

TERAPIA NON CHIRURGICA DELLA PERI-IMPLANTITE. REVISIONE SISTEMATICA E META-ANALISI

Giacomo Piacentini*, **Gian Luca Spinoglio***, **Riccardo Beltrami°**, **Cesare Piacentini°**, **Maurizio Silvestri***

*Pratica privata, Pavia

°Università degli studi di Pavia

Riassunto

Introduzione: La presente revisione sistematica si propone di valutare le prove scientifiche sull'efficacia dei trattamenti non chirurgici per la peri-implantite in associazione a misure aggiuntive rispetto alla sola pulizia meccanica in termini di variazione della profondità di sondaggio. **Materiali e metodi:** Una ricerca in MEDLINE-PubMed, Embase e Cochrane Central Register of controlled trials (CENTRAL) è stata condotta fino a novembre 2015. Sono stati considerati eleggibili per l'inclusione studi clinici randomizzati (RCT) e studi clinici controllati (CCT) con un follow-up di almeno 4 mesi e dati completi sui cambiamenti clinici della profondità di sondaggio. L'analisi di titoli, abstract e full-text ha portato all'inclusione di 10 pubblicazioni per l'analisi qualitativa e l'estrazione dei dati. I valori provenienti da tre di questi articoli sono stati raggruppati nelle meta-analisi. L'analisi dei sottogruppi si è basata sul metodo di misurazione utilizzato per valutare i miglioramenti dei segni di peri-implantite. **Risultati:** I risultati hanno mostrato che né le terapie singole né le associazioni di trattamenti hanno portato a miglioramenti significativi di PPD, CAL e BOP. Inoltre, non sembra esserci un protocollo clinico significativamente migliore di altri.

Conclusioni: L'associazione di pulizia meccanica e misure aggiuntive sembrerebbe migliorare i risultati della terapia non chirurgica della peri-implantite.

Introduzione

Gli impianti dentali rappresentano un trattamento ampiamente utilizzato per la riabilitazione delle aree edentule e il tasso di sopravvivenza dopo dieci anni di funzione è di circa 89% (Pjetursson e coll. 2007). Tuttavia gli impianti non sono liberi da complicanze e la prognosi a lungo termine può essere alterata da problemi meccanici o infettivi (Berglundh e coll. 2002).

Le infezioni peri-implantari possono essere suddivise in due entità cliniche distinte: la mucosite e la peri-implantite.

La mucosite è un'inflammatione reversibile della mucosa peri-implantare, mentre la peri-implantite è un'inflammatione irreversibile dei tessuti peri-implantari caratterizzata anche dal riassorbimento osseo (Lindhe & Meyle, 2008).

I dati presenti in letteratura indicano che l'80% dei soggetti e il 50% degli impianti presentano mucosite, mentre il 28% e $\geq 56\%$ dei soggetti e il 12% e 43% dei siti implantari rispettivamente mostrano peri-implantite (Zitzmann e coll. 2008).

La natura delle patologie peri-implantari è infettiva e il fattore eziologico principale è il biofilm batterico che si sviluppa sulla superficie degli impianti (Lang e coll. 2011).

Ci sono molteplici indicatori di rischio quali una scarsa igiene orale, una storia previa di parodontite e il fumo che possono influire sulla manifestazione e sulla progressione dell'infezione peri-implantare (Lindhe & Meyle 2008).

Lo scopo principale del trattamento delle patologie peri-implantari è la rimozione del biofilm batterico e la disinfezione della superficie dell'impianto, ma la presenza di spire e di rugosità superficiali rendono difficile il raggiungimento di tale obiettivo.

La terapia non chirurgica è il trattamento di prima linea per controllare le infezioni peri-implantari.

Diversi studi hanno dimostrato che i vari approcci clinici non chirurgici sono efficaci nel controllo della mucosite, diminuendo l'inflammatione gengivale e riducendo il sanguinamento al sondaggio. Tuttavia i risultati sul trattamento della peri-implantite sono contrastanti (Lindhe & Meyle 2008).

