

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE

**„CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI
ȘCOALA DOCTORALĂ
DOMENIUL MEDICINĂ**

***STUDIUL PRINCIPALILOR FACTORI DE RISC
ÎN CAZUL PACIENȚILOR CU IMPLANTURI
DENTARE ȘI SINUS-LIFT
METODE ȘI TEHNICI***

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Conducător științific:

Prof. Univ. Dr. BĂDĂRĂU IOANA ANCA

Student-Doctorand:

IANCU ILINCA ANTIGONA

2024

CUPRINS

INTRODUCERE

I. PARTEA GENERALĂ – STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII.....	1
1. Compoziția și fiziologia osoasă.....	2
1.1. Celulele osoase.....	2
1.2. Componenta anorganică și cea organică a țesutului osos	3
1.3. Aspecte morfo-fiziologice osoase	4
1.4. Factorii sistemici implicați în metabolismul osos	4
2. Osteointegrarea implanturilor dentare	9
2.1. Procesul de osteointegrare al implanturilor dentare	9
2.2. Metode de evaluare a osteointegrării	9
2.3. Factori de risc în eșecul implantar	14
II. PARTEA ORIGINALĂ-CONTRIBUȚII PERSONALE.....	29
3. Ipoteza de lucru și obiectivele generale.....	30
4. Metodologia generală a cercetării.....	32
4.1. Aspecte generale.....	32
4.2. Criterii de selecție a pacienților.....	32
4.3. Material și Metodă.....	34
4.4. Înregistrarea datelor și interpretarea statistică a rezultatelor.....	35
4.5. Direcții de cercetare.....	37
5. Studiu asupra principalilor factori de risc cu rol în identificarea pacienților susceptibili la eșec implantar.....	38
5.1. Introducere.....	38
5.2. Material și metodă.....	39
5.3. Rezultate.....	41
5.4. Discuții.....	59
6. Studiu prin microscopie electronică de scanning și spectroscopie cu dispersie după energii privind gradul de mineralizare osoasă la interfața os-implant.....	63
6.1. Introducere.....	63
6.2. Material și metodă.....	65
6.3. Rezultate.....	70
6.4. Discuții.....	119
7.CONCLUZII ȘI CONTRIBUȚII PERSONALE.....	123
Bibliografie.....	125

Introducere

Intervenția de inserare a implanturilor dentare a devenit tot mai frecventă, reprezentând un tratament viabil, simplu și accesibil pentru edentația redusă sau extinsă. Prin utilizarea implanturilor avantajele majore constau în menajarea dinților adiacenți și conservarea osului în care se insera implantul. Edentațiile neprotezate cu implanturi (prin proteze sau punți), în timp, duc la atrofiere osoasă prin lipsa stimulării funcționale. Astfel, se produce resorbția oaselor maxilare, cu accentuarea pierderii funcțiilor și îngreunarea viitoarelor tratamente cu implanturi sau proteze efectuate la o perioadă îndelungată de la momentul pierderii dinților.

Motivația alegerii acestei teme are la baza înțelegerea posibilelor stări fiziologice, patologice sau a posibilelor tratamente de ordin sistemic care pot influența negativ vindecarea, osteointegrarea implanturilor și a adăzierii de os. Există norme exacte pentru contraindicația intervențiilor chirurgicale din sfera oro-maxilo-facială, însă chiar și cu respectarea acestora pot surveni complicații ale intervențiilor de inserare a implanturilor sau a grefelor de os. Cercetarea vizează pacienți de toate vârstele, cu patologii și tratamente variate supuși tratamentului implanto-protetic.

Tema cercetării *se încadrează în preocupările internaționale și cele naționale* prin necesitatea tratamentelor chirurgicale similare la pacienții de pretutindeni. Cercetarea are similitudine cu alte studii din literatura internațională de specialitate, în care este adusă în discuție problema afecțiunilor sau a tratamentelor sistemice asupra procesului de osteointegrare a implanturilor.

Ipoteza de cercetare a plecat de la premiza faptului că există factori multipli de ordin general ce pot duce la eșecul implantar sau al grefelor de os. Studiul ar putea lega corelații utile între particularitățile individuale ale pacienților și riscul intervențiilor de inserare a implanturilor dentare.

Scopul studiului a fost de a analiza atât principalii factori de risc în cazul pacienților cu intervenții chirurgicale din sfera implant-protetică cât și particularitățile celor care au dezvoltat complicații postoperatorii.

Obiectivele științifice au constat în identificarea caracteristicilor clinice și antropometrice ale pacienților ce prezintă complicații, punctarea particularităților individuale pentru tipul complicației survenite. S-a intenționat înțelegerea mecanismului de explantare implantară cu ajutorul analizei microscopiei electronice de scanning și spectroscopiei cu dispersie de energii a implanturilor explantate.

S-a intenționat conturarea unui tipar al pacienților susceptibili pentru eșec.

I. PARTEA GENERALĂ

2.3. Factorii de risc implicați în eșecul osteointegrării implanturilor dentare

2.3.1. Factori locali ce influențează stabilitatea implantară

2.3.1.1. Volumul osos rezidual

Cea mai des întâlnită clasificare a defectelor de creastă alveolară este cea după Carl E. Misch. În funcție de gradul de atrofie, creasta edentată este împărțită în: tipul A este reprezentat de os suficient, cu o înălțime mai mare de 12 mm și o lățime mai mare de 6 mm, spațiul pentru coroana fiind mai mic sau egal cu 15 mm. Tipul B caracterizează disponibilitate osoasă la limită, ce se împarte în B+ (lățime cuprinsă între 4-6 mm) și B- (lățime între 2,5-4 mm), înălțime mai mare de 12 mm, spațiul disponibil pentru coroana fiind mai mic de 15 mm. Tipul C este reprezentat de os insuficient în plan vertical C-h (înălțime mai mică de 12mm) sau orizontal C-w (0-2,5 mm), spațiul necesar coronei fiind mai mare de 15 mm și unghiul ocluzal mai mare de 30°. Tipul D caracterizează atrofia întregii creste marginale, precum și atrofia marginii bazilare, maxilar aplatizat, mandibulă subțire, lamelară, cu un spațiu disponibil pentru coroana mai mare de 20 mm [61].

2.3.1.2. Gradul de mineralizare al osului rezidual

Conform studiilor, succesul osteointegrării implanturilor depinde în mare măsură și de densitatea osoasă. Cu cât densitatea osoasă este mai scăzută, cu atât crește riscul de explantare. Implanturile inserate în țesutul osos cu o densitate bună vor prezenta o osteointegrare bună, stabilitate bună și o concentrație redusă a stresului prin suprasolicitare [36,37]. Misch a clasificat densitatea osoasă în 5 clase (D1-D5), acestea fiind bazate pe rezistența clinică la forajul oaselor maxilare. Conform clasificării lui Misch, clasa D1 corespunde osului cortical dens cu o densitate de peste 1250 unități Hounsfield (HU), localizată în regiunea anterioară mandibulară. Clasa D2 corespunde unui os trabecular dens și a unui os cortical poros (850-1250 HU), localizate în regiunile anterioare și posterioare mandibulare și în regiunea anterioară maxilară. Densitatea osoasă D3 definește un os trabecular subțire și un os cortical subțire și poros adesea cu localizare la nivel mandibulei și anterior și posterior la maxilar (350-850 HU). Densitatea osoasă D4 ce definește un os trabecular subțire corespunde regiunii posterioare maxilare (150-350 HU). Clasa D5 reprezintă un os nemineralizat (necorespunzător implantului) cu o densitate mai mică de 150 HU [37].

2.3.2. Factori sistemici ce pot influența osteointegrarea implanturilor dentare

În studiile de specialitate sunt evidențiați mai mulți factori sistemici de risc care pot acționa atât independent, cât și asociat: fumatul, afecțiunile sistemice (diabetul zaharat, bolile cardiovasculare, bolile autoimune, afecțiuni reumatoide, afecțiuni imunodeficitare - HIV, afecțiuni infecto-contagioase (hepatită), precum și cei terapeutici (medicamentoși): radioterapia în cazul tumorilor maligne oro-maxilo-faciale, bisfosonații în cazul osteoporozei, glucocorticoizii și alte imunosupresoare utilizate în cazul transplantului de organ, al bolilor autoimune [85-87].

