



**CARICO IMMEDIATO COMPARATO A CARICO PRECOCE SENZA
CONTATTO OCCLUSALE DI IMPIANTI DENTALI INSERITI SENZA
LEMBO IN PAZIENTI PARZIALMENTE EDENTULI.
RISULTATI PRELIMINARI DI UNO STUDIO CLINICO CONTROLLATO
RANDOMIZZATO**

*Immediate versus early non-occlusal loading of dental implants placed
flapless in partially edentulous patients.
Preliminary results from a randomized controlled clinical trial*

Bernardelli F, DDS/ Merli M, MDDS/ Esposito M, DDS, PhD*

*Studio privato/Private practice, Rimini, Italy; *Senior Lecturer in Oral and Maxillofacial Surgery,
School of Dentistry, University of Manchester, UK*

ATTI DELLA SESSIONE DI RICERCA PREMIO "H.M. GOLDMAN" / PROCEEDINGS BOOK RESEARCH SESSION "HENRY M. GOLDMAN" PRIZE - 2007

RIASSUNTO

Il seguente studio compara il trattamento di pazienti parzialmente edentuli mediante inserzione implantare senza lembo con carico immediato senza contatto occlusale a pazienti trattati senza lembo con carico precoce senza contatto occlusale. Venti pazienti sono stati trattati in ciascun gruppo. All'applicazione della protesi definitiva (6 mesi dopo l'inserzione), nessun paziente è uscito dallo studio e non ci sono stati fallimenti. Due complicanze si sono verificate nel gruppo del carico precoce ma sono state risolte. L'inserzione implantare senza lembo con carico immediato senza contatto occlusale in pazienti selezionati può garantire eccellenti risultati.

SUMMARY

We compared flapless non-occlusally immediately loaded versus early loaded implants (6 weeks) in partially edentulous patients. Twenty patients were included in each group. At final prostheses delivery (6 months after placement), no patient dropped out and there were no failures. Two complications occurred in the early loaded group but were solved. Flapless non-occlusal immediate implant loading in selected patients can provide excellent results.

INTRODUZIONE

Il sollevamento di lembi mucoperiostali garantisce una maggior visibilità del sito osseo in cui è inserito l'impianto e permette inoltre di identificare chiaramente e proteggere

i limiti anatomici come il forame mentoniero. Il sollevamento di un lembo inoltre facilita l'inserzione implantare ottimizzando il contatto osseo e minimizzando il rischio di fenestrazioni nel caso di osso alveolare residuo scarso. Il sollevamento di un lembo è anche associato ad un grado di morbidità, a disagio e necessità di sutura. Tuttavia esistono delle situazioni dove il sollevamento del lembo non è necessario poiché la quantità di osso stimata è sufficiente per l'inserzione implantare ed il rischio di complicanze è minimo. In questi casi l'inserzione senza lembo può considerarsi indicata. Tradizionalmente, gli impianti dentali osteointegrati sono mantenuti senza carico (occlusale) per un periodo dai 3 ai 4 mesi nella mandibola e dai 6 a 8 mesi nel mascellare per minimizzare i fallimenti. I pazienti in questi casi devono attendere per un periodo di tempo prolungato, spesso con soluzioni provvisorie non ottimali. Sarebbe pertanto vantaggioso ridurre il periodo di guarigione senza mettere a rischio il successo implantare.

L'obiettivo di questo studio clinico randomizzato (RCT) è stato di confrontare l'efficacia di impianti inseriti in pazienti parzialmente edentuli con una procedura senza sollevamento del lembo e caricati immediatamente senza contatto occlusale (gruppo test), con impianti con carico precoce (gruppo controllo). Carico immediato non in occlusione è stato definito come l'applicazione entro 72 ore dall'inserimento implantare di una protesi provvisoria priva di contatti occlusali per circa 6 mesi. Il carico precoce non a contatto occlusale è stato definito come un restauro provvisorio non a contatto occlusale dopo un periodo di guarigione di 6 settimane. L'ipotesi nulla è stata quella secondo la quale non ci sarebbe stata nessuna differenza nei tassi di successo protesico ed implantare e a livello di complicanze tra le due procedure, contro l'ipotesi alternativa di una differenza.

