



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI MILANO-BICOCCA
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA
Dottorato di Ricerca in Parodontologia Sperimentale

**CORRELAZIONI ESISTENTI TRA
PARODONTOLOGIA E PROTESI.
UTILIZZO DELLO ZIRCONIO COME
MATERIALE PROTETICO NEL RISPETTO DEI
TESSUTI PARODONTALI.**

Coordinatore: Prof. Marco Baldoni

Tutore: Dott. Riccardo Monguzzi

Tesi di dottorato:

Dott. Edoardo Pozzi

Matricola 708561

Ciclo XXIII - Anno Accademico 2009/2010

Ringrazio il Chiar.mo Prof. Marco Baldoni per avermi trasmesso la passione scientifica per la Parodontologia Sperimentale e per i preziosi insegnamenti che mi ha dato in questi anni

Ringrazio il Dott. Riccardo Monguzzi per avermi seguito e consigliato durante la compilazione di questa tesi.

INDICE

1. Aspetti parodontali in ambito protesico	pag 7
2. Lo zirconio: nuovo materiale estetico per la protesi fissa	pag 16
2.1 Proprietà macrostrutturali	pag 16
2.2 Proprietà microstrutturali	pag 19
2.3 Analisi della biocompatibilità in vitro	pag 23
2.3.1 Interazione con i fibroblasti	pag 23
2.3.2 Interazione con i linfociti, i monociti e i macrofagi	pag 24
2.3.3 Interazione con gli osteoblasti	pag 26
2.4 Analisi della biocompatibilità in vivo	pag 28
2.4.1 Interazione con i tessuti molli	pag 28
2.4.2 Interazione con i tessuti duri	pag 30
2.4.3 Zirconio e periointegrazione	pag 30
2.4.4 Interazione con i tessuti molli peri-implantari	pag 31
2.4.5 Interazione con i tessuti duri peri-implantari	pag 34
2.5 Ruolo dello zirconio nella riduzione della colonizzazione batterica	pag 40

3. Linee guida cliniche	pag 45
3.1 Controindicazioni	pag 48
4. Scopo dello studio	pag 50
5. Materiali e metodi	pag 51
6. Risultati	pag 57
7. Caso clinico A	pag 85
7.1 Risoluzione del caso clinico A	pag 92
7.2 Caso clinico B	pag 96
7.3 Risoluzione del caso clinico B	pag102
8. Conclusioni	pag 104
9. Bibliografia	pag 107

1. ASPETTI PARODONTALI IN AMBITO PROTESICO

L'Odontoiatria protesica di successo deve necessariamente essere accompagnata da tessuti di supporto degli elementi dentari assolutamente normotrofici e stabili, siano essi elementi naturali o impianti.

Mentre il fatto che la gengiva aderente possa contribuire al mantenimento della salute degli elementi dentari naturali è ancora argomento di discussione, non esistono invece dubbi sul fatto che questa rivesta un ruolo fondamentale a livello marginale di elementi protesizzati. In particolare, la gengiva aderente è necessaria per ridurre l'incidenza delle recessioni in corrispondenza di elementi posti in area estetica, facilitando il rilevamento delle impronte e la gestione della preparazione.

I margini di alcuni manufatti devono essere leggermente estesi all'interno del solco gengivale, mentre in altri casi l'estensione intrasulculare è considerata come un compromesso, anche alla luce di una richiesta strutturale o estetica ¹⁶⁻¹⁹. Alla luce del fatto che i margini nelle aree estetiche devono essere nascosti il più possibile, una recessione gengivale a seguito di una protesizzazione definitiva può compromettere l'intera riabilitazione. Per ridurre le possibilità di insorgenza di una recessione, i tessuti gengivali dovrebbero essere clinicamente sani prima di iniziare le procedure di restauro. Inoltre, dovrebbe essere presente un'adeguata area di gengiva cheratinizzata di almeno 2 mm ed 1 mm di gengiva aderente, in modo da fornire

un'adeguata protezione contro le recessioni ²⁰. È importante che la salute dei tessuti sia mantenuta, che i margini della preparazione non si estendano nel solco per più di 0,5 mm, che vengano utilizzate procedure per il rilevamento dell'impronta assolutamente traumatiche e che la chiusura marginale del manufatto finale sia ottimale.

L'accuratezza dell'impronta sottogengivale dipende dall'esposizione dei margini di preparazione dentari. Ciò è ottenibile attraverso una lieve ed traumatica retrazione dei tessuti molli, eseguita in modo che la posizione di questi possa essere ripristinata al termine delle procedure operative. In questo contesto è fondamentale che la gengiva si presenti con un'ampia porzione di gengiva cheratinizzata ed aderente.

Alcuni pazienti implantologici possono presentare mucose estremamente delicate e sofferenti anche al minimo trauma, per cui diventa necessario un aumento chirurgico di gengiva. L'aumento può essere effettuato in diversi modi, primo fra tutti l'innesto muco-connettivale.

I margini sottogengivali dovrebbero essere considerati come un compromesso, per cui sono da preferire in genere quelli sopragengivali, specialmente nei casi in cui non si presenti una necessità estetica ed esista una struttura dentale residua quantitativamente significativa, sia per elementi naturali che per impianti ^{1,8,10,12-15}. Nelle aree dove siano presenti elementi dentari con una struttura inadeguata coronalmente rispetto ai tessuti molli, è

possibile effettuare un allungamento di corona clinica chirurgico o ortodontico.

Sia per gli impianti che per gli elementi naturali, dovrebbero essere presi in considerazione gli stessi principi base nel commento in cui è necessario modificare il margine protesico sotto-gengivale. A tal proposito il margine protesico dovrebbe essere ottimale in quanto protesi incongrue o margini aperti porterebbero all'accumulo di batteri patogeni che sono associati alla malattia parodontale ⁷. In secondo luogo il fine preparazione di protesi su elementi naturali dovrebbe essere esteso solo leggermente all'interno del solco gengivale, in modo da facilitare l'igiene orale ed evitare l'invasione dell'ampiezza biologica. Infine i materiali utilizzati per la fabbricazione dei manufatti dovrebbero essere compatibili con i tessuti molli ed essere predisposti alla correzione di eventuali discrepanze marginali, che possano contribuire alla ritenzione di placca batterica.

Nelle aree estetiche, la connessione dell'impianto alla componente protesica è situata al di sotto del margine mucoso. Per ridurre gli effetti della ritenzione batterica a livello della giunzione impianto-corona, il protesista dovrebbe scegliere un sistema impiantare che presenti un'interfaccia coronale rispetto all'osso vestibolare e linguale, che fornisca appunto un gap impianto-moncone il più possibile ridotto e che permetta l'inserimento di protesi avvitate anziché cementate ⁶. Sebbene le protesi avvitate siano più complesse da realizzare in quanto necessitano passivazioni ottimali, esse presentano minori

discrepanze tra impianto e corona e quindi riducono l'accumulo di placca batterica sottogengivale.

L'allungamento di corona o l'aumentata esposizione di corona clinica sono procedure impiegate in ambito protesico per una serie di indicazioni. La prima di queste coinvolge senz'altro elementi con precedenti restauri, carie o fratture che hanno invaso l'ampiezza biologica. I tessuti gengivali devono aderire al dente coronalmente rispetto all'osso alveolare ed in generale sono necessari 2 - 3 mm di superficie dentaria sana affinché si possa verificare tale adesione. Questo attacco gengivale deve mantenersi costante a tutti i livelli di profondità di sondaggio ed è appunto stato definito come ampiezza biologica ³. L'invasione dell'ampiezza biologica nelle fasi di preparazione protesica o a causa di carie, fratture, materiali da restauro o dispositivi ortodontici può portare all'accumulo di batteri, a processi infiammatori, ad aumento della profondità di sondaggio, a recessioni gengivali o alla combinazione di questi problemi. Per evitare l'invasione dell'ampiezza biologica, il protesista dovrebbe prima di tutto misurare le profondità di sondaggio prima di preparare il dente. In caso di profondità fisiologiche, cioè di 2 - 3 mm, con una sufficiente banda di gengiva aderente, i margini possono essere posizionati 0,5 mm all'interno del solco. Nelle aree invece dove non esiste sufficiente superficie dentaria da permettere un adeguato supporto ai tessuti molli, può diventare necessario un allungamento di corona. Questo può essere effettuato chirurgicamente o ortodonticamente ^{4,5}.

Una seconda indicazione per l'allungamento di corona è la situazione in cui si presentino corone cliniche corte che necessitano però di protesizzazione. Questo può richiedere l'esposizione di ulteriore struttura dentaria per ottenere un'accettabile ritenzione delle corone protesiche. Le corone protesiche corte possono essere dovute all'eccessiva copertura della porzione coronale del dente da parte dei tessuti molli o possono essere associate a collasso posteriore del morso o ad abitudini parafunzionali che hanno progressivamente contribuito alla riduzione dell'altezza degli elementi dentari. In ogni caso, il posizionamento apicale del margine gengivale è solitamente accompagnato da una resezione ossea che garantisca una stabilizzazione del livello dei tessuti molli anche dopo la guarigione.

Gli elementi dentari trattati endodonticamente spesso richiedono una ricopertura totale. Indipendentemente dal tipo di ricostruzione o rinforzo, siano essi preformati o individuali, adesivi o cementati, le forze occlusali possono portare alla frattura dell'elemento dentario. Per evitare o almeno ridurre questo rischio, la preparazione della corona dovrebbe essere estesa apicalmente oltre il margine della ricostruzione ed impegnarsi approssimativamente 2 - 3 mm nel tessuto dentario sano. Se vi sono meno di 2 mm di corona sana oltre il perno o la ricostruzione, sono indicati sia l'allungamento di corona chirurgico che l'estrusione ortodontica, in modo che una significativa porzione di struttura dentaria sana possa supportare il manufatto protesico.

L'allungamento di corona può essere anche effettuato per ragioni estetiche. Queste possono comprendere per esempio la correzione del

sorriso cosiddetto gengivale o l'eccessiva esposizione di tessuto gengivale. I restauri che sono estesi per chiudere artificialmente diastemi o la presenza di livelli tissutali in posizione eccessivamente coronale possono creare una situazione in cui i denti sono eccessivamente larghi in senso mesio-distale rispetto alla loro altezza. La proporzione aurea rappresenta un punto di riferimento per la realizzazione di manufatti o restauri estetici, stabilendo che il diametro mesio-distale di un elemento dentario è circa il 75% della sua altezza¹¹. Anche nella dentizione naturale, laddove non siano programmati restauri conservativi o protesici, l'allungamento di corona può essere raccomandato per creare questa proporzione¹¹. Nel caso in cui sia presente tessuto gengivale in eccesso e cioè più di 3 mm al sondaggio parodontale, può essere effettuata una gengivoplastica di oltre 1,5 mm. Gli eccessi di tessuto gengivale nelle aree estetiche sono comunque rari dopo un'eruzione dentaria fisiologica. In tal caso sarebbe raccomandato un lembo muco-periosteale a spessore totale, accompagnato da un minimo rimodellamento osseo e dal riposizionamento apicale di questo.

Per una guarigione completa sono necessari diversi mesi, durante i quali viene ristabilita una nuova profondità sulcolare post-operatoria, per cui è necessario differire la preparazione e la protesizzazione definitiva degli elementi coinvolti di circa 90 giorni². L'utilizzo di protesi provvisorie che guidano la forma ed il posizionamento della gengiva in previsione del lavoro definitivo, permette al clinico di prevedere la risposta dei tessuti molli nei confronti dei margini

sottogengivali e del contorno dei manufatti. La protesizzazione provvisoria predispone anche le mucose a qualunque tipo di modificazione chirurgica prima della riabilitazione finale.

I contorni della corona protesica sono determinati dall'anatomia del dente, dalla situazione parodontale, dal posizionamento del fine preparazione e dalle condizioni di igiene orale. Comunque, sono spesso necessari compromessi a beneficio di una migliore estetica o di una minore ritenzione di cibo e placca batterica. Un contorno protesico adeguato richiede un'attenta preparazione dell'elemento in modo da ridurre lo spessore dei materiali restaurativi, facilitando le manovre di igiene personale.

Il profilo di emergenza di un restauro deve essere in relazione con i tessuti gengivali. In ambito estetico bisogna considerare le forme sopra e sottogengivali. La forma sottogengivale dovrebbe seguire il contorno della giunzione amelo-cementizia e sostenere i tessuti gengivali. Entro certi limiti, l'aumentato spessore del contorno interprossimale sub-gengivale porta ad un aumento dell'altezza di papilla, mentre un aumento dei contorni vestibolari porta ad uno spostamento in senso apicale dei tessuti gengivali.

Come nel caso degli elementi naturali, la funzionalità degli impianti migliora o comunque resta ottimale quando le forze masticatorie sono disposte verticalmente. Questo si verifica specialmente nelle regioni posteriori del cavo orale, dove le potenziali forze occlusali sono maggiori a causa della prossimità dell'articolazione temporo-mandibolare e della relativa muscolatura. Per questo motivo, la

programmazione di una riabilitazione attraverso impianti angolati è comunque rischiosa. Nelle situazioni di edentulia parziale posteriore, quando sono inseriti tre o più impianti, è necessario effettuare una disposizione di questi non in linea retta, ma attraverso una tripodizzazione⁹.

Nei pazienti completamente edentuli, bisognerebbe inserire gli impianti su un arco il più ampio possibile. Se possibile, dovrebbe essere evitata una disposizione degli impianti in linea retta nei settori anteriori, a causa di un potenziale sovraccarico occlusale che può verificarsi durante la protesizzazione. Questo provocherà una trasmissione errata delle forze, che comporterà inevitabilmente a sua volta un allentamento o addirittura la rottura delle componenti implantari. Tali forze possono anche mettere a repentaglio l'osteointegrazione degli impianti stessi, anche perché gli impianti stessi presentano una propriocezione infinitamente inferiore rispetto agli elementi naturali. Di conseguenza, quando possibile, nei pazienti parzialmente edentuli è preferibile che siano gli elementi naturali a guidare l'occlusione. Nel caso in cui non fosse possibile ottenere una guida canina durante i movimenti di lateralità, è necessario introdurre una guida di gruppo solidarizzando gli impianti tra loro.

Estensioni protesiche apposte a riabilitazioni su elementi naturali, hanno il vantaggio di poter eliminare protesizzazioni rimovibili, ma possono essere responsabili di numerosi problemi. Come risultato di una pressione esercitata su un manufatto non adeguatamente supportato, è facile osservare in questi casi diverse complicanze come

rottura delle aree di saldatura o della ceramica, decementazioni, carie a livello degli elementi adiacenti, distruzione del parodonto se accompagnato da infiammazione o fratture radicolari. Protesi con estensioni supportate da impianti sono sottoposte ai medesimi carichi di quelle sostenute da elementi naturali. Di conseguenza, la decisione di utilizzare ponti in estensione su impianti dovrebbe essere presa solo sulla base di un'attenta valutazione dei carichi masticatori presenti in un paziente. In generale, nei pazienti parafunzionali, estensioni nelle aree posteriori dovrebbero essere realizzate solo in pochi casi selezionati. In queste situazioni le estensioni dovrebbero comunque essere lievi e supportate da più impianti tra loro solidarizzati. I contatti occlusali delle estensioni dovrebbero anch'essi essere lievi, per minimizzare ogni possibilità di sovraccarico masticatorio o addirittura presentarsi solo con superfici vestibolari, con ridotta o preferibilmente assente superficie occlusale. Queste riabilitazioni dovrebbero inoltre essere accompagnate dall'applicazione contemporanea di un bite fisiologico.

Tra tutti i materiali utilizzabili in ambito protesico, lo zirconio rappresenta un materiale d'eccellenza da un punto di vista sia funzionale che estetico, per riabilitazioni supportate sia da impianti che da elementi naturali.

2. LO ZIRCONIO: NUOVO MATERIALE ESTETICO PER LA PROTESI FISSA

2.1 PROPRIETA' MACROSTRUTTURALI

Fin dalla più remota antichità lo zirconio era conosciuto come materiale per la fabbricazione di gemme e gioielli, soprattutto nell'antico Egitto e in Persia e la sua caratteristica principale era il colore molto simile all'oro²¹. Da un punto di vista chimico invece si è iniziato a comprenderne le proprietà termiche e meccaniche solo tra la fine del XVIII e l'inizio del XIX secolo.

A livello metallurgico anche oggi lo zirconio viene utilizzato nella maggior parte dei casi per la fabbricazione di materiali refrattari, opacizzanti per le ceramiche e sabbia da fonderia. L'ossido di zirconio impuro è ampiamente applicato anche per la fabbricazione di crogioli da laboratorio e guarnizioni di altiforni, pompe, valvole, oltre che come materiale refrattario nell'industria del vetro e della ceramica, proprio per la sua capacità di resistenza alla corrosione e alle alte temperature²¹.

Grazie all'elevata conduzione termica ionica, le ceramiche abbinate allo zirconio funzionano come elettroliti solidi nei sensori di ossigeno e nelle celle a combustibile. Questo metallo inoltre è impiegato nella fabbricazione di leghe con ferro, cromo o stagno, generando appunto la cosiddetta Zircaloy, che è importante nell'industria nucleare per il rivestimento delle barre di combustibile o per contenere le scorie,

dove lo zirconio è esente dall'afnio. Chimicamente lo zirconio presenta quattro isotopi stabili ed uno di questi ha una lunga vita (^{96}Zn), per cui la sua ricerca rappresenta un parametro fondamentale in geologia.

Altre invece sono le proprietà che rendono lo zirconio un materiale ampiamente utilizzato in ambito medico, come l'elevata durezza, la resistenza all'erosione e alle fratture, un modulo di elasticità assolutamente sovrapponibile all'acciaio e un coefficiente di espansione termica simile al ferro. La prima applicazione dello zirconio in ambito medico fu effettuata alla fine degli anni '60, mentre negli anni '80 fu eseguito il primo intervento documentato in chirurgia ortopedica per il posizionamento di protesi all'anca laddove l'allumina ed altri materiali da impianto erano inadeguati ^{21,22}. Negli anni '90 invece lo zirconio inizia a trovare spazio nell'odontoiatria protesica, in particolare in ambito implantologico ^{22,23}. In realtà i primi studi sull'utilizzo dello zirconio in odontoiatria sono stati effettuati attorno alla metà degli anni '70, quando questo fu impiegato per ricoprire il vitallio, una lega a base di cromo-cobalto, nell'implantologia su cani ²⁴. In queste analisi fu osservata istologicamente l'interazione osso-impianto, che si dimostrò migliore rispetto agli impianti ricoperti da allumina, anche a distanza di tempo, nonostante poi il vitallio sia stato del tutto abbandonato in implanto-protesi ²⁴.

Attualmente la Ricerca in implantologia sta introducendo nuovi materiali che possano facilitare l'osteointegrazione, ostacolando invece la colonizzazione batterica e prevenendo così le peri-implantiti.

I risultati ottenuti sembrano indirizzati verso la realizzazione di impianti a base di materiali ceramici, in quanto questi facilitano l'osteointegrazione ed ostacolano l'accumulo di placca e quindi permettono una gestione ottimale dei tessuti molli, con conseguenti vantaggi estetici rispetto agli impianti e alla relativa componentistica in titanio.

2.2 PROPRIETA' MICROSTRUTTURALI

Lo zirconio presenta una struttura molecolare reticolare e cristallina, con tre possibili varianti: monoclina, cubica e tetragonale ²⁵. A temperatura ambiente lo zirconio presenta struttura monoclina e vira verso la fase tetragonale solo oltre i mille gradi centigradi e verso quella cubica ben oltre i duemila, anche se queste ultime due conformazioni sono estremamente instabili e fragili quando si abbassa la temperatura fino a quella ambientale. L'aggiunta di ossidi come quello di magnesio, di calcio e di ittrio allo zirconio puro serve a stabilizzare la fase cubica, ottenendo lo zirconio parzialmente stabilizzato ²⁶. Alcuni autori hanno provato a potenziare la resistenza meccanica dello zirconio parzialmente stabilizzato combinando tra loro la sottile distribuzione della fase monoclina all'interno di una matrice cubica ^{27,28}. Recentemente altri Autori hanno sperimentato una stabilizzazione di ceramiche a base di ossido di zirconio con ossido di calcio utilizzando una tecnica a microonde ed aggiungendo CaO 8% molare, con conseguenti ottimi risultati in ambito implantologico. Diversi altri tipi di zirconio parzialmente stabilizzato sono stati ottenuti ed analizzati, come per esempio aggiungendo ossido di magnesio, mostrando un'ottima biocompatibilità con i tessuti molli. L'aggiunta dell'ossido di magnesio presenta comunque alcune controindicazioni come la necessità di essere ottenuto solo ad alte temperature, una certa porosità residua e la quasi impossibilità di separare questo materiale dalla silice e dall'allumina. Lo zirconio parzialmente stabilizzato può essere ottenuto stabilizzando anche

l'ossido di ittrio. Inoltre un altro tipo di ceramiche può anche essere ottenuto grazie all'ittrio a temperatura ambiente. Questa struttura, definita come policristalli di zirconio tetragonali contiene solo la fase tetragonale. questa conformazione si ottiene aggiungendo il 2 - 3% di ossido di ittrio nel reticolo tetragonale in cui le molecole distano in media alcune centinaia di nanometri. La componente tetragonale ottenuta a temperatura ambiente è in relazione con la dimensione del reticolo, con il contenuto di ittrio e con il grado di costrizione esercitato sui componenti precedenti dalla matrice ²⁹. Lo zirconio stabilizzato con l'ittrio presenta diverse caratteristiche positive come l'alta densità, la bassa porosità, l'elevata duttilità e resistenza alla compressione, dimostrando che esso è utilizzabile in ambito biomedico e soprattutto nell'implantologia dentale. L'età dello zirconio, correlata alle caratteristiche meccaniche delle ceramiche è data dalla progressiva trasformazione spontanea dalla fase tetragonale instabile a quella monoclinica. Questa trasformazione induce microfratture che sono un elemento importante nella produzione dello zirconio stabilizzato con ittrio ³⁰. Inoltre, la tecnica di combinazione con l'ittrio e relativa distribuzione sembrano influenzare il comportamento di trasformazione dello zirconio ^{31,32}. La forza e la stabilità strutturale dello zirconio con ittrio può essere ottenuta da un trattamento di finitura presso il laboratorio odontotecnico. Comunque recenti studi in vitro hanno dimostrato, seppur con alcuni limiti, la stabilità dello zirconio con ittrio, grazie ai suddetti trattamenti attraverso l'analisi di diversi parametri. Le diverse superfici sono state

analizzate utilizzando la microscopia elettronica a scansione. È stata anche applicata la spettroscopia con dispersione energetica per osservare la composizione chimica e identificare le trasformazioni strutturali attraverso la diffrazione a raggi X^{33,34}. Inoltre lo zirconio può essere colorato con diversi pigmenti. Aggiunte di cromo, praseodimio e erbio in piccole quantità influenzano la resistenza alla flessione ma non la durezza e le caratteristiche di durezza³⁴. Queste caratteristiche sono state osservate con la microscopia elettronica a scansione e la diffrazione a raggi X.