Tabel 2.1. Factorii generali de risc implicați în eșecul implantar

Obiceiuri vicioase	Comorbidități	Factori terapeutici
Fumat	Afecțiuni cardiovasculare	Inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei
	Afecțiuni metabolice – diabet zaharat osteoporoză	Inhibitori ai pompei de protoni
	Afecțiuni infecto-contagioase Hepatite	Bisfosonații
	Afecțiuni autoimune - poliartrită reumatoidă	Medicația glucocorticoidă
		Statinele

II. PARTEA SPECIALĂ

3. Ipoteza de lucru și obiectivele generale

Printre obiectivele generale ale tezei se numără cunoașterea pacientului de chirurgie orală, respectiv, a viitorului pacient de chirurgie implantară și augmentare osoasă și/sau de părți moi în vederea reabilitării situs-urilor edentate. Se intenționează corelația între posibilele complicații chirurgicale, cu pierderea implanturilor și a pacientului aflat sub diferite tratamente sistemice sau diagnosticat cu diferite afecțiuni de ordin general. Există în prezent protocoale certe pentru indicațiile și contraindicațiile oricărui tip de intervenție chirurgicală în sfera oro-maxilo-facială, cu mențiunea tratării afecțiunii de fond și ulterior revenirea în cabinetul stomatologic. Astfel, odată compensată patologia sistemică, vindecarea și integrarea implantului sau a grefelor pot decurge în parametrii normali. În studiul nostru ne-am propus

realizarea unor legături între eșecul intervențiilor chirurgicale și pacienții echilibrați, aflați sub tratament sau cu diferite afecțiuni diagnosticate în antecedente, considerați la momentul prezentării în cabinet pacienți apti pentru intervențiile de inserare a implanturilor. Pe lângă afecțiunea de fond și tratamentul sistemic, s-a ținut cont de obiceiurile vicioase (fumători), vârstă, incidența și tipul complicațiilor apărute.

Obiectivele generale ale studiului nostru au fost:

1. Pot fi stabilite caracteristici clinice și antropometrice ce prezintă complicații în urma inserării implanturilor și a sinus lift-ului?
2. Se pot stabili tipuri de intervenții asociate cu un risc mai mare de eșec?
3. Ratele de eșec și complicațiile apar mai frecvent la o anumită categorie de pacienți?
4. Poate fi analizată compoziția osului de pe suprafața implantară prin microscopie electronică?
5. Pe suprafața implantară sunt grade diferite de mineralizare în funcție de regiunea implantară?

4. Metodologia generală a cercetării

4.1. Aspecte generale

În ceea ce privește metodologia de lucru, cercetarea doctorală a constat într-un studiu restrospectiv, non-experimental, nerandomizat, observațional, desfășurat în perioada februarie 2018 - septembrie 2023, cu includerea a unui număr de *202 pacienți* care au suferit intervenții de adiții osoase și/sau inserare a implanturilor dentare. Însumat au fost inserate un număr de *1353 implanturi* dentare.

Eșantionul a fost selecționat pentru a cuprinde atât pacienți de diferite vârste, sănătoși, cât și pacienți cu comorbidități variate asociind medicațiile corespunzătoare. Considerăm ca acest lot este reprezentativ pentru un grup de pacienți investigați și tratați atât prin implanturi dentare cât și prin augmentări osoase în sens vertical (sinus-lift).

Studiul s-a desfășurat într-o clinică stomatologică cu practică privată din București, respectiv clinica “Dental Institute”.

Studiul s-a bazat pe analiza foilor de observație - examinările clinice și investigațiile imagistice care să ateste situsurile edentate și a intervențiilor aferente, a analizelor medicale

cu parametrii clinico-biologici, a scrisorilor medicale cu istoricul de boală și a tratamentelor asociate (în cazul celor cu afecțiuni sistemice).

Evaluarea periodică s-a realizat prin examinări clinice cât și prin investigații imagistice- radiografii dentare de tip ortopantomografii și tomografii computerizate cu fascicul conic (Cone Beam Computed Tomography - CBCT).

Pacienții din cadrul cercetării doctorale au fost selectați în concordanță cu Legislația Natională și cu principiile enunțate în Declarația de la Helsinki din 1975, revizuită în anul 2000. Scopul și obiectivele studiului au fost explicate pacienților, aceștia semnând acordul informat. Protocolul cercetării doctorale a fost aprobat de Comisia de Etică a Clinicii de Stomatologie cu practică privată “Dental Institute” din București și de Comisia de Etică a UMF “Carol Davila” (nr. 18153/04.07.2024).

4.2. Criterii de selecție a pacienților

Studiul doctoral a cuprins analiza retrospectivă, observațională a fișelor de observație a pacienților care au efectuat intervenții de adiție osoasă în plan vertical (sinus lift) și/sau inserare a implanturilor dentare. Au fost înregistrate într-o bază de date indicatorii antropometrici, respectiv datele demografice (sex, vârstă), datele clinice, obiceiuri vicioase, antecedentele personale patologice cu medicația aferentă, rapoartele chirurgicale, complicațiile apărute ulterior intervențiilor, tratamentele prin protezare. S-au urmărit, de asemenea evoluția în perioada februarie 2018- septembrie 2023 .

Pacienții evaluați în studiu au fost selectați folosind anumite criterii în vederea demonstrării obiectivelor generale și a ipotezelor de lucru:

Criterii de includere:

- pacienți cu edentații reduse sau extinse, candidați pentru inserarea implanturilor;
- pacienți cu edentații reduse sau extinse, candidați pentru proceduri de augmentare osoasă în sens vertical - resorbții accentuate ale creștelor edentate care nu prezintă un suport osos suficient pentru inserarea implanturilor în zona maxilară;
- pacienți cu vârsta minimă de 18 ani;
- pacienți în plină stare de sănătate;
- pacienți cu patologii menținute sub control care permit efectuarea intervențiilor chirurgicale;
- consimțământului scris informat.

Criterii de excludere:

- pacienți fără edentații;
- pacienți cu vârsta sub 18 ani;
- pacienți cu patologii care contraindică intervenții chirurgicale în regiunea oro-maxilo-facială:
 - punji parodontale la nivelul dinților vecini situsului în care se va interveni chirurgical, (astfel nu se va sigila zona intervenției față de regiunea contaminată a punji parodontale);
 - tumorile maligne în regiunea buco-maxilo-facială
 - sinuzita maxilară fie rinogena, fie odontogena
 - afectarea periapicală a dinților vecini
 - leziuni la nivelul mucoasei orale (candidoza orală, infecțiile herpetice, leziuni aftoase)
 - procese infecțioase acute (pericoronarite acute, abcese periosoase, abcese de spații faciale);
 - radioterapia în sfera oro-maxilo-facială
 - absența consimțământului scris informat
 - absența analizelor medicale standard
 - absența scrisorilor medicale sau a fișelor de la diferite departamente medicale de specialitate pentru confirmarea diagnosticului de boală și a tratamentului medicamentos de fond.

4.3. Material și Metodă

După selectarea pacienților conform criteriilor de includere, fiecărui pacient i-au fost preluate din fișa de observație următoarele date:

Parametrii analizați:

A. Indicatori antropometrici:

1. Date demografice: sex, vârstă;
2. Date clinice: antecedente personale fiziologice și patologice, antecedentele heredo-colaterale, medicația, date preluate din examenul intraoral ce atesta edentația.

B. Indicatori paraclinici:

1. Testele de laborator:

-hemoleucogramă, fibrinogen, glicemie, creatinină, uree, AST, ALT, 25-OH-vit D caldiol, colesterol total , HDL colesterol, LDL colesterol , trigliceride, calciul total. S-a recoltat *à jeun* sânge venos în recipient tip vacutainer fără anticoagulant. Aceste analize au fost făcute preoperator.

2. Indicatori imagistici:

- investigațiile imagistice - ortopantomografia (OPG) și/sau CBCT-ul au fost realizate atât preoperator cât și postoperator de către toți pacienții.

C. Tipul de tratament

1. Chirurgical: intervențiile chirurgicale de inserare a implanturilor dentare (fără augmentare în prealabil) și intervenții de augmentare osoasă cu inserare implantară, simultan sau separat.
2. Tratament simptomatic: preoperator antiinflamator – medicație antiinflamatorie steroidiană și postoperator antiinflamator și analgezic - antiinflamator steroidian și nesteroidian.
3. Tratamentul profilactic: profilaxia infecțiilor situsului chirurgical prin antibioterapie.

