



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

**SCUOLA DI MEDICINA E CHIRURGIA
DIPARTIMENTO DI NEUROSCIENZE**

Direttore Chiar.mo Prof. Edoardo Stellini

CORSO DI LAUREA TRIENNALE IN IGIENE DENTALE

Presidente Chiar.mo Prof. Edoardo Stellini

TESI DI LAUREA

Confronto tra diverse metodiche di trattamento non chirurgico della
superficie implantare con simulazione di differenti pattern di
riassorbimento osseo. Uno studio in vitro.

Relatore

Chiar.mo Prof. Luca Sbricoli

Laureanda

Gaia Petrini

ANNO ACCADEMICO 2022/2023

INDICE

RIASSUNTO	1
ABSTRACT	2
1. INTRODUZIONE	3
1.1 Gli impianti dentali.....	3
1.2 Processo di Osteointegrazione.....	8
1.3 Malattie peri-implantari	15
1.3.1 Eziologia	19
1.3.2 Fattori di rischio.....	22
1.4 Trattamento della peri-implantite.....	25
1.4.1 Trattamento chirurgico.....	25
1.4.2 Trattamento non chirurgico.....	30
1.4.3 Trattamento farmacologico.....	31
1.4.4 Terapia di mantenimento.....	32
1.5 Scopo dello Studio.....	34
2. MATERIALI E METODI	35
2.1 Disegno dello studio	35
2.2 Descrizione del modello di studio.....	35
2.3 Descrizione della sperimentazione.....	37
2.4 Acquisizione dei dati.....	37
2.5 Analisi statistica.....	39
3. RISULTATI	41
4. DISCUSSIONE	51
4.1 Limitazioni del presente studio.....	57
5. CONCLUSIONI	59
6. BIBLIOGRAFIA	61

RIASSUNTO

INTRODUZIONE: La perimplantite rappresenta ad oggi la principale causa di fallimento implantare con una prevalenza del 22-45%. La rimozione del biofilm batterico dalla superficie implantare è il cardine della terapia causale. Il presente studio si propone di valutare l'efficacia di diverse metodiche di detersione, a seconda del livello di esperienza dell'operatore, in differenti configurazioni del difetto osseo.

MATERIALI E METODI: 36 impianti dentali sono stati colorati per simulare il biofilm, sono stati fissati in blocchi di resina con differenti geometrie di difetto osseo e ricoperti con silicone per la simulazione dei tessuti molli. Tre operatori con diversa esperienza hanno trattato la superficie con quattro strumenti: curette in titanio, ablatore ultrasonico, spazzolino in titanio ed air-flow con eritritolo (ogni esperimento è stato ripetuto tre volte). Gli impianti sono stati fotografati ed analizzati con un software per valutare la percentuale di pulizia.

RISULTATI: L'odontoiatra esperto ha raggiunto mediamente risultati migliori (36,6%). Lo strumento più efficace è stato lo spazzolino in titanio (37,2%) seguito da ablatore ultrasonico (35%), curette in titanio (28,1%) e air flow con eritritolo (22,9%). I primi due sono risultati i meno operatore-dipendenti. Il difetto a 60° è risultato quello più detergibile. Non è stato possibile in nessun caso detergere completamente la superficie dell'impianto.

CONCLUSIONI: Ablatore ad ultrasuoni e spazzolino in titanio sono risultati gli strumenti più efficaci e meno operatore-dipendenti. I difetti a 60° sono stati i più facilmente detergibili.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Peri-implantitis currently represents the main cause of implant failure with a prevalence of 22-45%. The removal of bacterial biofilm from the implant surface is considered the cornerstone of causal therapy. The present study aims to evaluate the effectiveness of different cleansing methods, depending on the operator's level of experience, in different configurations of bone defects.

MATERIALS AND METHODS: 36 dental implants were colored to simulate biofilm, fixed in resin blocks with different bone defect geometries and covered with silicone for soft tissue simulation. Three operators with different experience treated the surface with four instruments: titanium curette, ultrasonic scaler, titanium brush and air-flow with erythritol (each experiment was repeated three times). The systems were photographed and analyzed with software to evaluate the cleaning percentage.

RESULTS: The expert dentist achieved better results on average (36.6%). The most effective tool was the titanium toothbrush (37.2%) followed by the ultrasonic scaler (35%), titanium curette (28.1%) and air flow with erythritol (22.9%). The first two were the least operator-dependent. The 60° defect was found to be the most cleanable. It was not possible under any circumstances to completely clean the surface of the implant.

CONCLUSIONS: Ultrasonic scaler and titanium toothbrush were found to be the most effective and least operator-dependent tools. The 60° defects were the most easily cleanable.

1. INTRODUZIONE

1.1 Gli impianti dentali

Da secoli l'umanità si trova a dover far fronte a diverse problematiche legate alla perdita di elementi dentali.

Sin dai tempi antichi si è tentato di sostituire i denti mancanti andando a creare repliche anatomiche del dente naturale attraverso l'utilizzo di un'ampia varietà di materiali tra cui avorio, osso, metalli e pietre preziose. Il famoso chirurgo Ambrosius Paré (1517–1590) usava persino denti non cariati appena estratti. ^[1]

La storia dell'attuale implantologia dentale inizia alla fine del XIX secolo. Nel 1891 Znamenski e Hillischer ^[2] iniziarono ad impiantare denti in porcellana e guttaperca. Payne utilizzò capsule di stagno placcato oro riempite di guttaperca e Greenfield inserì impianti endossei costituiti da cilindri cavi reticolati di iridio-platino. ^[3]

I successivi 20 anni portarono poca innovazione nel campo dell'implantologia e fu solo alla fine degli anni '30 e '40 che furono pubblicati nuovi risultati. I fratelli Strock sperimentarono gli impianti a vite endostale di vitallium e introdussero l'impianto endodontico. Nonostante alcuni fallimenti precoci, hanno dimostrato che il vitallium era molto ben tollerato dall'osso. Inoltre, durante questo periodo, è stato sviluppato un impianto a forma di spirale e sottoperiostale. ^{[4][5]}

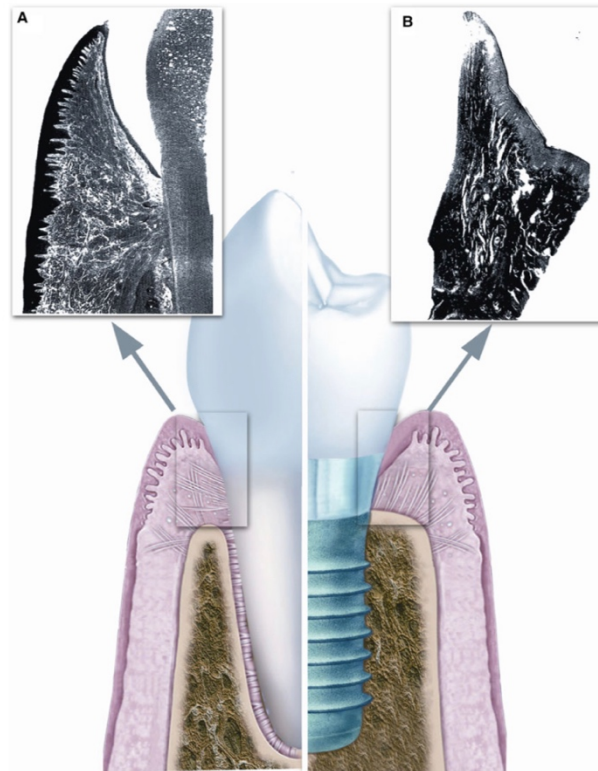
Il periodo 1950-1970 è stato caratterizzato da un'esplosione di nuovi sviluppi, in particolare modifiche dei progetti descritti in precedenza. Un nuovo concetto è stata l'introduzione dei “blade vents” di Linkow e della vite ossea in ceramica di Sandhaus). ^[6]

Molti dei successivi progressi derivano da una migliore comprensione dell'osteointegrazione e delle scienze dei materiali, in particolare dalla scoperta

della biocompatibilità intrinseca del titanio. Ciò ha consentito a ricercatori e medici di concentrarsi sul raggiungimento di sempre migliori risultati funzionali ed estetici.

[7]

Le basi per l'utilizzo degli impianti endossei moderni e il loro sviluppo in ambito protesico sono quindi da ricercarsi nella scoperta dell'osteointegrazione, avvenuta nel 1952 ad opera di Branemark. [8]



*Figura 1: Sezione trasversale della regione dento-alveolare (A) e della mucosa e dell'osso perimplantari (B).
(tratto da Ivanovski e Lee, "Comparison of peri-implant and periodontal marginal soft tissues in health and disease",
Periodontology 2000, 2017)*

Dopo il 1970, è stato dedicato maggiore interesse a scoprire quali siano i fattori che determinano il successo clinico o il fallimento degli impianti dentali. Si è tentato di

spiegare l'esito dell'inserimento implantare sulla base dei risultati degli studi clinici.

Tuttavia, a causa della mancanza di standardizzazione nei criteri di valutazione e poiché nella maggior parte di questi studi è stato considerato un solo tipo di impianto, è risultato molto difficile indicare una linea guida specifica per il raggiungimento di alti tassi di successo.

Un'eccezione è stata la valutazione statistica degli impianti applicati clinicamente da Cranin, il quale ha valutato tutti gli impianti endossei inseriti dal gruppo ospedaliero di Brookdale dal 1966. ^[9]

I criteri utilizzati per valutare le percentuali di successo erano ancora più stringenti dei criteri utilizzati per la valutazione della malattia parodontale. Gli impianti sono stati considerati di successo quando hanno mostrato una perdita ossea cervicale pari o inferiore a 1 mm.

Tali criteri rigorosi sono stati accettati poiché la perdita ossea di oltre 1 mm potrebbe causare l'esposizione della struttura filettata dell'impianto, esito che è stato paragonato al coinvolgimento della forcazione nella malattia parodontale.

Oltre a queste valutazioni cliniche, sono stati eseguiti esami istologici per esaminare gli impianti dentali.

Sono stati segnalati uno stretto adattamento dell'osso e l'attaccamento dell'epitelio gengivale, nonché l'incapsulamento fibroso e la crescita epiteliale. *Da questi studi è emerso chiaramente che la colonizzazione della mucosa orale è l'elemento critico e che la salute gengivale e il funzionamento a lungo termine dell'impianto potrebbero essere mantenuti da uno stretto contatto impianto-osso.*

Come conseguenza di questi risultati, Brånemark introdusse alla fine degli anni '70 impianti a vite filettata realizzati in titanio puro (99,7%). La base per l'utilizzo del titanio negli impianti è stata l'elevata resistenza di questo materiale alla corrosione, grazie alla presenza di un film di passivazione molto inerte e tenace di ossido di titanio (TiO₂) che ricopre la superficie metallica. ^{[10][11]}

Brånemark ha osservato che questo strato di TiO₂ poteva raggiungere un contatto diretto osso-impianto a condizione che fosse applicata un'attenta tecnica chirurgica, ottenuta dalla combinazione del design della vite ed un rigoroso protocollo di fresatura per l'installazione dell'impianto nell'osso alveolare.

Sulla base dei primi tentativi e della svolta di Brånemark, negli ultimi 30 anni abbiamo assistito a progressi significativi nello sviluppo dell'implantologia dentale. Gli impianti dentali sono oggi una parte indispensabile dell'odontoiatria clinica ed il mercato globale degli impianti dentali è in costante crescita.

Nel 1986 Albrektsson definì la percentuale di successo degli impianti osteointegrati: 85% a 5 anni dal posizionamento e 80% a 10 anni.

Negli anni successivi, l'introduzione di superfici implantari modificate ha portato ad un progressivo miglioramento del processo di osteointegrazione sia dal punto di vista qualitativo che quantitativo, accompagnato anche ad una riduzione dei tempi di guarigione.

Nel 2000 Misch ha quindi modificato le percentuali di successo passando a 90% a 5 anni e a 85% a 10 anni. Spostando poi l'attenzione sul successo dell'intera riabilitazione, Misch nel 2005 ha affermato che la sopravvivenza di una riabilitazione protesica implantare è di circa il 90% a 10 anni. ^[12]

Attualmente ci si trova di fronte ad una importante sfida per il futuro, legata all'invecchiamento della popolazione.

In tutto il mondo il numero di persone anziane aumenta drammaticamente. Di conseguenza, si stima che oltre il 20% della popolazione europea e il 30% di quella statunitense avrà più di 65 anni nel 2030. ^[13]

L'invecchiamento è associato all'aumento della perdita dei denti, ma gli anziani sono anche più esposti a fattori che ne compromettono la salute fisica. Diabete, osteoporosi, obesità e uso di farmaci sono tutte condizioni mediche che possono ostacolare la rigenerazione ossea attorno agli impianti dentali. Di conseguenza, ciò può favorire il fallimento dell'impianto e mettere in pericolo le attuali elevate percentuali di successo.

Alla luce di quanto sopra, è evidente la necessità di una continua evoluzione dei moderni impianti dentali, che alla fine deve tradursi in impianti dentali in grado di stimolare attivamente la formazione ossea.

1.2 Il processo di osteointegrazione

Inizialmente definito a livello istologico come "una connessione strutturale e funzionale diretta tra osso vivo e la superficie di un impianto endosseo evidenziabile a livello microscopico" [4] il processo di osteointegrazione è stato successivamente approfondito nei suoi aspetti clinici e quindi ridefinito come "un processo, clinicamente asintomatico, in cui un materiale alloplastico, sottoposto a carico funzionale, è fissato e mantenuto nell'osso" [5]. Successivamente, il glossario dei termini protesici-8 (GPT-8) lo ha ridefinito come "l'apparente attacco diretto o connessione di tessuto osseo a un materiale alloplastico inerte senza intervento di tessuto connettivo" [14].

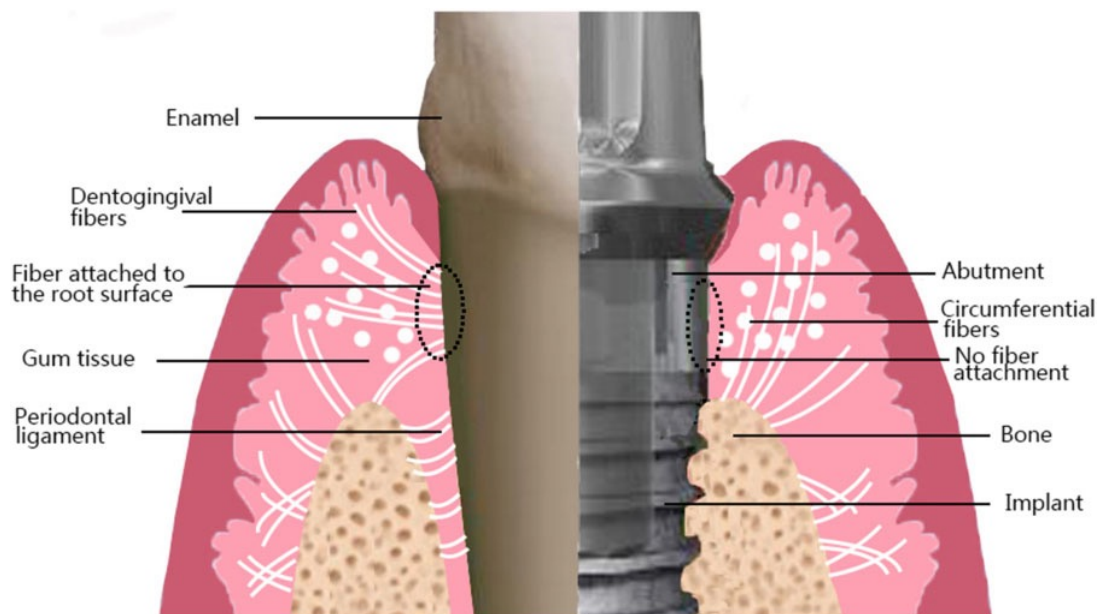


Figura 2: Differenze tra la connessione dei tessuti molli ai denti naturali e agli impianti dentali. Notare la disposizione delle fibre gengivali con orientamento parallelo sulle superfici dell'impianto. Tratto da "Health, Maintenance, and Recovery of Soft Tissues around Implants: Soft Tissues around Implants" Wang et Al. 2015.