La microstruttura dello zirconio è un' importante fattore per stabilizzare e perfezionare l'età delle ceramiche. Inoltre la presenza di impurità porta a perdita di stabilità della fase tetragonale modificando le proprietà meccaniche; una grande attenzione deve essere data alla qualità delle polveri utilizzate per la preparazione di queste ceramiche. Diverse tipologie di materiale vengono utilizzate in odontoiatria, come leghe, polimeri, cementi chirurgici, impianti e ceramiche. Tutti questi materiali devono assolutamente essere biocompatibili, in quanto entrano in diretto contatto con uno o più tessuti del cavo orale. L'implantologia dentale ha lo scopo di inserire nell'osso mascellare e mandibolare dei supporti meccanici che sostituiscano uno o più elementi dentari, a sostegno di corone protesiche. L'elemento implantare a tal proposito è in contatto con tre diversi tessuti, che sono la mucosa, il tessuto connettivo sottoepiteliale e l'osso alveolare.

Il concetto di biocompatibilità si basa sulla capacità del materiale utilizzato di non provocare reazioni avverse nell'ospite, così come

l'organismo dell'ospite non deve cercare la distruzione o l'espulsione del suddetto materiale. Il biomateriale in sé e i suoi prodotti di degradazione non devono assolutamente essere responsabili di reazioni infiammatorie, allergiche, autoimmuni, tossiche, mutagene o addirittura cancerogene.

In particolare nel caso dello zirconio, la reazione connettivale dell'organismo nei suoi confronti è trascurabile, così come lo è il rilascio di eventuali residui ed altri prodotti di degradazione. Lo zirconio inoltre ha capacità di osteoconduzione, cioè la sua apposizione in una struttura ossea vivente ne permette la crescita e la neoformazione²¹.

2.3 ANALISI DELLA BIOCOMPATIBILITA' IN VITRO

2.3.1 INTERAZIONE CON I FIBROBLASTI

Il tessuto connettivo, composto principalmente da fibroblasti e fibrociti, è il più diffuso nell'organismo umano e quindi è la struttura organica maggiormente analizzata per quanto riguarda la sua interazione con lo zirconio.

Già agli inizi degli anni '90 alcuni Autori hanno osservato grazie alla microscopia elettronica, l'adesione e la proliferazione di fibroblasti di roditore a contatto con dischi di ceramica contenenti zirconio ed allumina e con porosità al 30% ³⁵. Altri studi successivi sono stati effettuati in vitro sulla biocompatibilità dello zirconio ^{36,37}. In particolare alcuni Autori hanno confrontato tra loro particelle di polietilene ad altissimo peso molecolare, zirconio con ittrio e lega di titanio a contatto con linee di fibroblasti di roditore ed hanno dimostrato una maggiore citotossicità dello zirconio con ittrio rispetto alla lega di titanio, direttamente proporzionale alla quantità del materiale utilizzato ³⁶. In un altro studio invece, basato sull'interazione tra la polvere e le ceramiche contenenti zirconio con ittrio e fibroblasti umani orali utilizzando il test colorimetrico MTT e quello di dissoluzione, è stato rilevato che la polvere dello zirconio è più tossica rispetto alla ceramica ³⁷. Infine la polvere di zirconio è stata testata su linee cellulari endoteliali umane e fibroblasti murini dopo contatto indiretto ed è stata osservata proliferazione e differenziazione

attraverso l'immunofluorescenza. Anche in altri studi si è confermato che le polveri di zirconio non presentano tossicità nei confronti dei fibroblasti analizzati ³⁸.

Tutti gli studi effettuati sull'interazione tra i fibroblasti e lo zirconio hanno evidenziato situazioni di citotossicità, anche se è importante ricordare che non sono stati considerati parametri come la reattività di superficie, la presenza di impurità e la composizione chimica, come evidenziato da alcuni Autori ³⁹. Tali aspetti sono ancora più evidenti alla luce del fatto che gli stessi test, eseguiti con le stesse metodiche sulle stesse linee cellulari, hanno dato risultati diversi.

2.3.2 INTERAZIONE CON I LINFOCITI, I MONOCITI E I MACROFAGI

Monociti, linfociti, macrofagi e altre cellule del sistema immunitario costituiscono una parte importantissima degli elementi ematologici contenuti nel tessuto connettivo e rappresentano di conseguenza le cellule maggiormente analizzate per quanto riguarda i livelli di biocompatibilità rispetto a particelle o polvere di zirconio. Utilizzando le polveri di zirconio sui linfociti umani, alcuni Autori hanno valutato i livelli mitotici dopo stimolazione con emoagglutinina ed hanno osservato la presenza di citotossicità direttamente proporzionale alla dose di polveri utilizzate ⁴⁰⁻⁴². È stato dimostrato che le polveri di zirconio con calcio e l'allumina sono meno tossiche rispetto all'ossido di titanio; inoltre da un confronto proprio tra la polvere di zirconio e l'allumina attraverso un'analisi radiologica, della fagocitosi e dello

scoppio respiratorio, è risultato che l'allumina presenta maggiore citotossicità nei confronti dei monociti umani in fase di differenziazione in macrofagi. In un altro studio su macrofagi di roditore sono stati analizzati sia l'ossido di zirconio che di allumina, focalizzando l'attenzione sulla fagocitosi e l'apoptosi macrofagica in relazione alle dimensioni delle particelle e alla concentrazione delle particelle grazie alla citometria di flusso. Tali studi sulla citotossicità hanno concluso che la mortalità dei macrofagi aumenta al crescere delle dimensioni e della concentrazione di particelle più grandi di 2 μm , senza differenze significative tra i livelli di mortalità per lo zirconio e per l'allumina. Inoltre le ceramiche con zirconio ed allumina così come le particelle di polietilene ad alta densità inducono apoptosi dei macrofagi in vitro, come osservabile grazie alla citometria di flusso e il test ELISA ⁴³. Recenti studi effettuati su linee cellulari di monociti umani a contatto con titanio e particelle di allumina hanno mostrato un'elevata produzione di mediatore infiammatorio TNF- α nei confronti dell'ossido di zirconio, senza effetti negativi ⁴⁴.

Le polveri e le particelle di zirconio analizzate in vitro su diverse linee cellulari, sia di uomo che di roditore di linfociti, monociti o macrofagi non inducono una significativa citotossicità o produzione di TNF- α infiammatorio.

2.3.3 INTERAZIONE CON GLI OSTEOLASTI

I test di biocompatibilità sugli osteoblasti sono alla base anche dello studio dell'osteointegrazione implantare. Già in passato sono stati utilizzati osteoblasti umani per studiarne la biocompatibilità sia con lo zirconio che con l'allumina ⁴¹. A tal proposito è stata valutata la capacità di proliferazione a contatto con questi materiali e si è osservato che lo zirconio non presenta effetti citotossici, è in grado di interagire con gli osteoblasti che gli sono contigui e permette alle cellule di costituire la matrice extracellulare sintetizzando diverse ed essenziali proteine strutturali. Lo zirconio non induce alcun effetto avverso teratogeno, mantenendo inalterato il DNA. L'assenza di effetti tossici e la buona biocompatibilità della polvere di zirconio su osteoblasti murini è stata evidenziata da diversi studi sulla base della proliferazione e differenziazione cellulare, attraverso la valutazione dell'attività della fosfatasi alcalina ⁴⁵⁻⁴⁷. Un altro studio ha analizzato la proliferazione di linee cellulari di osteoblasti MG-63 a contatto con particelle di allumina e zirconio ed ha dimostrato una maggiore riduzione della crescita degli osteoblasti in presenza del primo materiale rispetto al secondo ⁴⁶. Altri Autori sono partiti dall'utilizzo di dischi in zirconio con superfici a diversa ruvidità su linee di osteoblasti CAL-72 ed hanno riportato alterazioni nella proliferazione dopo tre giorni in relazione alla superficie, anche se non sono state effettuate valutazioni sulle differenze morfologiche tra le possibili strutture cellulari e tissutali sulle diverse superfici di zirconio analizzate ⁴⁷. Alcuni studi hanno analizzato gli effetti dello zirconio

trattato con il laser sull'adesione di osteoblasti umani fetali, mettendo in evidenza una migliore adesione in vitro dopo trattamento al laser a causa delle modificazioni delle caratteristiche di bagnabilità dello zirconio ⁴⁸. Altri Autori hanno osservato l'influenza delle impurità dello zirconio a livello molecolare sugli osteoclasti e la possibile osteolisi ed hanno concluso che esiste un'attivazione cellulare dei macrofagi ed una degradazione delle particelle da parte degli osteoclasti grazie alla produzione di radicali liberi di ossigeno ^{21,49}. È stato anche ipotizzato un coinvolgimento di tali radicali nella mediazione dell'osteolisi. Inoltre, partendo dall'analisi degli effetti dello zirconio e dell'allumina sulla cascata infiammatoria, non sono state riportate differenze significative nella produzione di citochine pro-infiammatorie IL1 e IL6 o nel metabolismo dell'acido arachidonico. Di conseguenza, la maggior parte dei rilevamenti effettuati in vitro sullo zirconio ha evidenziato l'assenza di effetti tossici sul tessuto connettivo, osseo e sulle cellule del sistema immunitario ³⁵⁻⁵⁰.

2.4 ANALISI DELLA BIOCOMPATIBILITA' IN VIVO

Diversi modelli animali sono stati impiegati per la valutazione delle reazioni biologiche di alcune ceramiche a base di zirconio sottoforma di masse solide, particelle, fibre e rivestimenti ⁵⁰⁻⁵⁶.

2.4.1 INTERAZIONE CON I TESSUTI MOLLI

Diversi studi su modelli animali di varia origine sono stati riportati in letteratura per osservare il comportamento delle ceramiche a base di zirconio all'interno dei tessuti molli. Questi test in vivo sono stati effettuati su materiali strutturalmente diversi come lo zirconio in policristalli tetragonali, quello parzialmente stabilizzato o quello per rivestimenti ed in forme diverse come barre, polveri o perni. Inoltre diversi sono i siti in cui lo zirconio in tutte le sue varianti è stato impiantato, concludendo l'analisi della tossicità sistemica e/o delle reazioni avverse possibili.

Esistono pochi studi sullo zirconio parzialmente stabilizzato e sull'allumina impiantati in muscoli di roditore. Nel caso in cui lo zirconio parzialmente stabilizzato sia inserito in muscoli paravertebrali di roditore per più di 12 settimane, i policristalli vengono avvolti da tessuto fibroso così come osservato nei casi di controllo in cui è stata usata invece l'allumina ⁵⁰. Similmente, la ceramica a base di zirconio parzialmente stabilizzato con ittrio ha indotto una risposta simile all'allumina quando impiantato per più di 12 settimane sotto la cute di ratti. In entrambi i casi si osservava un sottile incapsulamento inferiore ad 80 µm di tessuto fibroso, che era

indipendente dal tempo di innesto ⁵¹. In qualunque caso lo zirconio non induce alcun tipo di reazione tissutale avversa, facendo dedurre una totale biocompatibilità dello zirconio. Alcuni Autori hanno riportato che lo zirconio parzialmente stabilizzato a base di magnesio è anch'esso biocompatibile se inserito nel muscolo paraspinale di coniglio per sei mesi. Lo zirconio parzialmente stabilizzato contenente ittrio o magnesio non evoca alcuna reazione tissutale avversa.

Tubi di acciaio inossidabile rivestiti con di zirconio non stabilizzato apposto a caldo, all'interno della trachea di conigli e cani non provocano alcuna reazione avversa eccetto la tendenza dei tubi ad essere occlusi dalla crescita di tessuto fibroso ⁵². Un altro importante aspetto da analizzare per quanto riguarda la biocompatibilità dello zirconio nei confronti dei tessuti molli è correlata ad aspetti tribologici e alla capacità dei prodotti di degradazione o delle polveri di indurre o meno effetti citotossici. A tal proposito non sono state osservate reazioni locali o sistemiche a seguito di iniezione peritoneale di polvere zirconio parzialmente stabilizzato contenente calcio o ittrio nei topi ^{53,54}.

Di conseguenza lo zirconio, in qualunque forma fisica venga testato, non induce citotossicità nei tessuti molli anche se sono state rilevate fibre nei linfonodi e piccole particelle in alcuni macrofagi di ratto dopo iniezione intraperitoneale ^{42,43,55}.

2.4.2 INTERAZIONE CON I TESSUTI DURI

Per valutare la reazione dei tessuti duri nei confronti dello zirconio, è stato effettuato in passato uno studio nel quale sono stati inserite palline di zirconio stabilizzato contenente il 6% di ossido di ittrio nel femore di alcune scimmie e non è stata osservata alcuna reazione avversa ma invece un'apparente ricrescita ²¹. Successivamente altri Autori hanno confrontato lo zirconio e un altro materiale inserito come l'allumina attraverso perni all'interno del femore di conigli, non rilevando alcuna differenza nelle possibili reazioni nei confronti degli impianti ^{36,37}. In un altro lavoro sono state utilizzate barre e cilindri in zirconio stabilizzato con ittrio impiantati in ossa di ratto e coniglio, senza provocare alcuna reazione tossica locale o sistemica dopo la relativa inserzione ²⁵.

Varie forme di zirconio testate sui tessuti duri non presentavano alcuna reazione avversa o globale effetto tossico. Inoltre grazie agli studi in vivo, è stato ampiamente dimostrato che lo zirconio, in qualsiasi forma strutturale e fisica, è un materiale assolutamente biocompatibile.

2.4.3 ZIRCONIO E PERIOINTEGRAZIONE

Il concetto di periointegrazione comprende due aspetti essenziali: l'integrazione con l'osso e con i tessuti molli. Entrambi i tipi di interazione sono estremamente importanti per una prognosi a lungo termine degli impianti fabbricati in zirconio. Entrambe le componenti dipendono da diversi parametri locali e sistemici come le

caratteristiche chimiche e strutturali dei biomateriali utilizzati, le peculiarità dei tessuti osseo e gengivale, la posizione degli impianti, le modalità di esecuzione dell'intervento chirurgico di chirurgia implantare e le caratteristiche individuali ⁵⁷.

2.4.4 INTERAZIONE CON I TESSUTI MOLLI PERI- IMPLANTARI

Il miglioramento dei tessuti molli peri-implantari è un aspetto essenziale per il successo implanto-protetico. L'orientamento dei tessuti attorno all'impianto è differente rispetto a quelli parodontali, in quanto tra i primi sono assenti le fibre del legamento parodontale, che rendono l'interfaccia tra osso ed impianto più debole rispetto a quella esistente tra osso ed elemento naturale ⁵⁸. Così come accade nei tessuti parodontali, l'integrità della gengiva aderente, oltre che il relativo contorno, colore, forma, dimensione, consistenza sono parametri fondamentali e la presenza di sanguinamento al sondaggio è indice di attività batterica che potenzialmente evolverà in gengivite e parodontite. Come conseguenza, il tipo di materiale utilizzato e le relative caratteristiche come la ruvidità, il trattamento di superficie ed i rivestimenti, oltre che l'ecosistema batterico presente, sono fattori chiave nella guarigione e nel successo implantare. Alcuni studi sulla risposta dei tessuti molli alla chirurgia implantare hanno mostrato che i trattamenti della superficie implantare, sia chimici che fisici, influenzano l'adesione dei fibroblasti e delle cellule epiteliali soprattutto sulle superfici in titanio ²¹. Utilizzando diversi trattamenti

di superficie come la lucidatura, il rivestimento con nitruro di titanio, l'ossidazione termica e la radiazione laser ed analizzando le superfici del materiale, la crescita e la proliferazione grazie al metodo trascrizionale e traslazionale della crescita cellulare e delle proteine totali, è stato osservato che il rivestimento con nitruro di titanio è il miglior sistema per favorire la crescita cellulare lungo la superficie implantare. Inoltre la biocompatibilità in vitro dello zirconio può essere un'evidenza in favore di un miglior mantenimento e guarigione dei tessuti molli, in particolare dei processi di adesione e proliferazione. Recentemente alcuni Autori hanno valutato l'integrazione dei tessuti molli con lo zirconio ed hanno osservato che l'adesione della gengiva agli impianti o agli elementi naturali è mediata dall'epitelio giunzionale ^{59,60}. Le cellule di questo tessuto si attaccano all'elemento dentario attraverso gli emidesmosomi, che sono importantissime strutture d'adesione. In laboratorio si è registrato che la maggior parte delle cellule aderisce attraverso specifiche placche, che sono zone ristrette a contatto con la membrana basale ed il relativo substrato. Queste strutture sono identificate grazie alla presenza della proteina di adesione all'actina chiamata vinculina. Il meccanismo di adesione alla matrice extracellulare e i processi di trasduzione del segnale sono quindi facilitati. La localizzazione e l'organizzazione delle placche d'adesione e gli emodesmosomi sono buoni indicatori di adesione cellulare. Alcuni studi in vitro hanno riportato che utilizzando superfici con diverse rugosità e rivestimenti, come il nitruro di titanio e di zirconio, applicati attraverso la

deposizione fisica con vapori, si ottiene la formazione di placche d'adesione da parte dei fibroblasti gengivali umani in studio ⁵⁹. Questi studi hanno dimostrato che il maggior numero di placche d'adesione enumerate è presente sulle superfici con più bassa rugosità. Attraverso le nano-particelle di oro colloidale per visualizzare la fibronectina e la vitronectina extracellulari e l'actina e la vinculina intracellulare nelle aree delle placche d'adesione, alcuni Autori hanno correlato nuovamente il maggior numero di particelle di oro osservate sulle superfici con la minore ruvidità ⁵⁹. Tali Autori hanno riportato che queste superfici ed in particolare quelle rivestite con nitruro di zirconio, favoriscono l'attacco dei fibroblasti umani gengivali. In uno studio precedente, la stretta connessione con il nitruro di zirconio ha anche mostrato una riduzione dell'adesione batterica ²¹.

Nei tessuti parodontali, l'angiogenesi ed in particolare il fattore di crescita vascolare endoteliale sembrano essere estremamente importanti per la preservazione tissutale, ma anche per lo sviluppo dei processi infiammatori cronici parodontali ^{61,62}. L'ossido nitrico sintetizzato da tre isoforme dell'enzima sintetasi nell'uomo, è anch'esso evidenziato nei processi infiammatori. Un secondo tipo di analisi del rapporto con i tessuti molli è stato focalizzato sull'analisi della risposta infiammatoria a livello dei tessuti molli peri-implantati attorno alle viti di guarigione in titanio e in ossido di zirconio stabilizzato con ittrio negli esseri umani. Tali valutazioni hanno sottolineato attraverso una biopsia dei tessuti molli sui pazienti con viti di guarigione in zirconio che l'infiltrato infiammatorio nei tessuti

molliti peri-implantari e soprattutto sottomucosi attorno a tali viti era minore rispetto a quello presente attorno alle viti in titanio, la densità dei micro-vasi era notevolmente inferiore delle viti in titanio e l'intensità dell'espressione delle sintetasi dell'ossido nitrico 1 e 3, indicativa dell'attività della sintesi dell'ossido, era significativamente più bassa nei tessuti attorno alle viti di guarigione in ossido di zirconio. Tale studio ha concluso che i tessuti attorno alle viti di guarigione in zirconio subiscono un processo infiammatorio meno aggressivo; inoltre poiché in genere l'infezione batterica induce la produzione di ampie quantità di ossido nitrico da parte soprattutto dei neutrofili, la minore attività di sintesi di ossido nitrico osservata attorno a viti di guarigione in zirconio è indice di una minore colonizzazione batterica su questa superficie, anche se non esistono evidenze sperimentali significative a riguardo.

Quindi lo zirconio sembra interagire attivamente con i tessuti molli attivando diversi percorsi cellulari che permettono la periosteointegrazione. Comunque i trattamenti di superficie chimici e fisici degli impianti sembrano essere fattori fondamentali per la crescita e l'adesione cellulari, per la stimolazione di processi infiammatori e per la colonizzazione batterica.

2.4.5 INTERAZIONE CON I TESSUTI DURI PERI- IMPLANTARI

Un parametro di grande importanza per il successo clinico di impianti endossei è la formazione di un contatto diretto tra l'impianto e l'osso in cui è inserito. Il tipo di superficie impiantare sembra influenzare la

risposta ossea all'impianto. Da oltre 20 anni sono stati pubblicati studi che hanno analizzato interazione osso-titanio in vitro, su animale ed anche sull'uomo ⁴³. Il livello di osteointegrazione degli impianti dentari in titanio è correlato alla loro composizione e alla ruvidità superficiale. La maggior parte delle superfici disponibili sul mercato è stata testata clinicamente con successo, in più del 95% anche oltre 5 anni. Comunque, il ruolo preciso della clinica e della topografia di superficie nelle fasi iniziali dell'osteointegrazione impiantare resta ancora argomento di discussione nonostante il crescente numero di comunicazione ⁶⁴⁻⁶⁷. Inoltre, studi clinici comparativi tra differenti superfici implantari sono comunque rari ⁶⁸. La letteratura che tratta l'osteointegrazione e lo zirconio è ancora più scarsa, anche se sono stati effettuati progressi significativi negli ultimi anni. La ragione dei pochi dati sta nel fatto che a oggi, solo pochi sistemi implantari comprendono impianti interamente fabbricati in zirconio, forse a causa della loro minor resistenza meccanica rispetto al titanio. Comunque, pochi studi hanno analizzato in vitro e in vivo, su animali e uomo, i livelli di osteointegrazione dello zirconio. L'interazione in vitro dello zirconio con gli osteoblasti è stata per anni osservata nell'ambito della biocompatibilità. Alcuni Autori hanno riportato che lo zirconio a cristalli tetragonali stabilizzato con ittrio presenta una buona superficie d'attacco che permette la proliferazione degli osteoblasti e quindi è considerata come osteoconduttiva ⁴⁷. Inoltre, la ruvidità del materiale sembra essere fondamentale in questo processo

come confermato in diversi studi sullo zirconio stabilizzato con ittrio e con altri biomateriali ⁴⁸.