D. Evaluarea complicațiilor tratamentului chirurgical s-a efectuat atât prin monitorizare clinică cât și imagistică.

E. Evaluarea evoluției postoperatorii și a prognosticului intervențiilor chirurgicale s-a realizat prin monitorizare paraclinică și clinică.

4.4. Înregistrarea datelor și interpretarea statistică a rezultatelor

În cazul primului studiu, datele au fost stocate într-un fișier Excel (Microsoft Office), ulterior s-au procesat folosind modele statistice și limbajul de programare Python cu librăriile specifice analizei de date.

Pentru al doilea studiu, datele au fost introduse într-o bază de date Word Excell și analizate statistic cu ajutorul programului IBM SPSS Statistics, Version 20. S-a realizat ulterior o analiză comparativă, realizată prin metodele ANOVA one-way și testul de diferență t între eșantioane independente.

4.5. Direcții de cercetare

Pentru realizarea obiectivelor propuse am alcătuit următoarele studii:

Studiul 1: Studiu asupra principalilor factori de risc cu rol în identificarea pacienților susceptibili la eșec implantar;

Studiul 2 : Studiu prin microscopie electronică de scanning și spectroscopie cu dispersie după energii privind gradul de mineralizare osoasă la interfața os-implant

5. Studiul 1: Studiu asupra principalilor factori de risc cu rol în identificarea pacienților susceptibili la eșec implantar

Obiective specifice

Obiectivele specifice ale acestui studiu au fost:

1. Pot fi stabilite caracteristicile clinice și antropometrice ale pacienților care dezvoltă complicații în urma intervențiilor de inserare a implanturilor și a intervențiilor de augmentare osoasă și inserare a implanturilor dentare?
2. Poate fi stabilit un anumit tip de intervenție ce se asociază cu un risc mai mare de eșec sau de complicații?
3. Pot fi stabilite anumite afecțiuni sistemice asociate cu un risc mai mare de eșec sau de complicații?
4. Există diferențe între pacienții sănătoși și cei cu comorbidități în ceea ce privesc ratele de eșec și complicațiile?
5. Pot fi stabilite medicații care se asociază cu risc mai mare de eșec sau de complicații?
6. Obiceiurile vicioase cresc riscul de eșec sau de complicații?

5.2. Material și metodă

Stabilirea diagnosticului de edentație și a necesității tratamentului chirurgical, a comorbidităților pacienților și a medicației de fond a acestora

Am realizat un studiu clinic, retrospectiv, analitic observațional care a avut drept scop să răspundă obiectivelor specifice formulate anterior.

Studiul s-a desfășurat în perioada februarie 2018 - septembrie 2023 într-o clinică cu practică privată din București, “Dental Institute”.

În urma criteriilor de includere, în cadrul cercetării au fost incluși 202 pacienți, 70 de sex masculin și 132 de sex feminin cu vârste cuprinse între 31 și 81 de ani.

Lotul a cuprins atât pacienți în plină stare de sănătate cât și cu comorbidități: afecțiuni autoimune, afecțiuni neoplazice, alergii medicamentoase, astm bronșic, bronșită cronică,

diabet zaharat tip II, dislipidemie mixtă, fibrilație atrială, gastrită, hepatită B, hepatită C, infecție HIV, hipertensiune arterială, hipotiroidism, osteoporoză, rinosinuzită cronică, schizofrenie, sindrom anxios-depresiv și ulcer gastro-duodenal.

Au fost inserate 1353 implanturi dentare la un număr de 493 de intervenții chirurgicale de sinus-lift și/sau de inserare a implanturilor dentare pe parcursul a 6 ani (februarie 2018 – septembrie 2023).

Parametrii analizați:

A. Indicatori antropometrici:

3. Date demografice: vârstă, sex;
4. Date clinice: antecedentele heredo-colaterale, antecedente personale fiziologice și patologice, date preluate în urma examenului cavității orale.

B. Indicatori paraclinici:

1. Testele de laborator:

-hemoleucograma, fibrinogen, creatinină, uree, glicemie, ALT, AST, 25-OH-vit D calcidiol, colesterol total, LDL colesterol, HDL colesterol, trigliceride, calciul total . Analizele s-au efectuat preoperator. S-a recoltat *à jeun* sânge venos în eprupetă fără anticoagulant.

2. Indicatori imagistici:

-investigațiile radiologice de tip CBCT și/sau OPG au fost realizate de către toți pacienții preoperator pentru a evalua dimensiunile situs-urilor chirurgicale.

C. Tipul de tratament

1. Chirurgical: intervențiile chirurgicale de inserare a implanturilor dentare (fără augmentare în prealabil) și intervenții de augmentare osoasă cu inserare implantară, simultan sau separat.
2. Tratament simptomatic: preoperator antiinflamator – medicație antiinflamatorie steroidiană și postoperator antiinflamator și analgezic - antiinflamator steroidian și nesteroidian.
3. Tratamentul profilactic: profilaxia infecțiilor situsului chirurgical prin antibioterapie.

D. Evaluarea complicațiilor tratamentului chirurgical s-a efectuat atât prin monitorizare clinică cât și imagistică.

E. Evaluarea evoluției postoperatorii și a prognosticului intervențiilor chirurgicale s-a realizat prin monitorizare paraclinică și clinică.

5.3. Rezultate

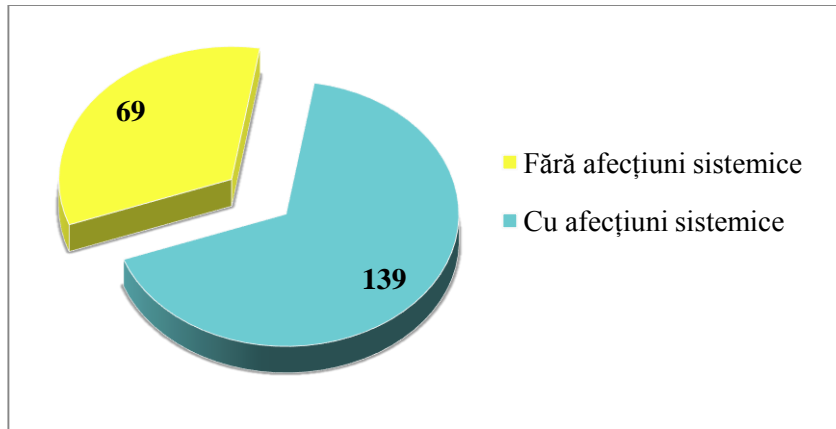


Fig. 5.4. Distribuția pacienților în funcție de prezența sau absența afecțiunilor sistemice

Din cei 202 pacienți, 139 prezintă comorbidități, respectiv un procent de 68,8% iar un procent de 31,1% nu prezintă afecțiuni (reprezentând un număr de 69 pacienți) (fig. 5.4.).

Tabel 5.3. Tabel cu analiza modelului expresiei logistice pentru variabila “vârsta”

	Coefficient	Eroarea standard	z	P> z 	[0.025	0.975]
Intercept	-4.1569	0.403	-10.30	0	-4.947	-3.366
Vârsta	0.097	0.008	12.398	0	0.082	0.112

Cu ajutorul modelului regresiei logistice demonstrăm impactul pe care îl are vârsta la care se realizează inserarea a implanturilor dentare asupra dezvoltării complicațiilor . “P-value” asociat coeficientului variabilei independente –“vârsta” apare în tabel sub coloana “P>|z|”. Această valoare este foarte aproape de zero, ceea ce demonstrează faptul că variabila este semnificativă statistic. (tabel 5.3.).