Cronologia degli eventi cellulari e molecolari di osteointegrazione dopo il posizionamento dell'impianto:

Tempo dall'inserimento implantare	Eventi cellulari/molecolari
1 giorno	<p>Secrezione di fattori di crescita da parte di molecole d'acqua e assorbimento piastrinico nel sito di inserimento implantare.</p> <p>Gli osteoblasti non differenziati aderiscono alla superficie dell'impianto attraverso l'aiuto della fibronectina.</p> <p>Migrazione di cellule mesenchimali pluripotenti lungo la superficie dell'impianto, con la loro funzione dipendente dalla tensione di ossigeno locale e dai fattori di crescita regolatori, che dipendono ulteriormente dalla posizione dell'impianto e dall'angiogenesi.</p>
2 giorni	<p>Ischemia locale e necrosi verso il centro del sito implantare a causa della rottura capillare.</p> <p>I neutrofili diventano le cellule predominanti, seguiti dai macrofagi, formando coaguli e necrosi tissutale</p>

3 giorni	Attivazione di Runx2 e Op (fattori di trascrizione correlati agli osteoblasti) da parte delle cellule attorno all'impianto.
4 giorni	Riassorbimento osseo necrotico e formazione di un'interfaccia osso-impianto
5 giorni	Evidenza di nuova formazione ossea e inizio della mineralizzazione e rimodellamento della matrice come indicato dall'attività della fosfatasi alcalina.
7 giorni	<p>Coesione riconoscibile della matrice ossea sulla superficie dell'impianto.</p> <p>Il contatto osso-impianto raggiunto è del 35,8%</p>
16 giorni	La superficie dell'impianto diventa interamente rivestita da tessuti mineralizzati, osteoide e matrice densa
28 giorni	Completo legame dell'osso lungo la superficie dell'impianto formazione di un volume di strato di tessuto costituito da fibre di collagene e osteoblasti adiacenti agli impianti; allineamento delle fibre di collagene parallele alla superficie dell'impianto. Viene raggiunto un contatto osso-impianto del 46,3%.

	<p>Rigenerazione ossea:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Osteogenesi da contatto: dalla superficie dell'impianto verso l'osso (modellazione dell'osso più rapida del 30%); come risposta alle proprietà fisico-chimiche della superficie dell'impianto [9, 19] • Osteogenesi a distanza: dal margine osseo alla superficie dell'impianto; l'osso formato de nova è di tipo intrecciato
Fine della 12esima settimana	Creazione di una connessione ossea lamellare matura con la superficie in titanio che porta all'uniformità dell'osso formatosi sulla superficie dell'impianto

Tabella I: Pandey C, Rokaya D, Bhattarai BP. Contemporary Concepts in Osseointegration of Dental Implants: A Review.

Biomed Res Int. 2022 Jun 14;2022:6170452. doi: 10.1155/2022/6170452. PMID: 35747499; PMCID: PMC9213185.

Quando il titanio è esposto all'aria, sulla superficie si forma un sottile strato di ossido di titanio, che protegge la superficie altamente reattiva del titanio dagli attacchi biologici, migliorando al tempo stesso la resistenza all'usura. Tuttavia, lo strato influenza anche la biomineralizzazione lasciando che Ca^{2+} e PO_4^{3-} assorbano sulla superficie.

Una volta attivata, l'osteointegrazione segue i comuni processi biologici suddivisi in tre fasi:

- la fase di inglobamento dell'impianto nell'osso mediante la formazione di *woven bone*,
- la fase di adattamento della massa ossea (osso lamellare e a fibre parallele) al carico,
- la fase di adattamento della struttura ossea (rimodellamento osseo) al carico.

Sebbene il processo di osteointegrazione possa apparire simile a quello della guarigione della frattura (in cui l'osso lamellare sostituisce l'osso intrecciato formatosi inizialmente) le cellule progenitrici nel sito di osteointegrazione, a differenza di quelle nel sito di guarigione della frattura, si differenziano completamente in osteoblasti, seguiti da ossificazione intramembranosa, senza popolazione di cellule differenziate in condroblasti e favorendo l'ossificazione endocondrale.

Un'altra grande differenza risiede nella presenza o assenza di un impianto e della superficie dell'impianto. A differenza dei siti di frattura, la maggior parte del gap osseo è riempita con il corpo dell'impianto, riducendo al minimo l'area da riempire con nuovo osso. Inoltre, le proprietà superficiali dell'impianto e i nuovi trattamenti superficiali stimolano ulteriormente una risposta cellulare osteogenica.

Il successo dell'osteointegrazione dipende dall'interrelazione di vari fattori come:

- la biocompatibilità del materiale dell'impianto,
- la topografia macro e microscopica della superficie dell'impianto,
- il design dell'impianto,
- la morfologia e la qualità dell'osso nel sito dell'impianto,

- la tecnica chirurgica impiegata,
- la stabilità della salute locale e sistemica durante la fase di guarigione e le condizioni di carico e il protocollo seguiti.

La più grande sfida per i medici nell'ottenere un'osteointegrazione di successo è che tutti questi fattori devono essere controllati simultaneamente.

Per un impianto endosseo di lunga durata, il complesso processo di osteointegrazione deve essere tenuto sotto controllo monitorando nel tempo i vari fattori influenti.

Caratteristiche dell'impianto che influenzano l'osteointegrazione:

- Geometria dell'impianto: la crescita dell'osso si verifica preferenzialmente sulle estensioni elevate o sporgenti su una superficie dell'impianto, come le creste ed i bordi delle filettature. Inoltre, anche la forma dell'impianto è un determinante essenziale in quanto determina la superficie disponibile per il trasferimento delle sollecitazioni e la stabilità primaria dell'impianto.

Un impianto filettato offre una maggiore superficie funzionale rispetto agli impianti cilindrici o affusolati a lato liscio, in quanto può essere fissato rigidamente. Gli impianti a lato liscio necessitano di un ulteriore trattamento superficiale e il cono, quando incorporato, riduce la superficie disponibile per l'osteointegrazione. Gli studi hanno dimostrato che il design dell'impianto con scanalature orientate di $+60^\circ$ (verso il basso) rispetto all'asse longitudinale dell'impianto attrae densità più elevate di osteociti nell'area perimplantare.

Larghezza e lunghezza dell'impianto: maggiori sono le dimensioni di un impianto, maggiore è la superficie destinata all'osteointegrazione. Tuttavia, l'aumento della

lunghezza oltre un limite deve essere evitato in quanto potrebbe non consentire il trasferimento proporzionale delle forze.

- Microdesign dell'impianto: viene eseguita la modifica della superficie degli impianti per ottenere una superficie biocompatibile e bioattiva. Commercialmente, il titanio puro è il materiale standard per gli impianti endossei. È altamente reattivo e forma uno strato di passivazione di ossidi di titanio compatibile con i tessuti senza inglobarli. Inoltre, è stato dimostrato che trattamenti come la sabbiatura con ossido di alluminio o ossido di titanio consentono una migliore adesione, proliferazione e differenziazione degli osteoblasti. Allo stesso modo, la superficie nebulizzata al plasma in titanio aumenta l'area dell'interfaccia osso-impianto fino al 600%, stimolando l'osteogenesi.

Oltre a queste tecniche, sono stati provati anche altri trattamenti superficiali come l'anodizzazione della superficie, il trattamento laser e i rivestimenti in fosfato tricalcico. I rivestimenti di fosfato tricalcico hanno proprietà osteoinduttive che favoriscono per la crescita ossea. ^[15]

1.3 Le malattie perimplantari

Attualmente la terapia implantare costituisce un trattamento odontoiatrico standard con un'ottima percentuale di successo (superiore al 90%)^[16] e la sua diffusione ha portato con sé il dover far fronte alle nuove complicanze ad essa associate.

Le possibili complicanze legate all'utilizzo degli impianti endossei sono genericamente definite come “malattie peri-implantari” e si riferiscono ad i processi infiammatori a carico di tessuti molli e duri attorno all'impianto. Possono essere distinte in due differenti entità nosologiche: la mucosite perimplantare e la perimplantite.

La mucosite è stata definita come “un'infiammazione della mucosa perimplantare senza perdita di tessuto osseo di supporto”, mentre con il termine perimplantite si intende “una condizione caratterizzata da infiammazione della mucosa perimplantare associata a perdita di tessuto osseo di supporto”^[17].

Ancora non chiaramente stabiliti sono i criteri diagnostici per la definizione clinica della perimplantite. Essa interessa tessuti duri e molli attorno all'impianto, dunque la diagnosi deve prendere in considerazione sia gli aspetti clinici relativi all'infiammazione dei tessuti molli, sia parametri radiologici che evidenzino il riassorbimento osseo.

Aspetti clinici dell'infiammazione: generalmente si fa riferimento all'indice BoP (*bleeding on probing*), ovvero alla presenza di sanguinamento al sondaggio, e alla presenza o meno di suppurazione.

A livello parodontale, questo aspetto si manifesta precocemente in quadro infiammatorio e non può essere quindi il metro di misura della progressione della

malattia, al contrario la sua assenza è indice di stabilità e salute dei tessuti parodontali.

Nel caso dei tessuti peri-implantari, l'indice BoP ha una interpretazione differente, proprio per la diversa anatomia ed istologia della mucosa attorno all'impianto.

Eseguendo il sondaggio attorno ad un impianto, infatti, a parità di pressione, la sonda penetrerà più in profondità rispetto ai tessuti parodontali, andando a creare un danno a livello dell'epitelio giunzionale e delle fibre di connettivo e provocando un sanguinamento, pur non essendo in presenza di infiammazione.

Inoltre va considerata la difficoltà di eseguire un corretto sondaggio attorno ad un impianto, a causa dei profili di emergenza delle protesi, che favoriscono eventuali traumatismi, andando ad aumentare l'incidenza di sondaggi falsamente positivi. ^[18]

Per quanto riguarda la presenza di suppurazione al sondaggio, essa risulta essere molto più frequente nei casi di perimplantite rispetto alla parodontite, ciò lo rende un parametro da considerare maggiormente rispetto al solo sanguinamento al sondaggio.

Anche la fuoriuscita di pus dal solco non può essere ritenuta, singolarmente un indicatore certo di peri-implantite perché potrebbe manifestarsi anche in assenza di riassorbimento osseo progressivo, in un quadro reversibile di mucosite.

Nell'eseguire un sondaggio attorno ad un impianto, andrebbe utilizzata una forza non superiore a 0,25 Newton, ma la presenza di fibre connettivali a decorso parallelo attorno all'impianto fornisce una minore resistenza alla penetrazione che si riflette in profondità di sondaggio maggiori rispetto a quelle che ci si aspetta a livello parodontale (in media 0,5-1,4mm in più). ^[19]

Per questo la profondità di sondaggio in sé non può essere considerata un indice attendibile se non si ha evidenza di un progressivo aumento delle misurazioni nel tempo.



Figura 3: Sondaggio perimplantare.

(tratto da Smeets et al., "Definition, etiology, prevention and treatment of peri-implantitis – a review", Head & Face Medicine, 2014)

Aspetti radiologici: l'evidenza di perdita ossea a livello radiografico costituisce il parametro chiave nella differenziazione tra mucosite e peri-implantite.

Uno dei difetti legati alle indagini radiografiche è la difficoltà nell'aver una standardizzazione poiché, nonostante l'utilizzo di centratori, si ha quasi sempre un certo grado di errore che può portare ad una sovra o sottostima del difetto osseo.

Importante avere sempre una radiografia iniziale dell'impianto che ci permetta di capire quale sia la *baseline*, considerata in genere ad 1 anno dalla connessione con l'abutment, in modo che sia passato il tempo sufficiente a consentire il riassorbimento fisiologico dell'osso marginale.

Nel caso si evidenzi una perdita di osso progressiva, successiva al primo anno di carico protesico, se associata a sanguinamento al sondaggio e/o a presenza di suppurazione, si può porre la diagnosi di peri-implantite.

Se non si ha una radiografia che ci permetta di individuare il livello di partenza, si considera comunque un segno di peri-implantite un riassorbimento osseo $> 2\text{mm}$ rispetto al livello osseo presunto a seguito del rimodellamento iniziale (Sanz et al 2012).^[20]

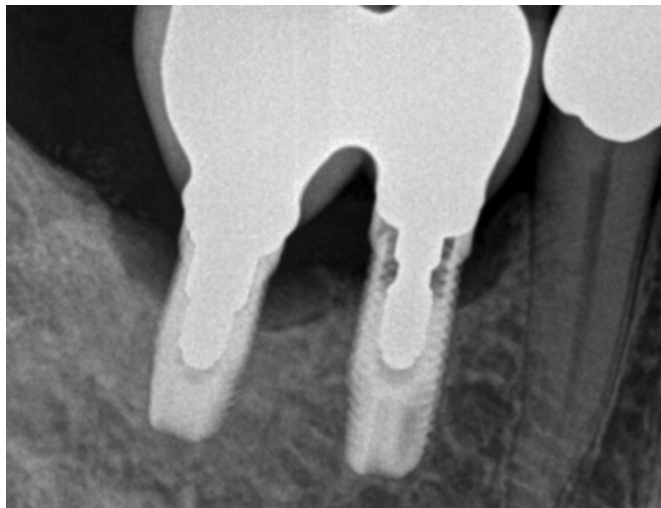


Figura 4: Immagine radiografica di riassorbimento osseo perimplantare (perimplantite).

(tratto da Smeets et al., "Definition, etiology, prevention and treatment of peri-implantitis – a review", Head & Face Medicine, 2014)

1.3.1 Eziologia

Secondo la teoria attualmente più accreditata, l'eziologia alla base della perimplantite è da ricercarsi nella colonizzazione batterica della superficie implantare da parte di diverse specie microbiche, nello specifico i batteri anaerobi gram negativi sembrano svolgere un ruolo significativo.

A sostenere l'ipotesi dell'eziologia batterica della perimplantite, già nel 1998 Mombelli e Lang^[21] hanno indicato cinque evidenze, ribadite nel 2018 al Workshop mondiale per la classificazione delle malattie e condizioni parodontali e perimplantari ^[22]:

- Evidenza sperimentale del ruolo dell'accumulo di placca nello sviluppo di perimplantite
- Evidenza sperimentale di differenti specie microbiche in relazione ad impianti affetti da perimplantite ed impianti sani
- Studi effettuati su modello animale che hanno evidenziato come l'accumulo di placca attorno all'impianto porti ad un cambiamento della composizione della microflora con conseguente sviluppo di perimplantite,
- Evidenza che mettendo in atto terapie antimicrobiche si ha un miglioramento clinico della perimplantite
- La scarsa igiene orale è correlata allo sviluppo di perimplantite.