L'obiettivo primario della presente revisione sistematica della letteratura è di valutare l'evidenza scientifica sul trattamento non chirurgico della peri-implantite e di stimare l'eventuale beneficio della pulizia meccanica associata a misure aggiuntive rispetto alla pulizia meccanica da sola in termini di riduzione della profondità di sondaggio.

Materiali e metodi

La presente revisione sistematica della letteratura e meta-analisi è stata realizzata seguendo le norme del PRISMA (Moher e coll. 2009) ed è stato sviluppato un protocollo che include i seguenti punti:

- Focused question
- Popolazione di studio
- Tipo d'intervento
- Tipo di controllo
- Variabili di studio
- Strategia di ricerca
- Criteri d'inclusione e di esclusione
- Misurazioni delle variabili
- Screening degli articoli inclusi ed estrazione dei dati
- Valutazione della qualità e sintesi dei dati
- Valutazione dell'eterogeneità e redazione delle conclusioni

Focused Question

La focused question, strutturata secondo il formato PICO (Miller & Forrest 2001), è: “Nei pazienti a cui è stata diagnosticata la peri-implantite, qual è l'efficacia della pulizia meccanica associata a misure aggiuntive rispetto alla pulizia meccanica da sola in termini di riduzione della profondità di sondaggio?”.

Popolazione, Intervento, Controllo e Variabili di studio

La popolazione d'interesse è rappresentata da pazienti in buone condizioni sistemiche, di età > 18 anni, con almeno un impianto che presenta peri-implantite.

La definizione di peri-implantite utilizzata è: “Una lesione infiammatoria che coinvolge la mucosa e l'osso intorno a un impianto in funzione” (Lindhe & Meyle, 2008). I trattamenti esaminati sono le terapie meccaniche non chirurgiche per la rimozione del biofilm dalla superficie implantare in associazione a misure aggiuntive; tali trattamenti sono stati comparati con la terapia meccanica sola.

La variabile primaria analizzata è la variazione della profondità di sondaggio (PPD) misurata in millimetri (mm) e le variabili secondarie sono il livello di attacco clinico (CAL) e il sanguinamento al sondaggio (BOP).

Strategia di ricerca

La ricerca è stata condotta da due revisore (GP e GLS) indipendenti e in parallelo, in tre diversi database: Pubmed, Central ed Embase fino al 30 Novembre 2015 incluso.

Le parole chiave e i termini Mesh sono stati usati in combinazione come segue:

Population:

("Peri implantitis" OR periimplantitis OR perimplantitis OR peri-implantitis OR peri-implant* OR "peri implant*" OR perimplant* OR periimplant* OR "Peri-Implantitis" [Mesh])

Intervention

(treatment OR therapy OR prevention OR management OR maintenance OR "non-surgical" OR "Therapeutics" [Mesh] OR ("Tertiary Prevention" [Mesh] OR "Secondary Prevention" [Mesh] OR "Primary Prevention" [Mesh]) OR "Disease Management" [Mesh]).

Inoltre è stata effettuata una ricerca manuale sui seguenti giornali: Journal of Clinical Periodontology, Journal of Periodontology, Clinical Implant Dentistry, Clinical Oral Implants Research, European Journal of Oral Implantology, International Journal of Oral and Maxillofacial Implants, Journal of Oral Implantology, International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry.

La bibliografia degli studi inclusi è stata analizzata per verificare eventuali referenze incrociate.

È stata effettuata un'ulteriore ricerca della letteratura grigia attraverso il portale Opengrey (<http://www.opengrey.eu>) utilizzando le parole “peri-implantitis” AND “treatment” per questo specifico database. Non è stata applicata alcuna restrizione di lingua.

Gli autori degli studi esaminati sono stati contattati per ricevere informazioni aggiuntive qualora fosse necessario.

Criteri d'inclusione e di esclusione

Sono stati inclusi studi clinici randomizzati (RCT), con disegno split-mouth o a gruppi paralleli e studi di coorte prospettici a gruppi paralleli con un follow-up minimo di 4 mesi.

Criteri d'inclusione

- Studi su umani
- Trattamento professionale non-chirurgico della peri-implantite
- Dati completi sui cambiamenti clinici della profondità di sondaggio (PPD)

Criteri di esclusione

- < 10 impianti/gruppo
- Assenza di dati completi sui cambiamenti clinici della profondità di sondaggio.