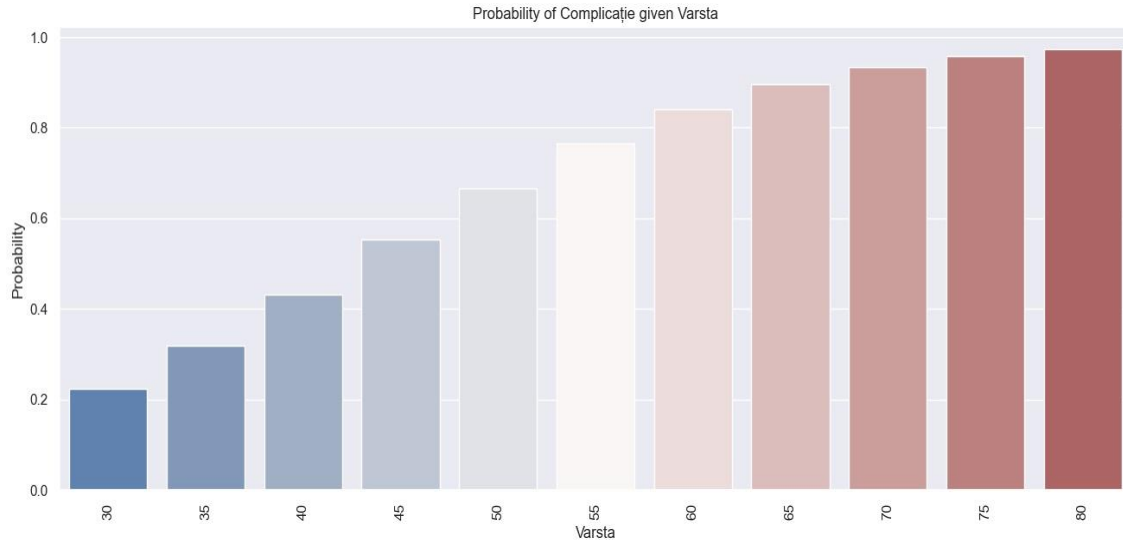


Fig. 5.17. Probabilitatea apariției complicațiilor în asociere cu vârsta pacienților

Probabilitatea apariției complicațiilor crește cu vârsta. La vârsta de 30 de ani există un risc de 30% de apariție a complicațiilor, în timp ce la vârsta de 80 de ani probabilitatea se apropie de 100% (fig. 5.17.)

Tabel 5.4. Tabel cu analiza modelului expresiei logistice pentru variabila “Fumător”

	Coefficient	Eroarea standard	z	P> z 	[0.025	0.975]
Intercept	-1.351	0.078	-17.407	0	-1.503	-1.199
Fumător	1.3222	0.132	9.979	0	1.062	1.582

În tabelul 5.4. este demonstrat cu ajutorul modelului expresiei logistice impactul pe care îl are fumatul asupra pierderii implanturilor. “P-value” asociat coeficientului variabilei independente – “fumător” apare în tabel sub coloana “P>|z|”. Această valoare este foarte aproape de zero, ceea ce demonstrează faptul că variabila este semnificativă statistic.

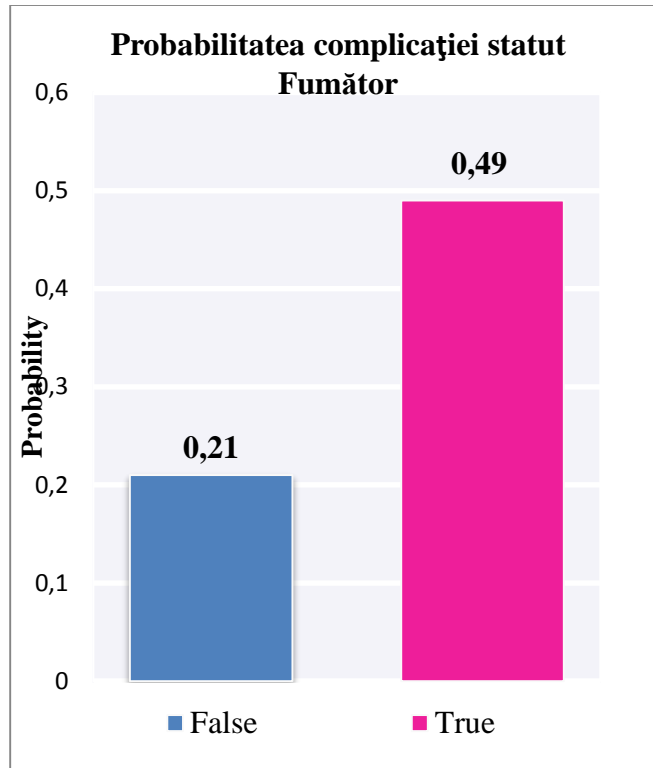


Fig.5.18. Probabilitatea apariției complicațiilor în asociere cu statutul de fumător sau nefumător

Pentru a avea o interpretare mai ușoară a ceea ce ar reprezenta impactul fumatului asupra probabilității de a dezvolta complicații sunt două scenarii: dacă pacientul este fumător are o probabilitate de 49% pentru a pierde un implant, respectiv, dacă nu este fumător, șansa de a pierde implantul este de 21% (fig.5.18.)

Tabel 5.5. Tabel cu analiza modelului expresiei logistice pentru variabila ”Inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei ”-ISRS

	Coeficient	Eroarea standard	z	P> z	[0.025	0.975]
Intercept	-1.0113	0.062	-16.22	0	-1.134	-0.889
ISRI	1.4883	0.306	4.856	0	0.888	2.089

În tabelul 5.5. este demonstrat cu ajutorul modelului expresiei logistice impactul pe care îl are administrarea inhibitorilor selectivi ai recaptării serotoninei asupra pierderii implanturilor . “P-value“ asociat coeficientului variabilei independente –“ISRS” apare în tabel sub coloana “P>|z|”. Această valoare este mai mica de 0,05, ceea ce demonstrează faptul că variabila este semnificativă statistic.

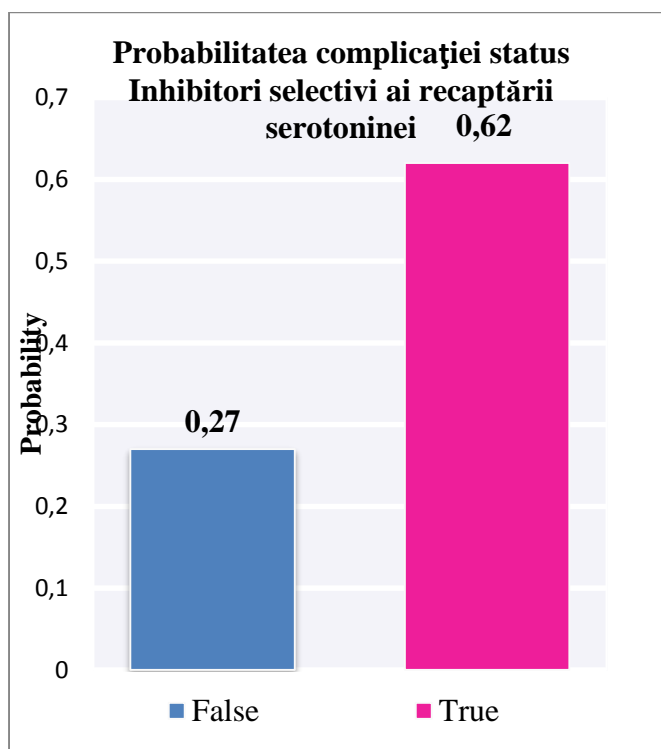


Fig. 5.19. Probabilitatea apariției complicațiilor în asociere cu administrarea inhibitorilor selectivi ai recaptării serotoninei.

În figura 5.19. este afișată grafic probabilitatea de 62% de a pierde implantul în cazul pacienților cărora le este administrată medicația de tip ISRI.

**Tabel 5.6. Tabel cu analiza modelului expresiei logistice pentru variabila
“sindrom anxios -depresiv”**

	Coefficient	Eroarea standard	z	P> z 	[0.025	0.975]
Intercept	-1.0228	0.063	-16.34	0	-1.145	-0.9
Sindrom anxios- depresiv	1.6289	0.3	5.437	0	1.042	2.216

În tabelul 5.6. este reprezentat modelul expresiei logistice pentru impactul pe care îl are prezenta sindromului anxios-depresiv asupra pierderii implanturilor . “P-value“ asociat coeficientului variabilei independente –”sindrom anxios-depresiv” apare în tabel sub coloana “P>|z|”. Această valoare este mai mica de 0,05, ceea ce demonstrează faptul că variabila este semnificativă statistic.