Questo studio presenta dati preliminari dei primi 40 pazienti seguiti fino all'applicazione della protesi finale (6 mesi). Quest'articolo è stato prodotto secondo il CONSORT statement (<http://www.consort-statement.org/>) che indica le linee guida per migliorare la qualità della stesura di studi clinici randomizzati di gruppi paralleli.

MATERIALI E METODI

Qualsiasi paziente maggiorenne parzialmente edentulo con la necessità di terapia implantare, in grado di firmare un consenso informato era idoneo per l'inclusione in questo studio. I partecipanti sono stati informati sulla natura (tipologia) dello studio e hanno firmato un consenso informato. Per pazienti con aree edentule multiple da trattare l'operatore era libero, dopo la visita iniziale di selezionare un'area da includere nello studio. Il sito implantare doveva avere uno spessore di almeno 5.5 mm. e permettere l'inserimento di un impianto di almeno 9.5 mm di lunghezza. L'anatomia ossea del sito implantare è stata determinata mediante calibri o palpazione manuale; quando l'esame clinico non è stato in grado di chiarire lo spessore osseo, l'anatomia è stata valutata mediante TC. I fumatori sono stati inclusi e divisi in 3 gruppi secondo le loro dichiarazioni: 1) non fumatore, 2) fumatore lieve < 10 sigarette al giorno, 3) fumatore forte > 11 sigarette al giorno.

Nella selezione dei pazienti sono stati applicati i seguenti criteri di esclusione: 1) con-

troindicazioni generali alla chirurgia implantare, 2) terapia radiante alla testa e al collo nell'ultimo anno, 3) scarsa igiene orale e inadeguata motivazione, 4) diabete non compensato, 5) gravidanza o allattamento, 6) abuso di droghe o alcol, 7) problemi psichiatrici, 8) assenza della dentatura antagonista all'area da trattare, 9) grave bruxismo o serramento, 10) infezione attiva o infiammazione grave nell'area intesa per l'inserimento implantare, 11) necessità di mettere in atto una procedura di GBR con l'eccezione dell'uso di Bi-oss granulare nei siti post-estrattivi, 12) la presenza di una quota di gengiva cheratinizzata < 4 mm.

L'obiettivo era di inserire gli impianti con un torque minimo di 40 Ncm. Gli impianti con un torque di inserzione <40 Newton/cm, randomizzati al gruppo del carico immediato potevano essere sostituiti con impianti di diametro maggiore. In alternativa, il chirurgo poteva decidere di preparare un altro sito implantare o, ove non fosse possibile, lasciare guarire l'impianto per 6 settimane seguendo la stessa procedura degli impianti con carico precoce. L'analisi da applicare in questi casi era secondo le intenzioni di trattamento.

Tutti i pazienti sono stati reclutati e seguiti in uno studio odontoiatrico associato a Rimini in Italia nel quale vi è notevole esperienza nella procedura del carico immediato. Un operatore con notevole esperienza ha eseguito tutti gli interventi chirurgici mentre la protesi è stata seguita da 4 diversi odontoiatri.

I pazienti, randomizzati per ricevere impianti con carico immediato senza contatto occlusale (gruppo test, Fig 1a-1g) o impianti con carico precoce (gruppo controllo; Fig 2a-2h), hanno eseguito sciacqui con un collutorio a base di Clorexidina 0.2% per un minuto prima della chirurgia e hanno ricevuto terapia antibiotica profilattica. I denti sono stati estratti utilizzando tecniche atraumatiche e strumenti appositi (periotomi e leve piccole) al fine di preservare le pareti ossee (Fig 1b, 2a). Gli impianti sono stati inseriti nel sito desiderato utilizzando mascherine chirurgiche. Un'incisione circolare mucosa è stata praticata utilizzando un bisturi circolare rotante in grado di rimuovere il tessuto molle. Le frese con diametri incrementali sono state utilizzate per preparare i siti implantari dove sono stati inseriti impianti cilindrici in Ti (SPI@ELEMENT; Thommen Medical AG, Waldenburg, Switzerland) con una superficie sabbiata e trattata. Il chirurgo era libero di scegliere i diametri della piattaforma (\emptyset 3.5, \emptyset 4.5 o \emptyset 5 mm) e la lunghezza (\geq 9.5 mm) secondo le sue preferenze. In alcuni dei siti post-estrattivi sono stati inseriti impianti cilindrici/conici SPI@CONTACT con una piattaforma di diametro di 3.5, 4.5 o 5 mm.