Criteri di selezione degli studi

Due revisori indipendenti (GP e GLS) e in parallelo hanno realizzato lo screening dei titoli e degli abstract ed eseguito la prima fase della ricerca.

Ogni disaccordo è stato discusso con un terzo revisore (RB) fino al raggiungimento del consenso.

Inizialmente sono stati analizzati i titoli, eliminando gli articoli non conformi ai criteri d'inclusione.

Successivamente, sono stati vagliati gli abstract e sono state selezionate le pubblicazioni idonee per la lettura del testo completo. Gli articoli con informazione incompleta o non chiara nel titolo o nell'abstract sono stati letti interamente.

Infine sono stati selezionati per l'analisi gli articoli che rispettavano i criteri d'inclusione.

Sintesi dei dati

Per gli studi inclusi è stata redatta una tabella specifica con le seguenti caratteristiche:

- Autore, titolo e anno di pubblicazione
- Disegno dello studio e definizione di peri-implantite adottata
- Numero di partecipanti
- Caratteristiche dei partecipanti, quali abitudine al fumo e stato parodontale
- Numero e tipo d'impianti trattati
- Trattamenti effettuati
- Metodo di misurazione delle variabili
- Variabili riportate nei risultati
- Luogo di realizzazione dello studio ed eventuali finanziamenti

Valutazione della qualità degli studi selezionati

La valutazione della qualità dei protocolli inclusi è stata eseguita da un unico revisore (RB) ed è stata effettuata seguendo le norme dello strumento fornito dal Cochrane Collaboration Group (Higgins & Green, 2011).

Inizialmente è stato analizzato se gli studi selezionati rispettassero i seguenti criteri:

- Sequence generation.
- Allocation Concealment
- Blinding of participants
- Incomplete outcome data
- Selective outcome reporting
- Other sources of bias

In seguito, il revisore ha assegnato un punteggio a basso (“-“), alto (“+”) o incerto (“?”) rischio di bias.

In base allo stesso punteggio, è stata ottenuta una valutazione globale del bias per ogni articolo.

Le pubblicazioni sono state considerate a basso rischio se tutti e cinque i parametri sopra citati erano bassi.

Se un criterio era alto, il lavoro era considerato ad alto rischio.

Quando un criterio era dubbio, il lavoro era considerato a rischio dubbio.

Quando almeno due criteri erano dubbi, il rischio di bias dello studio è stato valutato come alto.

Analisi statistica

Il coefficiente di correlazione inter-esaminatore è stato calcolato mediante il test della K di Cohen.

Sono state estratte la media e la deviazione standard dei cambiamenti di profondità di sondaggio, livello di attacco clinico e sanguinamento al sondaggio.

Nel caso in cui i risultati di uno studio fossero stati ripetutamente pubblicati, il set di dati più completo è stato inserito solo una volta.

Per la comparazione tra gli studi, i dati dell'outcome primario e degli outcomes secondari sono stati raggruppati e analizzati mediante la differenza delle medie pesate sulla numerosità campionaria con un intervallo di confidenza del 95%.

I dati sono stati analizzati usando un modello a effetti casuali (Dersimonian-Laird test).

Sono stati elaborati Forest Plots per illustrare gli effetti degli studi inclusi nella meta-analisi.

Il bias delle pubblicazioni è stato valutato mediante Funnel Plots e il metodo della regressione lineare di Egger per tutti gli outcomes considerati.

Per l'analisi statistica è stato utilizzato uno specifico software (STATA® 13, StataCorp LP, Lakeway Drive, College Station, TX, USA).La significatività statistica è stata definita come $p < 0,05$.

Risultati

La ricerca sui database elettronici ha fornito 3590 risultati. Tra questi, sono stati considerati 3588 lavori dopo l'eliminazione dei duplicati.

Durante la prima fase di selezione degli studi (concordanza tra i revisori: 89.53%; $K = 0.46$), 3564 articoli sono stati esclusi sulla base dei titoli e degli abstract.