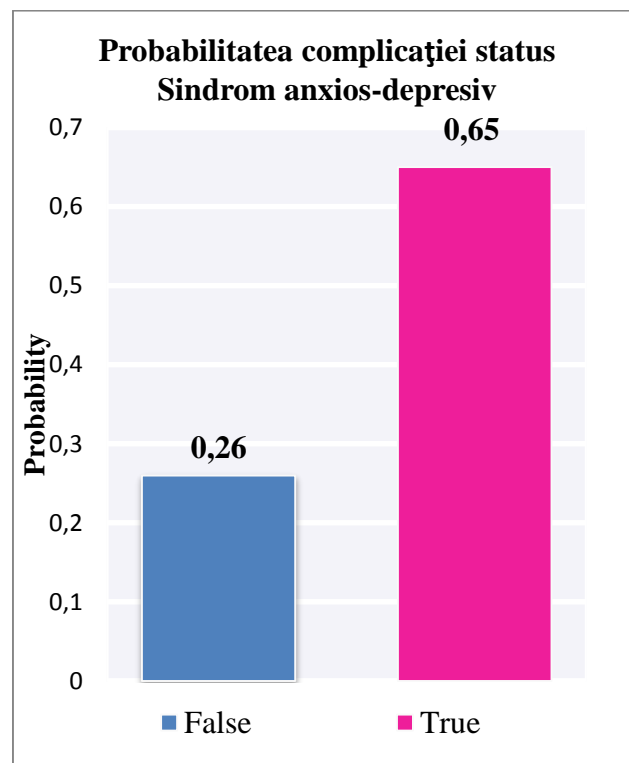


Fig. 5.20. Probabilitatea pierderii implantului dentar în asociere cu diagnosticul de sindrom anxios-depresiv

În figura 5.20. este reprezentată probabilitatea de 65% de a pierde implantul în cazul pacienților ce prezintă sindrom anxios-depresiv.

Tabel 5.7. Tabel cu analiza modelului expresiei logistice pentru variabila “gastrită”

	Coefficient	Eroarea standard	z	P> z 	[0.025	0.975]
Intercept	-0.9846	0.061	-16.05	0	-1.105	-0.864
Gastrită	1.9009	0.487	3.904	0	0.947	2.855

În tabelul 5.7. este reprezentat modelul expresiei logistice pentru impactul pe care îl are diagnosticul de gastrită asupra pierderii implanturilor . “P-value“ asociat coeficientului variabilei independente –“gastrită” apare în tabel sub coloana “P>|z|”. Această valoare este mai mică de 0,05 (respectiv 0,012), ceea ce demonstrează faptul că variabila este semnificativă statistic.

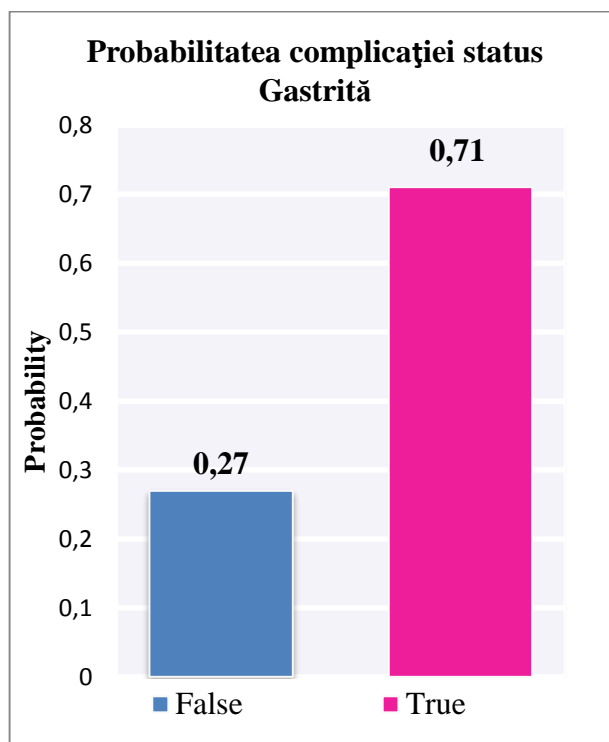


Fig. 5.21. Probabilitatea pierderii implantului dentar în asociere diagnosticul de gastrită

Figura 5.21. reprezintă asocierea dintre pierderea implantului dentar și diagnosticul de gastrită, probabilitatea fiind de 71% pentru pacienții cu această afecțiune.

Tabel 5.8. Tabel cu analiza modelului expresiei logistice pentru variabila "Inhibitori de pompă de protoni"

	Coefficient	Eroarea standard	z	P> z 	[0.025	0.975]
Intercept	-0.9767	0.062	-15.79	0	-1.098	-0.855
Inhibitori de pompă de protoni	0.6765	0.301	2.244	0.025	0.086	1.267

În tabelul 5.8. este reprezentat modelul expresiei logistice pentru impactul pe care îl are tratamentul prin inhibitori de pompă de protoni asupra apariției complicațiilor în cadrul intervențiilor chirurgicale din sfera implanto-protetică . "P-value" asociat coeficientului variabilei independente –"inhibitori de pompă de protoni" apare în tabel sub coloana "P>|z|". Această valoare este mai mică de 0,05 (respectiv 0,016), ceea ce demonstrează faptul că variabila este semnificativă statistic.

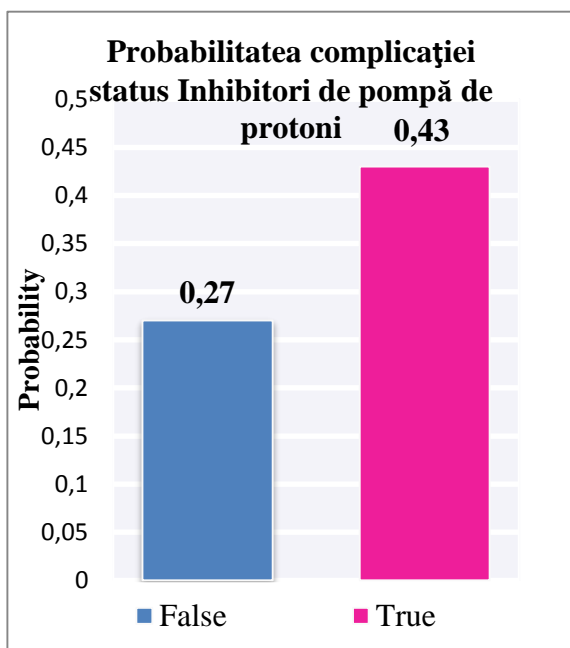


Fig. 5.22. Probabilitatea pierderii implantului dentar în asociere cu inhibitorii de pompă de protoni

Figura 5.22. reprezintă asocierea dintre pierderea implantului dentar și medicația de tip inhibitori de pompă de protoni, probabilitatea fiind de 43% pentru pacienții cu acest tip de tratament.

6. Studiul 2: Studiu prin microscopie electronică de scanning și spectroscopie cu dispersie de energii privind gradul de mineralizare osoasă la interfața os-implant

Spectroscopia de raze X cu dispersie de energie (Energy-dispersive X-ray spectroscopy - EDS, EDSX, EDX sau XEDS) reprezintă o metodă de analiză a spectrului de radiație X caracteristică, implementată în cadrul SEM-ului (microscopiei electronice de scanning). Tehnica se utilizează pentru determinarea compoziției elementare sau pentru determinarea structurii caracteristice unui specimen. Procedura de investigare se bazează pe principiul potrivit căruia fiecare element are o structura atomică unică [45, 46].

Ipoteza de lucru a derivat din dorința de a analiza în detaliu implanturile cu o evoluție nefavorabilă- cele care sunt explantate, respectiv, de a vizualiza interfața implant dentar-os alveolar. Astfel se dorește o înțelegere mai bună atât procesului de osteointegrare cât și al explantării.

Obiectivele specifice ale acestui studiu au fost:

1. Prin microscopia electronica de scanning se poate analiza compoziția osului de pe suprafața implantară ?
2. Sunt grade diferite de mineralizare în funcție de regiunea implantară ?
3. Există diferențe de mineralizare între regiunile median și apicală ?
4. Prin analiza SEM-EDX se poate stabili o mineralizare omogenă a zonei pe baza procentelor și rapoartelor atomice ?
5. Există diferențe ale procentelor atomice între regiuni ?