La densità ossea al momento della preparazione del sito implantare è stata analizzata soggettivamente e l'osso del sito è stato classificato da I (Osso di qualità eccellente) a IV (Osso di qualità scadente) secondo la classificazione di Lekholm and Zarb¹. La resistenza all'inserimento implantare è stato registrato oggettivamente meccanicamente. Nell'osso di qualità scadente (soft), il sito è stato sotto-preparato utilizzando una fresa di una misura inferiore al diametro finale dell'impianto o non preparando il sito per la sua intera lunghezza. Gli impianti differiti sono stati inseriti a livello crestale mentre i post-estrattivi immediati sono stati inseriti in posizione leggermente sotto crestale (Fig 1c). Quando è residuo un gap tra la superficie implantare e le pareti ossee, è stato riempito con Bio-Oss granulare 0.25-1 mm (Geistlich Biomaterials, Wolhusen, Switzerland). Gli impianti ma-

scellari sono stati inseriti con ingaggio bicorticale quando possibile. Prima dell'applicazione del moncone è stata svelata la randomizzazione e di conseguenza posizionati secondo il protocollo i coping da impronta o i monconi di guarigione.

È stata consigliata una dieta morbida e prescritto Ibuprofene 600 mg granulare e un collutorio con Clorexidina 0.2% da utilizzare per 1 minuto due volte al giorno per 2 settimane. Successivamente è stata eseguita un'impronta con tecnica pick-up nel caso di impianti con carico immediato con cui si è provveduto a realizzare ed applicare un manufatto protesico provvisorio avitato di resina acrilica fissato sull'analogo con un cilindro provvisorio ed una vite in titanio. È stato poi effettuato un controllo occlusale con l'arcata antagonista per evitare qualsiasi contatto (Fig 1d). Tutti i manufatti provvisori del gruppo con carico immediato sono stati applicati entro 72 ore (Fig 1d).

Per i pazienti nel gruppo con carico precoce sono state prese le impronte dopo circa 6 settimane dall'inserzione dell'impianto. Sono stati applicati manufatti protesici provvisori senza carico occlusale identici a quelli del gruppo con carico immediato (Fig 2f). Approssimativamente 6 mesi dopo l'inserimento implantare, gli impianti sono stati testati manualmente per valutarne la stabilità, e sono state cementate protesi definitive in metal-ceramica in occlusione corretta su monconi personalizzati in oro titanio o zirconio (Fig 1e-1h and Fig 2g-2h). Tutti i pazienti sono stati controllati 1, 2 e 4 settimane dopo la chirurgia e ogni tre mesi richiamati per l'igiene di mantenimento e il controllo protesico; questo per il primo anno post inserimento implantare.

Fig 1a - Frammento radicolare di un canino superiore da estrarre



Fig 1b - Sito alveolare dopo l'estrazione



Fig 1c - Impianto immediato posizionato nell'alveolo post estrattivo leggermente in posizione sotto crestale. Il gap tra l'impianto e le pareti ossee è stato colmato con Bio-oss



Fig 1d - Corona provvisoria con carico immediato senza contatto occlusale



Fig 1e - Visione laterale di un moncone definitivo in zirconio applicato 6 mesi dopo



Fig 1f - Visione oclusale della corona definitiva



Fig 1g - Visione frontale della corona definitiva



Fig 2a - Sito alveolare di un incisivo centrale superiore estratto



Fig 2b - Un innesto gengivale prelevato dal palato utilizzato a protezione dell'alveolo