Numerosi fattori, oltre all'agente eziologico primario, contribuiscono all'aumento del rischio di sviluppo di perimplantite, in particolare: storia di malattia parodontale, sovraccarico occlusale, fumo di sigaretta, patologie sistemiche, assenza di mucosa cheratinizzata.^[23]

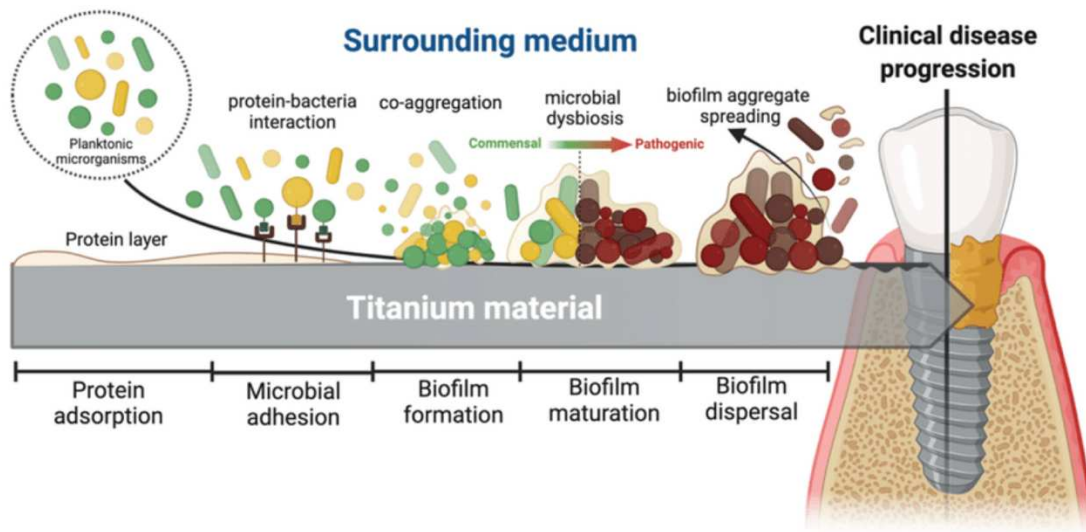


Figura 5: Rappresentazione schematica delle fasi di formazione del biofilm sul biomateriale di titanio. Il disegno schematico illustra i cinque passaggi principali per la formazione e la diffusione dei biofilm come adsorbimento delle proteine, adesione microbica, formazione del biofilm, maturazione e dispersione. La progressione clinica della malattia dipende dall'accumulo di biofilm (creato con BioRender.com; Numero di licenza: KL22UL22JY)

All'interno del cavo orale risiedono oltre 700 specie batteriche, molte delle quali ancora non identificate [24]. In condizioni di salute la flora batterica vive in equilibrio con l'ospite ma, nel momento in cui tale equilibrio viene alterato, si può incorrere in una condizione patologica.

Secondo alcuni studi, la contaminazione della superficie implantare inizia con l'inserimento dell'impianto, attraverso il contatto con i tessuti molli e con i fluidi orali, in particolare con la saliva, le cui proteine di adesione sono in grado di favorire l'adesione batterica e quindi la formazione della "pellicola acquisita" [25].

Già nei minuti successivi all'inserimento implantare si ha la formazione di una microflora sopra e sotto gengivale, tuttavia non è ancora chiaro se questa contaminazione iniziale svolga un ruolo nella possibile perdita precoce dell'impianto. [26].

I batteri che colonizzano la superficie implantare sembrano essere in grado di traslocare dagli elementi dentali, in particolare dalle tasche parodontali, che costituiscono una vera e propria riserva di batteri [27].

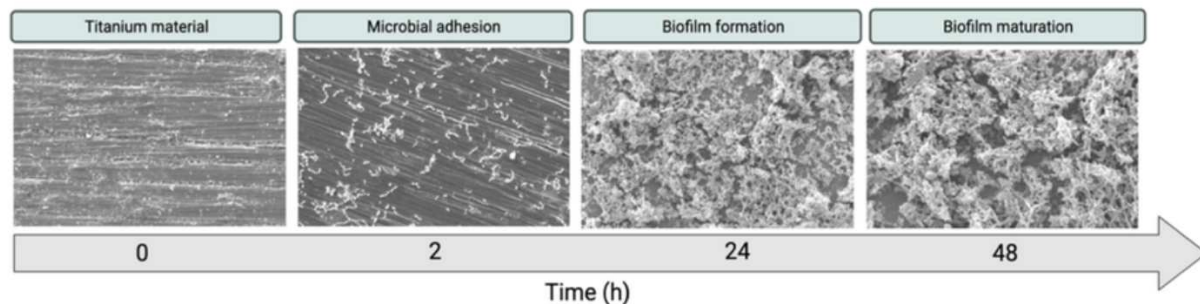


Figura 6: La sequenza temporale dello sviluppo del biofilm polimicrobico in vitro sulla superficie del titanio utilizzando immagini al microscopio elettronico a scansione (15 kV, 1000 × ingrandimento). Dopo 2 ore di incubazione batterica in vitro, è possibile vedere l'attaccamento dei batteri (specie di cocci) sulla superficie, che rappresentano i batteri colonizzatori precoci. Dopo 24 ore si può osservare anche un biofilm polimicrobico con un biovolume più elevato e una struttura 3D complessa dovuta alla matrice del biofilm extracellulare. Queste micrografie suggeriscono che la crescita del biofilm modifica il microambiente sulla superficie del titanio e porta alla maturazione del biofilm (48 ore). Ristampato (adattato) da Costa et al. [5], Copyright (2020), con il permesso di Elsevier (numero di licenza 5078840308928)

Uno studio cross-sectional effettuato nel 2014 [29] che comparava i batteri presenti a livello implantare in pazienti affetti da perimplantite ed in soggetti con impianti sani, ha evidenziato che nel primo gruppo erano presenti batteri parodontopatogeni in quantità significativamente maggiore, in particolare *P. Gingivalis*, *S. Aureus*, *S. Mitis*, *S. Anaerobius*, *S. Intermedius* e *T. Forsythia*.

Analizzando lo stesso campione di soggetti, un ulteriore studio svolto nello stesso anno [30], ha osservato la presenza di patogeni associati alla malattia parodontale (tra cui anche *A. Actinomycetemcomitans*, *P. Intermedia*, *T. Denticola* e *F. Nucleatum*) nei siti con perimplantite.

Tali studi sostengono l'ipotesi che i batteri presenti nel cavo orale siano in grado di trasferirsi da una nicchia all'altra.

1.3.2 Fattori di rischio

I seguenti fattori o circostanze sono stati segnalati come fattori di rischio per lo sviluppo di perimplantite ^[31] :

- Fumo,
- Storia di parodontite,
- Mancanza di compliance e igiene orale scarsa,
- Malattie sistemiche (ad esempio diabete mellito scompensato, malattie cardiovascolari, immunosoppressione),
- Fattori iatrogeni,
- Difetti dei tessuti molli o tessuti molli di scarsa qualità nell'area dell'impianto (ad es. mancanza di gengiva cheratinizzata).
- Storia di fallimenti implantari.

Tra questi, il fumo risulta essere il più grande fattore di rischio identificabile, seguito dalla storia di parodontite; entrambi sono correlati a una maggiore prevalenza di perimplantite. ^[32] Secondo diversi studi, la presenza di parodontite o il fumo di sigaretta aumentano il rischio di perimplantite fino a 4,7 volte, in particolare il fumo di sigaretta costituisce un fattore predittivo di perdita dell'impianto. ^[33]

L'entità dell'osteointegrazione e l'igiene orale intorno agli impianti dentali risultano essere ridotte tra i fumatori, in generale l'esito di quasi tutti i parametri terapeutici intraorali è influenzato negativamente dal fumo. ^[34]

Un ulteriore fattore predittivo del successo implantare sembra essere il posizionamento mascellare: in uno studio di Vervaeke et al. gli impianti mascellari

presentavano un rischio significativamente più elevato di perdita ossea perimplantare rispetto agli impianti mandibolari. [35]

Per quanto riguarda la correlazione con una storia di parodontite, uno studio ha rilevato che, durante un periodo di osservazione di 10 anni in un gruppo di pazienti con parodontite, i ceppi batterici precedentemente eliminati di *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* e *Porphyromonas gingivalis* sono stati nuovamente rilevati nella mucosa orale; la *Prevotella intermedia* era, invece, continuamente evidente. Ciò indica una sopravvivenza dei batteri dopo l'estrazione del dente con recidiva della stessa microflora dopo un breve periodo di tempo, occorre inoltre prestare attenzione ai denti rimanenti con parodontite come potenziale fonte di infezione che può influenzare la colonizzazione dei tessuti peri-implantari da parte di patogeni parodontali. [36]

Per quanto riguarda la correlazione con malattie sistemiche è importante sottolineare il rapporto diretto tra diabete e perimplantite, così come la parodontite. Uno studio ha dimostrato che il tasso di prevalenza della perimplantite era del 24% in un campione di popolazione di individui in terapia anti-iperglicemica.

Diverse revisioni sistematiche riportano un'associazione positiva tra diabete di tipo 2 e peri-implantite con un *odds ratio* compreso tra 1,8990 e 2,50,72.

Quelli con diabete di tipo 2 avevano un rischio 3,39 volte maggiore di avere perimplantite rispetto agli individui sani.

La perdita dell'impianto può essere inoltre influenzata dai seguenti fattori^[37]:

- Sovraccarico dell'impianto,
- Difetti di materiale e tecniche,
- Scarsa qualità ossea nell'area dell'impianto,

- Malattie sistemiche e terapie farmacologiche, che inibiscono le modulazioni ossee secondo la “legge di Wolff” (la densità ossea e la forza aumentano con lo stress - e viceversa).

1.4 Trattamento della peri-implantite

Il trattamento della perimplantite si articola generalmente in quattro fasi principali:

- Fase sistemica, il cui obiettivo è ottenere un adeguato controllo placca e una riduzione del sanguinamento attraverso una o più sedute di igiene orale professionale ed istruzioni personalizzate di igiene domiciliare.
- Fase eziologica (terapia non-chirurgica e/o terapia chirurgica)
- Fase correttiva (terapia rigenerativa)
- Mantenimento

1.4.1 Trattamento non chirurgico della perimplantite

Attualmente la peri-implantite rappresenta il principale rischio biologico che influenza il successo e la sopravvivenza di un impianto dentale e presenta, da una revisione della letteratura recente, una prevalenza compresa tra il 22 e il 45% dei pazienti con impianti dentali ^[38].

Sebbene dunque l'eziopatogenesi della malattia peri-implantare sia multifattoriale e non ancora chiara, appare evidente che un ruolo centrale nello sviluppo e nella progressione della perimplantite sia da attribuire alla formazione di biofilm patogeno adeso alla superficie implantare.

Per tale motivo la decontaminazione della superficie implantare è considerata il cardine della terapia della perimplantite ed una condizione necessaria per la rigenerazione dei difetti ossei peri-implantari al fine di ottenere una nuova osteointegrazione a livello della superficie precedentemente contaminata.

All'interno del biofilm i batteri mostrano un'estrema resistenza alla disinfezione topica e agli antibiotici sistemici. Di conseguenza, lo scopo della terapia causale

consiste nell'effettiva rimozione meccanica di biofilm intatto^[39].

A causa delle differenti e specifiche caratteristiche del difetto osseo e di accessibilità alle aree infette, la terapia non chirurgica non è ancora in grado di fornire risultati predicibili e di successo, specialmente nei casi più complessi. Per facilitare la decontaminazione meccanica è spesso necessario affiancarla ad un approccio di tipo chirurgico^[40].

Studi sul trattamento peri-implantare concordano nel dimostrare che, anche quando la superficie da detergere è accessibile e visibile, la strumentazione rimane un compito difficile ed influenzato da capacità, conoscenze ed esperienza dall'operatore.

A tale scopo sono comunemente utilizzati trattamenti fisici, ovvero metodiche che tramite un'azione meccanico/fisica mirano alla rimozione del biofilm batterico. Ne fanno parte: curettes, air-polishing, air-abrasion, spazzolini in titanio, strumenti ultrasonici e sonici.

Curette

Le curette sono strumenti rigidi, ad azione manuale, tipicamente utilizzati nell'approccio non chirurgico alle malattie parodontali e perimplantari, come anche nel trattamento chirurgico.

I vantaggi legati al loro utilizzo sono la praticità ed il basso costo, tuttavia presentano svantaggi quali l'incapacità di raggiungere tutti gli spazi della superficie implantare, in particolare quelli compresi tra le spire^[41] e quindi il fatto che non ne consentano una completa detersione. Inoltre possono causare alterazioni morfologiche della superficie dell'impianto, in particolare se utilizzate curette in

acciaio [42].



Figura 7: Utilizzo di una curette in fibra di carbonio.

(tratto da Smeets et al., "Definition, etiology, prevention and treatment of peri-implantitis – a review", Head & Face Medicine, 2014)

Per ridurre il rischio di tali alterazioni, è stato proposto l'utilizzo di curette in fibra di carbonio o in plastica le quali hanno però mostrato una minor capacità di decontaminazione rispetto a quelle in acciaio, inoltre quelle in plastica comportavano un rischio di lasciare residui di materiale plastico sulla superficie dell'impianto [43].

Negli ultimi anni è cresciuto l'interesse verso lo sviluppo di curette rivestite in titanio, che avendo una durezza simile alla superficie implantare non ne compromettono la superficie [44].

Air polishing/Air abrasion

Trattamento che consiste nell'emissione a pressione elevata di granuli di materiali di diversa dimensione, allo scopo di rimuovere placca e tartaro dalle superfici implantari.

La letteratura ha evidenziato come il suo utilizzo porti ad un miglioramento degli indici di infiammazione perimplantari^[45] e, secondo uno studio in vitro^[24], ad una

maggiore decontaminazione rispetto all'utilizzo di curette in acciaio o di punte ultrasoniche.



Figura 8: utilizzo di air polishing nella decontaminazione della superficie implantare.

(tratto da Smeets et al., "Definition, etiology, prevention and treatment of peri-implantitis – a review", Head & Face Medicine, 2014)

Attualmente si utilizzano diversi tipi di materiale tra cui: bicarbonato di sodio, glicina, idrossiapatite, eritritolo, fosfato tricalcico etc. La diversa granulometria di tali mezzi influisce con le possibili alterazioni morfologiche dovute all'impatto sulla superficie, per tale motivo si è passati dall'utilizzo di bicarbonato di sodio a quello di materiali meno duri come la glicina il cui utilizzo sembra non determinare alcuna alterazione superficiale^[46].

Importante prestare attenzione nell'utilizzo di questo tipo di strumenti in quanto comportano un rischio di enfisema sottomucoso^[47], soprattutto quando si utilizzano le punte perio.

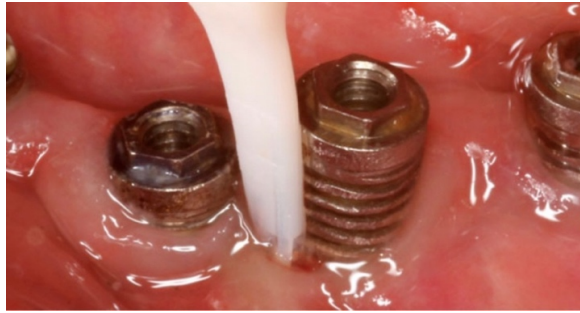


Figura 9: Utilizzo del perio-flow per il debridement subgingivale della superficie implantare.