6.2 Material și metodă

Materialul de studiu a fost reprezentat de 9 implanturi dentare care au fost inserate la 9 pacienți ai clinicii de stomatologie. Protezarea s-a efectuat cu restaurări protetice fixe cimentate, la 3 luni de la momentul implantării. Lucrările protetice au fost realizate de către

același protetician și același laborator de tehnică dentară, exclusiv cu precauții pentru evitarea refulării cimentului dentar.

Cele 9 implanturi au aparținut unui lot de pacienți, 5 dintre aceștia fiind clinic sănătoși la momentul explantării iar 4 prezentând diferite afecțiuni sistemice compensate, respectiv osteoporoză, dislipidemie, schizofrenie și alergii medicamentoase (respectiv la Augmentin). Privind distribuția pe sexe, lotul a constat în 6 pacienți de sex masculin și 3 de sex feminin. Referitor la obiceiurile vicioase, 8 pacienți au fost nefumători iar unul singur a fost fumător.

Implanturile au fost explantate la o durată între 5 și 12 luni de la protezare, un implant a fost explantat la 4 luni de la inserare, chiar în absența protezării.

Ablația implanturilor după constatarea eșecului terapeutic s-a realizat prin deșurubare manuală, cât mai atraumatic pentru pacienți, sau în cazul a 4 pacienți cu ajutorul frezei trepan. După ablație, implanturile au fost recoltate în mediu uscat, în recipiente individuale sterile, și au fost transportate la BIOMAT, Centru de Cercetare al Facultății de Știința și Ingineria Materialelor din Universitatea Națională de Știință și Tehnologie POLITEHNICA București.

În cadrul Centrului de cercetare BIOMAT implanturile recoltate au fost analizate cu ajutorul microscopului electronic de scanning (SEM) Phenom ProX. În vederea examinării la microscopul electronic și pentru analiza spectrofotometrică (EDX) realizată cu același aparat, probele nu au fost supuse unei pregătiri speciale.

În cadrul studiului, examinarea SEM s-a realizat prin baleierea probelor dinspre apical spre coronal și au fost preluate imagini din câte trei zone de interes: apical, din regiunea medie a probelor și coronal, la o mărire de 500 de ori. Analiza EDX s-a realizat pentru fiecare eșantion de asemenea în trei puncte (apical, coronal și în zona de mijloc a implantului), cuantificându-se în fiecare punct în procente atomice și masice câte 10 elemente chimice: titan (Ti), azot (N), oxigen (O), carbon (C), calciu (Ca), bor (B), aluminiu (Al), vanadiu (V), fluor (F) și fosfor (P).

Din tabelele cu valorile procentuale ale celor 10 elemente chimice furnizate de analizorul EDX au fost preluate informațiile privind cantitățile de Ca, N și P (din structura osului) aflate pe suprafețele implanturilor și au fost calculate rapoartele dintre acestea (respectiv Ca/N, Ca/P și P/N).

Am identificat ca și în alt studiu [59] patru zone de os în funcție de rapoartele obținute între cele 3 elemente chimice de interes:

1. Zona 1 – mineralizare redusă, cu conținut majoritar organic. Rapoartele foarte scăzute între cele 3 elemente chimice definesc un os foarte slab mineralizat.
2. Zona 2 – parțial mineralizată, care poate fi asimilată unor zone în care se produce os de neoformație și remineralizare osoasă. Aici, rapoartele dintre cele 3 elemente chimice au valori moderate.
3. Zona 3 – arii mineralizate mai mari, cu rapoarte mai mari între cele 3 elemente, ce caracterizează un os cu mineralizare crescută.
4. Zona 4 – zone foarte mineralizate, cu o structură densă și omogenă, cu raport crescut Ca/N și foarte crescut P/N și Ca/P, ce pot fi atribuite osului cortical.

Pentru clasificarea zonelor osoase examinate am utilizat aceleași cuantificări folosite de Prati și colab. [59] pentru procentele atomice ale elementelor chimice Ca, N și P (tabel 6.1.), dar și pentru rapoartele Ca/N, P/N și Ca/P (tabel 6.2.).

Tabel 6.1. – Asocierea dintre cele 4 tipuri de os și procentele atomice de Ca, P și N de la nivelul probelor studiate –preluate din Prati și colab. [59]

Arii de mineralizare	Procentele atomice de Ca	Procentele atomice de P	Procentele atomice de N
Zonă osoasă 1 – os slab mineralizat (măduvă osoasă)	Foarte scăzute (<1.2)	Foarte scăzute (<1.1)	Crescute (>13)
Zonă osoasă 2 – os cu mineralizare medie (remodelare osoasă)	Moderate (1.21-1.75)	Moderate (1.11-1.5)	Moderate (11-12)
Zonă osoasă 3 – os înalt mineralizat (os matur)	Crescute (1.76-3)	Crescute (1.51-2)	Scăzute (<11)
Zonă osoasă 4 – os înalt mineralizat (os asemănător celui cortical)	Foarte crescute (>3.1)	Foarte Crescute (>2.1)	Moderate (11-12)

Tabel 6.2. – Intervalul raportului atomic dintre Ca/N, P/N și Ca/P din zonele osoase analizate–preluate din Prati și colab. [59]

Arii de mineralizare	Ca/N	P/N	Ca/P
Zonă osoasă 1 – os slab mineralizat (măduvă osoasă)	Foarte scăzut (<0.08)	Foarte scăzut (<0.08)	Foarte scăzut (<1.2)
Zonă osoasă 2 – os cu mineralizare medie (remodelare osoasă)	Moderat (0.081-0.16)	Moderat (0.081-0.2)	Moderat (1.21-1.5)
Zonă osoasă 3 – os înalt mineralizat (os matur)	Crescut (0.17-0.25)	Crescut (0.21—0.25)	Crescut (1.51-1.8)
Zonă osoasă 4 – os înalt mineralizat (os asemănător celui cortical)	Foarte crescut (0.25)	Foarte crescut (>0.26)	Foarte crescut (>1.81)

Proba 3 (fig.6.7. - 6.9.) este reprezentată de un implant care a fost încărcat tardiv. Pacienta, nefumătoare, în vârstă de 52 de ani la momentul intervenției, a prezentat deficit de vitamina D, polialergii medicamentoase și osteoporoză și fără tratament antiresorbiv. Implantul a fost inserat în poziția 2.1, într-o regiune a crestei edentate cu densitate D3 după clasificarea Misch. Implantul de tip NOVA a prezentat un diametru de 4,35 mm și o lungime de 13 mm, nu a fost protezat provizoriu, fiind protezat definitiv prin cimentare la 35 de luni de la inserție. Acesta a fost explantat la 10 luni de la protezare.

Din imaginile achiziționate reiese că depunerea de țesut osos este foarte bine reprezentată la nivelul porțiunilor mijlocii și a apexului implantului. Din punct de vedere calitativ, în zona coronară Ca și P sunt prezente în cantități foarte scăzute, iar N este prezent în cantitate scăzută. Rapoartele dintre cele 3 elemente sunt foarte scăzute. În această zonă este prezent țesut osos slab mineralizat.

În zona medie a implantului azotul este în cantitate scăzută, dar fosforul și calciul în cantitate foarte crescută. Rapoartele Ca/N și P/N sunt foarte crescute, iar raportul Ca/P este crescut, fiind prezent țesut osos înalt mineralizat.

În zona apicală, azotul este în cantitate crescută, iar fosforul și calciul în cantități foarte scăzute. Rapoartele Ca/N și P/N sunt foarte scăzute, iar raportul Ca/P este moderat.

