;85(6):496–500.
- Sykaras N, Iacopino AM, Marker VA, Triplett RG, Woody RD. Implant materials, designs, and surface topographies: their effect on osseointegration. A literature review. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2000;15(5):675–90.
- Mangano F, Mangano C, Macchi A, Perrotti V, Iezzi G, Piattelli A. La topografia della superficie implantare nella moderna implantologia. Parte I: superfici lisce e microrugose. *It Oral Surg* 2010;9:1–14.
- Mangano F, Mangano C, Macchi A, Perrotti V, Iezzi G, Piattelli A. La topografia della superficie implantare nella moderna implantologia. Parte II: superfici nanostrutturate e DLF. *It Oral Surg* 2010;9:261–75.
- Mazor Z, Cohen DK. Preliminary 3-dimensional surface texture measurement and early loading results with a microtextured implant surface. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2003;18(5):729–38.
- Mangano C, Piattelli A, Mangano F, Perrotti V, Iezzi G. Immediate loading of modified acid etched dental implants in postextraction sockets: a histological and histomorphometrical comparative study in nonhuman primate *Papio ursinus*. *Implant Dent* 2009;18(2):142–50.
- Huang YH, Xiropaidis AV, Sorensen RG, Albandar JM, Hall J, Wikesjö UM. Bone formation at titanium porous oxide (TiUnite) oral implants in type IV bone. *Clin Oral Implants Res* 2005;16(1):105–11.
- Orsini G, Piattelli M, Scarano A, Petrone G, Kenealy J, Piattelli A, et al. Randomized, controlled histologic and histomorphometric evaluation of implants with nanometer-scale calcium phosphate added to the dual acid-etched surface in the human posterior maxilla. *J Periodontol* 2007;78(2):209–18.
- Berglundh T, Abrahamsson I, Albohy JP, Lindhe J. Bone healing at implants with a fluoride-modified surface: an experimental study in dogs. *Clin Oral Implants Res* 2007;18(2):147–52.
- Hollander DA, von Walter M, Wirtz T, Sellei R, Schmidt-Rohlfing B, Paar O, et al. Structural, mechanical and in vitro characterization of individually structured Ti-6Al-4 V produced by direct laser forming. *Biomaterials* 2006;27(7):955–63.
- Traini T, Mangano C, Sammons RL, Mangano F, Macchi A, Piattelli A. Direct laser metal sintering as a new approach to fabrication of an isoelastic functionally graded material for manufacture of porous titanium dental implants. *Dent Mater* 2008;24(11):1525–33.
- Mangano C, Raspanti M, Traini T, Piattelli A, Sammons R. Stereo imaging and cytocompatibility of a model dental implant surface formed by direct laser fabrication. *J Biomed Mater Res A* 2009;88(3):823–31.
- Mangano C, De Rosa A, Desiderio V, d'Aquino R, Piattelli A, De Francesco F, et al. The osteoblastic differentiation of dental pulp stem cells and bone formation on different titanium surface textures. *Biomaterials* 2010;31(13):3543–51.
- Shibli JA, Mangano C, D'Avila S, Piattelli A, Pecora GE, Mangano F, et al. Influence of direct laser fabrication implant topography on type IV bone: a histomorphometric study in humans. *J Biomed Mater Res A* 2010;93(2):607–14.
- Mangano C, Piattelli A, D'Avila S, Iezzi G, Mangano F, Onuma T, et al. Early human bone response to laser metal sintering surface topography: a histologic report. *J Oral Implantol* 2010;36(2):91–6.
- Weber HP, Crohin CC, Fiorellini JP. A 5-year prospective clinical and radiographic study of non-submerged dental implants. *Clin Oral Implants Res* 2000;11(2):144–53.
- Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, Eriksson AR. The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1986;1(1):11–25.
- Meneghini RM, Ford KS, McCollough CH, Hanssen AD, Lewallen DG. Bone remodeling around porous metal cementless acetabular components. *J Arthroplasty* 2010;25(5):741–7.
- Kuboki Y, Jin Q, Takita H. Geometry of carriers controlling phenotypic expression in BMP-induced osteogenesis and chondrogenesis. *J Bone Joint Surg Am* 2001;83-A(Suppl 1(Pt 2)):S105–15.
- Ripamonti U. Insoluble and geometric signals sculpt the architecture of mineralized tissues. *Soluble J Cell Mol Med* 2004;8(2):169–80.

21. Dabrowski B, Swieszkowski W, Godlinski D, Kurzydowski KJ. Highly porous titanium scaffolds for orthopaedic applications. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2010;95(1):53–61.
22. Ryan G, Pandit A, Apatsidis DP. Fabrication methods of porous metals for use in orthopaedic applications. *Biomaterials* 2006;27(13):2651–70.
23. Xue W, Krishna BV, Bandyopadhyay A, Bose S. Processing and biocompatibility evaluation of laser processed porous titanium. *Acta Biomater* 2007; 3(6):1007–18.
24. Wang N, Butler JP, Ingber DE. Mechano-transduction across the cell surface and through the cytoskeleton. *Science* 1993;260 (5111):1124–7.
25. Gruner H. Thermal spray coatings on titanium. In: Brunette DM, Tengvall P, Textor M, Thomsen P. editors. *Titanium in Medicine. Material science, surface science, engineering, biological responses and medical applications*. Berlin: Springer-Verlag; 2001. p. 375–416.
26. Wu BD, Cui YF. Research on porous titanium for medical implant material. *Rare Met Mater Eng* 1988;4:55–8.
27. Fujibayashi S, Neo M, Kim HM, Kokubo T, Nakamura T. Osteoinduction of porous bioactive titanium metal. *Biomaterials* 2004;25(3):443–50.
28. Galante J, Rostoker W. Fiber metal composites in the fixation of skeletal prosthesis. *J Biomed Mater Res* 1973;7(3):43–61.
29. Galante J, Rostoker W, Lueck R, Ray RD. Sintered fiber metal composites as a basis for attachment of implants to bone. *J Bone Joint Surg Am* 1971; 53(1):101–14.
30. Jung RE, Pjetursson BE, Glauser R, Zembic A, Zwahlen M, Lang NP. A systematic review of the 5-year survival and complication rates of implant-supported single crowns. *Clin Oral Implants Res* 2008;19(2):119–30.
31. Mangano C, Mangano F, Shibli JA, Luongo G, De Franco M, Briguglio F, et al. Prospective clinical evaluation of 201 direct laser metal forming implants: results from a 1-year multicenter study. *Lasers Med Sci* 2011; apr 26 (epub ahead of print).