Negli animali, diversi studi sono stati condotti su differenti ossa di coniglio, maiale, o scimmia, in particolare su tibie, femori o mascellari, per confrontare l'osteointegrazione di alcune differenti superfici in zirconio rispetto allo zirconio trattato o al titanio. Alcuni Autori hanno confrontato lo zirconio stabilizzato con ittrio sabbiato con titanio sabbiato e poi acidificato nelle scimmie ⁶⁹. Dopo nove mesi di guarigione e cinque mesi di carico gli Autori non hanno riportato alcuna differenza significativa nell'osteointegrazione o nella dimensione dei tessuti molli in entrambi i tipi di impianto. Nei conigli, la maggior parte degli studi condotti è focalizzata dall'osteointegrazione nella tibia o femore. Uno studio ha confrontato tre tipi di biomateriale, cioè allumina, zirconio e idrossiapatite, in diverse e adiacenti regioni anatomiche dell'osso: periostio, endostio e midollo ⁷⁰. L'osso formato attorno agli impianti dopo 24 settimane era particolarmente abbondante nelle regioni vicine al periostio e meno vicino all'endostio e al midollo. Ciò significa che il tessuto connettivo costitutivo del periostio è di maggiore importanza nei processi di osteointegrazione di conseguenza la formazione di osso attorno a questi materiali è correlata alla loro specifica osteoconduzione e alla capacità osteogenetica dei tessuti. Altri Autori hanno inserito impianti in ceramica a base di zirconio nella tibia di coniglio per un periodo di 4 settimane. È stata osservata a tal proposito una grande quantità di osso neofornato a stretto contatto con le superfici in zirconio ed anche

in alcune aree si è evidenziata la presenza di osteoblasti direttamente sullo zirconio ⁷¹. Infine alcuni gruppi di lavoro hanno analizzato l'integrazione dello zirconio e in uno di questi sono stati inseriti impianti nella tibia e nel femore di coniglio per un breve periodo di guarigione, pari a sei settimane. Alcuni di questi impianti erano di ceramica a base di zirconio con diversi trattamenti di superficie, mentre altri erano in zirconio lavorato ed entrambi i tipi sono stati confrontati per valutarne l'osteointegrazione, la ruvidità e la resistenza al torque ⁷². Gli Autori hanno dimostrato che la maggiore ruvidità superficiale è responsabile di una migliore e più stabile osteointegrazione. Altri Autori hanno diretto la propria ricerca in direzione dell'analisi della capacità di osteointegrazione di superfici rivestite in ossido di zirconio in sospensione colloidale ^{21,73}. Questi hanno illustrato i loro dati attraverso un'analisi istologica del tessuto osseo perimplantare. Inoltre gli Autori hanno completato il proprio studio attraverso un'analisi in vitro degli osteoblasti a contatto con le superfici rivestite in ossido di zirconio, osservando per la prima volta l'espressione di 20.000 geni grazie alle microsonde di DNA ⁷³. Infine questo studio ha fornito la prima mappa dei processi genetici regolatori che si verificano nelle cellule osteoblasti che si verificano a contatto con l'ossido di zirconio ⁷³. Questa strategia sembra essere altamente incoraggiante anche se il rivestimento delle superfici nell'implantologia dentale presenta ancora alcune questioni irrisolte per quanto riguarda la stabilità delle forze meccaniche.

Studi clinici sugli ossidi di zirconio nell'ambito dell'osteointegrazione sono ancora scarse. La maggior parte di questi tratta soprattutto l'uso dello zirconio per la fabbricazione di corone o protesi fisse parziali. Alcuni studi hanno analizzato abutments sperimentali in zirconio a contatto con tessuti duri e molli perimplantari nell'uomo ed in particolare la resistenza alle fratture nel lungo periodo ⁷⁴. A tal proposito non sono state osservate fratture, mentre si è registrato un indice di placca medio identico a quello degli elementi naturali e una riduzione dell'osso marginale di 1,2 mm. Gli Autori dedotto che tali abutments possono essere utilizzati per la ricostruzione di elementi singoli nelle aree anteriori e premolari. Questo studio pilota sperimentale è stato solo il primo di una lunga serie di analisi sulle modalità di preparazione degli abutments in zirconio e sulle loro proprietà fisiche e meccaniche ^{75,76}. Uno studio è stato effettuato sull'uomo per valutare i vantaggi degli impianti in titanio transmucosi con un collare in zirconio bioattivo stabilizzato con ittrio (sistema ibrido) a contatto con i tessuti duri e molli secondo la tecnica chirurgica in una sola fase per un periodo di due anni ⁷⁷. Analizzando diversi parametri come l'indice di placca, il sanguinamento al sondaggio e la misura clinica e radiologica della profondità del solco mucoso attorno agli impianti, si è concluso che il collare in zirconio migliora la stabilizzazione tissutale rispetto al titanio. Questa evidenza è stata confermata dall'adesione in vitro, dalla proliferazione e dallo sviluppo dei fibroblasti e degli osteoblasti che mostrano come il titanio combinato con lo zirconio migliori tutti e tre i parametri

cellulari per entrambi i tessuti. Comunque nell'uomo, il collare in zirconio presente nelle tecniche chirurgiche ad una sola fase non è direttamente a contatto con il tessuto osseo rispetto al titanio ma lo è rispetto ai tessuti molli. Su queste basi, gli Autori hanno dimostrato un miglioramento della biocompatibilità dello zirconio.

In accordo con queste ricerche, si può concludere che la ruvidità e quindi la rifinitura superficiale dello zirconio è di enorme importanza per l'osteointegrazione per questo biomateriale. La possibilità di fabbricare un sistema ibrido in implantologia dentale composto da titanio e zirconio può migliorare notevolmente la periosteointegrazione preservando sia i livelli mucosi che quelli ossei.

2.5 RUOLO DELLO ZIRCONIO NELLA RIDUZIONE DELLA COLONIZZAZIONE BATTERICA

Il cavo orale è un organo umido, con una temperatura costante di circa 36,6°C che offre una moltitudine di nicchie ecologiche per la flora batterica. Questa flora è essenzialmente composta da microorganismi commensali quantitativamente e qualitativamente variabili a seconda dell'età dell'ospite.

Diversi fattori influenzano la flora orale, che è composta da circa di 500 specie ⁷⁸. Le capacità di adesione dei batteri che sono in grado di produrre strati di limo o glicocalice sono composti principalmente da polisaccaridi extracellulari insolubili ed è estremamente importante. La composizione della saliva, l'anaerobiosi, la dieta, il pH orale ed il sistema immunitario sono gli altri importanti fattori che possono influenzare qualitativamente e quantitativamente la flora orale. Quindi questa flora dovrebbe essere considerata come un'entità dinamica e complessa in costante equilibrio tra la capacità di adesione dei microorganismi e quelle di rimozione presenti attivamente e naturalmente nel cavo orale. La comunità microbica è in grado di costituire un'architettura aperta simile agli altri biofilm, con canali e spazi che costituiscono la placca dentale ⁷⁹. I denti, le corone, le protesi parziali fisse o gli impianti endosseici forniscono punti di adesione per lievi biofilm generalmente in equilibrio con l'ospite. In ogni caso la perdita di controllo dovuta a scarsa igiene o a dismetabolismi su questi biofilm presenti su determinate superfici è la

fonte principale di patologie dentarie come la gengivite, la parodontite, la peri-implantite, la stomatite ed il fallimento implantare. Il processo di adesione è stato ampiamente analizzato ed è stato rilevato che esso coinvolge aspetti fisici, chimici e biochimici a seconda delle caratteristiche del materiale e della struttura superficiale⁷⁸. È stato anche osservato che una superficie ruvida oltre la soglia Ra di 0,2 µm, la tensione superficiale, la bagnabilità e la composizione chimica sono elementi importanti che influenzano la formazione dei biofilm a livello sopra e sotto-gengivale rispetto ai materiali di restauro.

La microflora attorno agli impianti, essendo simile a quella degli elementi naturali, è composta da patogeni come *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* o *P. intermedia* che sono associati a parodontite, ma possono contribuire al fallimento implantare⁷⁹. L'adesione e la colonizzazione batterica sul titanio è stata ampiamente descritta sia in vivo che in vitro⁷⁹⁻⁸⁶. Se ne deduce che il grado di colonizzazione degli impianti in titanio è altamente connesso alla ruvidità superficiale, così come le irregolarità di superficie facilitano l'accumulo di placca in vivo. Alcuni Autori, utilizzando impianti in titanio rivestiti di saliva e due ceppi batterici di streptococco, idrofilico ed idrofobico, hanno confermato che le proprietà chimiche e fisiche dei ceppi batterici orali svolgono un ruolo fondamentale nella ritenzione batterica alle superfici implantari in presenza delle proteine assorbite, mentre non esistono dati sullo zirconio. Altri Autori hanno descritto l'uso dei rivestimenti duri in

titanio, sottoforma di nitrato di titanio e zirconio per l'analisi dell'adesione e colonizzazione microbica ^{60,87}. Questi hanno concluso che l'uso di rivestimenti in nitrato di titanio su impianti in titanio può ridurre la colonizzazione batterica ed hanno dimostrato che il nitrato di zirconio è particolarmente efficiente in proposito. La riduzione osservata è particolarmente importante nella diminuzione dei livelli infiammatori dei tessuti molli peri-implantari. Studi recenti hanno fornito importanti prospettive sull'inibizione dell'adesione batterica grazie a specifici innesti di titanio. A tal proposito si è osservato che il miglioramento della superficie implantare in titanio è fondamentale per la riduzione dell'adesione batterica, potenzialmente dannosa nelle aree peri-implantari ⁸⁸.

Comunque circa l'emergenza in zirconio nel mercato degli impianti in ortopedia e in odontoiatria, solo pochi studi hanno analizzato le capacità di adesione e/o di colonizzazione dei batteri orali su questo biomateriale. Uno studio ha osservato in maniera comparativa rispetto al titanio, l'inibizione della crescita e dell'adesione attraverso la produzione di limo di alcuni specifici batteri orali in vitro su zirconio stabilizzato con ittrio e ha concluso che esistono differenze nell'adesione di alcuni batteri ⁸⁸. Nella parte in vivo di questo studio sono stati utilizzati dischi in zirconio e titanio ad uguale ruvidità fissati nella regione vestibolare dei molari e dei premolari su volontari per 24 ore. L'analisi al microscopio elettronico ha permesso di dedurre che tutte le superfici in zirconio testate presentavano un accumulo di batteri significativamente inferiore rispetto a quelle in

solo titanio. Inoltre la prevalenza dei cocci e di pochi bastoncelli corti sulle superfici in ossido di zirconio stabilizzato con ittrio suggeriva la presenza di placca immatura; se ne evince che la colonizzazione batterica precoce dello zirconio è ridotta rispetto al titanio, portando alla formazione di placca immatura. Un altro studio effettuato su dischi di titanio commercialmente puro ed ossido di zirconio stabilizzato con ittrio ha evidenziato che l'adesione e la colonizzazione batterica sulle superfici in zirconio era inferiore rispetto al titanio puro e si è concluso che la motivazione consiste probabilmente nella struttura superficiale dell'ossido di zirconio ed in particolare nella conduttività elettrica ⁸⁹. Più di recente alcuni Autori hanno valutato durante uno studio pilota, l'effetto della lucidatura e della finitura sulle ceramiche a base di ossido di zirconio con ittrio e la formazione precoce di placca dentale, oltre che gli eventuali benefici dell'igiene orale nella riduzione dei depositi batterici. Questi Autori non hanno registrato differenze significative nella presenza dei batteri sulle ceramiche lucidate e rifinite, anche se quelle rifinite presentavano accumuli batterici superficiali maggiori probabilmente a causa delle irregolarità presenti, nonostante le manovre di igiene professionale eseguite su queste superfici ⁹⁰.

I processi infettivi in implantologia possono essere uno dei fattori responsabili fondamentali nell'insuccesso impiantare, mentre il sovraccarico occlusale è l'altro elemento ⁹¹. Lo studio delle infezioni in implantologia è stato notevolmente approfondito negli anni e si è concluso che queste possono presentarsi fondamentalmente prima e

dopo gli interventi chirurgici. Questi fattori comprendono anche lo stato immunitario del paziente, eventuali patologie pregresse ed eventi traumatici, mentre risultati contrastanti sono stati ottenuti a seguito di terapia antibiotica prima e dopo l'intervento chirurgico. È stato dimostrato che l'uso della clorexidina o di altri principi attivi in singoli collutori può ridurre notevolmente il numero di germi presente nel cavo orale ^{92,93}.

Alla luce delle poche pubblicazioni circa l'adesione e la colonizzazione batterica sulle superfici in zirconio, si può concludere che lo zirconio è in grado di ridurre la carica batterica sulla sua superficie, anche se sono necessari ulteriori studi di approfondimento, così come è avvenuto per le superfici in titanio.

3. LINEE GUIDA CLINICHE

È possibile realizzare a livello di laboratorio manufatti in zirconio parzialmente stabilizzati con ittrio sia attraverso le tradizionali tecniche di modellazione che mediante appositi software su computer forniti da ditte specializzate. Il software per la progettazione è unico e differente per ogni casa produttrice. Esistono sistemi che permettono la fabbricazione di mesostrutture per corone e ponti con spessori variabili ed altri che prevedono l'applicazione di una scansione al laser di dati che vengono trasferiti ad un'unità di produzione adeguatamente programmata. Quest'ultimo sistema è adottato da diverse compagnie e multinazionali per la produzione di manufatti in zirconio stabilizzato con ittrio parzialmente sinterizzati. In ogni caso la maggior parte delle tecnologie oggi sul mercato parte da blocchi di zirconio con ittrio parzialmente sinterizzati che poi vengono fresati per ottenere le mesostrutture necessarie, mentre meno frequenti sono i sistemi che partono dalla fresatura di blocchi totalmente sinterizzati ⁹⁴. Quando si usano blocchi parzialmente sinterizzati, si verifica una riduzione che raggiunge il 25%, che viene poi compensata dall'aumento delle dimensioni dell'intelaiatura per raggiungere un'accettabile chiusura marginale ^{95,96}. Il sistema che utilizza blocchi totalmente sinterizzati richiede tempi superiori di fresatura dovuti ad una maggiore durezza di questi, mentre è stato dimostrato che è possibile ottenere chiusure marginali ottimali nel caso in cui non vi sia perdita di sinterizzazione ⁹⁵. I sistemi CAD-CAM prevedono l'utilizzo

di scanner a contatto o laser per registrare i dettagli o preparare i modelli dentari.

Le case produttrici stesse che utilizzano scannerizzazioni a contatto riferiscono comunque che la digitalizzazione dei dettagli degli elementi dentari preparati non è così accurata come la scannerizzazione con laser non a contatto, anche se alcuni studi hanno dimostrato che la riproducibilità e l'accuratezza della scansione non a contatto è simile a quella con contatto, con una discrepanza media misurata attorno a $10\ \mu\text{m}$ ^{97,98}. La precisione della finitura marginale dei restauri protesici dipende da moltissimi fattori, come i processi di fabbricazione, la preparazione degli elementi dentari, l'impronta e il rilevamento della dimensione verticale.

Per poter effettuare una riabilitazione protesica in zirconio è necessario seguire particolari indicazioni nella selezione dei pazienti oltre ad un dettagliato esame diagnostico intraorale. I criteri di selezione dei pazienti sono gli spazi interocclusali, la presenza di abitudini parafunzionali e la mobilità dentale. La valutazione di tali criteri è di massima importanza. La forza dello zirconio stabilizzato con ittrio è circa di 900-1200 MPa e la sua resistenza alla frattura (valore K_{IC}) varia tra 8 e 12 MPa $\text{m}^{1/2}$ ^{99,100}. In presenza di protesi parziali fisse, l'altezza clinica minima dell'abutment a partire della papilla interprossimale della cresta marginale dovrebbe essere di 4 mm e la superficie totale di connessione dovrebbe essere compresa tra 7 e 16 mm^2 ^{101,102}. Tutte queste misurazioni dovrebbero essere effettuate attraverso il sondaggio parodontale. Studi in vivo e in vitro

hanno evidenziato che il punto debole delle protesi parziali fisse in ceramica integrale era la frattura verticale tra l'elemento sospeso ed i pilastri ¹⁰³. Inoltre in caso di mobilità dei pilastri, vi è un aumentato rischio di frattura della protesi parziale fissa.

3.1 CONTROINDICAZIONI

Le controindicazioni per la realizzazione di protesi in zirconio sono la presenza di elementi in sospensione e una malocclusione di II classe II divisione che non permettono una sufficiente profondità della connessione in senso labio-linguale; l'inclinazione mesiale dell'elemento pilastro con iper-eruzione che non può essere corretto con odontoplastica ed una ridotta corona clinica che non permette una sufficiente altezza della corona in senso occluso-apicale.

La struttura interna dello zirconio a base di ittrio presenta colore bianco. Questo può essere un limite a livello clinico e per risolvere tale problema, alcune case produttrici fanno in modo che la mesostruttura di corone e ponti possa essere colorata in una delle sette tonalità della scala Vita[®] ancora prima della sinterizzazione, a differenza di altre compagnie che invece prevedono esclusivamente una pigmentazione monocromatica bianca. Questa colorazione permette di ottenere la tinta finale a partire dalla struttura interna fino a quella esterna delle ceramiche¹⁰⁴. Grazie alla possibilità di tingere la struttura interna di un manufatto in area estetica, è possibile evitare la stratificazione tipica della ceramica e tale controllo della colorazione elimina la necessità di verniciare le superfici gengivali e linguali delle aree di transizione a causa del limitato spazio interocclusale a disposizione.

Le linee guida per la preparazione degli elementi dentari da protesizzare sono assolutamente sovrapponibili a quelle da seguire per riabilitazioni con corone e ponti in metallo-ceramica e ceramica

integrale. È preferibile attenersi alle indicazioni date dalla casa produttrice, che contemporaneamente fornisce lo strumentario necessario. La riduzione degli elementi in fase di preparazione in senso assiale varia circa da 1,2 a 1,5 mm, quella occlusale da 1,5 a 2 mm. La preparazione occlusale non dovrebbe seguire un disegno anatomico, mentre quella assiale deve presentare un angolo di preparazione di 5 - 6°. È necessario eliminare tutte le irregolarità lungo la superficie dei monconi e la linea di finitura gengivale dovrebbe essere uniforme e arrivare al margine gengivale o al massimo 0,5 mm al di sotto. La linea di preparazione ottimale dovrebbe essere profonda 0,8 - 1,2 mm a chamfer o a spalla con angolo interno arrotondato. Alcuni Autori hanno riportato che la linea di fine preparazione a chamfer o a spalla arrotondata per ponti e corone ha lo scopo di facilitare la distribuzione dei carichi masticatori su entrambi i tipi di manufatto ¹⁰⁵.

I restauri completi in zirconio parzialmente stabilizzato con ittrio possono essere cementati con cementi tradizionali o anche attraverso una cementazione adesiva ¹⁰⁵. In ogni caso l'adesione rappresenta l'alternativa in alcune situazioni cliniche come una ritenzione compromessa oppure una corona clinica di ridotte dimensioni. Alcuni Autori hanno mostrato che è possibile un'adesione ottimale tra dente e zirconio effettuando un processo abrasivo con particelle di 110 µm di ossido di alluminio a 2,5 bar di pressione sulla superficie di raccordo di una corona o di un ponte, insieme ad un cemento resinoso a base di fosfati modificato ¹⁰⁶.

4. SCOPO DELLO STUDIO

Lo scopo del nostro studio è valutare le conseguenze a livello parodontale dell'utilizzo di protesi fisse in zirconio, effettuando un confronto con protesi in oro-ceramica; in questo modo è possibile delineare le caratteristiche biologiche di entrambi i tipi di manufatto protesico.

5. MATERIALI E METODI

Nell'ambito di un nostro studio effettuato presso la sezione di Odontostomatologia dell'Istituto Clinico di Verano Brianza (MB) del Policlinico di Monza, sono stati presi in esame 45 elementi dentari sui quali sono state applicate protesi fisse in zirconio.

Queste sono state applicate su 27 pazienti, su 18 come corone singole (in tutto 33 corone) e su 9 come ponti su tre o più elementi (12 pilastri protesici). Da questo studio sono stati esclusi gli elementi protesici in sospensione, in quanto non significativi da un punto di vista parodontale.

Gli elementi dentari coinvolti dalle protesi in zirconio sono stati 15 incisivi centrali (9 superiori e 6 inferiori), 12 incisivi laterali (7 superiori e 5 inferiori), 8 canini (6 superiori e 2 inferiori), 6 primi premolari (4 superiori e 2 inferiore) e 4 secondi premolari (0 superiori e 4 inferiori) (Figura 1).



Figura 1. Corone in zirconio su 24 e 25.

Anche nel gruppo di controllo sono stati considerati 45 manufatti per avere un efficace riscontro statistico rispetto al gruppo studio. Questi però sono in metallo-ceramica e sono distribuiti su 24 pazienti. Di questi, 15 pazienti sono stati riabilitati con corone singole (in tutto 28 corone) e 9 con ponti su tre o più elementi (17 pilastri protesici). Gli elementi coinvolti sono 6 incisivi centrali (5 superiori ed 1 inferiore), 8 incisivi laterali (8 superiori e 0 inferiori), 8 canini (1 superiore e 7 inferiori), 15 primi molari (9 superiori e 6 inferiori) e 8 secondi molari (5 superiori e 3 inferiori). Anche da questo studio sono stati esclusi gli elementi in sospensione (Figura 2).



Figura 2. Corona in metallo-ceramica su 46.

Per ogni elemento dentale sono state effettuate valutazioni parodontali come l'indice di placca, il sanguinamento, la presenza di recessioni gengivali ed il sondaggio parodontale.

L'indice di placca utilizzato è quello dicotomico di Silness & Loe, secondo cui è assegnato un valore 0 all'assenza di placca e 1 alla sua presenza su 4 superfici dentarie (3 vestibolari ed 1 linguale/palatale). Al valore di positività per ogni elemento dentale corrisponde la presenza di almeno un valore 1 al momento del rilevamento.