Tabel 6.13. Cuantificarea Ca, P și a N prin analiza EDX pentru proba 3 - regiunea coronară

Element Number	Element Symbol	Element Name	Atomic Conc.	Weight Conc.
20	Ca	Calcium	0.06	0.14
15	P	Phosphorus	0.22	0.35
7	N	Nitrogen	3.96	2.96

Tabel 6.14. Procentele atomice de Ca, P și N cuantificate prin EDX pentru proba 3 și fiecare zonă examinată

	Procente atomice Ca			Procente atomice P			Procente atomice N		
	C	M	A	C	M	A	C	M	A
Proba 3	0.06	7.5	0.78	0.22	4.95	0.57	3.96	8.12	24.67

Tabel 6.15. Rapoartele Ca/N, P/N, Ca/P calculate pentru proba 3 și fiecare zonă examinată

	Raport atomic Ca/N			Raport atomic P/N			Raport atomic Ca/P		
	C	M	A	C	M	A	C	M	A
Proba 3	0.02	0.92	0.03	0.06	0.61	0.02	0.27	1.51	1.37

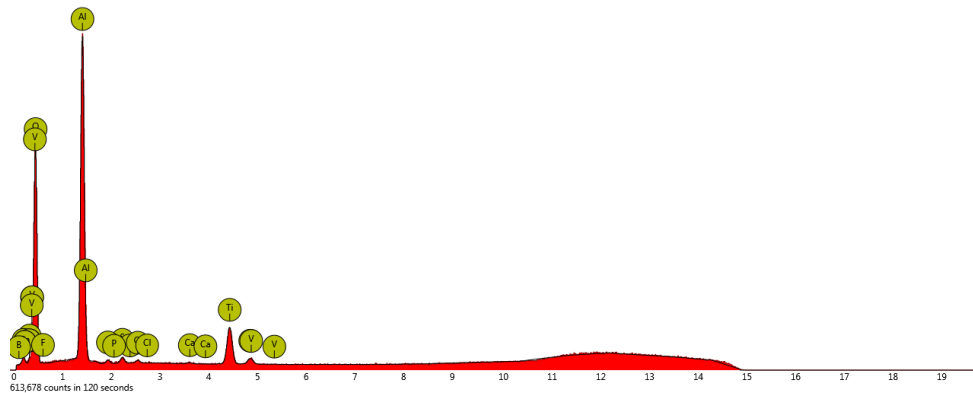


Fig. 6.7. – Imagine de microscopie electronică de scanning și analiza EDX efectuată într-un punct coronar al probei 3

Tabel 6.16. Cuantificarea Ca, P și a N prin analiza EDX pentru proba 3 - regiunea medie

Element Number	Element Symbol	Element Name	Atomic Conc.	Weight Conc.
20	Ca	Calcium	7.50	16.76
15	P	Phosphorus	4.95	8.55
7	N	Nitrogen	8.12	6.34

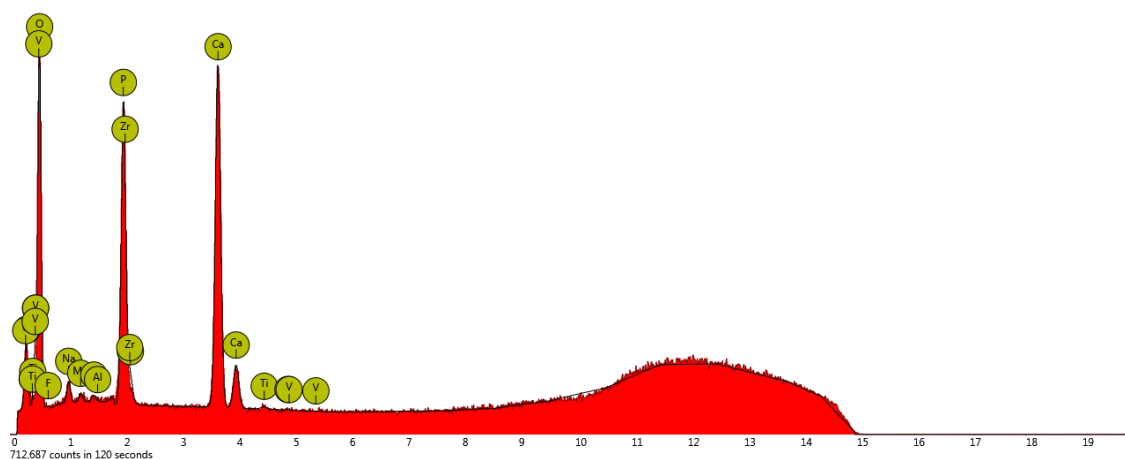
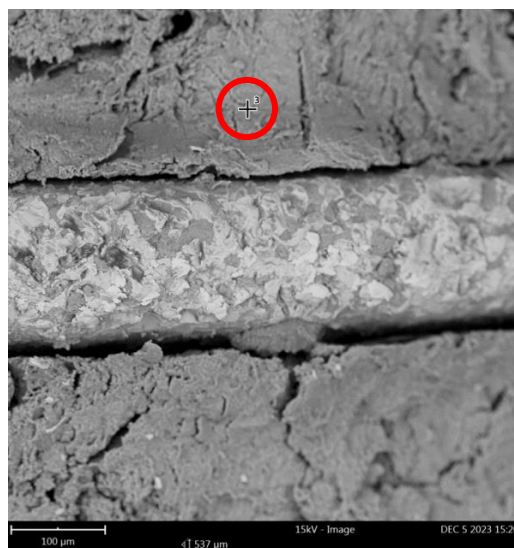


Fig. 6.8. – Imagine de microscopie electronică de scanning și analiza EDX efectuată într-un punct situat în regiunea medie a probei 3

Tabel 6.17. Cuantificarea Ca, P și a N prin analiza EDX pentru proba 3 –regiune apicală

Element Number	Element Symbol	Element Name	Atomic Conc.	Weight Conc.
20	Ca	Calcium	0.78	2.01
15	P	Phosphorus	0.57	1.13
7	N	Nitrogen	24.67	22.22

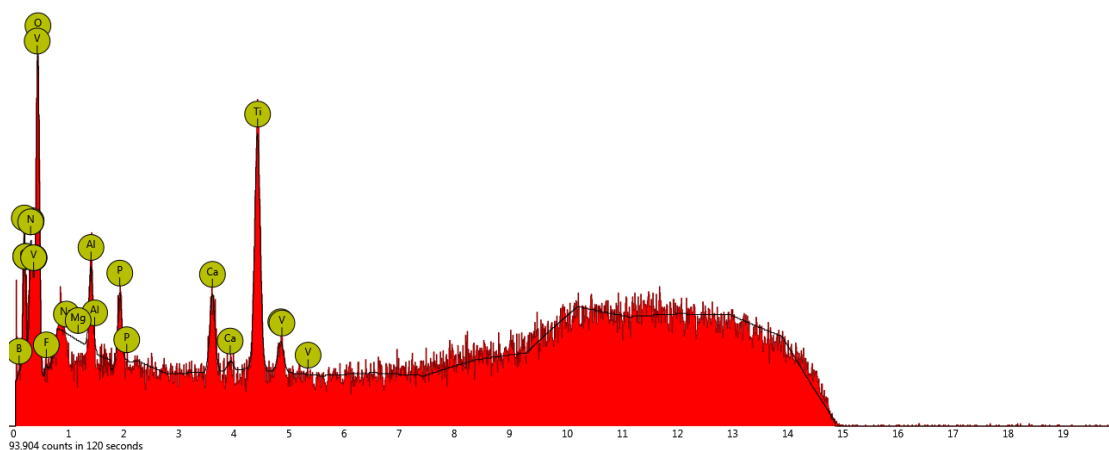
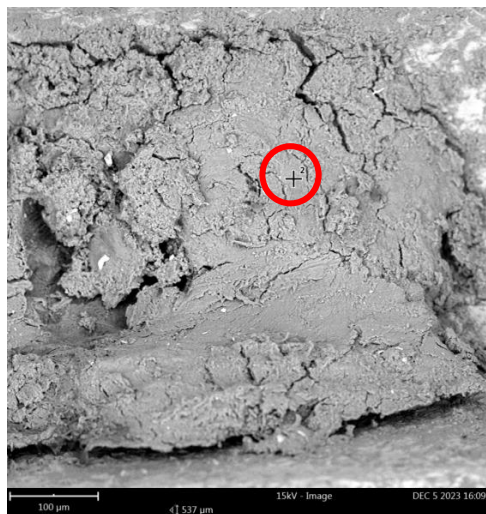


Fig. 6.9. – Imagine de microscopie electronică de scanning și analiza EDX efectuată într-un punct apical al probei 3

7. Concluzii și contribuții personale

Concluzii

1. Vârsta este un factor de risc semnificativ statistic de apariție a complicațiilor în cazul intervențiilor chirurgicale din sfera implanto-protetică.
2. Statutul de fumător reprezintă un factor de risc semnificativ statistic pentru apariția complicațiilor și pierderea implanturilor dentare.
3. Gastrita reprezintă un factor de risc semnificativ statistic pentru apariția complicațiilor și pierderea implanturilor dentare.