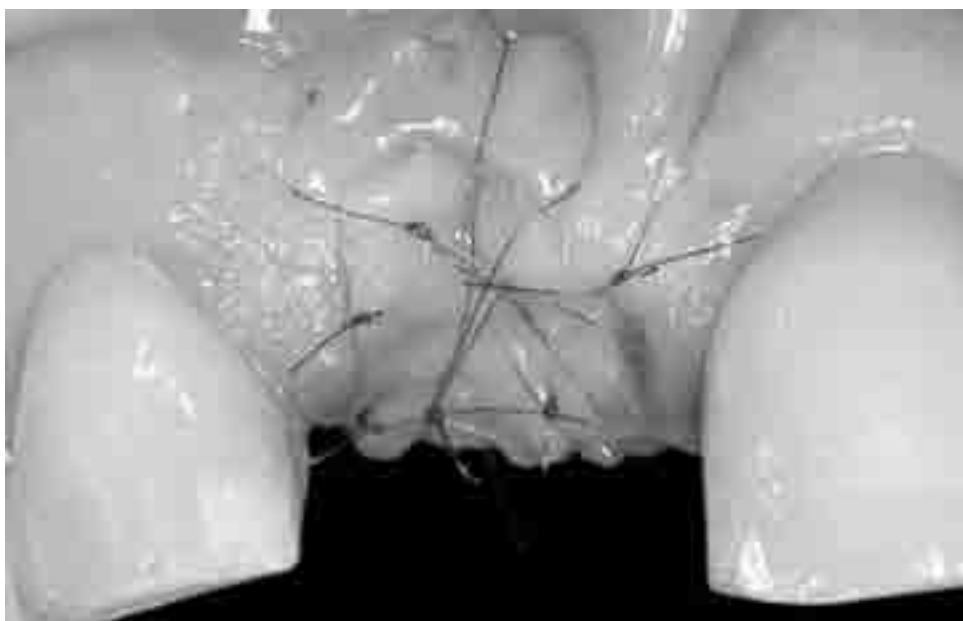


Fig 2c - Visione oclusale dopo 6 settimane appena prima di inserire l'impianto

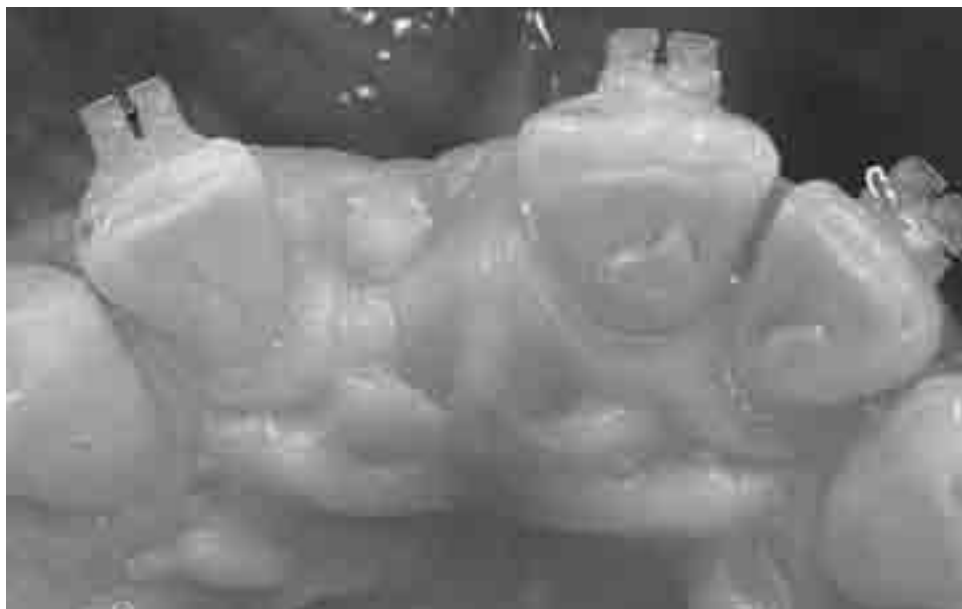


Fig 2d - Indicatore di direzione posizionato nel sito implantare preparato. L'impianto è stato posizionato leggermente palatale per diminuire il rischio di problemi estetici