Anche l'indice di sanguinamento è dicotomico e viene assegnato un valore 0 in assenza di sanguinamento ed 1 in sua presenza in corrispondenza di 2 superfici gengivali (1 vestibolare ed 1 linguale), considerando come positivo al sanguinamento ogni elemento che presentasse almeno un valore 1 tra tutte le superfici analizzate.

Le recessioni gengivali, quando presenti, sono state valutate secondo la classificazione di Miller. Per ogni elemento è stata considerata come rappresentativa la massima profondità di recessione presente.

Il sondaggio parodontale è stato valutato in corrispondenza di 4 superfici dentali per ogni elemento (3 vestibolari ed 1 linguale/palatale) e si sono considerati patologici sondaggi ≥ 4 mm. A tal proposito sono state utilizzate 3 classi; classe I, che corrisponde ad un sondaggio < 4 mm, classe II, che corrisponde ad un sondaggio compreso tra 4 e 6 mm e classe III, a cui corrisponde un sondaggio ≥ 7 mm. Per ogni elemento dentale è stato considerato come valore di riferimento il sondaggio più profondo.

I pazienti sono stati visitati nel mese da gennaio a marzo 2008 e sono entrati a far parte dello studio tutti coloro che presentassero manufatti protesici fissi di entrambe le tipologie in un periodo variabile tra 12 e 18 mesi. Tale tempistica è stata scelta affinché fosse possibile

osservare gli aspetti parodontali di tali protesi anche a distanza di tempo ed ottenere quindi parametri clinicamente significativi.

Un altro studio effettuato sempre presso l'Istituto Clinico Universitario di Verano Brianza (MB) estendeva nel tempo le valutazioni effettuate precedentemente, osservando dopo 6 mesi, un anno e tre anni le condizioni di salute parodontale di elementi protesizzati in zirconio rispetto a protesi in metallo-ceramica, attraverso i livelli di sondaggio parodontale e la presenza o meno di recessioni gengivali.

In questo caso sono stati analizzati 53 elementi dentari protesizzati in zirconio.

Questo materiale è stato utilizzato su 31 pazienti, di cui 20 riabilitati attraverso corone singole (36 corone singole) e 11 con ponti su tre o più elementi (17 pilastri protesici di ponte). Da questo studio sono stati ovviamente esclusi tutti gli elementi protesici in sospensione, in quanto non significativi da un punto di vista parodontale.

Gli elementi dentari coinvolti dalle protesi in zirconio sono stati 17 incisivi centrali (10 superiori e 7 inferiori), 14 incisivi laterali (8 superiori e 6 inferiori), 10 canini (7 superiori e 3 inferiori), 8 primi premolari (5 superiori e 3 inferiori) e 4 secondi premolari (2 superiori e 2 inferiori).

Anche nel gruppo di controllo sono stati considerati 53 manufatti, in modo da poter effettuare un confronto statistico significativo rispetto al gruppo di studio. I pazienti coinvolti in questo gruppo sono stati 28, protesizzati utilizzando protesi in metallo-ceramica, con lega metallica

a base di cromo-cobalto biomedicale. Di questi, 16 pazienti sono stati riabilitati con corone singole (32 corone) e 12 con ponti su tre o più elementi (21 pilastri protesici). Gli elementi coinvolti sono 5 incisivi centrali (4 superiori ed 1 inferiore), 4 incisivi laterali (3 superiori e 1 inferiore), 7 canini (3 superiore e 4 inferiori), 9 primi premolari (4 superiori e 5 inferiori), 11 secondi premolari (7 superiori e 4 inferiori), 12 primi molari (6 superiori e 6 inferiori) e 5 secondi molari (3 superiori e 2 inferiori). Anche da questo studio sono stati esclusi tutti gli elementi dentari in sospensione.

Per ogni elemento protesizzato si sono effettuate valutazioni parodontali come la verifica della presenza di recessioni gengivali ed il sondaggio parodontale.

Per quanto riguarda le recessioni gengivali, esse sono state valutate secondo la classificazione di Miller e per ogni elemento dentario è stata considerata come rappresentativa la massima profondità di recessione presente^{34,35}.

Il sondaggio parodontale è stato effettuato invece in corrispondenza di 4 superfici dentali per ogni elemento (3 vestibolari ed 1 linguale/palatale), considerando come patologica una profondità ≥ 4 mm. Le possibili profondità sono state suddivise in 3 classi: classe I, con profondità di sondaggio < 4 mm, classe II, con una profondità compresa tra 4 e 6 mm e classe III, a cui corrisponde un sondaggio ≥ 7 mm. Per ogni elemento è stato riportato come riferimento il sondaggio più profondo.

I pazienti sono stati osservati per la prima volta nel mese di gennaio 2007, includendo tutti i pazienti che presentassero entrambi i tipi di manufatto protesico fisso in un periodo compreso tra i 12 ed i 18 mesi precedenti. Questo intervallo di tempo ha permesso di effettuare le analisi parodontali dei suddetti manufatti a distanza di tempo rispetto al momento di applicazione della protesi e ciò ha permesso di monitorare situazioni parodontali ampiamente consolidate. I successivi controlli sono stati effettuati dopo 6 mesi rispetto al primo rilevamento, dopo un anno ed infine dopo 3 anni.

6. RISULTATI

Per quanto riguarda l'indice di placca, su 45 corone analizzate nel primo studio, 28 (62,2%) presentavano indice di placca 0, mentre 17 (37,8%) avevano almeno una superficie con presenza di placca (figura 3).

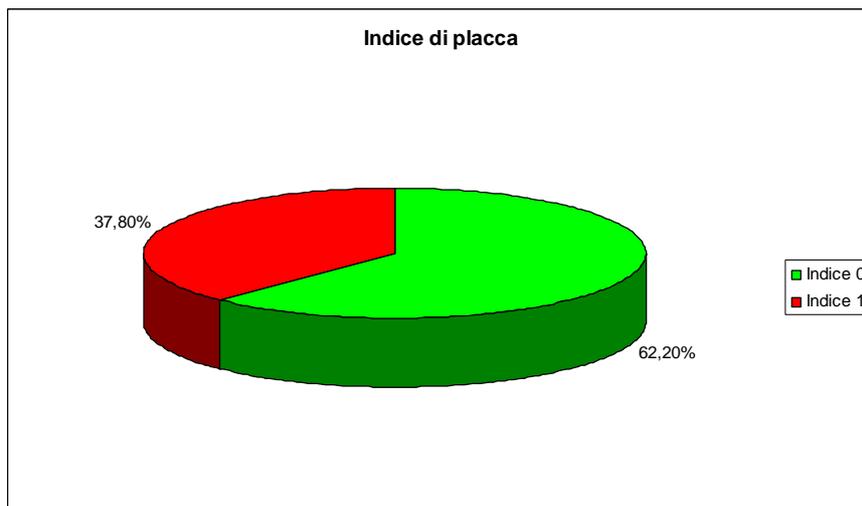


Figura 3. Indice di placca dei pazienti del gruppo studio.

Circa la valutazione del sanguinamento, tra tutte le corone analizzate nel presente gruppo, 26 (57,8%) ne presentavano l'assenza, mentre 19 (42,2%) presentavano invece positività (figura 4).

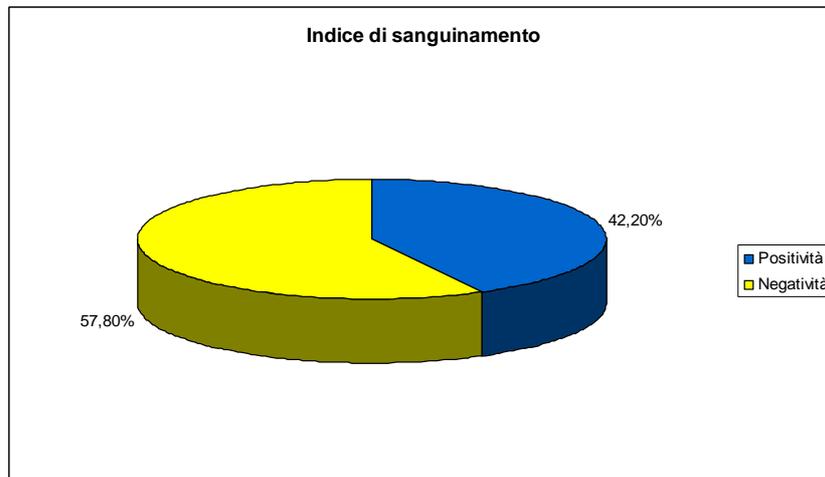


Figura 4. Indice di sanguinamento dei pazienti del gruppo studio.

Fondamentale è stata l'analisi delle recessioni gengivali, in quanto queste erano completamente assenti in corrispondenza di 17 (37,8%) elementi dentali. Tra le rimanenti, sono state catalogate in classe I di Miller 21 corone (46,7%), in classe II 5 corone (11,1%), in classe III 2 (4,4%) elementi mentre non è stato osservato alcun elemento dentale con una recessione di tipo IV (figura 5).

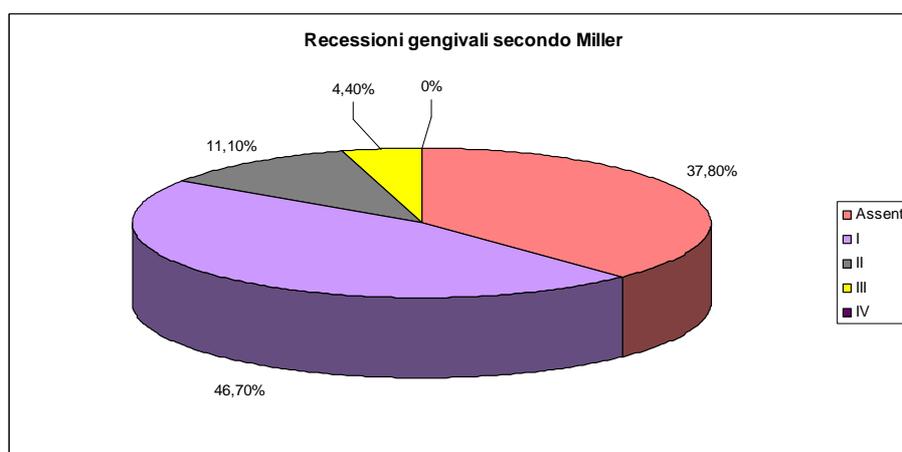


Figura 5. Recessioni gengivali secondo Miller nel gruppo di studio.

Attraverso la valutazione della profondità di sondaggio e la suddivisione in classi secondo quanto sopra riportato, si è potuto osservare che 21 (46,7%) elementi si presentavano in classe I (< 4 mm), 15 (33,3%) in classe II (≥ 4 mm e < 7 mm) ed infine 9 (20%) sono stati catalogati in classe III (≥ 7 mm) (figura 6).

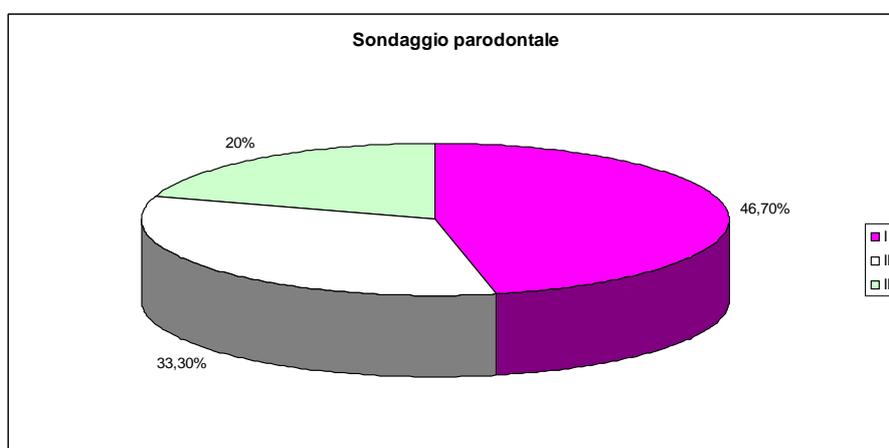


Figura 6. Sondaggio parodontale nel gruppo di studio.

Per quanto riguarda i manufatti protesici appartenenti al gruppo di protesi in metallo-ceramica, sono state effettuate le medesime rilevazioni del gruppo di studio, ad opera della stessa equipe di operatori.

Per l'indice di placca, su 45 corone se ne sono osservate 16 (35,6%) con valore 0 e 29 (64,4%) con valore 1 (figura 7).

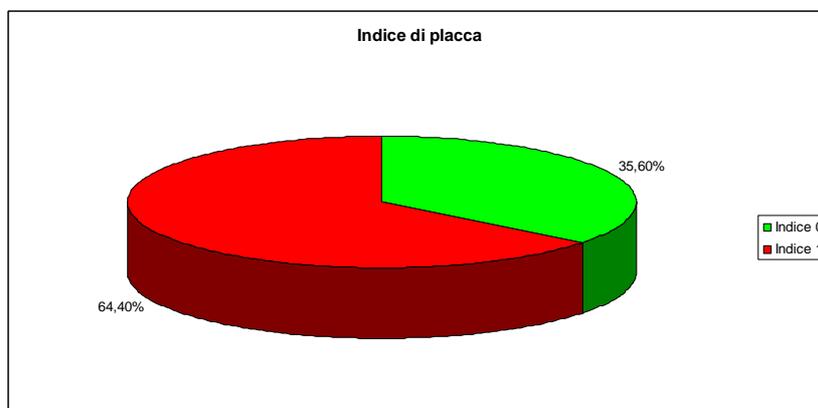


Figura 7. Indice di placca dei pazienti del gruppo di controllo.

Per il sanguinamento invece si è osservata assenza di questo in 19 corone (42,2%), mentre si è rilevata una positività in corrispondenza di 26 (57,8%) manufatti (figura 8).

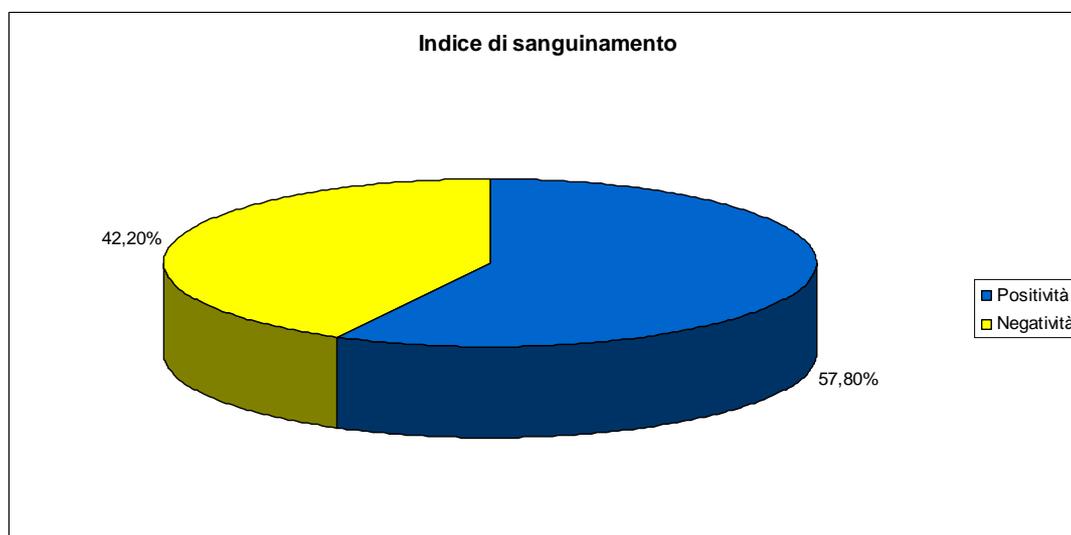


Figura 8. Indice di sanguinamento dei pazienti del gruppo di controllo.

Per quanto riguarda le recessioni gengivali, vi è una loro assenza a livello del parodonto di 8 (17,8%) elementi protesizzati, mentre si

catalogano in classe I 15 corone (33,3%), in classe II 10 elementi (22,2%), in classe III 4 (8,9%) ed in classe IV 8 (17,8%) (figura 9).

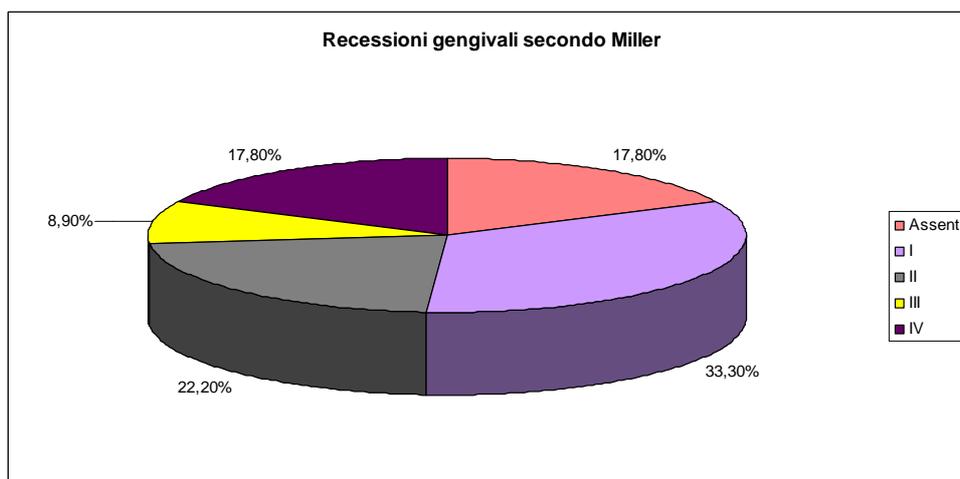


Figura 9. Recessioni gengivali secondo Miller nel gruppo di controllo.

Anche il rilevamento della profondità di sondaggio ha messo in evidenza come su 45 elementi dentari, 8 (17,8%) si presentassero in classe I (< 4 mm), 24 (53,3%) in classe II (≥ 4 mm e < 7 mm) e 13 (28,9%) in classe III (≥ 7 mm) (Figura 10).

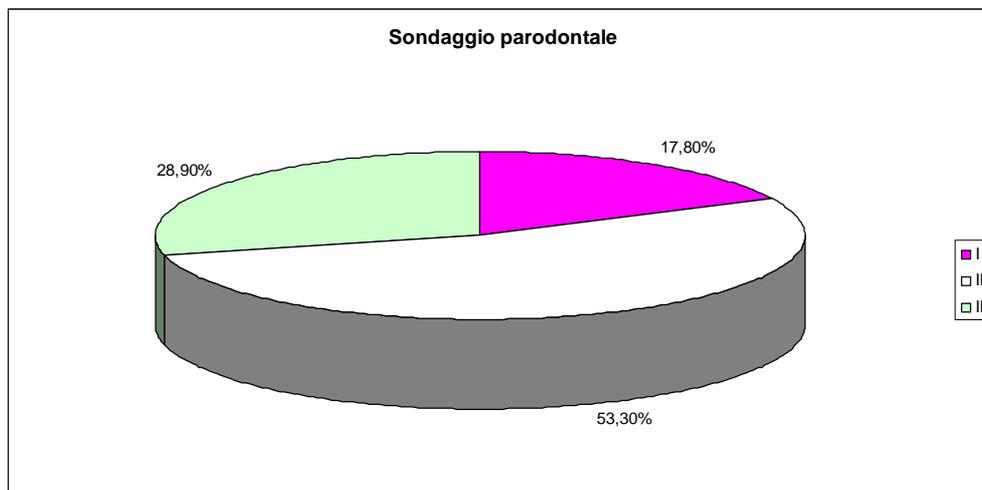


Figura 10. Sondaggio parodontale nel gruppo di controllo.

Attraverso il confronto tra le due popolazioni di questo studio, è osservabile come vi sia una percentuale maggiore di elementi con indice di placca 0 all'interno della popolazione riabilitata mediante protesi in zirconio (+26,6% rispetto al gruppo di controllo), mentre al contrario vi è una percentuale superiore di corone dentarie in corrispondenza delle quali si è rilevato indice di placca I.

Dal confronto dei parametri di sanguinamento degli elementi dentari analizzati, nel gruppo studio si evince una percentuale maggiore di manufatti in corrispondenza dei quali vi è assenza di sanguinamento (+15,6% rispetto ai controlli), mentre nel gruppo di protesi in metallo-ceramica vi è una percentuale maggiore di casi positivi alla stimolazione iatrogena di sanguinamento.

Confrontando inoltre entrambe le popolazioni, si evidenzia che il gruppo trattato mediante protesi in zirconio presenta assenza di recessioni gengivali in una percentuale pari al 20% in più rispetto al

gruppo di controllo. La classe I è maggiormente rappresentata nel gruppo studio (+13,4%) rispetto ai controlli, mentre la classe II al contrario è minore nei pazienti portatori di protesi in zirconio rispetto al gruppo di controllo (-11,1%). Per quanto riguarda la classe III, anche questa è più rappresentata nel gruppo di controllo (-4,5%), così come la classe IV (-17,8%) (figura 11).

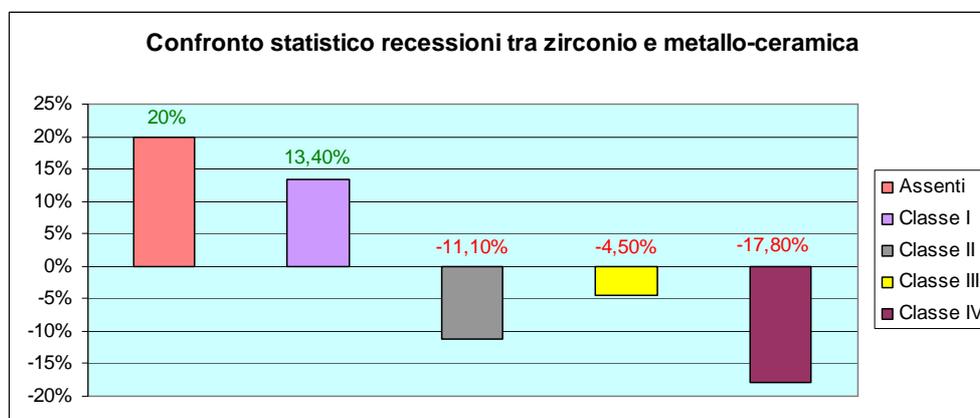


Figura 11. Confronto tra recessioni gruppo studio e gruppo di controllo.