(tratto da Figuero et al., "Management of peri-implant mucositis and peri-implantitis", Clinical Oral Implants Research, 2014)

Strumenti ultrasonici

Prevedono l'utilizzo di una punta in vibrazione ad alta frequenza (>20 kHz) che rimuove il biofilm grazie alla sua azione meccanica e all'effetto cavitazione.

Sono strumenti largamente utilizzati nel trattamento non chirurgico della perimplantite ma non consentono una completa decontaminazione, pur dimostrando una maggiore efficacia rispetto all'utilizzo di curette^[48].

È stato evidenziato come le punte in acciaio creino alterazioni delle superfici implantari sia lisce che ruvide. In alternativa esistono punte in fibra di carbonio, che mostrano comunque scanalature superficiali dovute al loro utilizzo, o punte in plastica che sembrano non comportare alcuna alterazione^[43].

Spazzolini in titanio

Si tratta di strumenti rotanti per manipoli da utilizzare a bassa velocità. Possono essere monociuffo o simil-scovolino. Questi ultimi sono utili nel caso di difetti perimplantari di difficile accesso.

Secondo alcuni studi il loro utilizzo sembrerebbe efficace nell'asportazione di biofilm batterico ma porterebbe ad alterazioni delle superfici implantari^[49]. Uno

studio più recente ha tuttavia dimostrato che tali alterazioni non portino a modificazioni della biocompatibilità della superficie^[50].

1.4.2 Trattamento chirurgico della peri-implantite

Gli approcci non chirurgici hanno nel tempo dimostrato un'efficacia limitata nella maggior parte dei casi di peri-implantite, richiedendo spesso il ricorso ad interventi chirurgici.

La decontaminazione della superficie implantare rappresenta la fase iniziale della terapia chirurgica e può essere realizzata mediante l'utilizzo di: curettes, ultrasuoni, polveri, laser, agenti chimici antimicrobici.



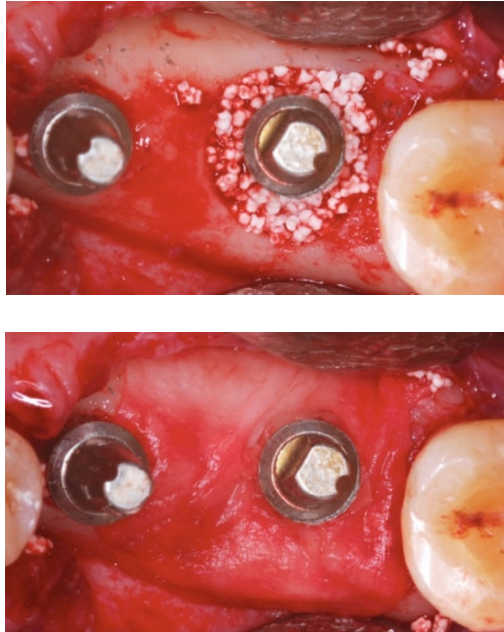
Figura 10: Decontaminazione a cielo aperto della superficie implantare mediante polveri.

(tratto da Figuero et al., "Management of peri-implant mucositis and peri-implantitis", Clinical Oral Implants Research, 2014)

Gli esiti del trattamento migliorano dopo la chirurgia con lembo d'accesso al sito, sia di tipo resettivo che rigenerativo.

Mentre le terapie resettive mirano principalmente a risolvere l'infiammazione e arrestare l'ulteriore progressione della malattia, gli approcci rigenerativi cercano anche di rigenerare il difetto osseo al fine di ottenere una nuova osteointegrazione.

Attualmente si hanno poche prove a supporto la superiorità delle tecniche chirurgiche rigenerative rispetto ai metodi resettivi.



*Figura 11: Terapia rigenerativa: difetto riempito con innesto osseo (A) poi ricoperto con membrana biocompatibile (B).
(tratto da Figuero et al., "Management of peri-implant mucositis and peri-implantitis", Clinical Oral Implants Research, 2014)*

Per i pazienti coinvolti in regolari programmi di mantenimento postoperatorio, il successo del trattamento chirurgico della perimplantite basato su varie definizioni di successo è stato ottenuto in oltre la metà dei casi dopo 5-7 anni. ^[51]

1.4.3 Trattamento farmacologico

Esistono numerosi studi in vitro e in vivo sull'applicazione farmacologica nell'ambito del trattamento delle mucositi e delle perimplantiti.

In una revisione di Javed et al., che riassume nove studi, le applicazioni antibiotiche sistemiche e locali (ad es. tetraciclina, doxiciclina, amoxicillina, metronidazolo,

minoxiciclina cloridrato, ciprofloxacina, sulfonamidi + trimetoprim) hanno portato a significative riduzioni della profondità delle tasche in un periodo compreso tra uno e sei anni. [52]

Moura et al. notato lo stesso per la doxiciclina riassorbibile che rilascia nanosfere in applicazione locale per un periodo di 15 mesi. [53]

Leonhardt et al. notato un tasso di successo complessivo del 58% nel trattamento della perimplantite con sbrigliamento chirurgico abbinato all'uso di vari antibiotici e combinazioni di essi (tra cui clindamicina, amoxicillina+metronidazolo, tetraciclina, ciprofloxacina). [54]

Astasov-Frauenhoffer et al. sono stati in grado di dimostrare effetti completi di inibizione della crescita batterica con amoxicillina e metronidazolo su *Streptococcus sanguinis*, *Porphyromonas gingivalis* e *Fusobacterium nucleatum* separatamente l'uno dall'altro, ma la combinazione è risultata più efficiente del metronidazolo da solo. [55]

Bisogna però considerare che, a seconda del tipo, i batteri dimostrano differenti elevate resistenze agli antibiotici.

L'applicazione di clorexidina ha dimostrato di portare ad una riduzione della profondità della tasca, una maggiore adesione dell'impianto e un generale indebolimento dell'infiammazione in vari studi. [56]

Gli antibiotici locali o sistemici sono un'opzione terapeutica aggiuntiva. In combinazione con altri trattamenti conservativi o chirurgici si traduce in una riduzione più efficace dei sintomi clinici della perimplantite. *La sola somministrazione di antibiotici non è un'opzione terapeutica.* [57]

1.4.4 Terapia di mantenimento

L'importanza della terapia di mantenimento nella prevenzione delle infezioni perimplantari è stata dimostrata in numerosi studi in cui individui che non hanno seguito un programma di mantenimento strutturato hanno dimostrato una maggiore incidenza di infezioni perimplantari rispetto a quelli che hanno seguito attivamente il programma di mantenimento. [58]

I richiami di mantenimento sono caratterizzati da due momenti principali: la fase strumentale e la fase motivazionale. La fase strumentale consiste nella rilevazione dei parametri biometrici (indice di placca, sanguinamento al sondaggio, profondità di sondaggio, suppurazione, mobilità e perdita ossea rilevata radiograficamente) e nella loro registrazione all'interno della cartella parodontale, e nell'adozione di protocolli di strumentazione finalizzati alla rimozione dei depositi batterici attraverso la seduta di igiene professionale. La fase motivazionale si basa sulla valutazione del grado di comprensione e collaborazione del paziente, per riproporre o eventualmente modificare le istruzioni di igiene orale domiciliare.

1.5 Scopo dello studio

Pochi studi *in vitro* hanno confrontato l'efficacia di diversi sistemi per il trattamento non chirurgico della malattia perimplantare, tenendo in considerazione le possibili conformazioni del riassorbimento osseo e l'esperienza dell'operatore.

Scopo del presente lavoro è quello di colmare questa lacuna, indagando la detergibilità della superficie implantare con diversi sistemi, in differenti condizioni anatomiche e con maggiore o minore esperienza nel trattamento non chirurgico.

Le domande a cui il presente lavoro intende rispondere sono:

- *Esistono differenze nelle conformazioni dei difetti ossei perimplantari che possono ostacolare la pulizia della superficie implantare?*
- *Esistono differenze nell'efficacia dei dispositivi per la terapia non chirurgica della malattia perimplantare?*
- *Esistono differenze nell'efficacia del trattamento non chirurgico legate all'esperienza dell'operatore?*

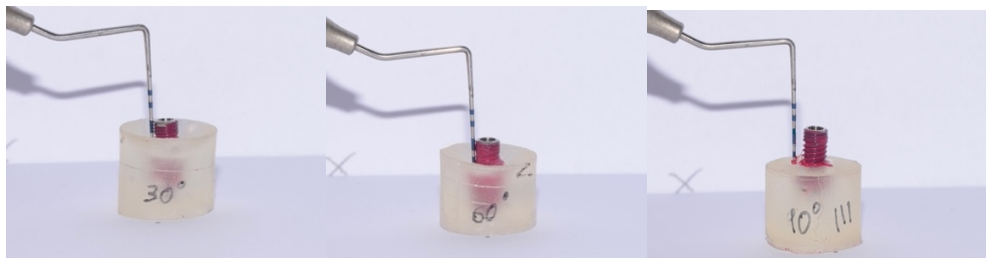
2 MATERIALI E METODI

2.1 Disegno dello studio

Il presente lavoro di ricerca è uno studio *in vitro* monocentrico realizzato su modellini presso l'Università degli Studi di Padova – Clinica Odontoiatrica.

2.2 Descrizione del modello di studio

Per realizzare il presente studio sono stati creati dei modelli in resina che riproducessero la situazione clinica. Nello specifico sono stati riprodotti riassorbimenti ossei a 360° attorno all'impianto, a differenti angolazioni, rispettivamente: 30°-60°-90°.



Modelli in resina con tre differenti profondità di difetto osseo circolare (30-60-90 gradi), con inseriti impianti colorati che emergono 5,5mm.

Ciascun modello è stato forato per consentire l'inserimento dell'impianto. Per questo studio sono stati utilizzati impianti conometrici dell'azienda *ITS ITALY* (*Implant Technology System- Essemme Components Srl*) dalle misure standard di 4mm di diametro e 13mm di lunghezza.

Ciascun impianto è stato colorato con smalto fuxia a ricreare il biofilm, prendendo come esempio lo studio pubblicato nel 2021 da *Tuchscheerer V et. al* ^[59]

Si è poi scelto di ricreare i tessuti molli attorno agli impianti tramite l'utilizzo di silicone per ribasatura (*Ufigel, Voco*), mantenendo la stessa profondità di sondaggio per ciascun campione.



Modellini in resina con riproduzione dei tessuti molli, con inseriti impianti connessi a vite di guarigione a profondità standardizzata.

Sono stati utilizzati i seguenti strumenti/dispositivi per la detersione: curette in titanio, air-flow (*Prophylaxis Master EMS*) con eritritolo con punta perio, ablatore ad ultrasuoni con punta in acciaio (*Satelec IS*) e spazzolino in titanio.

Sono stati scelti tre operatori (G.P.; L.S.; A.S), rispettivamente considerati come operatore studente, operatore igienista esperto (esperienza superiore a 5 anni) ed operatore odontoiatra esperto (esperienza superiore a 10 anni).

2.3 Descrizione della sperimentazione

Per ogni campione sono state eseguite 3 misurazioni per 3 minuti di tempo, ripetute per ciascun dispositivo di detersione e da ciascun operatore, per un totale di 108 misurazioni, eseguite in con tecnica standardizzata e ripetibile.

2.4 Acquisizione dei dati

Dopo ogni trattamento ciascun impianto è stato rimosso e fotografato.

È stata utilizzata una macchina fotografica Reflex con obiettivo macro 105mm e distanza obiettivo dal soggetto della foto di 25cm.

Le foto sono state poi ritagliate in 4:5 utilizzando la dimensione dell'impianto come riferimento.



L'immagine acquisita è stata poi analizzata con software (*Image Color Summarizer, Genome Sciences Center*), per valutare la superficie totale e quella ancora colorata (a simulazione del biofilm). I parametri impostati sul programma sono stati i seguenti:

- Output format: html
- Statistics: color clusters
- Number of colour cluster: 8
- Delimiter: space
- Precision: vhigh (200px)



Foto di partenza di impianto totalmente colorato



Foto di impianto dopo strumentazione con ablatore ad ultrasuoni









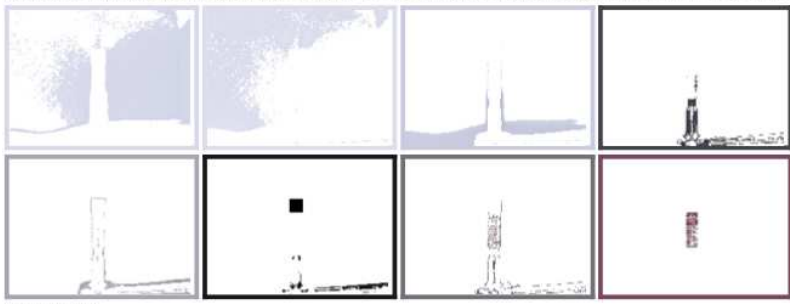
cluster	pixels	name	HEX	RGB	HSV	LCH	Lab	tags
	44.22%	218, 218, 237 hawkes blue $\Delta E=2.3$	#D7D8EB	215 216 235	234 9 92	87 10 287	87 3 -9	light bluish confederate hawkes link mischka quartz snuff sonique three titan water wishes blue grey white
	36.19%	218, 218, 231 light bluish grey $\Delta E=2.5$	#DBDDED	219 221 237	232 8 93	88 8 285	88 2 -8	light bluish chalk designer glitter hawkes link silver three titan water wishes blue grey lavender white
	9.33%	203, 203, 222 confederate grey $\Delta E=1.7$	#C9CBE0	201 203 224	235 10 88	82 11 288	82 3 -11	confederate fairytale ghost heartbreaker periwinkle sonique grey
	2.81%	74, 68, 75 gravel $\Delta E=2.4$	#444249	68 66 73	257 9 29	28 4 302	28 2 -4	chocolate everest foundry fuscous gravel half liquid lounges metal mollusc steel thriller tuna grey
	2.44%	162, 161, 172 spun pearl $\Delta E=1.3$	#A6A5B0	166 165 176	247 6 69	68 6 295	68 3 -6	aluminium ashen bluish chateau chatelle forecast freestyling mischka pearl spun grey lavender
	2.14%	26, 26, 29 bluish black $\Delta E=0.7$	#18181B	24 24 27	248 11 11	8 2 296	8 1 -2	all bluish charcoal chimney cyanish eerie magentaish sweep black grey
	1.80%	106, 104, 115 dolphin $\Delta E=3.7$	#756F77	117 111 119	288 7 47	48 5 319	48 4 -4	dolphin empress flow half innuendo mamba monsoon raven scarpa sidewinder weathered grey
	1.05%	121, 77, 96 cosmic $\Delta E=3.0$	#79485F	121 72 95	333 40 47	37 24 350	37 24 -4	cordite cosmic dirty purple

IMAGE CLUSTER PARTITIONS
Pixels of the image assigned to each cluster. The border is the color of the cluster as calculated by the average value of its pixels.



Esempio di analisi effettuata con Software Image Colour Summarizer

2.5 Analisi Statistica

Terminati il periodo di sperimentazione, i dati ricavati dai questionari sono stati inseriti in un database (*Microsoft Excel; Microsoft Corporation*), al fine di ottenere un archivio omogeneo e facilmente reperibile.