Fig 2e - Impianto con la vite di guarigione. Questo impianto è stato assegnato in modo randomizzato al gruppo del carico precoce dopo il suo posizionamento



Fig 2f - Dopo sei settimane la corona provvisoria non in occlusione



Fig 2g - Il moncone definitivo in zirconio posizionato 7 mesi dopo l'inserzione implantare



Fig 2h - Visione frontale della corona definitiva



Gli obiettivi delle misurazioni erano valutare la presenza di: 1) fallimenti protesici; 2) fallimenti implantari (la mobilità implantare valutata manualmente e/o qualsiasi infezione che richiedesse la rimozione dell'impianto); 3) qualsiasi complicanza biologica o protesica. Questi parametri sono stati valutati da un operatore indipendente, che non è stato reso cieco al tipo di intervento eseguito.

Un calcolo della potenza statistica del campione sul numero di pazienti che hanno avuto almeno un fallimento implantare è stato basato su uno studio² recente su pazienti parzialmente edentuli. La proporzione di fallimenti nel gruppo con carico immediato è stata 0.39 comparata allo 0.04 del gruppo con carico convenzionale. È stato utilizzato un test chi-quadro con livello di significatività a due livelli 0.050 che ha la probabilità dell'80% di rilevare la differenza tra una proporzione di 0.39 e 0.04 (odds ratio 0.065) quando la misura del campione è di 26 pazienti per ogni gruppo. È stato programmato di includere 30 pazienti in ciascun gruppo per compensare i possibili drop-out.

È stata creata una lista di randomizzazione, generata manualmente, utilizzata per creare 2 gruppi con lo stesso numero di pazienti. Solo uno degli investigatori, non coinvolto nella selezione e nel trattamento dei pazienti, era al corrente della sequenza della lista di randomizzazione e aveva accesso alla lista di randomizzazione archiviata in un computer portatile protetto da una password. I codici della randomizzazione sono stati inseriti in buste opache identiche sigillate e numerate sequenzialmente. Le buste sono state aperte in ordine di sequenza solo dopo l'inserimento degli impianti da includere nello studio, perciò la collocazione ai due trattamenti è stata mantenuta nascosta all'operatore incaricato di includere e trattare i pazienti nello studio. Tutti i dati sono stati analizzati secondo un piano di analisi prestabilito. Il paziente è stato considerato l'unità statistica dell'analisi. Le differenze in proporzione dei fallimenti ed altre complicanze tra i gruppi sono state confrontate utilizzando il test di probabilità esatto di Fisher al livello di significatività 0.05.

RISULTATI

Quaranta pazienti sono stati consecutivamente inclusi nello studio e randomizzati: 20 nel gruppo con carico immediato e 20 nel gruppo con carico precoce. Tutti i pazienti sono stati trattati secondo la randomizzazione e nessun paziente è uscito dallo studio. Le deviazioni dal protocollo operativo sono state le seguenti: un impianto singolo di ciascun gruppo è stato inserito in occlusione diretta dopo la consegna del manufatto protesico provvisorio. Un impianto (il più distale di tre, inserito in posizione 16) nel gruppo con carico immediato ha raggiunto una stabilità primaria massima di 30 Ncm e non è stato caricato, mentre gli impianti in posizione 14 e 15 sono stati caricati immediatamente. I pazienti, reclutati e operati da Luglio 2005 a Luglio 2006, sono stati tutti seguiti fino alla applicazione della protesi finale (5-12 mesi dopo l'inserimento dell'impianto). Le principali caratteristiche di base dei pazienti sono presentati nella Tabella 1. Ventiquattro impianti sono stati inseriti nel gruppo del carico immediato e 21 nel gruppo con carico precoce. Le lunghezze ed i diametri degli impianti inseriti sono presentati nella Tabella 2, mentre la densità ossea analizzata soggettivamente ed il massimo torque d'inserzione (stabilità primaria dell'impianto) appaiono nella Tabella 3.