L'analisi del testo completo è stata effettuata su 26 pubblicazioni e 16 di queste sono state escluse per i seguenti motivi: assenza del gruppo controllo, studi microbiologici, mancanza di dati completi sui cambiamenti della profondità di sondaggio, mancanza di informazioni sulla deviazione standard, studi su terapie chirurgiche, presenza di dati pubblicati più recenti. Sono stati quindi inclusi 10 studi per l'analisi (Figura 1).

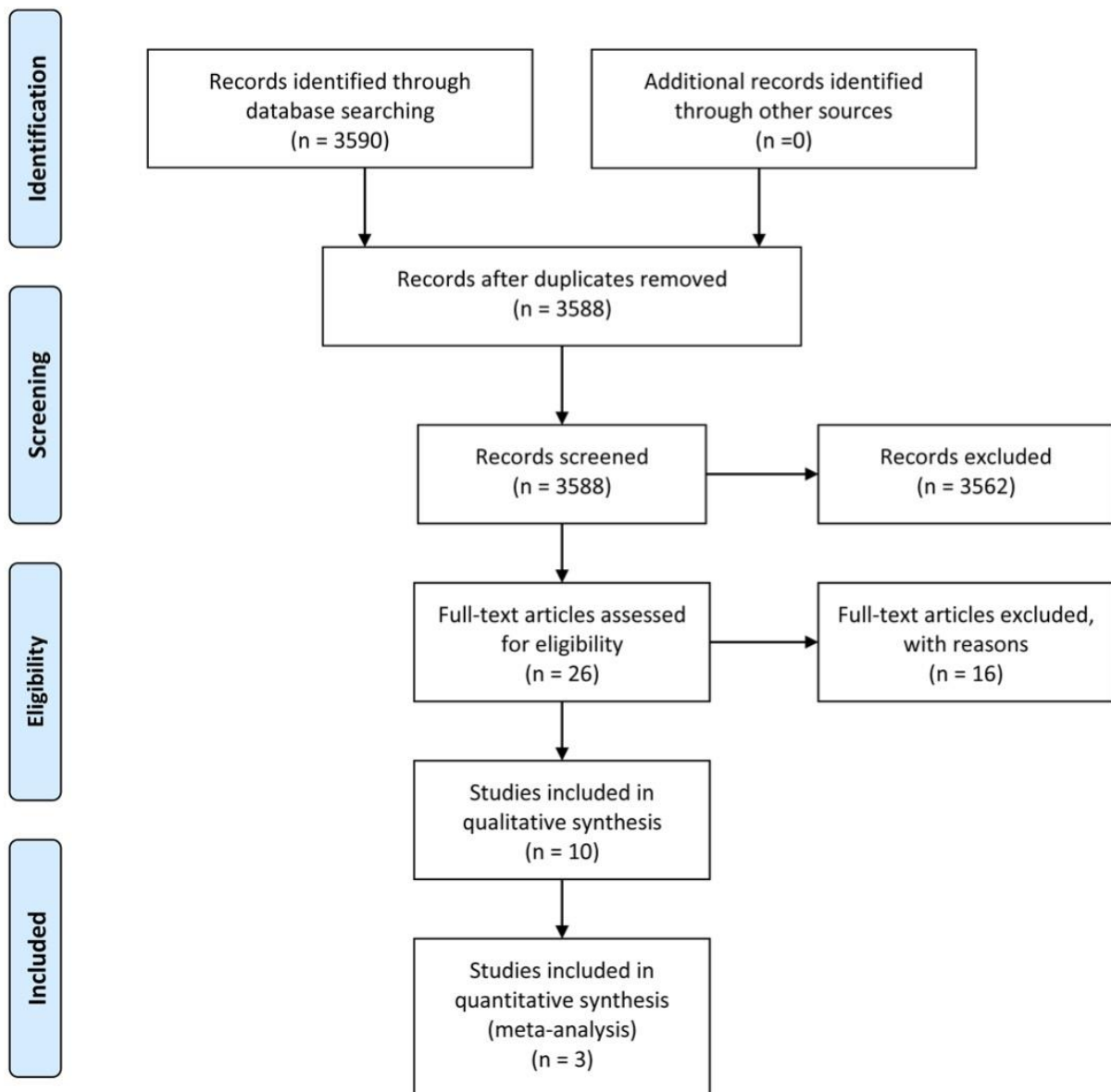


Figura 1: Tutte le informazioni che riguardano le caratteristiche degli studi selezionati sono presentate nella