4. Sindromul anxios-depresiv este un factor de risc semnificativ statistic în apariția complicațiilor în cazul intervențiilor chirurgicale din sfera implanto-protetică.
5. Pacientii care și-au administrat inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei au prezentat risc semnificativ statistic de apariție a complicațiilor.
6. Pacientii care și-au administrat inhibitori ai pompei de protoni au prezentat risc semnificativ statistic de apariție a complicațiilor în urma intervențiilor chirurgicale cu implanturi dentare.
7. Nu au existat diferențe semnificative statistic între lotul pacienților cu afecțiuni și lotul celor sănătoși. Complicațiile postoperatorii au avut incidența aproape egală în rândul pacienților prezentând comorbidități comparativ cu cei sănătoși.
8. S-a înregistrat o incidență crescută a complicațiilor în rândul pacienților de sex masculin.
9. În cadrul intervențiilor din implantologie, complicațiile cele mai frecvent întâlnite au fost pe primul loc pierderea implantului, urmată de infectarea grefelor de os. Cele mai rare complicații au fost comunicarea oro-sinusală, hemoragia intraoperatorie și sinuzita maxilară acută, ca urmare a intervențiilor de inserare a implanturilor sau de augmentare osoasă.
10. Microscopia electronică de scanning reprezintă un mijloc viabil de analiză a compoziției minerale a osului de pe suprafața implanturilor.
11. Împărțit în cele trei zone (coronar, mediu și apical) osul aflat de-a lungul suprafeței implantului are grad diferit de mineralizare în funcție de localizare.
12. Zona mediană și cea apicală s-au remarcat printr-un nivel de mineralizare superior zonei coronare.
13. Zona apicală se distinge printr-o omogenitate a procentelor atomice și a raporturilor atomice, ceea ce poate indica un os preponderent înalt mineralizat, cu o mineralizare omogenă a zonei respective.
14. Procentele atomice de Ca din zonele mediană și apicală sunt mult mai mari comparativ cu zona coronară.
15. Zona mediană se distinge prin procentul atomic de P cel mai ridicat.
16. Procentul atomic de N este mai ridicat în zona mediană și mai redus și apropiat ca valoare între zonele coronară și apicală.

17. Raporturile atomice de Ca/N, P/N și Ca/P, pe ansamblul lotului analizat nu sunt reprezentative. Excepție este media raporturilor atomice de Ca/N din zona coronară și de Ca/P din zona mediană, la care valorile sunt reprezentative. Zona mediană se distinge prin raportul atomic Ca/N cel mai ridicat.
18. Nu au putut fi corelate gradele diferite de mineralizare a intrefeței implant-os cu etiologia explantării implantare.
19. Microscopia electronică de scanning și spectroscopia cu dispersie de energii nu poate explica mecanismul de explantare implantară.

Contribuții personale

În studiul nostru am analizat în detaliu implanturile cu o evoluție nefavorabilă, respectiv implanturile care au fost explantate. Prin microscopia electronică de scanning și spectroscopie cu dispersie de energii am vizualizat intrefața implant dentar - os alveolar. Prin acest studiu am dorit să demonstrăm și să explicăm procesul explantării implanturilor dentare.

Studiul nostru a identificat gradul de mineralizare al osului situat de-a lungul suprafeței unor implanturi (din regiunea coronară, medie și apicală), explantate între 5-12 luni de la protezare.

Modelul regresiei logistice de prelucrare statistică a fost folosit pentru identificarea principalilor factori de risc în cazul osteointegrării implanturilor dentare.

Ulterior a fost calculat procentual impactul factorilor de risc asupra probabilității pacienților de a dezvolta complicații în cazul intervențiilor implanto-protetice.

Bibliografie selectivă (din 170 surse bibliografice)

1. Feng X. Chemical and Biochemical Basis of Cell-Bone Matrix Interaction in Health and Disease. *Curr Chem Biol.* 1;3(2):189-196, 2009 May.
2. El Sayed SA, Nezwek TA, Varacallo M. Physiology, Bone. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; October 19, 2022.
3. Cowan PT, Launico MV, Kahai P. Anatomy, Bones. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; April 21, 2024.
4. Park-Min KH, Lorenzo J. Osteoclasts: Other functions. *Bone.* 2022;165:116576.
5. Rowe P, Koller A, Sharma S. Physiology, Bone Remodeling. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; March 17, 2023.
6. Emmanuelle NE, Marie-Cécile V, Florence T, et al. Critical Role of Estrogens on Bone Homeostasis in Both Male and Female: From Physiology to Medical Implications. *Int J Mol Sci.* 2021;22(4):1568. Published 2021 Feb 4.
7. Henry JP, Bordoni B. Histology, Osteoblasts. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; May 1, 2023.
8. Ono T, Nakashima T. Recent advances in osteoclast biology. *Histochem Cell Biol.* 149(4):325-341, 2018.
9. Florencio-Silva R, Sasso GR, Sasso-Cerri E, Simões MJ, Cerri PS. Biology of Bone Tissue: Structure, Function, and Factors That Influence Bone Cells. *Biomed Res Int.* 2015:421746, 2015.
10. Han, Y., You, X., Xing, W. *et al.* Paracrine and endocrine actions of bone—the functions of secretory proteins from osteoblasts, osteocytes, and osteoclasts. *Bone Res* 6, 16, 2018.
11. Kim JM, Lin C, Stavre Z, Greenblatt MB, Shim JH. Osteoblast-Osteoclast Communication and Bone Homeostasis. *Cells.* 2020;9(9):2073, 2020 Sep 10.
12. Plotkin LI, Bellido T. Osteocytic signalling pathways as therapeutic targets for bone fragility. *Nat Rev Endocrinol.* 12(10):593-605, 2016.
13. Tresguerres FGF, Torres J, López-Quiles J, Hernández G, Vega JA, Tresguerres IF. The osteocyte: A multifunctional cell within the bone [published correction appears in *Ann Anat.* 230:151510, 2020 Jul.

14. Delgado-Calle, J., & Bellido, T. The osteocyte as a signaling cell. *Physiological reviews*, 102(1), 379–410, 2022.
15. Tekin, G., Tekin, Y. K., Aydın, H., & Nur, N. Increased Circulating Fetuin-A Levels in Patients with Atrial Fibrillation. *International Journal of Cardiovascular Sciences*, 37, 2024.
16. Mohamad NV, Soelaiman IN, Chin KY. A concise review of testosterone and bone health. *Clin Interv Aging*. 2016;11:1317-1324, 2016 Sep 22.
17. Komori T. What is the function of osteocalcin?. *Journal of oral biosciences*, 62(3), 223–227, 2020.
18. Vimalraj S. Alkaline phosphatase: Structure, expression and its function in bone mineralization. *Gene*, 754, 144855, 2020.
19. Bikle DD. Vitamin D and bone. *Curr Osteoporos Rep*. 10(2):151-159, 2012.
20. Khosla S, Oursler MJ, Monroe DG. Estrogen and the skeleton. *Trends Endocrinol Metab*. 23(11):576-581, 2012.

Listă lucrări științifice publicate

1. **Iancu I. A**, Iancu, S. A, Epistatu D, Comaneanu M, Badarau I. A. Scanning electron microscopy and energy-dispersive X-ray spectroscopy on the degree of bone mineralization at the bone-implant interface. *Romanian Journal of Stomatology*, 70(1), 21–26. <https://doi.org/10.37897/rjs.2024.1.7>, 2024.
2. **Iancu I. A**, Iancu S. A, Epistatu D, Badarau I. A. A systematic review of sinus floor augmentation complications. Does graft type influence the complications rate? *Romanian Journal of Stomatology*, 69(2), 6979. <https://doi.org/10.37897/rjs.2023.2.2>, 2023
3. Iancu SA, Referendaru D, **Iancu IA**, Bechir A, Barbu HM. Immediate postoperative complications after lateral ridge augmentation - a clinical comparison between bone shell technique and sticky bone. *J Med Life*, 15(4):533-538. doi:10.25122/jml-2021-0347, 2022.