Per quanto riguarda i livelli di sondaggio, è possibile constatare come la classe I sia più rappresentata nel gruppo di studio (+28,9%) rispetto ai controlli. Al contrario, sondaggi di classe II sono presenti in percentuale maggiore nel gruppo di protesi in metallo-ceramica (-20%) come anche per la classe di sondaggio III (-8,9%) (figura 12).

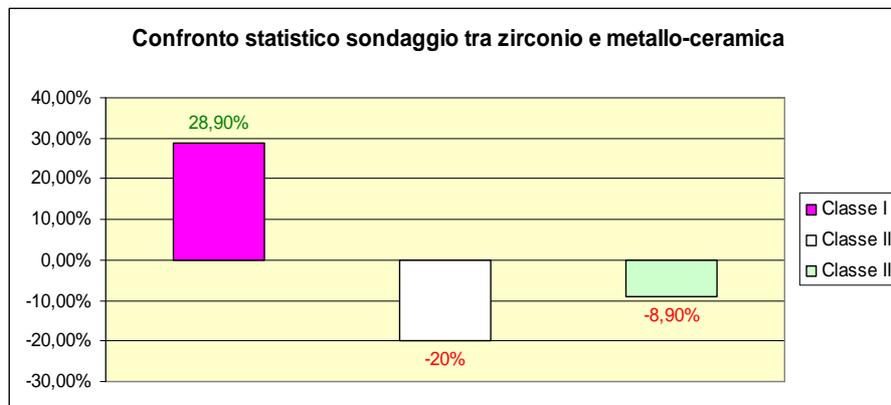


Figura 12. Confronto tra sondaggio gruppo studio e gruppo di controllo.

I risultati ottenuti ed i confronti percentuali effettuati mettono in evidenza differenze significative a livello parodontale tra le protesi realizzate in zirconio e quelle in metallo-ceramica. Da quanto osservato in questo studio le protesi in zirconio risultano maggiormente rispettose dei tessuti di supporto degli elementi protesizzati, in quanto maggiormente rappresentate sono le classi che corrispondono ad assenza di placca e sanguinamento. Significativi sono anche i dati ottenuti dall'osservazione dei valori di recessione gengivale e di sondaggio parodontale. Per quanto riguarda le recessioni su protesi in zirconio, vi è un incremento del 20% di elementi con assenza di recessione: +13,4% di coloro che presentano recessioni di classe I, con invece una corrispondente diminuzione delle classi II (-11,1%), III (-4,5%) e IV (-17,8%), che rappresentano livelli di recessione gengivale peggiore. Anche per quanto riguarda i livelli di sondaggio parodontale, la classe I è più rappresentata nelle

protesi in zirconio, mentre le classi II e III, che indicano livelli patologici di sondaggio, hanno una percentuale maggiore negli elementi protesizzati in oro-ceramica.

In questo studio non sono comunque stati considerati altri parametri che certamente hanno influenzato i livelli di salute parodontale. Ulteriori approfondimenti saranno necessari per quanto riguarda l'attuazione di un protocollo di igiene specifico finalizzato al corretto mantenimento qualitativo di entrambe le tipologie di materiale protesico. In questo caso ogni paziente non è stato vincolato all'utilizzo di manovre di igiene specifiche per ogni tipologia di manufatto ed è in questo contesto che si sono osservati anche i parametri dicotomici come l'indice di placca e di sanguinamento.

Un altro parametro che non è stato considerato è la tipologia di preparazione protesica utilizzata per ogni manufatto (chamfer, spalla a 90°, spalla bisellata,...), che potrebbe dare significative indicazioni circa il grado di invasività degli spazi biologici al momento della preparazione, del rilevamento delle impronte e dei tipi di manufatti provvisori utilizzati.

Lo studio degli aspetti biologici delle corone in zirconio ha messo in evidenza la necessità di considerare l'introduzione di nuovi materiali anche da un punto di vista parodontale e non solo esclusivamente protesico. Nonostante tutti gli approfondimenti che saranno necessari in futuro, il presente studio mette in evidenza come gli elementi protesizzati in zirconio siano maggiormente rispettosi dei tessuti parodontali. La motivazione può essere ricondotta ad una maggiore

cura da parte dei pazienti che presentano protesi ad elevato risultato estetico, nell'eseguire una corretta detersione. Tale motivazione all'igiene non è stata comunque analizzata in questo studio, in quanto sono state effettuate esclusivamente valutazioni comparative di tipo biologico.

Nel secondo studio effettuato, per quanto riguarda l'analisi delle recessioni gengivali a tempo 0, queste non sono state osservate su 21 (39,7%) elementi dentari. Tra le rimanenti protesi, su 17 (32%) è stata diagnosticata la classe I di Miller, su 9 (17%) la classe II e su 6 la classe III (11,3%). Non è stato rilevato alcun elemento dentale con una recessione di tipo IV (figura 13).

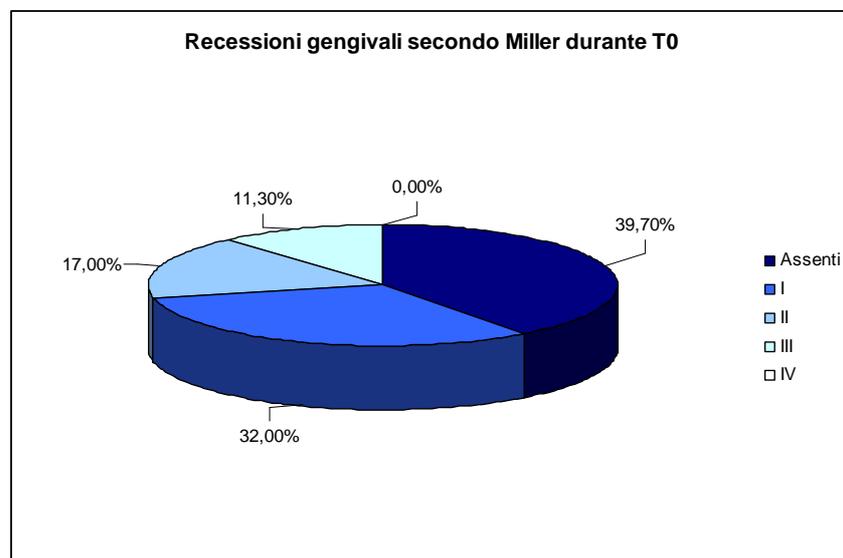


Figura 13. Recessioni gengivali secondo Miller nel gruppo di studio durante T0.

Dopo 6 mesi è stato effettuato il primo controllo a distanza, durante il quale si è rilevato che 20 (37,7%) elementi non presentano recessione alcuna, 15 (28,3%) sono in classe I di Miller, 7 (13,2%) in classe II, 9 (17%) in classe III e 2 (3,8%) in classe IV (figura 14).

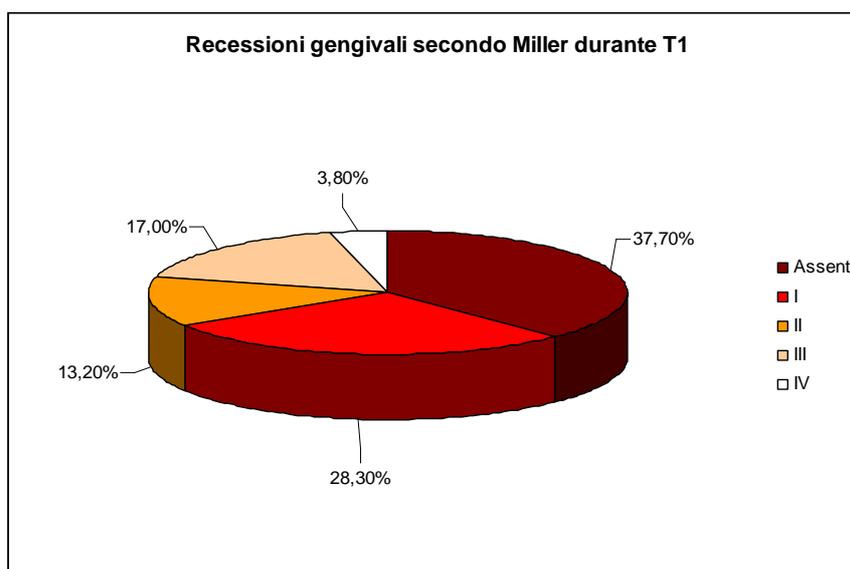


Figura 14. Recessioni gengivali secondo Miller nel gruppo di studio durante T1.

Ad un anno di distanza dalla prima visita parodontale, sono stati 18 (34%) gli elementi su cui non sono state rilevate recessioni. Si è osservato invece che 14 (26,3%) corone hanno una recessione di I classe di Miller, 10 (18,9%) una recessione di II classe, 8 (15,1%) di classe III e 3 (5,7%) di classe IV (figura 15).

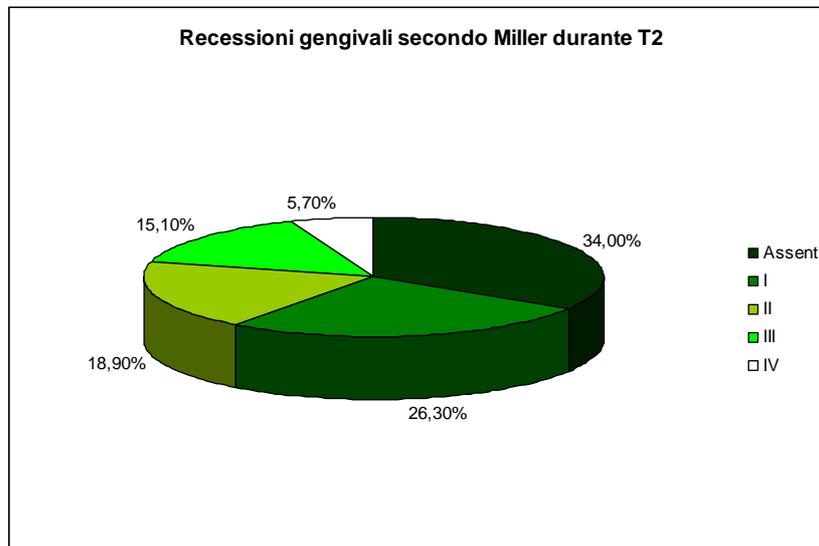


Figura 15. Recessioni gengivali secondo Miller nel gruppo di studio durante T2.

Dopo 3 anni dal primo rilevamento, sono state 14 (26,3%) le corone che non presentavano recessioni secondo la classificazione di Miller, mentre 12 (22,7%) elementi hanno una recessione di I classe, 12 (22,7%) di II classe, 10 (18,9%) di III classe e 5 (9,4%) di IV classe (figura 16).

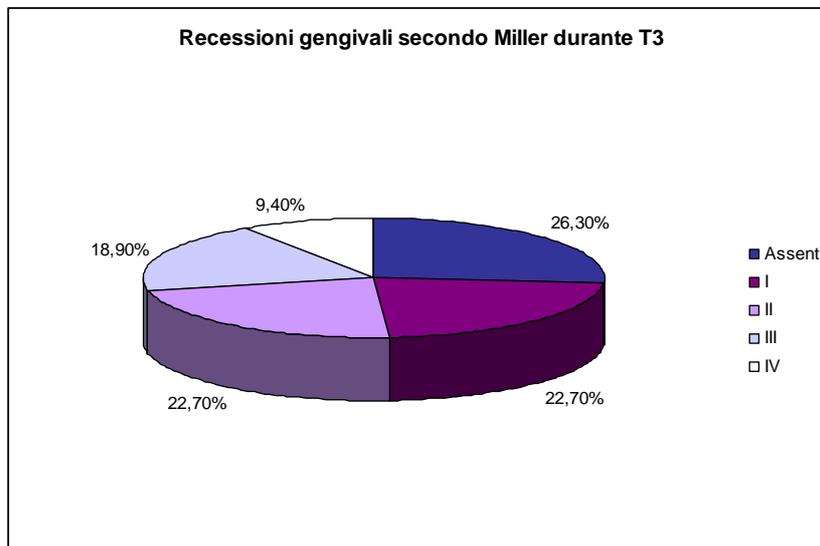


Figura 16. Recessioni gengivali secondo Miller nel gruppo di studio durante T3.

La valutazione della profondità di sondaggio, con la relativa suddivisione in classi secondo quanto da noi introdotto in questo studio, si è potuto osservare che 25 (47,2%) elementi si presentavano in classe I (< 4 mm), 17 (32,1%) in classe II (≥ 4 mm e < 7 mm) ed 11 (20,7%) in classe III (≥ 7 mm) a tempo 0 (figura 17).

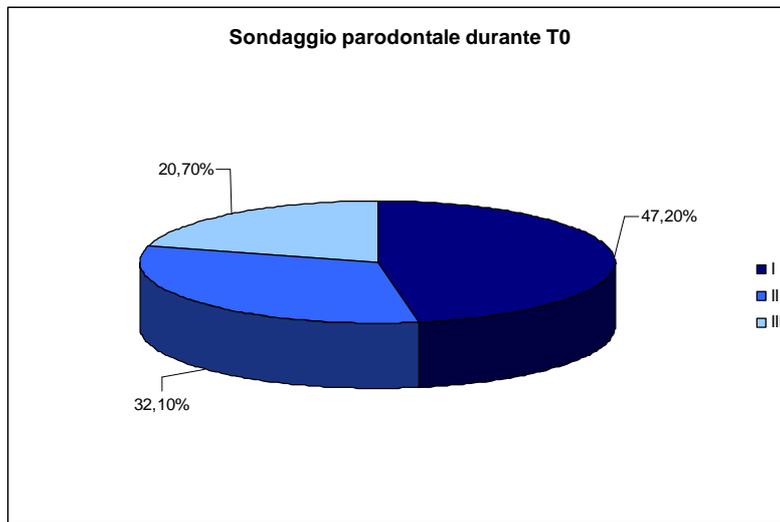


Figura 17. Sondaggio parodontale nel gruppo di studio durante T0.

A sei mesi di distanza rispetto al primo rilevamento, abbiamo osservato che sono diventate 23 (43,5%) le corone con sondaggi in classe I, 16 (30,2%) in classe II e 14 (26,3%) in classe III 8 (figura 18).

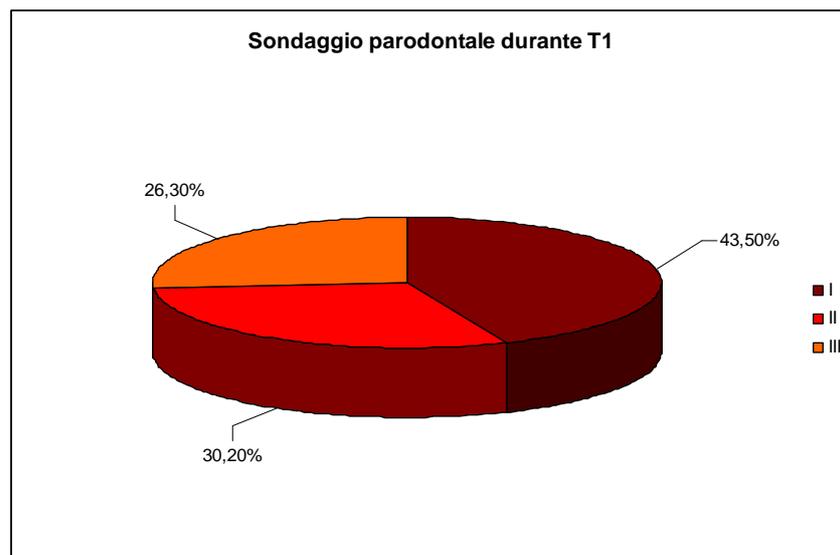


Figura 18. Sondaggio parodontale nel gruppo di studio durante T1.

Dopo altri sei mesi è stato effettuato un secondo controllo, che ha messo in evidenza la presenza di 21 (39,7%) elementi con sondaggi di classe I, 18 (34%) di classe II e 14 (26,3%) in classe III (figura 19).

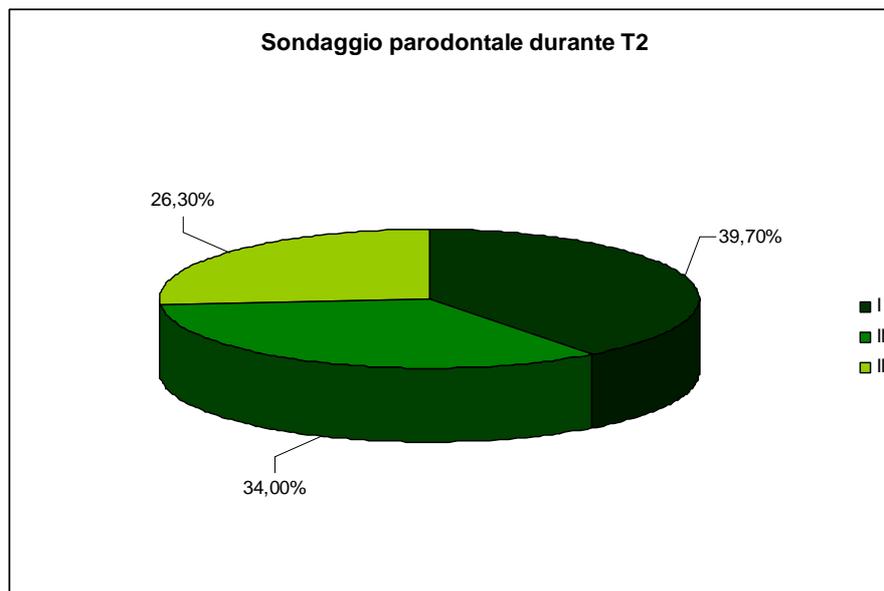


Figura 19. Sondaggio parodontale nel gruppo di studio durante T2.

A distanza di tre anni dal primo rilevamento parodontale sono state osservate 20 (37,7%) corone con profondità massima di sondaggio in classe I, 16 (30,2%) in classe II e 17 (32,1%) in classe III (figura 20).

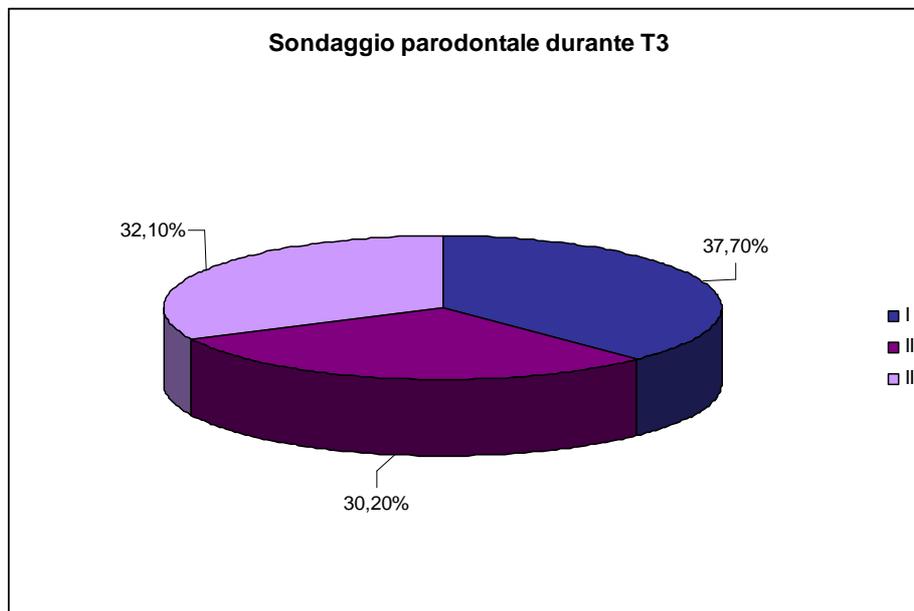


Figura 20. Sondaggio parodontale nel gruppo di studio durante T3.

Anche per il gruppo di controllo, cioè quello composto dagli elementi protesizzati in metallo-ceramica, è stato effettuato il rilevamento delle eventuali recessioni gengivali. È stata osservata una loro assenza a livello del parodonto di 9 (17%) elementi protesizzati, mentre si classificano in classe I 17 corone (32,1%), in classe II 12 elementi (22,7%), in classe III 8 (15,1%) ed in classe IV 7 (13,1%) a tempo 0 (figura 21).

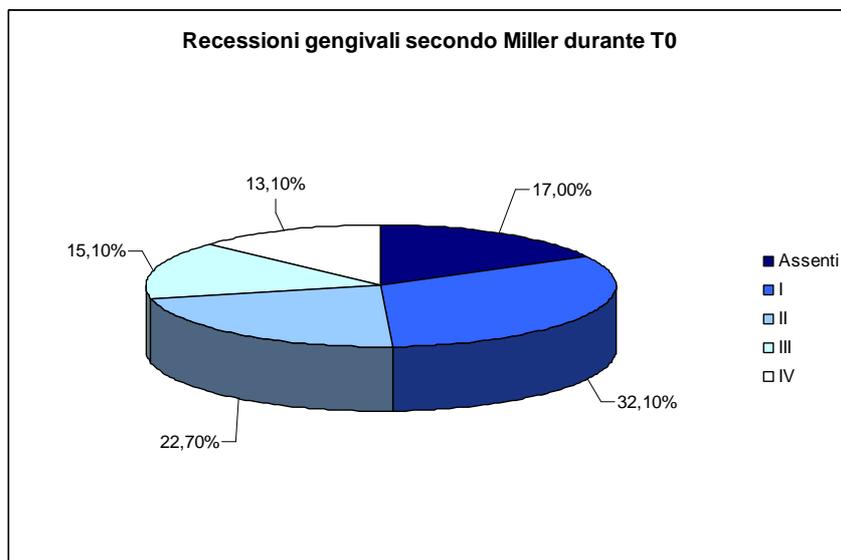


Figura 21. Recessioni gengivali secondo Miller nel gruppo di controllo durante T0.

A distanza di 6 mesi dal primo rilevamento, gli elementi che non presentavano recessioni sono diventati 8 (15,1%), in classe I di Miller 15 (28,3%), in classe II 13 (24,6%), in classe III 10 (18,9%) ed infine in classe IV restano 7 (13,1%) (figura 22).