Study	Study Design	Case definition	Participants	Type of Implant	Treatments	Method of measurement	Results	Site and Landings
Büchter et al. (2004)	RCT parallel, 2 Groups, Single-Blind, 4 months follow-up	Chronic peri-implantitis: > 50% bone loss around implants	28 individuals (14), 48 implants Aged 55 Smoking status: 32% Smokers Periodontal Status: NA	Type of implant: ITI, Straumann® Surface: SLA	Test: Plastic Courettes + Chlorhexidine 0.2% irrigations + Doxycycline 8.5% irrigations Control: Plastic Courettes + Chlorhexidine 0.2% irrigations	PCP IL, 4 sites/implant	PPD, PAL, BOP	NA
Schwarz et al. (2005)	RCT parallel, 2 groups, 6 months follow-up	Probing Depth ≥ 4 mm in association with RX bone loss, BOP or SLIP on probing	20 individuals (10) 32 implants Aged 50 Smoking Status: No Smokers Periodontal Status: NA	Type of Implant: No Cylindrical Implants Surface: 17 SLA, 15 TPS	Supramaximal/gingival professional implant/teeth cleaning with rubber cups and polishing paste. Test: Er:YAG laser Control: Plastic Courettes + Chlorhexidine 0.2% irrigations + Chlorhexidine 0.2% Gel	PCP IL, 8 sites/implant	PI, BOP, PPD, MI, CAL	NA
Karring et al. (2009)	RCT split-mouth, 2 Groups, Single-Blind, 6 months follow-up	BOP, PPD ≥ 3 mm, ≥ 1.5 mm fibrous loss and exposed implant thread (Mombelli & Lang 1998)	11 individuals (10), 2 implants/individual Aged 50-78 Smoking Status: NA Periodontal Status: Exclusion of Chronic Severe Periodontitis	Type of Implant: Screw-Shaped, 4 Bränemark, 8 ITI, 10 Astra Same implants/individual	Test: Vector® Control: Carbon Courettes	IL, 2IL, 4 sites/implant, intraoral RX	PI, BOP, PPD, PI, RI bone level	NA, Slur Dental
Renvert et al. (2006)	RCT parallel, 2 Groups, Single-Blind, 12 months follow-up	PPD ≥ 4 mm + BOP/SLIP at 0.2 N probing force + micro sample	32 individuals (12), Aged 64 Smoking Status: 23 Smokers Periodontal Status: NA	Type of Implant: Bränemark	Supramaximal/gingival professional implant/teeth cleaning with rubber cups and polishing paste Test: Minocycline Hydrochloride microspheres Control: Chlorhexidine 1% Gel	Heav Click-Probe 0.2 N, 4 sites/implant, TVC	FMP, FMB, IPI, PPD, BCMS, BOP, Microbiological Sample	Sweden, DofPharma Inc.
Renvert et al. (2008)	RCT parallel, 2 Groups, Single-Blind, 12 months follow-up	PPD ≥ 4 mm + BOP/SLIP at 0.2 N probing force + micro sample	32 individuals (10), Aged 61, Smoking Status: 18 Smokers Periodontal Status: NA	Type of Implant: Bränemark Surface: Machined surface	Test: Scaling and Root Planing + Minocycline Hydrochloride microspheres Control: Scaling and Root Planing + Chlorhexidine 1% Gel	NA, 0.2 N, 4 sites/implant, TVC	BCI, PPD, FMB, BOP, FMP, IPI, Microbiological Sample	Sweden, DofPharma Inc.
Renvert et al. (2009)	RCT parallel, 2 Groups, Single-Blind, 6 months follow-up	PPD ≥ 4 mm + BOP/SLIP at 0.2 N probing force	37 individuals (4), 1 implant/individual Aged 63 Smoking Status: 5 smokers Periodontal Status: Treated	Type of Implant: 24 Nobel Biocare, 4 Astra, 1 Unknown	Test: Vector® + Rubber cups and polishing paste Control: Titanium Courettes + Rubber cups and polishing paste	Heav Click-Probe Calibrated force 0.2 N, 4 sites/implant	Highest PPD, Implant Mean PPD, Highest BOP, Implant Mean BOP, FMB, Implant Mean PI, FMP, Microbiological Sample	Sweden, Clinical Research Foundation