I dati sono stati poi analizzati, suddividendoli in gruppi in base ai rapporti da indagare; le variabili sono state definite con l'uso della statistica descrittiva mediante frequenza e percentuali.

I dati aggregati sono stati analizzati tramite test *ANOVA a due vie* per verificare se vi fossero differenze significative tra 3 gruppi differenti, impostando il livello di significatività a $p < 0,005$.

I dati sono stati rappresentati con grafici, istogrammi e tabelle per facilitarne la comprensione.

3. RISULTATI

Sono stati analizzati 108 campioni. Le misure ritenute valide sono state 108 (percentuale di misure valide 100 %).

I dati raccolti sono riportati nella seguente tabella, indicando le percentuali di aree pulite su ciascun impianto trattato, rispetto a quello di partenza.

	1a prova	2a prova	3a prova
STUD_30_CUTI	22,9%	22,3%	8,4%
STUD_60_CUTI	30,7%	14,5%	26,8%
STUD_90_CUTI	19,0%	21,8%	22,4%
STUD_30_US	30,2%	23,5%	41,3%
STUD_60_US	31,3%	44,7%	49,2%
STUD_90_US	23,5%	26,3%	29,6%
STUD_30_ERIT	13,4%	24,0%	16,8%
STUD_60_ERIT	10,0%	17,9%	12,3%
STUD_90_ERIT	19,0%	5,0%	24,0%
STUD_30_SPTI	42,5%	33,0%	34,1%
STUD_60_SPTI	29,6%	31,8%	37,4%
STUD_90_SPTI	31,9%	26,3%	43,0%
IGEXP_30_CUTI	20,1%	22,6%	28,8%
IGEXP_60_CUTI	55,7%	38,8%	43,2%
IGEXP_90_CUTI	29,7%	31,6%	25,2%
IGEXP_30_US	21,8%	37,4%	26,3%
IGEXP_60_US	26,8%	21,2%	49,7%
IGEXP_90_US	28,5%	25,1%	21,8%
IGEXP_30_ERIT	19,0%	30,7%	14,5%
IGEXP_60_ERIT	19,2%	27,4%	28,5%
IGEXP_90_ERIT	20,1%	13,4%	16,2%
IGEXP_30_SPTI	21,8%	39,8%	27,9%
IGEXP_60_SPTI	45,5%	57,0%	53,0%
IGEXP_90_SPTI	23,4%	36,6%	24,3%
ODEXP_30_CUTI	14,5%	32,4%	20,7%
ODEXP_60_CUTI	46,4%	53,6%	45,8%
ODEXP_90_CUTI	24,6%	20,7%	21,8%
ODEXP_30_US	33,5%	47,5%	45,8%
ODEXP_60_US	34,6%	57,0%	27,4%
ODEXP_90_US	46,9%	42,5%	52,0%
ODEXP_30_ERIT	30,2%	22,9%	24,0%
ODEXP_60_ERIT	31,9%	58,1%	48,1%
ODEXP_90_ERIT	21,8%	23,5%	26,3%
ODEXP_30_SPTI	35,6%	32,6%	25,2%
ODEXP_60_SPTI	59,8%	47,9%	45,5%
ODEXP_90_SPTI	33,6%	37,7%	46,7%
	1a prova	2a prova	3a prova

Tabella II: raccolta dati di tutte le sperimentazioni

Ciò che è emerso a seguito dell'analisi statistica è che ci sono differenze significative tra i gruppi, sia relativi all'esperienza dell'operatore sia allo strumento di detersione.

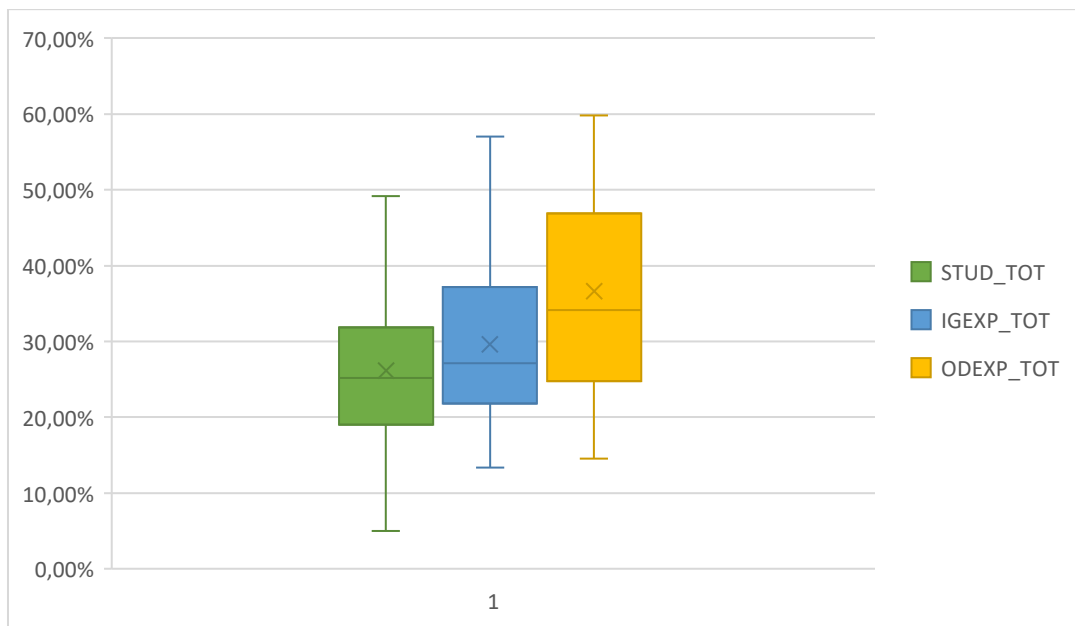
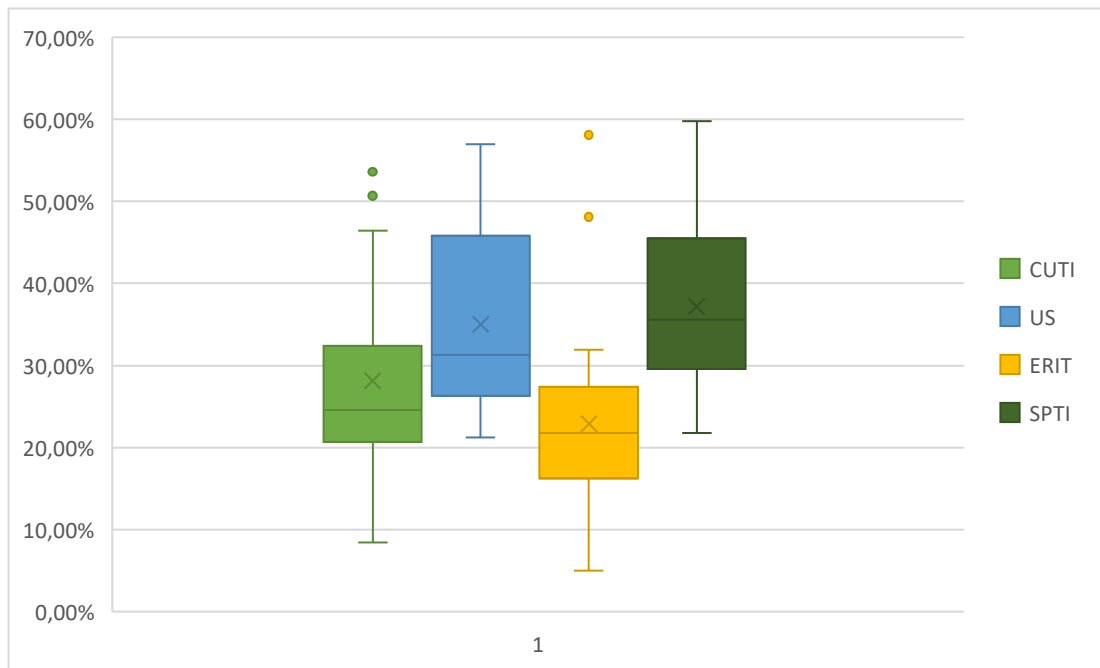


Grafico 1: differenza di efficacia relativa all'esperienza dell'operatore (studente di igiene dentale, odontoiatra con esperienza >10 anni ed igienista con esperienza >5 anni).

In questo primo grafico (*Grafico 1*) emerge come l'operatore più esperto (odontoiatra con esperienza superiore a 10 anni) abbia in generale un'efficacia migliore rispetto agli altri due gruppi (studente di igiene ed igienista con esperienza superiore a 5 anni), senza analizzare le variabili relative al tipo di strumento utilizzato e alla tipologia di difetto osseo trattato.

In particolare l'odontoiatra esperto ha raggiunto mediamente un'efficacia del 36,6%, l'igienista esperto del 29,7% e lo studente di igiene dentale 26,1%, con un $p\text{ value} < 0,001$ e quindi con una valenza significativa.

Sono stati poi messi a confronto i differenti tipi di strumentazione utilizzati (curette in titanio, air flow con eritritolo, ablatore ad ultrasuoni, spazzolino in titanio), senza considerare le variabili relative al difetto osseo trattato e all'esperienza dell'operatore (*Grafico 2*)



*Grafico 2: differenza di efficacia dei diversi strumenti di detersione utilizzati
(Curette in titanio, ablatore ad ultrasuoni, air flow con eritritolo, spazzolino in titanio)*

Ne emerge che l'ablatore ad ultrasuoni e lo spazzolino in titanio hanno raggiunto mediamente una migliore efficacia (rispettivamente 35,01% e 37,16%) mentre le curette in titanio (28,14%) e l'air flow con eritritolo (22,89%) sono risultati meno efficaci pur avendo ottenuto, durante la sperimentazione, dei singoli valori elevati che si discostavano dalla media.

Nel confronto tra l'efficacia di detersione nei differenti pattern di riassorbimento osseo (30°-60°-90°) in base allo strumento utilizzato e all'operatore, è invece emerso che solo in 5 casi si aveva una differenza statisticamente significativa. Nello specifico si è ottenuto un $p\text{ value} \leq 0,01$ nell'utilizzo in difetti a 60° delle curette in titanio, air flow con eritritolo e spazzolini in titanio, e nell'utilizzo di ultrasuoni su difetti a 90°. Un $p\text{ value} = 0,02$ si è ottenuto nell'utilizzo di curette in titanio su difetti ossei a 90°.

Questi valori ci indicano che, in questi gruppi di variabili, si ha una differenza statisticamente significativa legata all'esperienza dell'operatore, mentre nei restanti gruppi l'esperienza non risulta incidere nel risultato.

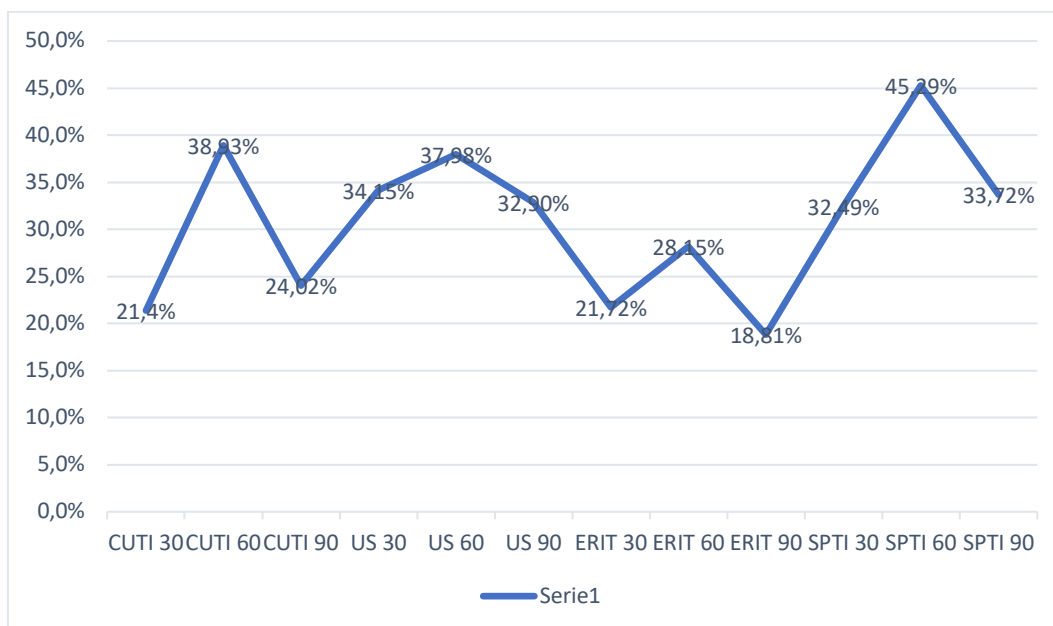


Grafico 3: percentuale di detersione degli strumenti in base al difetto osseo

Confrontando inoltre i valori medi in percentuale di detersione di ciascun gruppo suddiviso per strumento utilizzato e angolazione del difetto osseo, senza tenere in

considerazione le differenze tra operatori (*Grafico 3*), si può notare come il risultato migliore sia ottenuto con l'utilizzo dello spazzolino in titanio in difetti con angolazione a 60° (45,29%) seguito dalle curette in titanio in difetti a 60° (38,93%) e dall'utilizzo di ultrasuoni sempre in difetti a 60° (37,98%).

Osservando questo grafico emerge un ulteriore dato, ovvero che in ciascun gruppo di strumenti, i risultati migliori di detersione si sono ottenuti mediamente nella strumentazione di difetti a 60°.