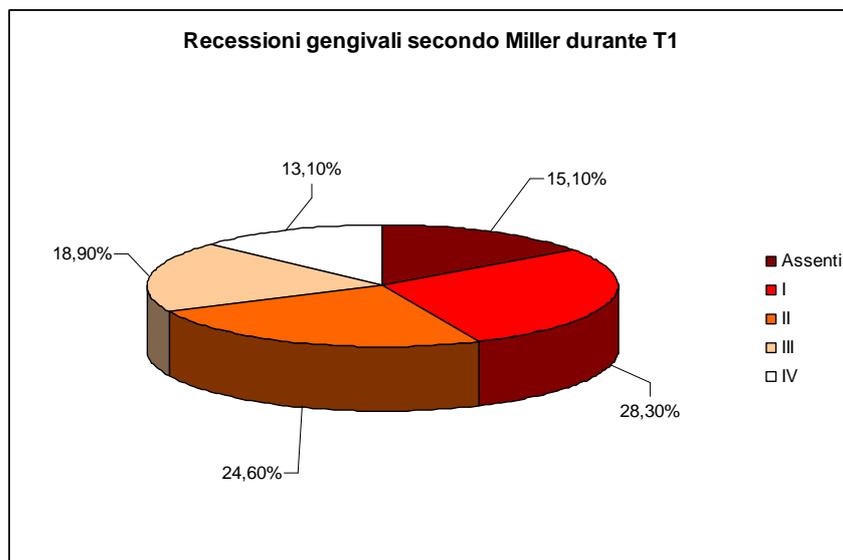


Figura 22. Recessioni gengivali secondo Miller nel gruppo di controllo durante T1.

Dopo 1 anno, sono stati osservati 6 (11,3%) elementi che non presentavano recessioni, 11 (20,7%) sono stati invece catalogati in classe I, 16 (30,2%) in classe II, 12 (22,7%) in classe III e 8 (15,1%) in classe IV (figura 23).

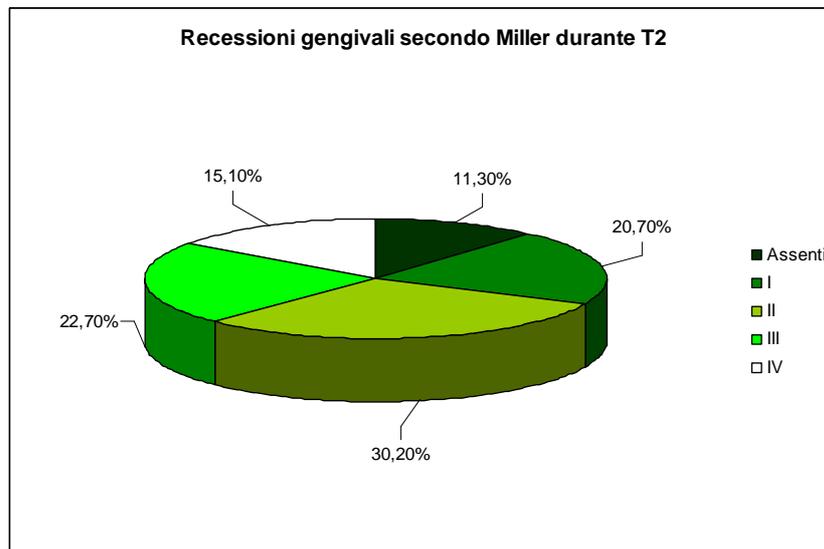


Figura 23. Recessioni gengivali secondo Miller nel gruppo di controllo durante T2.

A distanza di 3 anni si sono rilevate 3 (5,7%) corone protesiche in metallo-ceramica in assenza di recessioni gengivali secondo Miller, 9 (17%) classificate in classe I, 18 (34%) in classe II, 14 (26,3%) in classe III e 9 (17%) in classe IV (figura 24).

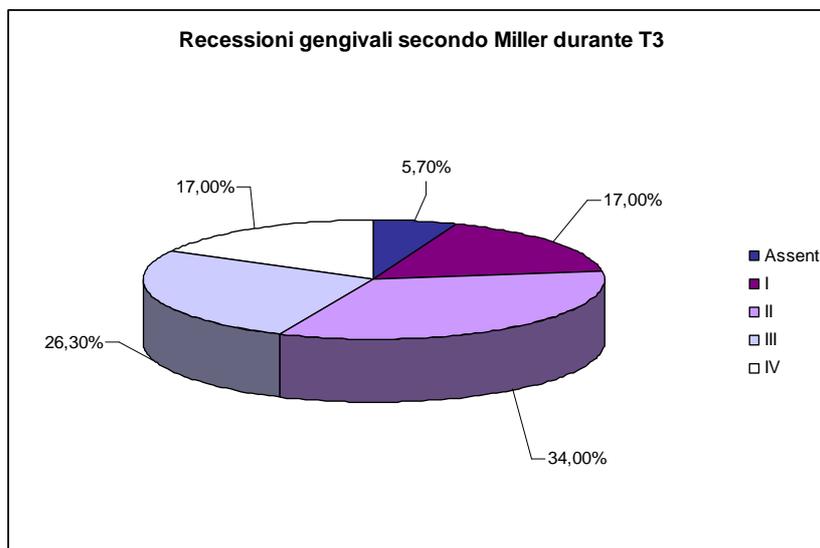


Figura 24. Recessioni gengivali secondo Miller nel gruppo di controllo durante T3.

Anche per gli elementi appartenenti al gruppo di controllo, è stata effettuata la valutazione della profondità massima di sondaggio parodontale, applicando le 3 classi utilizzate anche per il gruppo di studio. Si è osservato appunto che durante il primo rilevamento su 53 elementi dentari, 12 (22,7%) si presentavano in classe I (< 4 mm), 25 (47,2%) in classe II (\geq 4 mm e < 7 mm) e 16 (30,1%) in classe III (\geq 7 mm) a tempo 0 (figura 25).

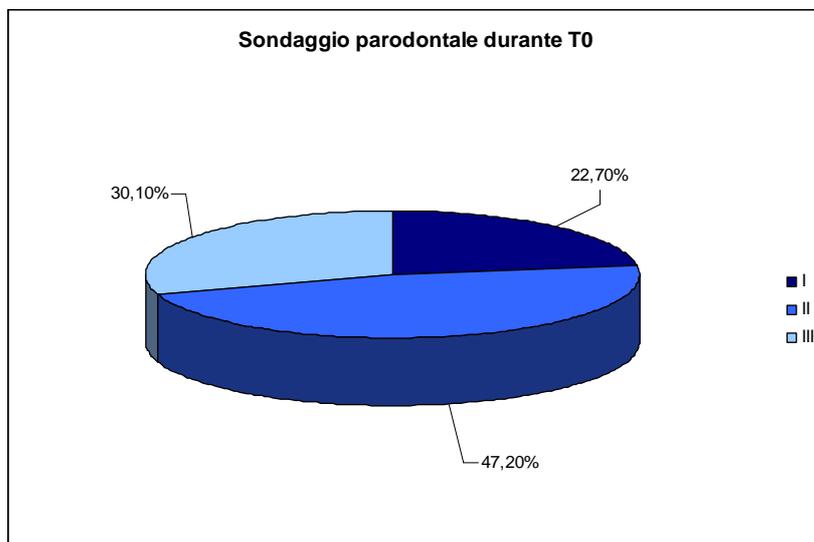


Figura 25. Sondaggio parodontale nel gruppo di controllo durante T0.

Dopo 6 mesi sono state analizzate parodontalmente le 53 corone in metallo-ceramica, e ne sono state classificate 10 (18,9%) in classe I, 27 (51%) in classe II e 16 (30,1%) in classe III (figura 26).

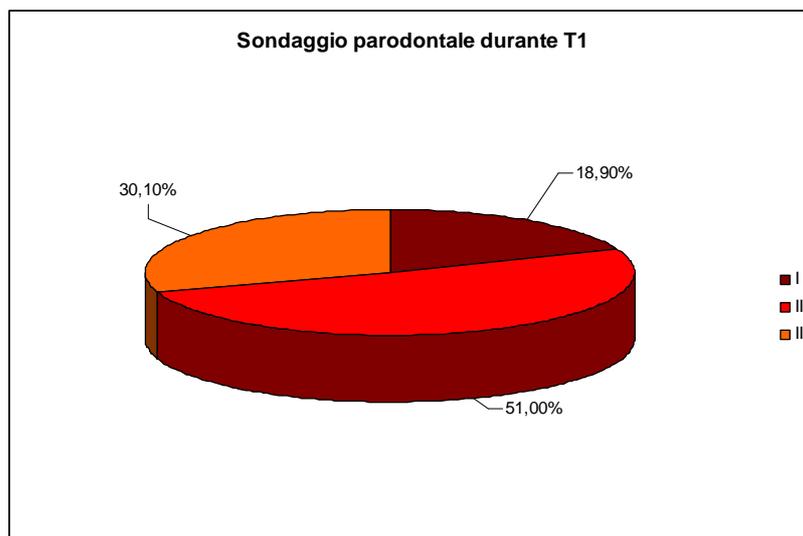


Figura 26. Sondaggio parodontale nel gruppo di controllo durante T1.

Ad un anno dalla prima osservazione, si è rilevato che 8 (15,1%) corone sono in classe I, 22 (41,5%) in classe II e 23 (43,4%) in classe III (figura 27).

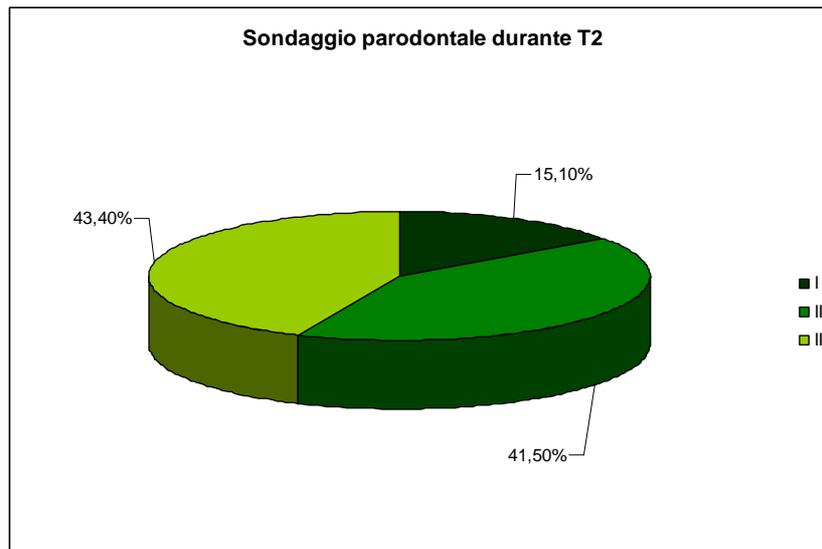


Figura 27. Sondaggio parodontale nel gruppo di controllo durante T2.

Dopo 3 anni è stato effettuato l'ultimo controllo e si è concluso che 7 (13,1%) elementi possono essere catalogati nella nostra classe I, 21 (39,7%) nella classe II ed infine 25 (47,2%) nella classe III (figura 28).

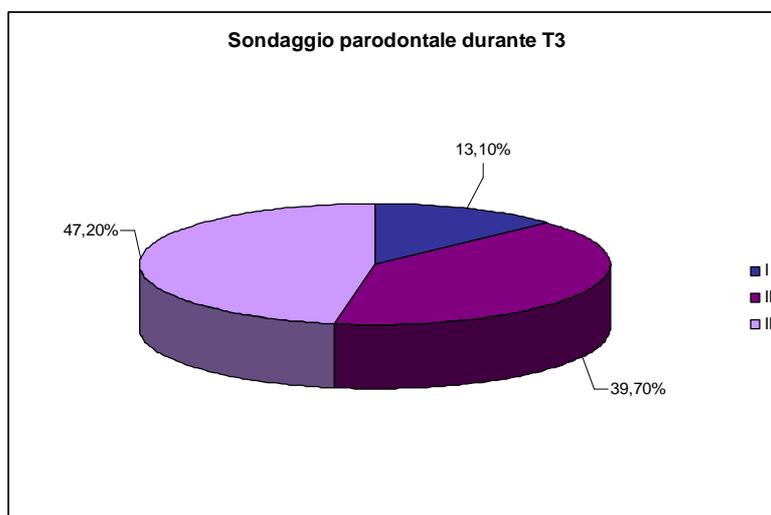


Figura 28. Sondaggio parodontale nel gruppo di controllo durante T3.

Confrontando tra loro entrambi i gruppi, si evidenzia che i pazienti protesizzati in zirconio presentano durante il primo rilevamento un'assenza di recessioni gengivali in una percentuale del 22,7% superiore rispetto al gruppo di pazienti protesizzati in metallo-ceramica. Tale differenza si modifica lievemente arrivando al 22,6% dopo 6 mesi e ritornando addirittura al 22,7% dopo un anno, mentre si stabilizza al 20,6% dopo tre anni, sempre a favore del gruppo studio. Per quanto riguarda le corone che presentano una recessione catalogabile in classe I di Miller, non vi è differenza tra i due gruppi durante il primo rilevamento, come anche dopo 6 mesi, mentre dopo 1 anno la differenza è di 5,6% e dopo 3 anni si assesta a 5,7% a favore del gruppo studio rispetto ai controlli. La differenza tra le recessioni di classe II è al contrario a favore dei pazienti del gruppo di controllo rispetto ai portatori di protesi in zirconio (-5,7%) durante la prima visita parodontale. Tale differenza si amplia dopo 6 mesi arrivando a -

11,4% e a -11,3% dopo 1 anno e dopo 3 anni. Anche le recessioni di classe III di Miller presentano una frequenza maggiore nei pazienti del gruppo di controllo rispetto a quello di studio, in quanto essa è di -3,8% nella fase 0, -1,9% dopo 6 mesi, -7,6% dopo 1 anno ed infine -7,4% dopo 3 anni. Per quanto riguarda le recessioni di classe IV, è stata osservata anche in questo caso una differenza di -13,1% a favore dei pazienti portatori di corone in metallo-ceramica già dopo il primo rilevamento. Durante il secondo rilevamento a 6 mesi di distanza la differenza si è ridotta arrivando a -9,3%, che dopo altri 6 mesi è diventata -9,4% e a 3 anni -7,6%. (figura 29).

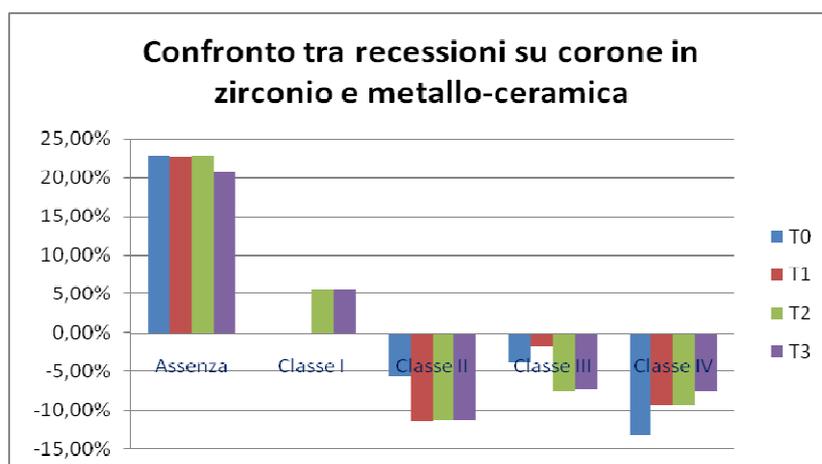


Figura 29. Confronto tra recessioni del gruppo studio e del gruppo di controllo.

Per quanto riguarda i livelli di sondaggio, è possibile constatare come la classe I sia più rappresentata nel gruppo di studio già durante il primo rilevamento (+24,5%) rispetto ai controlli. Tale differenza arriva a +24,6% dopo 6 mesi e si mantiene costante dopo 1 anno e tre

anni. Al contrario, sondaggi di classe II sono presenti in percentuale maggiore nel gruppo di protesi in metallo-ceramica (-15,1%) durante la prima osservazione, -20,8% dopo 6 mesi, -7,5% dopo 1 anno e -9,5% dopo tre anni dal primo controllo. Circa la classe di sondaggio III, anche questa è maggiormente rappresentata nel gruppo di controllo sia durante la prima visita (-9,4%), che dopo 6 mesi (-3,8%), 1 anno (-17,1%) e 3 anni (-15.1%) (figura 30).

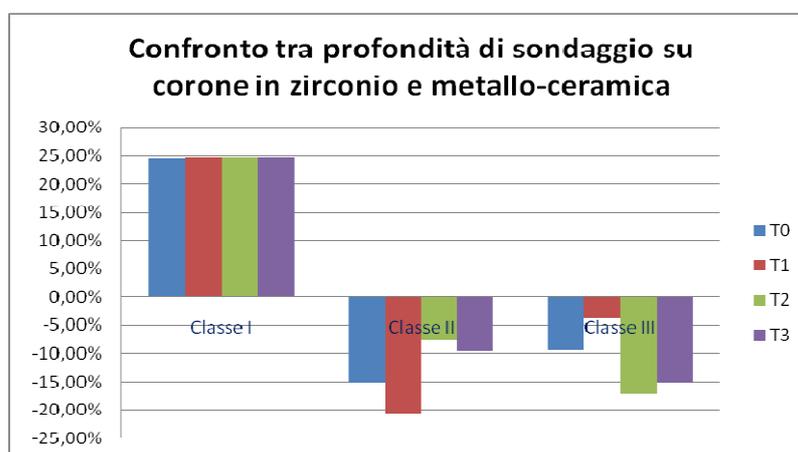


Figura 30. Confronto tra profondità di sondaggio del gruppo studio e gruppo di controllo.

I risultati ottenuti ed i confronti statistici effettuati mettono in evidenza differenze significative a livello parodontale tra le protesi realizzate in zirconio e quelle in metallo-ceramica. Da quanto osservato in questo studio le protesi in zirconio risultano maggiormente rispettose dei tessuti parodontali degli elementi protesizzati alla luce dei valori di recessione gengivale e di sondaggio parodontale. Per quanto riguarda le recessioni su protesi in zirconio, vi

è un incremento del 22,7% di elementi con assenza di recessione durante il primo rilevamento e tali valori restano comunque confermati per tutto il periodo dello studio. La situazione è più equilibrata per quanto riguarda le recessioni di classe I di Miller, in quanto per i primi sei mesi non si osservano differenze tra le due popolazioni, mentre nei periodi successivi la discrepanza raggiunge al massimo 5,7% a vantaggio del gruppo studio al terzo anno. La situazione è completamente diversa per quanto riguarda le recessioni di classe II, III e IV, in quanto è la popolazione appartenente al gruppo di controllo che presenta le percentuali maggiori durante tutte le fasi dello studio. In particolare per la classe II la differenza si attesta a -5,7% in prima visita ed arriva a -11,3% dopo tre anni. La classe III parte da una situazione di discordanza di -3,8% ed arriva a -7,4% dopo tre anni ed infine la classe IV parte da -13,1% ed arriva a -7,6%. Questi andamenti percentuali mettono in evidenza il fatto che le corone in zirconio preservino nel tempo i tessuti parodontali superficiali, provocando al massimo recessioni gengivali comunque lievi. Al contrario sono le corone in metallo-ceramica a generare recessioni più gravi in percentuali maggiori.

Anche per quanto riguarda i livelli di sondaggio parodontale, la classe I è più rappresentata nelle protesi in zirconio, mentre le classi II e III, che indicano livelli patologici di sondaggio, hanno una percentuale maggiore negli elementi protesizzati in metallo-ceramica durante tutte le fasi dello studio. Già in prima visita il gruppo studio presenta una percentuale maggiore del 24,5%, mantenendosi pressoché costante

anche per i tempi successivi. La situazione è esattamente invertita per quanto riguarda le classi II e III, poiché si parte da -15,1% e si arriva a -9,5% per la classe II e si inizia da -9,4% e si arriva a -15,1% per la classe III. Anche questi dati permettono di concludere che le corone in zirconio facilitano il mantenimento di condizioni di salute parodontale migliori rispetto a quelle in metallo-ceramica.

Bisogna prima di tutto considerare che questo è uno studio clinico, di conseguenza i rilevamenti effettuati non permettono valutazioni microscopiche né sui tessuti parodontali né sulla superficie dei manufatti protesici. È quindi impossibile determinare in questo contesto la reale interazione biologica tra lo zirconio o la lega non nobile e le cellule del parodonto, considerando che tutti i manufatti sono stati realizzati dal medesimo laboratorio entro 18 mesi dal primo rilevamento. Sarà interessante in futuro osservare anche a livello microscopico gli effetti di un protocollo di igiene sulla differenza di colonizzazione batterica tra i due tipi di materiale e che effetti si ottengano a livello clinico. Questo studio può comunque far dedurre che i pazienti protesizzati in zirconio siano maggiormente motivati al mantenimento di livelli di igiene orale ottimali, anche grazie al ruolo del protesista che durante le fasi di lavoro mette in evidenza le proprietà meccaniche, biologiche ma soprattutto estetiche di questo materiale. Il requisito estetico è senza dubbio fondamentale per la pianificazione protesica moderna, anche se questo aspetto non deve escludere assolutamente la necessità di mantenere livelli di igiene orale adeguati anche per protesizzazioni in metallo-ceramica, oro-

resina,... per quanto in disuso. Sarà obiettivo comune del protesista, del parodontologo e dell'igienista poter contribuire ad un mantenimento di condizioni di salute parodontale ottimali sia grazie alla realizzazione di manufatti che ne siano rispettosi, sia ad un'efficace motivazione.

7. CASO CLINICO A

L'utilizzo dello zirconio in ambito protesico ha permesso inoltre di riabilitare esteticamente e funzionalmente pazienti con problemi parodontali e parafunzionali.

Un paziente di 55 anni di sesso maschile non fumatore, con anamnesi sistemica negativa, si presenta alla nostra attenzione. Si effettua l'anamnesi, l'esame obiettivo, l'ortopantomografia iniziale e si presentano i necessari consensi informati, dall'anamnesi orale si rileva la presenza di bruxismo, che negli anni ha contribuito alla perdita degli elementi posteriori e all'usura delle superfici occlusali di quelli residui.

Il paziente evidenzia la compromissione parodontale di 27 e 17 e la frattura di 24 ed anche gli elementi dentari residui presentano una significativa perdita di supporto parodontale. L'elemento dentale 12 è stato precedentemente riabilitato attraverso una corona in oro-ceramica, che negli anni si è distaccata (Figura 31).