Tabella 1: Caratteristiche dei pazienti e degli impianti

	Carico Immediato n=20)	Carico Precoce (n=20)
Pazienti di sesso femminile	12	10
Media d'età dei pazienti all'inserzione impianto (range)	57.2 (28-72)	53.1 (35-66)
Fumatori	4 forti	1 lieve
Numero totale di impianti inseriti	24	21
Impianti inseriti nella mandibola	9	8
Impianti inseriti in area anteriore (da canino a canino)	2	3
Impianti post estrattivi	7	10
Impianti post estrattivi trattati con Bi-oss	5	6
Numero di siti con sutura	5	7
Numero di pazienti riabilitati con un singolo impianto	17	19
Numero di pazienti riabilitati con due impianti	2	1
Numero di pazienti riabilitati con tre impianti	1	0

Tabella 2: Lunghezza e diametro degli impianti

Lunghezza impianti	Carico immediato (n=24)	Carico precoce (n=21)
9.5 mm	5	1
11 mm	8	8
12.5 mm	5	9
14 mm	4	3
15 mm	1	0
17 mm	1	0
Diametro impianti	Carico immediato(n=24)	Carico precoce(n=21)
3.5 mm	3 (2 Contact)	4 (1 Contact)
4.5 mm	21 (4 Contact)	12 (2 Contact)
5 mm	0	5 (1 Contact)

Tabella 3: Densità ossea valutata clinicamente e stabilità primaria degli impianti valutata manualmente

Densità ossea tattile	Carico immediato (n=24)	Carico precoce (n=21)
Elevata (I)	0	0
Media (II)	3	4
Scarsa (III)	18	16
Estrem. scarsa (IV)	3	1
Torque d'inserzione	Carico immediato (n=24)	Carico Precoce (n=21)
20 Ncm	0	1
30 Ncm	2	2
≥ 40 Ncm	22	18

Non è stato necessario elevare alcun lembo e nessun fallimento protesico ed implantare si è verificato. Due complicanze si sono avute nel gruppo del carico precoce: in un caso la vite del moncone si è fratturata alla consegna della protesi definitiva e ci sono voluti 40 minuti per rimuoverla e risolvere totalmente la complicanza. In un altro paziente si è sviluppata una fistola a distanza di 21 giorni dall'inserimento implantare. Il moncone di guarigione, non collocato correttamente all'atto chirurgico, è stato reinserito correttamente ed è stata prescritta una terapia farmacologica con antibiotici sistemici per 10 giorni. La corona provvisoria è stata applicata regolarmente dopo 6 settimane. Dopo 3 mesi è riapparsa la fistola ed è stata trattata con antibiotici sistemici per 10 giorni. Una volta risolta la fase acuta un lembo è stato elevato ed è stata effettuata una GBR orizzontale utilizzando Bi-oss ed una membrana riassorbibile. La complicanza è stata completamente risolta dopo questo trattamento.

DISCUSSIONE

Non siamo incorsi nelle complicanze che possono essere rapportate alla chirurgia senza lembo, ma abbiamo trattato solamente 40 pazienti attentamente selezionati dopo una analisi diagnostica esauriente e con l'ausilio di mascherina chirurgica.

Si aspetta che nel prossimo futuro sempre più operatori utilizzeranno la procedura senza lembo di routine; inoltre lo sviluppo di software dedicati affidabili usati insieme a TC tridimensionale permetterà una programmazione più precisa per predeterminare la posizione esatta degli impianti anche in casi più difficili.

Diversi studi retrospettivi^{3, 4} e studi prospettici⁵⁻⁸ suggeriscono che in molti casi è possibile inserire impianti dentali con successo senza sollevare un lembo. L'unico RCT⁹ pubblicato che confronta la procedura senza lembo con quella con sollevamento di un lembo ha dimostrato che i pazienti sottoposti ad inserzione senza lembo hanno avuto meno dolore post-operatorio e per un lasso di tempo più breve.

Una revisione¹⁰ sistematica della Cochrane sulla valutazione dei tempi per il carico di impianti dentali ha concluso che il carico immediato a livello mandibolare può essere tanto efficace quanto attendere per un periodo di guarigione convenzionale in pazienti selezionati.