È stata poi confrontata l'efficacia della strumentazione nelle differenti tipologie di difetto osseo in rapporto a ciascuno strumento utilizzato e senza tenere in considerazione l'operatore (*Grafici 4,5,6,7*)

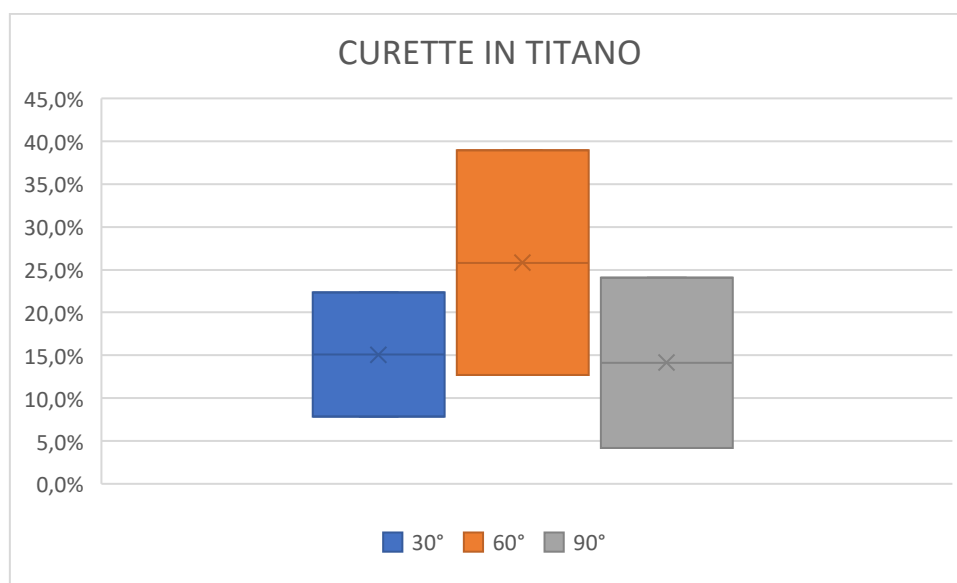


Grafico 4: confronto dell'efficacia delle curette in titanio in difetti ossei a diversa angolazione

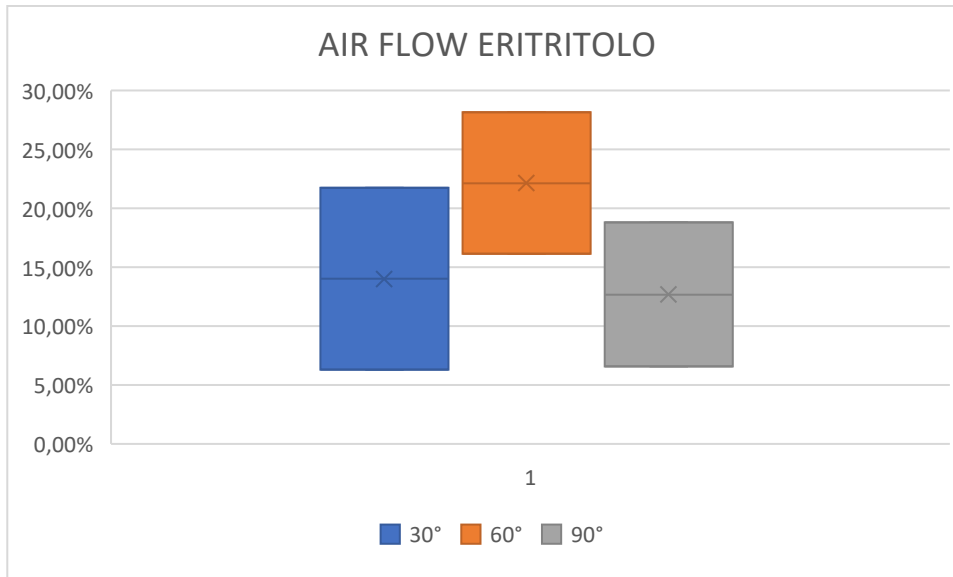


Grafico 5: confronto dell'efficacia dell'air flow con eritritolo nel trattamento di difetti ossei a diversa angolazione

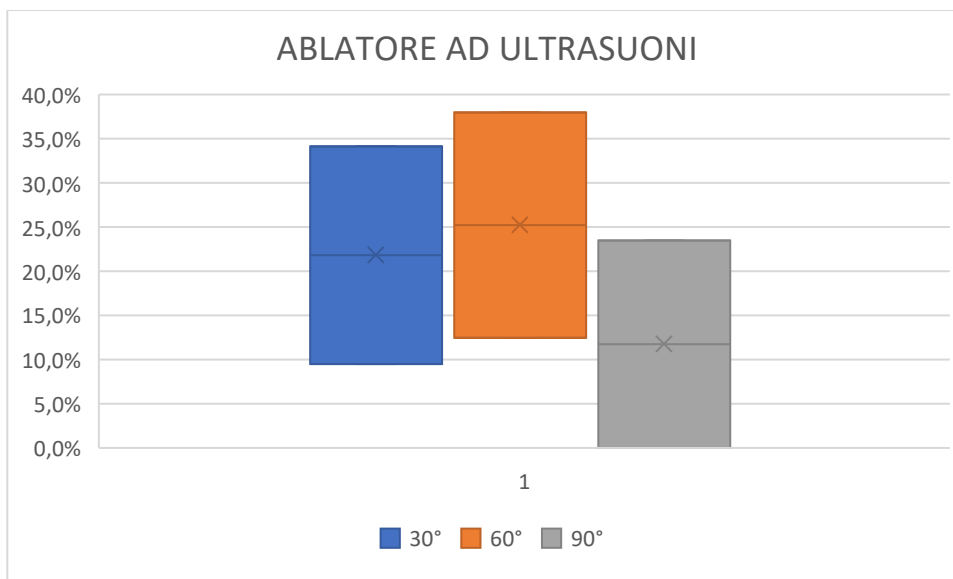


Grafico 6: confronto dell'efficacia dell'ablattore ad ultrasuoni nel trattamento di difetti ossei a diversa angolazione

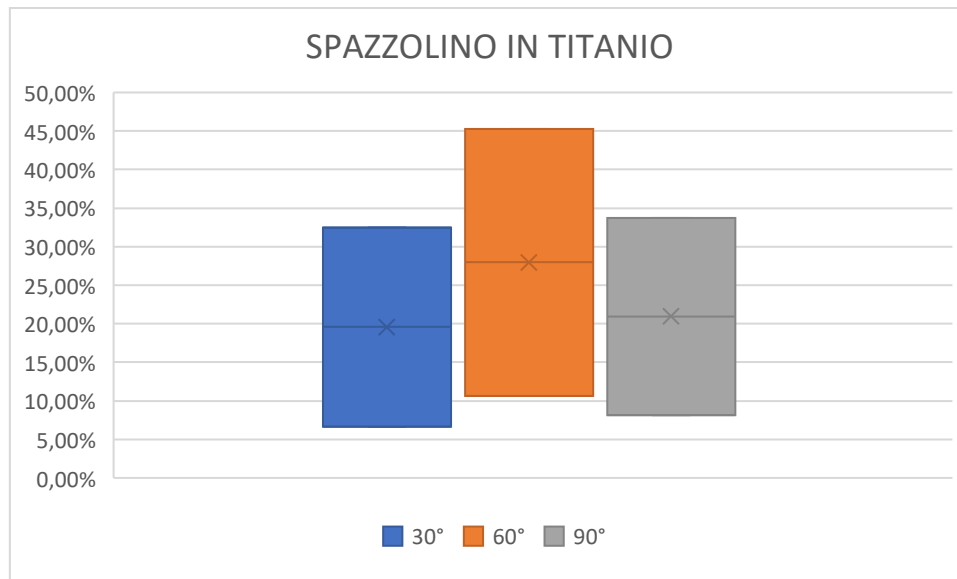


Grafico 7: confronto dell'efficacia dello spazzolino in titanio nel trattamento di difetti ossei a diversa angolazione

Ciò che emerge da questi grafici va a confermare quanto già deducibile osservando il Grafico 3, ovvero che ciascuno dei quattro strumenti di detersione utilizzati ha dato risultati migliori trattando difetti ad angolazione di 60°, mentre nei difetti a 30° e 90° vi è una variabilità di risultati che comunque si attesta sempre al di sotto rispetto a quelli a 60°.

Infine si è deciso di confrontare, per ciascun pattern di difetto osseo, quale sia lo strumento più efficace in rapporto al livello di esperienza dell'operatore, in modo da comprendere se le differenze nei risultati siano legate principalmente al tipo di strumento di detersione utilizzato o alle abilità dell'operatore e poter quindi dare delle indicazioni pratiche a livello clinico (*Grafici 8,9,10*).

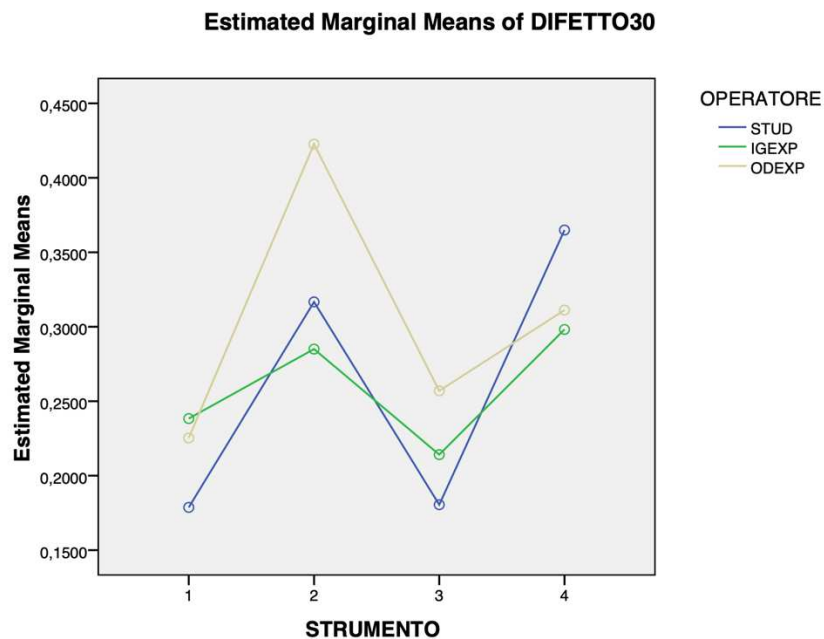


Grafico 8: rapporto tra tipo di strumento utilizzato ed esperienza dell'operatore nel trattamento di difetti a 30°

Nel *Grafico 8* emerge come, in difetti ossei ad angolazione di 30°, le differenze di efficacia risultano essere legate principalmente al tipo di strumento utilizzato rispetto all'esperienza dell'operatore.

Osservandolo infatti è possibile notare come in alcuni tipi di strumento, ad esempio lo Spazzolino in Titanio (numero 4), l'operatore con minore esperienza abbia ottenuto i risultati migliori, mentre nell'utilizzo delle Curette in Titanio (numero 1) e nell'air flow con eritritolo (numero 3) sia risultato meno efficace rispetto all'odontoiatra e all'igienista esperti.

Se ne deduce che, in base al livello di abilità dell'operatore, è preferibile utilizzare determinati strumenti rispetto ad altri. Nello specifico, in questo tipo di difetti, un operatore con ridotta esperienza pratica sembra ottenere risultati migliori utilizzando l'ablatore ad ultrasuoni o gli spazzolini in titanio.

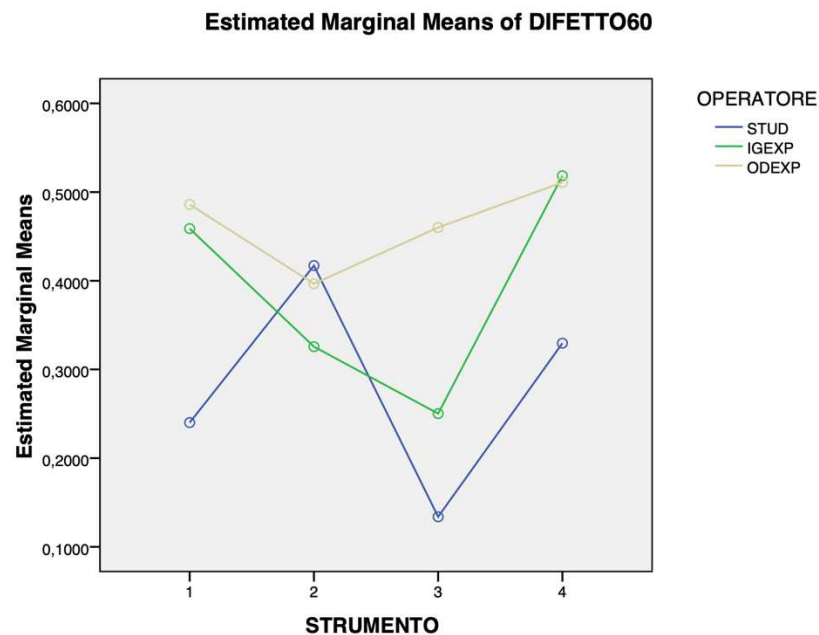


Grafico 9: rapporto tra tipo di strumento utilizzato ed esperienza dell'operatore nel trattamento di difetti a 60°

A differenza del difetto a 30° (*grafico 8*), nei riassorbimenti ad angolazione di 60° (*grafico 9*), non è solo lo strumento a fare la differenza nel risultato finale, ma anche l'abilità dell'operatore.

Unico strumento in cui l'esperienza sembra non avere un ruolo significativo è l'ablatore ad ultrasuoni, che permette di ottenere esiti simili per ciascun operatore. Infine, nei difetti a 90° (*grafico 10*), i risultati ottenuti confermano quanto emerso nell'analisi dei dati del difetto a 30°, ovvero che la differenza nei risultati è data dal tipo di strumento utilizzato, mentre l'esperienza dell'operatore non sembra influire in maniera significativa.

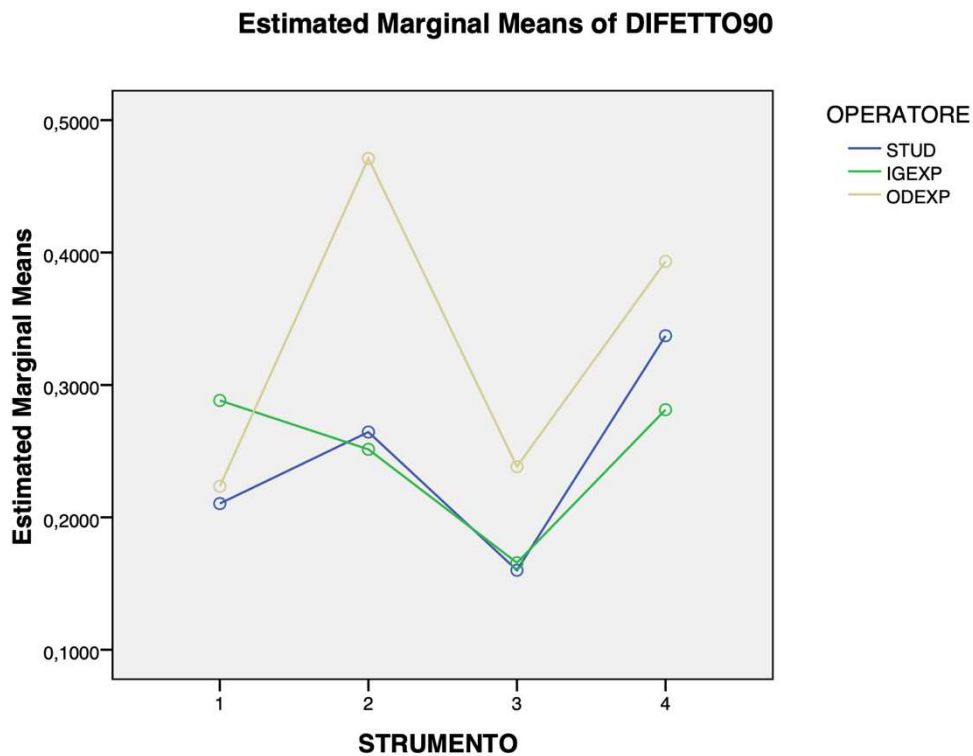


Grafico 10: rapporto tra tipo di strumento utilizzato ed esperienza dell'operatore nel trattamento di difetti a 90°

Concludendo, i dati ci forniscono alcune informazioni significative:

- Gli strumenti mediamente più efficaci risultano essere l'ablatores ad ultrasuoni e lo spazzolino in titanio;
- Un operatore più esperto ottiene mediamente risultati migliori;
- I difetti ossei a 60° sembrano essere quelli più facilmente detergibili indipendentemente dallo strumento utilizzato;
- L'ablatores ad ultrasuoni è lo strumento che permette di ottenere risultati migliori indipendentemente dal livello di esperienza dell'operatore, seguito dallo spazzolino in titanio. Curette in titanio ed air flow con eritritolo sembrano richiedere una maggiore abilità tecnica.

4. DISCUSSIONE

Il presente elaborato di tesi ha indagato quale sia il metodo di detersione della superficie implantare più efficace in rapporto alla tipologia di difetto osseo e all'esperienza dell'operatore.

L'obiettivo dello studio è stato quello di comparare l'efficacia di quattro differenti metodi di detersione implantare in tre diversi livelli di riassorbimento osseo rappresentati da modelli in vitro (30, 60 e 90 gradi).