Figura 31. Situazione clinica iniziale.

Il paziente comunque non è soddisfatto del proprio livello di salute orale da un punto di vista estetico e funzionale. Nonostante la perdita progressiva di attacco parodontale, gli elementi dentari residui non presentano alcun segno di mobilità né alcun problema di natura endodontica, per cui possono essere mantenuti per una riabilitazione protesica.

Il paziente esprime la propria volontà nel risolvere sia esteticamente che funzionalmente la propria situazione attraverso una riabilitazione implanto-protesica, che permetta l'aggiunta di due impianti per ogni lato (14, 15, 24 e 25), senza chirurgie di aggiuntive di rialzo del pavimento del seno mascellare. Sarà importante considerare inoltre le caratteristiche parafunzionali del soggetto, che hanno significativamente contribuito alla perdita degli elementi dentari posteriori, per cui sarà necessario impostare una riabilitazione protesica che tenga conto di tale aspetto.

Il paziente ha quindi accettato una riabilitazione implanto-protesica con corone in zirconio su elementi naturali e su impianti che completassero l'intera arcata superiore fino ai secondi premolari. La caratteristica principale di queste corone sarà la solidarizzazione reciproca di queste, che permetterà agli elementi residui ed agli impianti di resistere alle abitudini parafunzionali del paziente.

In una prima fase si rilevano le impronte per la mascherina chirurgica e per i provvisori degli elementi anteriori. Durante il primo appuntamento si effettua l'estrazione 17, 24 e 27 ed il contemporaneo

inserimento di tutti e quattro gli impianti (Premium, Sweden & Martina SpA) con tecnica sommersa che sono:

- 4,25 mm di diametro x 13 di lunghezza in sede 14;
- 4,25 mm di diametro x 11,5 di lunghezza in sede 15;
- 3,3 mm di diametro x 13 di lunghezza in sede 25;
- 4,25 mm di diametro x 13 di lunghezza in sede 24 post-estrattivo.

Si effettua poi chiusura dei siti post-estrattivi ed implantari con vicryl 4-0 (Figura 32).



Figura 32. Ortopantomografia dopo 1 mese dall'inserimento degli impianti.

Dopo una settimana si effettua la rimozione dei punti di sutura e la terapia endodontica degli elementi del settore anteriore.

Dopo 6 mesi si effettua lo scappucciamento degli impianti e si procede alla conseguente protesizzazione. La protesizzazione degli impianti è stata effettuata seguendo il protocollo dell'azienda produttrice, che ha permesso la realizzazione di monconi individuali in titanio grazie alla

tecnica CAD-CAM sia per gli elementi implantari che per l'elemento 13 (Figura 33-36).



Figura 33. Inserimento dei transfer implantari per l'impronta definitiva.





Figure 34, 35 e 36. Applicazione dei monconi individualizzati.

Dopo un'ulteriore settimana si procede alla verifica della mesostruttura, valutando il colore, la passivazione e la dimensione verticale seguendo il progetto protesico predefinito. La registrazione della dimensione verticale inferiore viene effettuata grazie ad un arco facciale per l'inserimento dei modelli in articolatore a valori medi (Figure 37 e 38).

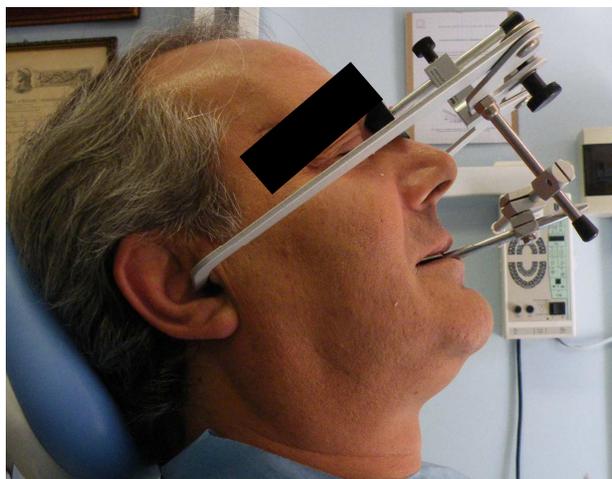


Figura 37. Registrazione dimensione verticale attraverso arco facciale.

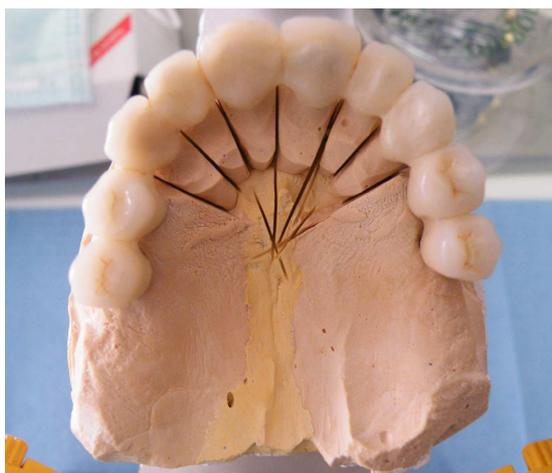


Figura 38. Inserimento dei modelli in articolatore a valori medi.

Durante un altro appuntamento si effettua quindi sia la prova estetica delle corone in zirconio e quindi si passa alla cementazione definitiva (Figura 39).



Figura 39. Prova mesostruttura.

Il manufatto è stato monitorato nei primi sei mesi, verificando l'eventuale presenza di tasche parodontali, sanguinamento al sondaggio e mobilità. Come ulteriore conferma dell'efficacia della riabilitazione protesica, è stata eseguita un'ortopantomografia di controllo, per valutare la positività o meno ai suddetti parametri clinici e per confermare l'assenza di problemi a livello peri-implantare.

7.1 RISOLUZIONE DEL CASO CLINICO A

Grazie al progetto protesico, il paziente viene completamente riabilitato attraverso una struttura protesica fissa in zirconio da 15 a 25, che consente la solidarizzazione di tutti gli elementi tra loro, allo scopo di meglio tollerare tutte le possibili interferenze dovute alle abitudini parafunzionali del paziente. Il nostro protocollo ha consentito il mantenimento di buoni livelli di salute parodontale, che migliorano la prognosi della riabilitazione. Le aspettative del paziente sono ampiamente soddisfatte da un punto di vista sia estetico che funzionale (Figure 40, 41e 42).

Una volta cementato il manufatto, si è effettuata una verifica dei livelli di salute mucosa e parodontale degli elementi naturali e degli impianti. Tale verifica è stata effettuata osservando l'eventuale presenza di tasche parodontali, sanguinamento al sondaggio e mobilità. Non è stata comunque rilevata alcuna positività ai suddetti parametri clinici nei sei mesi successivi di follow-up. Anche da un punto di vista radiologico è possibile rilevare l'integrità dento-parodontale degli elementi naturali e la perfetta osteointegrazione degli impianti.

Il presente case-report conferma quanto già evidenziato da altri lavori. Lo zirconio consente la realizzazione di manufatti protesici con caratteristiche di resistenza e stabilità strutturale oltre che di un ottimale risultato estetico ^{101,108,112}.

Gli elementi naturali e gli impianti non presentano problemi a livello mucoso, in quanto l'igiene è facilmente mantenibile. Nonostante la

presenza di un residuo di perno moncone in materiale metallico, non sono evidenti segni di discromie nella colorazione degli elementi ^{77,107,111}.

Sarà comunque importante monitorare il paziente nel tempo, considerando le sue abitudini parafunzionali. La necessità di effettuare una solidarizzazione di tutti gli elementi a scopo protettivo ha reso necessaria la creazione di una meso-struttura su 10 elementi, su cui ancora non esistono studi circa l'integrità strutturale nel tempo ^{112,113}. Va comunque segnalato che in questo caso non esistono strutture a ponte, in quanto gli elementi tra 15 e 25 sono tutti presenti grazie alla riabilitazione implantare. Sarà comunque importante valutare nel tempo l'integrità del manufatto.





Figure 40, 41 e 42. Riabilitazione protesica definitiva ed ortopantomografia finale.

L'attuazione del protocollo utilizzato consente di ottenere manufatti protesici con ottime caratteristiche funzionali. È anche fondamentale considerare le caratteristiche estetiche dello zirconio, che hanno permesso il raggiungimento di risultati ottimali anche da un punto di vista estetico.

È importante ricordare come l'intera mesostruttura sia stata realizzata completamente in zirconio, garantendo risultati eccellenti da un punto

di vista strutturale. La solidarizzazione degli elementi prevede inoltre una monitorizzazione dei tessuti parodontali anche grazie a sedute di igiene professionale ogni 4 mesi, durante le quali si verificano i livelli di igiene domiciliare.

Questo caso clinico rappresenta senz'altro un esempio di protesizzazione grazie a corone in zirconio, che se opportunamente solidarizzate, permettono il mantenimento dell'integrità morfostrutturale degli elementi dentari residui ^{89,90}.

Sarà di fondamentale importanza poter verificare l'integrità del manufatto anche da un punto di vista radiologico, che consentirà l'osservazione dei livelli ossei peri-implatari e parodontali anche a distanza di tempo ^{114,115}.

7.2 CASO CLINICO B

In un altro caso clinico un paziente di 65 anni di sesso maschile, non fumatore e sottoposto nel 2003 ad intervento di cardiocirurgia per rivascolarizzazione miocardica attraverso 5 by-pass a seguito di cardiopatia ischemica, si presenta alla nostra attenzione. Si effettua l'anamnesi, l'esame obiettivo, l'ortopantomografia iniziale e si presentano i necessari consensi informati (Figura 43).



Figura 43. Ortopantomografia iniziale.

Il paziente si presenta con una situazione di salute orale compromessa. L'arcata superiore è caratterizzata dalla presenza di una riabilitazione totale dell'intera arcata mediante elementi in metallo-ceramica che negli anni si è distaccata dai pilastri protesi sottostanti (Figura 44).



Figura 44. Situazione clinica iniziale

Dall'ortopantomografia si evidenzia la presenza di numerosi elementi dentari mobili ed una malattia parodontale cronica diffusa, situazioni patologiche che non permettono quindi il recupero funzionale degli elementi da 15 a 17 e da 25 a 27.

Si indica al paziente la necessità di sacrificare gli elementi da 15, 17, 25 e 27, pilastri della sua precedente riabilitazione protesica e di ritrattare endodonticamente gli elementi da 13 a 23.

Il paziente, esplicita la propria volontà nel non voler essere riabilitato attraverso tecniche implanto-protesiche, per cui si procede all'attuazione di un progetto protesico che porti alla riabilitazione attraverso dispositivi mobili in sostituzione degli elementi dentari compromessi. Diventa quindi fondamentale progettare e quindi realizzare un sistema di stabilizzazione degli elementi anteriori, che garantisca un ancoraggio adeguato alla protesi scheletrica e contemporaneamente mantenga livelli estetici ottimali. Si decide quindi per una stabilizzazione attraverso corone in zirconio da 13 a 23,

realizzate presso un laboratorio autorizzato all'utilizzo della metodica CAD-CAM "Sweden & Martina".

In una prima seduta si procede quindi all'estrazione degli elementi compromessi separati dai settori anteriori dopo aver rilevato le impronte per la realizzazione sia di un manufatto protesico provvisorio superiore che consenta al paziente la guarigione dei siti post-estrattivi, sia di una protesi provvisoria fissa per i settori anteriori.

Durante la seconda seduta operativa, a sette giorni di distanza, vengono applicate le protesi provvisorie, modificando le preparazioni protesiche ed adeguandole alle future corone in zirconio.

Dopo un'altra settimana si procede al ritrattamento degli elementi superiori da 13 a 23 e si ricostruiscono i monconi attraverso perni in fibra di vetro.

Dopo aver atteso 20 giorni come tempi di guarigione post-estrattiva si effettua la rifinitura delle preparazioni protesiche e si passa al rilevamento delle impronte definitive per la mesostruttura delle corone in zirconio e per la struttura scheletrica posteriore, rilevando il colore per i settori anteriori e posteriori (Figura 45).



Figura 45. Prova della mesostruttura in zirconio.

Successivamente si effettua la registrazione della dimensione verticale inferiore attraverso l'utilizzo di un arco facciale per l'inserimento dei modelli in articolatore a valori medi (Figure 46-48).





Figure 46 e 47. Rilevamento dimensione verticale attraverso arco facciale.



Figura 48. Inserimento dei modelli in articolatore a valori medi.

Durante un altro appuntamento si effettua quindi sia la prova estetica delle corone in zirconio che della struttura protesica mobile (Figure 49 e 50).



Figure 49 e 50. Prova estetica corone in zirconio.

7.3 RISOLUZIONE DEL CASO CLINICO B

Dopo 6 settimane il paziente viene completamente riabilitato attraverso una struttura protesica fissa in zirconio da 13 a 23, la quale ha l'importante funzione di sostenere uno scheletrato con attacchi in teflon in sostituzione degli elementi posteriori parodontalmente compromessi e quindi estratti. Le aspettative del paziente sono ampiamente soddisfatte sia da un punto di vista sia estetico che funzionale (Figure 51 e 52).



Figure 51 e 52. Riabilitazione protesica definitiva.

Il valore estetico delle corone in zirconio è ampiamente descritto nella letteratura internazionale, ma è importante sottolineare anche le caratteristiche di resistenza ed elasticità di questo materiale.

A tal proposito sarà significativo monitorare da un punto di vista parodontale gli elementi riabilitati con il sistema di bloccaggio in zirconio descritti non solo in questo case report, per poter garantire anche a distanza di tempo un'integrità strutturale e funzionale^{116,108,109}. Grazie all'utilizzo dello zirconio è stato possibile riabilitare il paziente con livelli estetici accettabili nonostante l'impossibilità di applicare protesi su impianti. Il paziente è stato comunque educato a corrette manovre di igiene personale quotidiana, che hanno lo scopo di mantenere livelli di igiene adeguati, che possano facilitare il mantenimento di condizioni ottimali di salute parodontale.

Effettuare periodici controlli radiografici e clinici per quanto riguarda l'indice di placca e la misurazione dell'attacco clinico, permetterà di sviluppare protocolli operativi per la monitoraggio della salute parodontale degli elementi protesizzati in zirconio^{109,115}. Questo caso clinico rappresenta senz'altro un esempio di come lo zirconio possa essere ampiamente utilizzato nella pratica clinica quotidiana, considerando tutte le sue caratteristiche estetiche e funzionali.

8. CONCLUSIONI

Il titanio, come biomateriale di scelta, è stato ed è tuttora ampiamente impiegato in implantologia dentale. Comunque il fatto che esistano prodotti dovuti alla corrosione e la presenza di reazioni individuali molto diverse nei confronti di tali molecole, sono ancora oggetto di discussione ¹¹⁷. Negli ultimi vent'anni sono state effettuati numerosi studi sulla biocompatibilità, sul miglioramento dell'osteointegrazione grazie a speciali rivestimenti, sull'adesione batterica o sulle patologie infiammatorie peri-implantari. Le valutazioni sull'utilizzo del titanio e dello zirconio stabilizzato con ittrio sono importanti per quanto riguarda la realizzazione di impianti di nuova generazione, soprattutto a partire di sistemi ibridi e ciò ha portato a sorprendenti risultati per quanto riguarda la biocompatibilità, l'osteointegrazione e l'adesione o colonizzazione batterica.

Lo zirconio è stato dimostrato essere assolutamente biocompatibile in vitro e in vivo, con interessanti proprietà microstrutturali ed osteoconduttive. I trattamenti chimici e fisici di superficie sembrano interagire positivamente con i tessuti molli, soprattutto fibroblasti. Inoltre ancora pochi studi hanno sottolineato che lo zirconio ha la capacità di ridurre la placca batterica sugli impianti e sui relativi tessuti di supporto, con miglioramento dei livelli di guarigione dei tessuti duri e molli, prevenendo il riassorbimento osseo. Infine la caratteristica più apprezzata dai pazienti dello zirconio rispetto al titanio, è senz'altro la maggiore capacità di riprodurre cromaticamente gli elementi naturali ^{34,118}.

Diversi studi sono stati effettuati per migliorare l'adesione cellulare o l'osteointegrazione nei modelli animali attraverso coperture in vitro sia in zirconio che in titanio. Questa strategia nel miglioramento dei materiali ha dato risultati eccellenti in vitro o su modelli animali e presenta ottime prospettive per il futuro ^{119,120}. Un'altra strategia futura per potenziare l'osteointegrazione e la periosteointegrazione sarà di innestare proteine extracellulari della matrice o fattori di crescita, che possono accelerare la guarigione ed ancorare questi biomateriali. Così facendo si dovrebbe migliorare anche la conoscenza del profilo dell'espressione genica delle cellule a contatto con questi biomateriali. Questa direzione è stata intrapresa da alcuni Autori grazie alle microsonde di DNA ⁷³. Inoltre la periosteointegrazione è correlata alla ruvidità e alla bagnabilità del biomateriale in questione e dei tessuti con cui interagisce. Tali fattori sembrano influenzare l'adesione batterica ed anche la guarigione e la stabilità dell'impianto. In futuro l'implantologia dentale dovrà sviluppare una codificazione definitiva dei processi di produzione dello zirconio, in modo da ottenere superfici con caratteristiche chimico-fisiche standardizzate e questo sarà l'unico approccio possibile per capire l'interazione tra le proteine, le cellule, i tessuti e le superfici implantari. Questo orientamento dovrebbe perfezionare i processi di osteointegrazione degli impianti sia nel carico immediato che in quello a lungo termine. Infine nuove bioceramiche composite a base di zirconio sono in fase di sviluppo, come lo zirconio-idrossiapatite o lo zirconio parzialmente stabilizzato

con ittrio combinato con titanio e ciò dovrebbe aprire un nuovo mercato.

Già da alcuni anni tutti gli impianti in zirconio sono stati registrati e distribuiti sul mercato, anche se saranno necessari approfondimenti per valutare la resistenza a lungo termine ^{121,122}.

Finora il miglior compromesso per migliorare la periointegrazione dei biomateriali sembra essere l'utilizzo di sistemi ibridi, come i collari in zirconio su viti in titanio, anche se ulteriori approfondimenti saranno necessari per confermare la validità a lungo termine di questi sistemi ibridi in implantologia dentale ⁷⁷.

Le eccellenti proprietà fisiche, la biocompatibilità e l'ottimo risultato estetico rendono lo zirconio stabilizzato con ittrio un materiale estremamente diffuso nell'ambito della protesi fissa moderna. La tecnica di produzione è estremamente semplificata grazie all'utilizzo delle tecnologie CAD-CAM, che eliminano le procedure di laboratorio. Grazie a questa tecnica di produzione, è possibile ottenere manufatti di elevata qualità con una finitura marginale ottimale, che consentono il raggiungimento di standard estetici elevati che soddisfano ampiamente tutte le esigenze del paziente. Le procedure protesiche necessarie per effettuare riabilitazioni in zirconio non prevedono passaggi operativi particolarmente complessi e studi effettuati sia in vitro che in vivo hanno confermato l'elevata resistenza alla frattura, che ne permette l'utilizzo anche in aree ad elevato stress masticatorio.

9. BIBLIOGRAFIA

1. Bergman B, Hugoson H, Olsson C. Periodontal and prosthetic conditions in patients treated with removable partial dentures and artificial crowns. A longitudinal two-year study. *Acta Odontol Scand* 1971; 29: 621-638.
2. Brägger U, Lauchenauer D, Lang N. Surgical lengthening of the clinical crown. *J Clin Periodontol* 1992; 19: 58-63.
3. Davis JW, Fry HR, Krill DB, Rostock M. Periodontal surgery as an adjunct to endodontics, prosthodontics and restorative dentistry. *J Am Dent Assoc* 1987; 115: 271-275.
4. Garguilo AW, Wentz FM, Orban B. Dimensions and relations of the dentogingival junction in humans. *J Periodontol* 1961; 32: 261-267.
5. Ingber JS, Rose LF, Coslet JG. "The biologic width" - a concept in periodontics and restorative dentistry. *Alpha Omegan* 1977; 3: 70: 62-65.
6. Keith SE, Miller BH, Woody RD, Higginbottom FL. Marginal discrepancy of screw-retained and cemented metal-ceramic crowns on implant abutments. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1999; 14: 369-378.
7. Lang NP, Kaarup-Hansen D, Joss A, Siegrist B, Weber HP, Gerber C, Saxer UP, Curilovic Z. The significance of overhanging filling margins for the health status of interdental periodontal tissues of young adults. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 1988; 98: 725-730.

8. Mormann W, Regolati B, Renggli H. Gingival reactions to well-fitted subgingival proximal gold inlays. *J Clin Periodontol* 1974; 1: 120-125.
9. Rangert B, Palacci P, ed. *Practical guidelines based on biomechanical principles*. Chicago: Quintessence Publishing Co., 1995.
10. Reichen-Graden S, Lang N. Periodontal and pulpal conditions of abutment teeth. Status after four to eight years following incorporation of fixed reconstructions. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 1989; 99: 1381-1385.
11. Rufenacht CR. *Fundamentals of esthetics*. Chicago: Quintessence, 1990.
12. Silness J. Periodontal conditions in patients treated with dental bridges. *J Periodontal Res* 1970; 5: 60-68.
13. Silness J. Periodontal conditions in patients treated with dental bridges. II. The influence of full and partial crowns on plaque accumulation, development of gingivitis and pocket formation. *J Periodontal Res* 1970; 5: 219-224.
14. Silness J. Periodontal conditions in patients treated with dental bridges. III. The relationship between the location of the crown margin and the periodontal condition. *J Periodontal Res* 1970; 5: 225-229.
15. Silness J, Ohm E. Periodontal conditions in patients treated with dental bridges. V. Effects of splinting adjacent abutment teeth. *J Periodontal Res* 1974; 9: 121-126.