Tuttavia vi sono studi in cui gli impianti con carico immediato sono stati associati ad alto tasso di fallimento^{2, 7}. In un RCT split-mouth, impianti singoli con carico immediato non in occlusione hanno avuto, in modo più significativo, più fallimenti degli impianti caricati in modo convenzionale. Dieci dei 23 impianti con carico immediato sono falliti rispetto ad 1/23 del gruppo caricato in modo convenzionale². Gli Autori hanno dimostrato una forte correlazione tra fallimenti implantari e torque d'inserzione degli impianti. Nove su dieci impianti inseriti con un torque di 20 Ncm sono falliti, rispetto a soltanto un fallimento su dieci con torque di inserzione di 32 Ncm nel gruppo con carico immediato². Questi risultati sostengono l'ipotesi che un'alta stabilità primaria dell'impianto (elevato torque d'inserzione) e la mancanza di micromovimenti sono due dei fattori principali necessari per raggiungere un prevedibile alto tasso di successo. Un'altro RCT⁷ ha anche dimostrato un aumentato tasso di fallimenti per impianti singoli inseriti senza il sollevamento del lembo e con carico immediato quando confrontato a impianti-

ti inseriti senza sollevamento del lembo e con carico convenzionale nella mascella anteriore.

Operatori esperti e un'appropriata selezione dei pazienti sono le chiavi del successo, come illustrato in uno studio retrospettivo più ampio (pubblicato fino ad oggi), per l'utilizzo della tecnica senza lembo³. Perciò si deve avere cautela nell'estrapolare i risultati di questo studio rapportato ad altre situazioni.

L'utilizzo di una tecnica senza lembo per il posizionamento di impianti dentali in associazione a carico immediato senza contatto occlusale può garantire eccellenti risultati clinici. Questi dati preliminari necessitano di essere confermati da altri studi clinici randomizzati più ampi.

BIBLIOGRAFIA

1. Lekholm U, Zarb GA. Patient selection and preparation. In: Brånemark P-I, Zarb GA, Albrektsson T (eds). *Tissue-integrated prostheses*. Chicago: Quintessence Publishing Co., Inc., 1985: 199-209.
2. Ottoni JM, Oliveira ZF, Mansini R, Cabral AM. Correlation between placement torque and survival of single-tooth implants. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants* 2005; 20: 769-776.
3. Dominguez Campelo L, Dominguez Camara JR. Flapless implant surgery: a 10-year clinical retrospective analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2002; 17: 271-276.
4. Rocci A, Martignoni M, Gottlow A. Immediate loading in the maxilla using flapless surgery, implants placed in predetermined positions, and prefabricated provisional restorations: A retrospective 3-year clinical study. *Clin Implant Dent Rel Res* 2003; 5, Supplement 1: 29-36.
5. Becker W, Goldstein M, Becker BE, Sennerby L. Minimally invasive flapless implant surgery: a prospective multicenter study. *Clin Implant Dent Rel Res* 2005; 7 Suppl 1: S21-7.
6. van Steenberghe D, Glauser R, Blomback U, Andersson M, Schutyser F, Pettersson A, Wendelhag I. A computed tomographic scan-derived customized surgical template and fixed prosthesis for flapless surgery and immediate loading of implants in fully edentulous maxillae: a prospective multicenter study. *Clin Implant Dent Rel Res* 2005; 7 Suppl 1: S111-120.
7. Oh TJ, Shotwell JL, Billy EJ, Wang HL. Effect of flapless implant surgery on soft tissue profile: a randomized controlled clinical trial. *Journal of Periodontology* 2006; 77: 874-882.
8. Cannizzaro G, Leone M, Esposito M. Immediate functional loading of implants placed with flapless surgery in the edentulous maxilla. One year follow-up of a single cohort study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2007; in press.
9. Fortin T, Bosson JL, Isidori M, Blanchet E. Effect of flapless surgery on pain experienced in implant placement using an image-guided system. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006; 21: 298-304.
10. Esposito M, Grusovin MG, Willings M, Coulthard P, Worthington HV. Interventions for replacing missing teeth: different times for loading dental implants. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.