Si è scelto di inserire un'ulteriore variabile, ovvero la differente esperienza e manualità dell'operatore, facendo effettuare le sperimentazioni da tre operatori differenti (un odontoiatra con più di dieci anni di esperienza, un igienista professionale con più di 5 anni di esperienza ed uno studente di igiene dentale), allo scopo di valutare quale sia la strumentazione più operatore dipendente e quale la più uniformemente efficace.

Il punto di forza dello studio è l'aver eseguito un elevato numero di sperimentazioni in maniera riproducibile e standardizzata, in particolare sono state effettuate 108 prove totali, ciascuna dalla durata di 3 minuti, che hanno fornito un campione sufficientemente ampio da permettere di ottenere un'analisi realistica dei risultati.

Indipendentemente dal tipo di strumentazione effettuata e dal grado di difetto osseo, residui di colore erano presenti in tutti gli impianti analizzati. Questo è un dato critico perché ci indica che la sola terapia non chirurgica non si è dimostrata sufficiente al raggiungimento di una completa detersione.

Per quanto riguarda l'analisi generale dei risultati, un dato significativo che si è riscontrato è che l'operatore più esperto (odontoiatra con esperienza > 10 anni) ha

ottenuto risultati mediamente migliori rispetto agli altri; questo dato si trova in accordo con uno studio pubblicato nel 2023 da Cheng et al.^[59] nel quale emerge come un operatore più esperto e formato nell'ambito della parodontologia ottenga mediamente risultati migliori nel trattamento della perimplantite.

Inoltre, confrontando in maniera generica l'utilizzo dei quattro diversi dispositivi di detersione, l'efficacia maggiore è da attribuire all'utilizzo di spazzolini in titanio e di ablatore ad ultrasuoni. Questo dato, se rapportato ai risultati ottenuti dall'analisi di confronto tra le sperimentazioni fatte dai diversi operatori, mette in risalto come queste due tipologie di strumento siano le più performanti indipendentemente dall'esperienza e manualità dell'operatore, dunque le più semplici ed efficaci da utilizzare.

L'efficacia di ablatore ad ultrasuoni e spazzolini in titanio nella decontaminazione della superficie implantare è stata messa in risalto anche da uno studio pubblicato nel 2023 da Shwartz et al.^[60], mentre in uno studio del 2010 da Persson et al.^[61] in cui si confrontavano i risultati ottenuti trattando la superficie di impianti affetti da perimplantite con curette in titanio ed ablatore ad ultrasuoni, i risultati non avevano evidenziato differenze significative, a conferma di quanto emerso in una precedente pubblicazione del 2005 di Karring ed al.^[62] in cui l'efficacia dei due strumenti sembrava essere sovrapponibile.

Un dato in controtendenza rispetto a quanto emerso dal presente studio, è riportato in uno studio pubblicato nel 2021 da Iatrou et al.^[63], nel quale si evidenzia come l'utilizzo di air flow (in questo caso utilizzando la glicina e non l'eritritolo) ottenga risultati migliori rispetto all'utilizzo di curette e di ablatore ad ultrasuoni, e che sia lo strumento che richiede meno abilità manuali.

Da quanto emerso dai risultati della sperimentazione effettuata, l'air flow con eritritolo è risultato essere lo strumento meno performante in tutti i difetti ossei e da parte di tutti gli operatori (ad eccezione dell'utilizzo in difetti a 60° da parte dell'operatore più esperto).

Anche una revisione sistematica pubblicata nel 2014 da Louropoulou et Al. [64] sostiene che, nonostante si ottengano buoni risultati dall'utilizzo di ablatore ad ultrasuoni e di spazzolini in titanio nella detersione della superficie implantare, la miglior efficacia sia da attribuire all'utilizzo di air abrasion.

Se dovessimo rispondere ad una delle domande che ci siamo posti come scopo del presente studio, ovvero se ci siano differenze di efficacia tra i diversi strumenti, potremmo non solo dire che queste differenze ci sono e sono a favore di ablatore ad ultrasuoni e spazzolini in titanio, seguiti dalle curette e dall'air flow con eritritolo, ma anche che questi strumenti sono quelli meno operatore dipendenti e quindi i più indicati se si dovesse far effettuare il trattamento da un operatore generico di cui non conosciamo l'esperienza o che sappiamo essere poco esperto.

Anche nel caso in cui sia un operatore esperto ad effettuare il trattamento, comunque gli strumenti che permettono di raggiungere maggiori percentuali di detersione, risultano essere i due già citati, nonostante anche le curette in titanio, se utilizzate da mani esperte come quelle di un igienista professionale, permettono di ottenere buoni risultati.

È infatti emerso come i risultati migliori nell'utilizzo di curette in titanio siano quelli ottenuti dall'igienista esperto, probabilmente perché strumenti che fanno

parte della clinica quotidiana di questo operatore, che quindi li utilizza con una maggiore padronanza.

Quanto detto fino ad ora è facilmente riscontrabile nell'analisi effettuata sui modelli in vitro che rappresentavano difetti ossei circolari a 30° e 90°, mentre quelli a 60° hanno fornito dati che si discostano dai precedenti, pur mantenendo evidente quali siano i due strumenti più performanti.

Questo tipo di difetto è infatti risultato essere quello il cui trattamento è meno operatore dipendente e quello mediamente più facile da detergere da ciascuno dei quattro strumenti. In altre parole, sia l'ablattore ad ultrasuoni che lo spazzolino in titanio, le curette in titanio e l'air flow con eritritolo, hanno raggiunto percentuali di detersione maggiori in questo tipo di difetti rispetto agli altri due.

Questo dato si trova in accordo con quanto rilevato da uno studio simile di Iatrou et al. pubblicato nel 2021 ^[60], nel quale gli autori hanno cercato di dare una plausibile spiegazione ai dati ottenuti.

Sebbene sia difficile da spiegare, sembra che il difetto a 60° sia quello in cui si ha un maggiore volume che permette il riempimento con acqua, più del difetto a 30° o 90°. Di conseguenza, l'acqua viene "attivata" dalla frequenza degli strumenti e riflessa dalle pareti del difetto durante il processo di pulizia, garantendo anche un effetto cavitazione a potere pulente.

In questa pubblicazione si sostiene un ulteriore dato che trova riscontro nel nostro studio, ovvero che le curette in titanio siano state più performanti in questo tipo di difetto osseo rispetto agli altri (nel nostro studio questo dato è emerso in relazione agli operatori esperti e non allo studente meno esperto) e gli autori spiegano che

questo potrebbe essere dovuto alla rigidità della mucosa, supportata circolarmente da pareti ossee che permettono di esercitare una pressione più regolare della mano durante la sperimentazione in vitro della pulizia.

In conclusione, entro i limiti di questo studio, l'ablattore ad ultrasuoni e lo spazzolino in titanio, in un modello in vitro non chirurgico, risultano essere i metodi di trattamento più efficienti (in ordine decrescente: ablattore ad ultrasuoni, spazzolino in titanio, curette in titanio, air flow con eritritolo) per ciascun tipo di difetto.

Questo studio presenta dei limiti e non è completamente applicabile al contesto clinico ma i diversi metodi di pulizia, la morfologia del difetto coperto da un tessuto molle perimplantare simulato, la superficie dell'impianto e le competenze del professionista corrispondono tutti a una situazione clinica reale.

Da un punto di vista clinico, sarebbero auspicabili le seguenti conseguenze dopo la decontaminazione della superficie dell'impianto: una maggiore probabilità di arresto della progressione della malattia perimplantare e nessun ulteriore aumento della profondità di sondaggio e/o segni clinici di infiammazione (sanguinamento al sondaggio) ed un riempimento radiologico di difetti ossei perimplantari.

Poiché nessuna delle modalità di trattamento ha garantito una superficie implantare decontaminata al 100%, si deve presumere un certo grado di colonizzazione batterica residua.

Ciò suggerisce che i metodi presentati nell'approccio non chirurgico dovrebbero possibilmente essere combinati con ulteriori metodi terapeutici e/o un approccio chirurgico. Tuttavia, se si sceglie un approccio non chirurgico, secondo i risultati

del presente studio, l'Ablatore ad ultrasuoni e/o gli spazzolini in titanio, dovrebbero essere la prima scelta nel caso di un difetto osseo moderato, profondo 6 mm.

Un approccio chirurgico ampliato utilizzando l'ablatore ad ultrasuoni o lo spazzolino in titanio produrrebbe presumibilmente risultati clinici migliori.

4.1 Limitazioni del presente studio:

- L'utilizzo di smalto per le unghie per simulare il biofilm, sebbene già utilizzato in precedenti studi, rappresenta una approssimazione della reale consistenza del biofilm batterico. D'altra parte, lo sviluppo di un biofilm in vitro avrebbe richiesto tempistiche differenti e non compatibili con la realizzazione del presente studio, anche se sarebbe interessante confrontare i risultati.
- La riproduzione dei tessuti molli tramite silicone non rispecchia la reale elasticità dei tessuti molli perimplantari e questo potrebbe aver reso più difficile l'accesso alla superficie da detergere. È bene però tenere presente che il presente studio in vitro rappresenta solo il primo step di una fase sperimentale che prevede l'esecuzione degli stessi test su modelli animali e/o umani, che potrebbero fornire risultati più simili al reale contesto clinico.
- L'accessibilità del modello sperimentale è nettamente diversa dal reale contesto clinico, in cui le manovre di igiene sono ostacolate da fattori anatomici quali l'apertura della bocca del paziente, la posizione del difetto, la presenza di sangue e di saliva, la visuale dell'operatore.
- In questo studio è stato utilizzato una sola tipologia di impianto, per diminuire le variabili oggetto di studio. L'utilizzo di più impianti con caratteristiche morfologiche diverse può consentire l'ottenimento di risultati estremamente eterogenei e interessanti dal punto di vista clinico.
- In questo studio sono stati trattati impianti non protesizzati ma connessi ad una vite di guarigione. Questo semplifica l'accesso alla

superficie implantare evitando le problematiche di accessibilità legate al profilo protesico.

- In questo studio non è stata tenuta in considerazione ed analizzata la superficie implantare prima e dopo la sperimentazione, non è dunque stato analizzato un dato clinico importante, ovvero quando gli strumenti utilizzati danneggino la superficie dell'impianto, andando a creare rugosità che possono un ulteriore fattore di rischio per il ristagno della placca batterica ed il conseguente peggioramento della perimplantite.

5. CONCLUSIONI

Gli studi riportati in questa tesi presentano alcune limitazioni, rappresentate in particolare dalla natura in vitro delle sperimentazioni, dall'utilizzo di una vernice a simulazione del biofilm e dalla scelta di limitarsi ad analizzare l'efficacia pulente degli strumenti senza indagare quanto la superficie implantare ne sia danneggiata.

Alla luce dei risultati ottenuti in questa tesi è possibile comunque tracciare delle conclusioni. Nessuno dei trattamenti valutati ha ottenuto una percentuale di efficacia del 100%, in tutti gli impianti analizzati erano infatti presenti residui di colore.

L'operatore più esperto è risultato essere quello capace di ottenere mediamente risultati migliori, anche se alcuni strumenti hanno dimostrato di avere un'efficacia meno dipendente dalla manualità dell'esecutore.

I migliori risultati in termini di efficacia si sono ottenuti con l'utilizzo dello spazzolino in titanio, seguito da quello dell'ablatore ad ultrasuoni, indipendentemente dall'esperienza dell'operatore, dimostrando quindi di essere i più indicati nel caso in cui si debbano dare indicazioni generiche di strumentazione non chirurgica di un impianto affetto da perimplantite.

Delle tre differenti conformazioni di difetto osseo analizzate, quella a 60° è risultata essere la più facilmente detergibile, in accordo con quanto emerso in letteratura, anche con l'utilizzo di strumenti manuali come le curette in titanio.

Studi futuri, che prevedano l'introduzione di altre variabili come altre tipologie di impianto, altri e più moderni dispositivi di detersione, un'analisi accurata dell'integrità della superficie implantare e l'utilizzo di biofilm microbico,

potrebbero consentire una ancora maggiore conoscenza di quale possa essere il trattamento più adeguato per il trattamento non chirurgico della perimplantite.

L'obiettivo comune di questo ed altri studi simili presenti e futuri, è permettere di indicare delle linee guida cliniche su misura in base all'esperienza dell'operatore e alla tipologia di difetto osseo.

Ciò che appare chiaro è che la terapia non chirurgica non permette di raggiungere percentuali di detersione sufficienti e che permane sempre una certa percentuale di carica batterica, rendendo necessario l'affiancamento della terapia chirurgica.

6. BIBLIOGRAFIA

1. Znamenski NN. Implantation künstlicher Zähne. Dtsch Monatsh Zhk 1891; 9: 87-107.
2. Hillischer HTh. Implantation künstlicher Zähne nach dr.Znamensky. Dtsch Monatsh für Zahnheilk 1891; 9: 158- 163
3. Greenfield EJ. Implantation of artificial crown and bridge abutments. Dental Cosmos 1913; 55: 364-369.
4. Strock AE. Experimental work on a method for the replacement of missing teeth by direct implantation of a metal support into the alveolus. Amer J Orthod Oral Surg 1939; 25: 467-472.
5. Pandey C, Rokaya D, Bhattarai BP. Contemporary Concepts in Osseointegration of Dental Implants: A Review. Biomed Res Int. 2022 Jun 14;2022:6170452. doi: 10.1155/2022/6170452. PMID: 35747499; PMCID: PMC9213185
6. Sandhaus S. Biometallurgische und Zytotoxikologische Untersuchungen bei Implantaten. In: Münch J editor. Möglichkeiten und Methoden der Implantologie. München: Werk-Verlag Dr.Edmund Nanaschewski; 1976. p. 45-56.
7. Darcey J, Eldridge D. Fifty Years of Dental Implant Development: a Continuous Evolution. Dent Hist. 2016 Jul;61(2):75-92. PMID: 29894046.
8. Branemark, P. I., Chien, S., & Grondahl, H. G. (2005). KR. The Osseointegration Book: From Calvarium to Calcaneus. Hanover Park Quintessence Publ Co. Inc, USA, 5548-59.
9. Brånemark PI, Hansson BO, Adell R, Breine U, Lindström J, Hallén O, *et al.* Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period. Scan J Plastic Reconstr Surg 1977; Suppl 16: 1-132.
10. Brånemark PI, Adell R, Albrektsson T, Lekholm U, Lindqvist S, Rockler B. Osseointegrated titanium fixtures in the treatment of edentulousness. Biomaterials 1983; 4: 25-28.

11. Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, Eriksson AR. The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1986 Summer;1:11-25.
12. Christensen K, Doblhammer G, Rau R, Vaupel JW. Ageing populations: the challenges ahead. *Lancet* 2009; 374: 1196- 1208.
13. American Academy of Implant Dentistry. Glossary of implant terms. *J Oral Implantol*. 1986;12(2):284-94. PMID: 3519998.
14. Pandey C, Rokaya D, Bhattarai BP. Contemporary Concepts in Osseointegration of Dental Implants: A Review. *Biomed Res Int*. 2022 Jun 14;2022:6170452. doi: 10.1155/2022/6170452. PMID: 35747499; PMCID: PMC9213185.
15. Alghamdi HS, Jansen JA. The development and future of dental implants. *Dent Mater J*. 2020 Mar 31;39(2):167-172. doi: 10.4012/dmj.2019-140. Epub 2020 Jan 22. PMID: 31969548.
16. The glossary of prosthodontic terms. *J Prosthet Dent*. 2005 Jul;94(1):10-92. doi: 10.1016/j.prosdent.2005.03.013. PMID: 16080238.
17. Romeo E, Lops D, Storelli S, Ghisolfi M. Clinical peri-implant sounding accuracy in the presence of chronic inflammation of peri-implant tissues. Clinical observation study. *Minerva Stomatol*. 2009 Mar;58(3):81-91. English, Italian. PMID: 19357614.
18. Lin Y, Qiu LX, Hu XL, Wang Y, Li JH. [Clinical study on utilizing free palatal mucosa flap in reconstructing peri-implant attached soft tissue]. *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2007 Feb 18;39(1):21-5. Chinese. PMID: 17304320.
19. Ramanauskaite A, Juodzbaly G, Tözüm TF. Apical/Retrograde Periimplantitis/Implant Periapical Lesion: Etiology, Risk Factors, and Treatment Options: A Systematic Review. *Implant Dent*. 2016 Oct;25(5):684-97. doi: 10.1097/ID.0000000000000424. PMID: 27579555.
20. Sanz M, Chapple IL; Working Group 4 of the VIII European Workshop on Periodontology. Clinical research on peri-implant diseases: consensus report of Working Group 4. *J Clin Periodontol*. 2012 Feb;39 Suppl 12:202-6. doi: 10.1111/j.1600-051X.2011.01837.x. PMID: 22533957.
21. Lindhe J, Meyle J; Group D of European Workshop on Periodontology. Peri-implant diseases: Consensus Report of the Sixth European Workshop

- on Periodontology. *J Clin Periodontol.* 2008 Sep;35(8 Suppl):282-5. doi: 10.1111/j.1600-051X.2008.01283.x. PMID: 18724855.
22. Lang NP, Mombelli A, Tonetti MS, Brägger U, Hämmerle CH. Clinical trials on therapies for peri-implant infections. *Ann Periodontol.* 1997 Mar;2(1):343-56. doi: 10.1902/annals.1997.2.1.343. PMID: 9151566.
23. Berglundh T, Armitage G, Araujo MG, Avila-Ortiz G, Blanco J, Camargo PM, Chen S, Cochran D, Derks J, Figuero E, Hämmerle CHF, Heitz-Mayfield LJA, Huynh-Ba G, Iacono V, Koo KT, Lambert F, McCauley L, Quirynen M, Renvert S, Salvi GE, Schwarz F, Tarnow D, Tomasi C, Wang HL, Zitzmann N. Peri-implant diseases and conditions: Consensus report of workgroup 4 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Clin Periodontol.* 2018 Jun;45 Suppl 20:S286-S291. doi: 10.1111/jcpe.12957. PMID: 29926491.
24. Aas JA, Paster BJ, Stokes LN, Olsen I, Dewhirst FE. Defining the normal bacterial flora of the oral cavity. *J Clin Microbiol.* 2005 Nov;43(11):5721-32. doi: 10.1128/JCM.43.11.5721-5732.2005. PMID: 16272510; PMCID: PMC1287824.
25. Johansson K, Jimbo R, Östlund P, Tranæus S, Becktor JP. Effects of Bacterial Contamination on Dental Implants During Surgery: A Systematic Review. *Implant Dent.* 2017 Oct;26(5):778-789. doi: 10.1097/ID.0000000000000660. PMID: 28945673.
26. Fürst MM, Salvi GE, Lang NP, Persson GR. Bacterial colonization immediately after installation on oral titanium implants. *Clin Oral Implants Res.* 2007 Aug;18(4):501-8. doi: 10.1111/j.1600-0501.2007.01381.x. Epub 2007 May 15. PMID: 17501978.
27. Sterzenbach T, Helbig R, Hannig C, Hannig M. Bioadhesion in the oral cavity and approaches for biofilm management by surface modifications. *Clin Oral Investig.* 2020 Dec;24(12):4237-4260. doi: 10.1007/s00784-020-03646-1. Epub 2020 Oct 27. PMID: 33111157; PMCID: PMC7666681.
28. Apse P, Ellen RP, Overall CM, Zarb GA. Microbiota and crevicular fluid collagenase activity in the osseointegrated dental implant sulcus: a comparison of sites in edentulous and partially edentulous patients. *J Periodontal Res.* 1989 Mar;24(2):96-105. doi: 10.1111/j.1600-0765.1989.tb00863.x. PMID: 2542514.

29. Persson GR, Renvert S. Cluster of bacteria associated with peri-implantitis. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2014 Dec;16(6):783-93. doi: 10.1111/cid.12052. Epub 2013 Mar 25. PMID: 23527870.
30. Schwarz F, Sahm N, Becker J: Aktuelle Aspekte zur Therapie periimplantärer Entzündungen. *Quintessenz.* 2008, 59: 00-
31. Mombelli A, Muller N, Cionca N: The epidemiology of peri-implantitis. *Clin Oral Implants Res.* 2012, 23 (Suppl 6): 67-76.
32. Vervaeke S, Collaert B, Cosyn J, Deschepper E, De Bruyn H: A multifactorial analysis to identify predictors of implant failure and peri-implant bone loss. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2013, doi:10.1111/cid.12149
33. Sgolastra F, Petrucci A, Severino M, Gatto R, Monaco A: Smoking and the risk of peri-implantitis. A systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Implants Res.* 2014, doi:10.1111/clr.12333
34. Vervaeke S, Collaert B, Cosyn J, Deschepper E, De Bruyn H: A multifactorial analysis to identify predictors of implant failure and peri-implant bone loss. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2013, doi:10.1111/cid.12149
35. Koldslund OC, Scheie AA, Aass AM: The association between selected risk indicators and severity of peri-implantitis using mixed model analyses. *J Clin Periodontol.* 2011, 38: 285-292. 10.1111/j.1600-051X.2010.01659.x.
36. Georgiopoulos B, Kalioras K, Provatidis C, Manda M, Koidis P: The effects of implant length and diameter prior to and after osseointegration: a 2-D finite element analysis. *J Oral Implantol.* 2007, 33: 243-256. 10.1563/1548-1336(2007)33[243:TEOILA]2.0.CO;2.
37. Zhuang LF, Watt RM, Mattheos N, Si MS, Lai HC, Lang NP. Periodontal and peri-implant microbiota in patients with healthy and inflamed periodontal and peri-implant tissues. *Clin Oral Implants Res.* 2016 Jan;27(1):13-21. doi: 10.1111/clr.12508. Epub 2014 Nov 14. PMID: 25399962.
38. Fu JH, Wang HL. Breaking the wave of peri-implantitis. *Periodontol* 2000. 2020 Oct;84(1):145-160. doi: 10.1111/prd.12335. PMID: 32844418.

39. Robertson K, Shahbazian T, MacLeod S. Treatment of peri-implantitis and the failing implant. *Dent Clin North Am.* 2015 Apr;59(2):329-43. doi: 10.1016/j.cden.2014.10.007. Epub 2015 Jan 16. PMID: 25835797.
40. Rocuzzo M, Layton DM, Rocuzzo A, Heitz-Mayfield LJ. Clinical outcomes of peri-implantitis treatment and supportive care: A systematic review. *Clin Oral Implants Res.* 2018 Oct;29 Suppl 16:331-350. doi: 10.1111/clr.13287. PMID: 30328195.
41. Sahrman P, Ronay V, Hofer D, Attin T, Jung RE, Schmidlin PR. In vitro cleaning potential of three different implant debridement methods. *Clin Oral Implants Res.* 2015 Mar;26(3):314-9. doi: 10.1111/clr.12322. Epub 2013 Dec 26. PMID: 24373056.
42. Unursaikhan O, Lee JS, Cha JK, Park JC, Jung UW, Kim CS, Cho KS, Choi SH. Comparative evaluation of roughness of titanium surfaces treated by different hygiene instruments. *J Periodontal Implant Sci.* 2012 Jun;42(3):88-94. doi: 10.5051/jpis.2012.42.3.88. Epub 2012 Jun 30. PMID: 22803010; PMCID: PMC3395000.
43. Louropoulou A, Slot DE, Van der Weijden F. Influence of mechanical instruments on the biocompatibility of titanium dental implants surfaces: a systematic review. *Clin Oral Implants Res.* 2015 Jul;26(7):841-50. doi: 10.1111/clr.12365. Epub 2014 Mar 19. PMID: 24641774.
44. Figuro E, Graziani F, Sanz I, Herrera D, Sanz M. Management of peri-implant mucositis and peri-implantitis. *Periodontol* 2000. 2014 Oct;66(1):255-73. doi: 10.1111/prd.12049. PMID: 25123773.
45. Jepsen S, Berglundh T, Genco R, Aass AM, Demirel K, Derks J, Figuro E, Giovannoli JL, Goldstein M, Lambert F, Ortiz-Vigon A, Polyzois I, Salvi GE, Schwarz F, Serino G, Tomasi C, Zitzmann NU. Primary prevention of peri-implantitis: managing peri-implant mucositis. *J Clin Periodontol.* 2015 Apr;42 Suppl 16:S152-7. doi: 10.1111/jcpe.12369. PMID: 25626479.
46. Ronay V, Merlini A, Attin T, Schmidlin PR, Sahrman P. In vitro cleaning potential of three implant debridement methods. Simulation of the non-surgical approach. *Clin Oral Implants Res.* 2017 Feb;28(2):151-155. doi: 10.1111/clr.12773. Epub 2016 Jan 22. PMID: 26799360.
47. John G, Becker J, Schwarz F. Effectivity of air-abrasive powder based on glycine and tricalcium phosphate in removal of initial biofilm on titanium and zirconium oxide surfaces in an ex vivo model. *Clin Oral Investig.* 2016

- May;20(4):711-9. doi: 10.1007/s00784-015-1571-8. Epub 2015 Aug 29. PMID: 26319979.
48. Graumann SJ, Sensat ML, Stoltenberg JL. Air polishing: a review of current literature. *J Dent Hyg.* 2013 Aug;87(4):173-80. PMID: 23986410.
 49. Steiger-Ronay V, Merlini A, Wiedemeier DB, Schmidlin PR, Attin T, Sahrman P. Location of unaccessible implant surface areas during debridement in simulated peri-implantitis therapy. *BMC Oral Health.* 2017 Nov 28;17(1):137. doi: 10.1186/s12903-017-0428-8. PMID: 29183313; PMCID: PMC5706147.
 50. Schwarz F, Jepsen S, Obreja K, Galarraga-Vinueza ME, Ramanauskaite A. Surgical therapy of peri-implantitis. *Periodontol 2000.* 2022 Feb;88(1):145-181. doi: 10.1111/prd.12417. PMID: 35103328.
 51. Javed F, Alghamdi AST, Ahmed A, Mikami T, Ahmed HB, Tenenbaum HC: Clinical efficacy of antibiotics in the treatment of peri-implantitis. *Int Dent J.* 2013, 63: 169-176. 10.1111/idj.12034.
 52. Moura LA, Oliveira Giorgetti Bossolan AP, Rezende Duek EA, Sallum EA, Nociti FH, Casati MZ, Sallum AW: Treatment of peri-implantitis using nonsurgical debridement with bioresorbable nanospheres for controlled release of doxycycline: case report. *Compend Contin Educ Dent (Jamesburg, NJ : 1995).* 2012, 33: E145-E149.
 53. Leonhardt A, Dahlén G, Renvert S: Five-year clinical, microbiological, and radiological outcome following treatment of peri-implantitis in man. *J Periodontol.* 2003, 74: 1415-1422. 10.1902/jop.2003.74.10.1415.
 54. Astasov-Frauenhoffer M, Braissant O, Hauser-Gerspach I, Weiger R, Walter C, Zitzmann NU, Waltimo T: Microcalorimetric determination of the effects of amoxicillin, metronidazole and their combination on an in vitro biofilm. *J Periodontol.* 2014, 85: 349-357. 10.1902/jop.2013.120733.
 55. Di Carlo F, Quaranta A, Di Alberti L, Ronconi LF, Quaranta M, Piattelli A: Influence of amine fluoride/stannous fluoride mouthwashes with and without chlorhexidine on secretion of proinflammatory molecules by peri-implant crevicular fluid cells. *Minerva Stomatol.* 2008, 57: 215-221. 221-215
 56. Muthukuru M, Zainvi A, Esplugues EO, Flemmig TF: Non-surgical therapy for the management of peri-implantitis: a systematic review. *Clin Oral Implants Res.* 2012, 23 (Suppl 6): 77-83.

57. Costa, Fernando Oliveira, Satoshi Takenaka-Martinez, Luís Otávio Miranda Cota, Sergio Diniz Ferreira, Geraldo Lúcio Magalhães Silva, e José Eustáquio Costa. 2012. «Peri-Implant Disease in Subjects with and without Preventive Maintenance: A 5-Year Follow-Up». *Journal of Clinical Periodontology* 39 (2): 173–81
58. Cheng CD, Tsai YC, Cheng WC, Lin FG, Weng PW, Chen YW, Huang RY, Chen WL, Shieh YS, Sung CE. The referral pattern and treatment modality for peri-implant disease between periodontists and non-periodontist dentists. *BMC Oral Health*. 2023 Jun 27;23(1):427. doi: 10.1186/s12903-023-03135-3. PMID: 37370067; PMCID: PMC10303747.
59. Tuchscheerer V, Eickholz P, Dannewitz B, Ratka C, Zuhr O, Petsos H. In vitro surgical and non-surgical air-polishing efficacy for implant surface decontamination in three different defect configurations. *Clin Oral Investig*. 2021 Apr;25(4):1743-1754. doi: 10.1007/s00784-020-03476-1. Epub 2020 Aug 19. PMID: 32813077; PMCID: PMC7966646.
60. Ramanauskaite A, Schwarz F, Cafferata EA, Sahrman P. Photo/mechanical and physical implant surface decontamination approaches in conjunction with surgical peri-implantitis treatment: A systematic review. *J Clin Periodontol*. 2023 Jun;50 Suppl 26:317-335. doi: 10.1111/jcpe.13783. Epub 2023 Feb 26. PMID: 36709953.
61. Persson GR, Samuelsson E, Lindahl C, Renvert S. Mechanical non-surgical treatment of peri-implantitis: a single-blinded randomized longitudinal clinical study. II. Microbiological results. *J Clin Periodontol*. 2010 Jun;37(6):563-73. doi: 10.1111/j.1600-051X.2010.01561.x. PMID: 20507380.
62. Karring ES, Stavropoulos A, Ellegaard B, Karring T. Treatment of peri-implantitis by the Vector system. *Clin Oral Implants Res*. 2005 Jun;16(3):288-93. doi: 10.1111/j.1600-0501.2005.01141.x. PMID: 15877748.
63. Iatrou P, Chamilos C, Nickles K, Ratka C, Eickholz P, Petsos H. In Vitro Efficacy of Three Different Nonsurgical Implant Surface Decontamination Methods in Three Different Defect Configurations. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2021 Mar-Apr;36(2):271-280. doi: 10.11607/jomi.8864. PMID: 33909716.
64. Louropoulou A, Slot DE, Van der Weijden F. The effects of mechanical instruments on contaminated titanium dental implant surfaces: a systematic

review. *Clin Oral Implants Res.* 2014 Oct;25(10):1149-60. doi: 10.1111/clr.12224. Epub 2013 Jul 8. PMID: 23834327.