16. Valderhaug J. Periodontal conditions and carious lesions following the insertion of fixed prostheses: a 10-year follow-up study. *Int Dent J* 1980; 30: 296-304.
17. Valderhaug J. A 15-year clinical evaluation of fixed prosthodontics. *Acta Odontol Scand* 1991; 49: 35-40.
18. Valderhaug J, Birkeland JM. Periodontal conditions in patients 5 years following insertion of fixed prostheses. Pocket depth and loss of attachment. *J Oral Rehabil* 1976; 3: 237-243.
19. Valderhaug J, Heloe L. Oral hygiene in a group of supervised patients with fixed prosthesis. *J Periodontol* 1977; 48: 221-224.
20. Wilson RD, Maynard JG. In: Prichard JF, ed. *The relationship of restorative dentistry to periodontics*. Philadelphia: W.B. Saunders, 1979.
21. Hisbergues M, Vendeville S, Vendeville P. Zirconia: Established Facts and Perspectives for a Biomaterial in Dental Implantology. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2009 Feb;88(2):519-29.
22. Christel P, Meunier A, Dorlot J-M, Crolet J-M, Witvoet J, Sedel L, Boutin P. Biochemical compatibility and design of ceramic implants for orthopaedic surgery. *Bioceramics: material characteristics versus in vivo behaviour*. *Ann NY Acad Sci* 1988;523:234-256.
23. Luthy H, Sharer P, Gaukler L. New materials in dentistry: Zirconia posts. *Proc. 1993 Monte Verita BMS Conf., Ascona, CH, 1993:VI-2*.

24. Cranin AN, Schnitman PA, Rabkin SM, Onesto EJ. Alumina and zirconia coated vitallium oral endosteal implants in beagles. *J Biomed Mater Res* 1975;9:257-262.
25. Piconi C, Maccauro G. Zirconia as a ceramic biomaterial. *Biomaterials* 1999;20:1-25.
26. Ruff O, Ebert F, Stephen E. Contributions to the ceramics of highly refractory material: II. System zirconia-lime. *Z anorg Allg Chem* 1929;180:215-224.
27. Garvie RC, Nicholson PS. Structure and thermodynamical properties of partially stabilized zirconia in the CaO-ZrO₂ system. *J Amer Ceram Soc* 1972;55:152-157.
28. Nath S, Sinha N, Basu B. Microstructure, mechanical and tribological properties of microwave sintered calcia-doped zirconia for biomedical applications. *Ceram Int*. Forthcoming.
29. Basu B, Vleugels J, Van Der Biest O. Microstructure toughness-wear relationship of tetragonal zirconia ceramics. *J Eur Ceram Soc* 2004;24:2031-2040.
30. Basu B, Vleugels J, Van Der Biest O. Transformation behaviour of tetragonal zirconia: role of dopant content and distribution. *Mater Sci Eng A Struct Mater* 2004;366:338-347.
31. Basu B, Vleugels J, Van Der Biest O. Toughness tailoring of yttria-doped zirconia ceramics. *Mater Sci Eng A Struct Mater* 2004;380:215-221.
32. Papanagiotou HP, Morgano SM, Giordano RA, Pober R. In vitro evaluation of low-temperature aging effects and finishing procedures

- on the flexural strength and structural stability of Y-TZP dental ceramics. *J Prosthet Dent* 2006;96:154-164.
33. Ardlin BI. Transformation-toughened zirconia for dental inlays, crowns and bridges: Chemical stability and effect of low-temperature aging on flexural strength and surface structure. *Dent Mater* 2002;18:590-595.
34. Huang H, Zhang FQ, Sun J, Gao L. Effect of three kinds of rare earth oxides on chromaticity and mechanical properties of zirconia ceramic. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi* 2006;41:327-330.
35. Bukat A, Fassina P, Greco F, Piantelli S, Piconi C, Zaghini N. GSP-made Ca-PSZ for biomedical applications. In: Hulbert JE, Hulbert SF, editors. *Bioceramics 3*. Terre Haute. Indiana: Rose-Hulman Institute of Technology Publ; 1990. pp 355-366.
36. Ito A, Tateishi T, Niwa S, Tange S. In vitro evaluation of the cytocompatibility of wear particles generated by UHMWPE zirconia friction. *Clin Mat* 1993;12:203-209.
37. Li J, Liu Y, Hermansson L, Söremark R. Evaluation of biocompatibility of various ceramic powders with human fibroblasts in vitro. *Clin Mat* 1993;12:197-201.
38. Harmand M-F, Naji A, Lorini G, Priem TH, Piconi C. Cytotoxicity study of ceramic powders for plasma spray coating. In: *Proc. 12th ESB Conf. On Biomaterials Porto, Portugal, Sept 1995*:141.
39. Tateishi T, Ushida T, Aoki H, Ikada Y, Nakamura M, Williams DF, Clark B, Stookey G, Christel P, Pizzo Ferrato A. Round robin test

for standardization of biocompatibility test procedure by cell culture method. In: Doherty PJ, Williams RL, Williams DF, Lee AIJ, editors. *Biomaterials-Tissue Interfaces*. Amsterdam, The Netherlands: Elsevier; 1992. pp 89-97.

40. Greco F, Piantelli S, Maccauro G, Arena M, Piconi C. Risposta biologica ai materiali ceramici: risultati delle prove in vitro ed in vivo. *Minerva Ortop Traumatol* 1993;44:913-918.

41. Mebouta-Nkamgeu E, Adnet JJ, Bernard J, Zierold K, Kilian L, Jallot E, Benhayoune H, Bonhomme P. In vitro effects of zirconia and alumina particles on human blood monocytederived macrophages: X-ray microanalysis and flow cytometric studies. *J Biomed Mater Res* 2000;52:587-594.

42. Catelas I, Huk OL, Petit A, Zukor DJ, Marchand R, Yahia L. Flow cytometric analysis of macrophage response to ceramic and polyethylene particles: Effects of size, concentration, and composition. *J Biomed Mater Res*. 1998;41:600-607.

43. Catelas I, Petit A, Zukor DJ, Marchand R, Yahia L, Huk OL. Induction of macrophage apoptosis by ceramic and polyethylene particles in vitro. *Biomaterials* 1999;20:625-630.

44. Sterner T, Schutze N, Saxler G, Jakob F, Rader CP. Effects of clinically relevant alumina ceramic, zirconia ceramic and titanium particles of different sizes and concentrations on TNF-alpha release in a human macrophage cell line. *Biomed Tech (Berl)* 2004;49:340-344.

45. Torricelli P, Verné E, Brovarone CV, Appendino P, Rustichelli F, Krajewski A, Ravaglioli A, Pierini G, Fini M, Giavaresi G, Giardino

- R. Biological glass coating on ceramic materials: In vitro evaluation using primary osteoblast cultures from healthy and osteopenic rat bone. *Biomaterials* 2001; 22:2535-2543.
46. Lohmann CH, Dean DD, Köster G, Casasola D, Buchhorn GH, Fink U, Schwartz Z, Boyan BD. Ceramic and PMMA particles differentially affect osteoblast phenotype. *Biomaterials* 2002;23:1855-1863.
47. Bächle M, Butz F, Hubner U, Bakalini E, Kohal RJ. Behavior of CAL72 osteoblast-like cells cultured on zirconia ceramics with different surface topographies. *Clin Oral Implants Res* 2007;18:53-59.
48. Hao L, Lawrence J, Chian KS. Osteoblast cell adhesion on a laser modified zirconia based bioceramics. *J Mater Sci Mater Med* 2005;16:719-726.
49. Wang ML, Hauschka PV, Tuan RS, Steinbeck MJ. Exposure to particles stimulates superoxide production by human THP-1 macrophages and avian HD-11EM osteoclasts activated by tumor necrosis factor-alpha and PMA. *J Arthroplasty* 2002; 17:335-346.
50. Christel P, Meunier A, Heller M, Torre JP, Peille CN. Mechanical properties and short-term in vivo evaluation of yttrium-oxide-partially-stabilized zirconia. *J Biomed Mater Res* 1989;23:45-61.
51. Garvie RC, Urbani C, Kennedy D, McNeuer. Biocompatibility of magnesia partially stabilized zirconia (Mg-PSZ) ceramics. *J Mat Sci* 1984;10:3224-3228.
52. Bortz SA, Onesto EJ. Flame sprayed bioceramics. *Cer Bull* 1973;52:898.

53. Maccauro G, Specchia N, Arena M, Piconi C, Greco F. Biological response to calcia-partially stabilized zirconia ceramics. In: Proc ESB Meeting. Roma, Italy, June 1992;110.
54. Walter A, Huber J, Plitz W, Refior HJ. Wear screening of materials combinations for hip joint replacements. In: Trans. 11th ESB, Pisa, Italy, 1994:404.
55. Styles JA, Wilson J. Comparison between in vitro toxicity of two novel fibrous mineral dusts and their tissue reaction in vivo. *Ann Occup Hyg* 1976;19:63-68.
56. Wagner W, Rixecker H, Wahlmann UW. Morphometric comparison of histologic bone reactions after implantation of mono- and polycrystalline aluminium oxide pins. In: Christel P, Meunier A, Lee AJC, editors. *Biological and Biomechanical Performance of Biomaterials*. Amsterdam, The Netherlands: Elsevier; 1986. pp 129-134.
57. Alsaadi G, Quirynen M, Komàrek A, van Steenberghe D. Impact of local and systemic factors on the incidence of oral implant failures, up to abutment connection. *J Clin Periodontol* 2007;34:610-617.
58. Maksoud MA. Manipulation of the peri-implant tissue for better maintenance: A periodontal perspective. *J Oral Implantol* 2003;29:120-123.
59. Groessner-Schreiber B, Herzog M, Hedderich J, Duck A, Hannig M, Griepentrog M. Focal adhesion contact formation by fibroblasts cultured on surface-modified dental implants: An in vitro study. *Clin Oral Implants Res* 2006;17:736-745.

60. Degidi M, Artese L, Scarano A, Perrotti V, Gehrke P, Piattelli A. Inflammatory infiltrate, microvessel density, nitric oxide synthase expression, vascular endothelial growth factor expression, and proliferative activity in peri-implant soft tissues around titanium and zirconium oxide healing caps. *J Periodontol* 2006;77:73-80.
61. Unlü F, Güneri PG, Hekimgil M, Yeşilbek B, Boyacioğlu H. Expression of vascular endothelial growth factor in human periodontal tissues: Comparison of healthy and diabetic patients. *J Periodontol* 2003;74:181-187.
62. Suthin K, Matsushita K, Machigashira M, Tatsuyama S, Imamura T, Torii M, Izumi Y. Enhanced expression of vascular endothelial growth factor by periodontal pathogens in gingival fibroblasts. *J Periodontal Res* 2003;38:90-96.
63. 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;85:496-500.
64. Park BS, Heo SJ, Kim CS, Oh JE, Kim JM, Lee G, Park WH, Chung CP, Min BM. Effects of adhesion molecules on the behavior of osteoblast-like cells and normal human fibroblasts on different titanium surfaces. *J Biomed Mater Res A* 2005;74:640-651.
65. Sul YT, Johansson C, Albrektsson T. Which surface properties enhance bone response to implants? Comparison of oxidized magnesium, TiUnite, and Osseotite implant surfaces. *Int J Prosthodont.* 2006;19:319–328.

66. Sul YT, Johansson C, Byon E, Albrektsson T. The bone response of oxidized bioactive and non-bioactive titanium implants. *Biomaterials* 2005;26:6720-6730.
67. Franchi M, Bacchelli B, Giavaresi G, De Pasquale V, Martini D, Fini M, Giardino R, Ruggeri A. Influence of different implant surfaces on peri-implant osteogenesis: histomorphometric analysis in sheep. *J Periodontol* 2007;78:879-888.
68. Le Guéhennec L, Soueidan A, Layrolle P, Amouriq Y. Surface treatments of titanium dental implants for rapid osseointegration. *Dent Mater* 2007;23:844-854.
69. Kohal RJ, Weng D, Bächle M, Strub JR. Loaded custom-made zirconia and titanium implants show similar osseointegration: An animal experiment. *J Periodontol* 2004;75:1262-1268.
70. Chang YS, Oka M, Nakamura T, Gu HO. Bone remodelling around implanted ceramics. *J Biomed Mater Res* 1996;30: 117-124.
71. Scarano A, Di Carlo F, Quaranta M, Piattelli A. Bone response to zirconia ceramic implants: An experimental study in rabbits. *J Oral Implantol* 2003;29:8-12.
72. Sennerby L, Dasmah A, Larsson B, Iverhed M. Bone tissue responses to surface-modified zirconia implants: A histomorphometric and removal torque study in the rabbit. *Clin Implant Dent Relat Res* 2005;7:S13-S20.
73. Sollazzo V, Palmieri A, Pezzetti F, Bignozzi CA, Argazzi R, Massari L, Brunelli G, Carinci F. Genetic effect of zirconium oxide

coating on osteoblast-like cells. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2008;84:550-558.

74. Glauser R, Sailer I, Wohlwend A, Studer S, Schibli M, Schärer P. Experimental zirconia abutments for implant-supported single-tooth restorations in aesthetically demanding regions: 4-year results of a prospective clinical study. *Int J Prosthodont* 2004;17:285-290.

75. Kanno T, Milleding P, Wennerberg A. Topography, microhardness, and precision of fit on ready-made zirconia abutment before/after sintering process. *Clin Implant Dent Relat Res* 2007;9:156-165.

76. Wiskott HW, Jaquet R, Scherrer SS, Belser UC. Resistance of internal-connection implant connectors under rotational fatigue loading. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2007;22:249-257.

77. Bianchi AE, Bosetti M, Dolci G, Sberna MT, Sanfilippo F, Cannas M. In vitro and in vivo follow-up of titanium transmucosal implants with zirconia collar. *J Appl Biomater Biomech* 2004;2:143-150.

78. Teughels W, Van Asshe N, Sliepen I, Quirynen M. Effect of material characteristics and/or surface topography on biofilm development. *Clin Oral Implants Res* 2006;17:68-81.

79. Ong ES, Newman HN, Wilson M, Bulman JS. The occurrence of periodontitis-related microorganisms in relation to titanium implants. *J Periodontol* 1992;63:200-205.

80. Nakazato G, Tsuchiya H, Sato M, Yamauchi M. In vivo plaque formation on implant materials. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1989;4:312-316.

81. Leonhardt A, Gröndahl K, Bergström C, Lekholm U. Longterm follow-up of osseointegrated titanium implants using clinical, radiographic and microbiological parameters. *Clin Oral Implants Res* 2002;13:123-132.
82. McCollum J, O'Neal RB, Brennan WA, Van Dyke TE, Horner JA. The effect of titanium implant abutments surface irregularities on a plaque accumulation in vivo. *J Periodontol* 1992;63:802-805.
83. Quirynen M, Listgarten MA. Distribution of bacterial morphotypes around natural teeth and titanium implants ad modum Branemark. *Clin Oral Implants Res* 1990;1:8-12.
84. Siegrist BE, Brex MC, Gusberti FA, Joss A, Lang NP. In vivo early human dental plaque formation on different supporting substances. A scanning electron microscopic and bacteriological study. *Clin Oral Implants Res* 1991;2:38-46.
85. Oga M, Arizaono T, Sugioka Y. Bacterial adherence to bioinert and bioactive materials studied in vitro. *Acta Orthop Scand* 1993;64:273-276.
86. Mabboux F, Ponsonnet L, Morrier JJ, Jaffrezic N, Barsotti O. Surface free energy and bacterial retention to saliva-coated dental implants materials: an in vitro study. *Colloids Surf B Biointerfaces* 2004;38:199-205.
87. Scarano A, Piattelli M, Vrespa G, Caputi S, Piattelli A. Bacterial adhesion on titanium nitride-coated and uncoated implants: an in vivo human study. *J Oral Implantol* 2003;29:80-85.

88. Zhou J, Pavon-Djavid G, Anagnostou F, Migonney V. Inhibition of Porphyromonas gingivalis adherence on titanium surface grafted by poly(sodium styrene sulfonate). *ITBM-RBM* 2007;28:42-48.
89. Scarano A, Piattelli M, Caputi S, Favero GA, Piattelli A. Bacterial adhesion on commercially pure titanium and zirconium oxide disks: an in vivo human study. *J Periodontol* 2004;75: 292-296.
90. Scotti R, Kantorski KZ, Monaco C, Valandro LF, Ciocca L, Bottino MA. SEM evaluation of in situ early bacterial colonization on a Y-TZP ceramic: a pilot study. *Int J Prosthodont* 2007;20:419-422.
91. Bowen Antolín A, Pascua García MT, Nasimi A Infections in implantology: from prophylaxis to treatment. *Med Oral Pathol Oral Cir Bucal* 2007;12:E323-E330.
92. Quirynen M, De Soete M, van Steenberghe D. Infectious risks for oral implants: A review of the literature. *Clin Oral Implants Res* 2002;13:1-19.
93. Quirynen M, De Soete M, Boschmans G, Pauwels M, Coucke W, Teughels W, van Steenberghe D. Benefit of “one-stage full-mouth disinfection” is explained by disinfection and root planning within 24 hours: A randomized controlled trial. *J Clin Periodontol* 2006;33:639-647.
94. Boudrias P, Shoghikian E, Morin E, Hutnik P. Esthetic option for the Implant supported single-tooth restoration – Treatment sequence with a ceramic abutment. *J. Can. Dent. Assoc.* 2001; 67: 508-514.
95. Garvie RC, Hannink RH, Pascoe RT. Ceramic steel? *Nature* 1975; 258: 703-704.

96. Piwowarczyk A, Ottel P, Lauer H-C, Kuretzky T. A clinical report and overview of scientific studies and clinical procedures conducted on the 3M ESPE Lava TM All-Ceramic system. *J. Prosthodont.* 2005; 14: 39-45.
97. Pilathadka S, Vahalová D, Vosáhlo T. The Zirconia: a new dental ceramic material. An overview. *Prague Med Rep.* 2007;108(1):5-12.
98. Hertlein G, Hoscheler S, Frank S et al. Marginal fit of CAD/CAM manufactured all ceramic zirconia prosthesis. *J. Dent. Res.* 2001; 80: 42.
99. Persson A, Andersson M, Oden A, Englund GS. A three-dimensional evaluation of a scanner and touch-probe scanner. *J. Prosthodont.* 2006; 95: 194-200.
100. Guazzato M, Proos K, Quach L, Swain MV. Strength, reliability and mode of fracture of bilayered porcelain/zirconia (Y-TZP) dental ceramics. *Biomaterials* 2004; 25: 5045-5052.
101. Raigrodski AJ. Contemporary materials and technologies for all ceramic fixed partial dentures: A review of the literature. *J. Prosthet. Dent.* 2004; 92: 557-562.
102. Raigrodski AJ. Contemporary all-ceramic fixed partial dentures: a review. *Dent. Clin. N. Am.* 2004; 48: 531-544.
103. Kelly JR, Tesk JA, Sorensen JA. Failure of all-ceramic fixed partial dentures in vitro and in vivo: analysis and modelling. *J. Dent. Res.* 1995; 74: 1253-1258.

104. Vult Von Steyern P. All-ceramic fixed partial dentures. Studies on aluminum oxide and zirconium dioxide based ceramic systems. *Swed. Dent. J.* 2005; 173: 1-69.
105. Ernst Priv CP, Cohnen U, Tender E, Willershausen B. In vitro retentive strength of zirconium oxide ceramic crowns using different luting agents. *J. Prosthodont.* 2005; 93: 551-558.
106. Kern M, Wegner SM. Bonding to zirconia ceramic: adhesion methods and their durability. *Dent.Mater.* 1998; 14: 64-71.
107. Potiket N, Chiche G, Finger IM. In vitro fracture strength of teeth restored with different all-ceramic crown systems. *J Prostht Dent* 2004;92:491-5.
108. Pirker W, Kocher A. Immediate, non-submerged, root-analogue zirconia implant in single tooth replacement. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2008 Mar;37(3):293-5. Epub 2008 Feb 12.
109. Reich S, Kappe K, Teschner H, Schmitt J. Clinical fit of four-unit zirconia posterior fixed dental prostheses. *Eur J Oral Sci.* 2008 Dec;116(6):579-84.
110. Franceschini FG, Pozzi E, Monguzzi R, Lauritano D, Mingardi M. Valutazioni parodontali di protesi in zirconio. *Protech* 2009;2:1-7.
111. Yildirim M, Edelhoff D, Hanisch O, Spiekermann H. Ceramic abutments-a new era in achieving optimal esthetics in implant dentistry. *Int J Period Rest Dent* 2000;20:81-91.
112. Butz F, Heydecke G, Okutan M, Strub JR. Survival rate, fracture strength and failure mode of ceramic implant abutments after chewing simulation. *Journal of Oral Rehabilitation* 2005;32:838-43.

113. Kollar A, Huber S, Mericske E, Mericske-Stern R. Zirconia for teeth and implants: a case series. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2008 Oct;28(5):479-87.
114. Manicone P F, Rossi Iommetti P, Raffaelli L. An overview of zirconia ceramics: Basic properties and clinical applications. *J Dent*. 2007 Nov;35(11):819-26. Epub 2007 Sep 6.
115. Vigolo P, Fonzi F. An in vitro evaluation of fit of zirconium-oxide-based ceramic four-unit fixed partial dentures, generated with three different CAD/CAM systems, before and after porcelain firing cycles and after glaze cycles. *J Prosthodont*. 2008 Dec;17(8):621-6.
116. Rosentritt M, Kolbeck C, Ries S, Gross M, Behr M, Handel G. Zirconia resin-bonded fixed partial dentures in the anterior maxilla. *Quintessence Int*. 2008 Apr; 39(4):313-9.
117. Tschernitschek H, Borchers L, Geurtsen W. Nonalloyed titanium as a bioinert metal: A review. *Quintessence Int* 2005;36: 523-530.
118. Huang H, Zheng YL, Zhang FQ, Sun J, Gao L. Effect of five kinds of pigments on the chromaticity of dental zirconia ceramic. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue* 2007;16:413-417.
119. Nakamura T, Nishida H, Sekino T, Nawa M, Wakabayashi K, Kinuta S, Mutobe Y, Yatani H. Electrophoretic deposition behavior of ceria-stabilized zirconia/alumina powder. *Dent Mater J* 2007;26:623-627.
120. De Riccardis MF, Carbone D, Rizzo A. A novel method for preparing and characterizing alcoholic EPD suspensions. *J Colloid Interface Sci* 2007;307:109-115.

121. Quan R, Yang D, Wu X, Wang H, Miao X, Li W. In vitro and in vivo biocompatibility of graded hydroxyapatite-zirconia composite bioceramic. *J Mater Sci Mater Med* 2008;19:183-187.
122. Volz U, Blaschke C. Metal-free reconstruction with zirconia implants and zirconia crowns. *Quintessence Int (QJTD)* 2004; 2:324-330.