Selen et al. (2011)	RCT parallel, 2 Groups, Single-Blind, 6 months follow-up	Mombelli & Lang (1994a)	32 individuals (12), 43 implants, Aged 61, Smoking Status: No Smokers Periodontal Status: Treated	Type of Implant: 6 Bränemark®, 12 Coning Screw Lines®, 2 Fractal®, 9 ITI®, 9 Tapered Screw Vent®, 5 Unknown	Test: PERIODW® with Glycine Powder Control: Carbon Courettes + Chlorhexidine 1% Gel	PCP IL, 8 sites/implant	PI, BOP, PI, MI, CAL	Germany, Electric Medical Systems
Bassetti et al. (2014)	RCT parallel, 2 groups, 12 months follow-up	PPD 4-6 mm + BOP, 0.5-2 mm RX bone loss between suprastructure installation and pre-screwing appointment.	40 individuals (11), 39 implants 1 implant/individual, Aged 58 Smoking status: na, Periodontal Status: 26 subjects with history of periodontitis	Type of Implant: Titanium screw-shaped implants, Straumann® Surface: SLA	Carbon Courettes + Glycine Air Powder Test: Photodynamic Therapy Control: Minocycline Hydrochloride Microspheres	VINCS Calibrated force 0.25-0.25 N, 6 sites/implant, ELISA + PCR	PPD, CAL, BOP, ROC, mPI, Microbiological Sample	Switzerland, Broder Medical GmbH & Co. KG
John et al. (2013)	RCT parallel, 2 groups, Single-Blind, 12 months follow-up	Initial-Moderate Peri-implantitis: PPD ≥ 4 mm + BOP/SLIP, RX bone loss < 30% compared to the situation after implant placement.	32 individuals (17), 36 implants Aged 62 Smoking status: non-smokers Periodontal status: Healthy/Treated	Type of Implant: Screw-type titanium implants, 5 Bränemark, 10 Coning Screw Lines®, 9 ITI, 2 Fractal®, 7 Tapered Screw Vent®, 3 NA	Supramaximal/gingival professional implant/teeth cleaning with rubber cups and polishing paste. Test: Carbon Courettes + Chlorhexidine 0.1% submucosal irrigation + Chlorhexidine 1% gel submucosal application Control: Aminoacid Glycine Powder submucosal application	PCP IL, 8 sites/implant	PI, BOP, PPD, GI, CAL	Germany, EMS
Gomi et al. (2015)	RCT parallel, 2 Groups, 12 months follow-up	Patients corresponding to CDT class C or D (Lang 2004).	20 individual (10), Aged 68 Smoking Status: NA Periodontal Status: Chronic Periodontitis	NA	Supragingival scaling, Test: Ultrasonic Scaler with plastic tips + Plastic Courettes + Systemic Azitromicin starting 3 days before 500 mg/day Control: Ultrasonic Scaler with plastic tips + Plastic Courettes	NA, 6 sites/implant, PCR	PPD, BOP, GI, Microbiological Samples, Host-Derived Biomarkers	Japan, NA

Figura 2

Valutazione della qualità

Tra gli studi selezionati, 8 sono stati considerati ad alto rischio di bias, mentre 2 sono stati considerati a basso rischio.

Outcomes degli studi

Gli studi selezionati sono stati suddivisi in funzione delle variabili analizzate.

Le Fig. 3, 4 e 5 rappresentano rispettivamente i risultati in funzione della variazione della profondità di sondaggio (PPD), del livello di attacco clinico (CAL) e del sanguinamento al sondaggio (BOP).

Analisi descrittiva delle variazioni della profondità di sondaggio (Figura 3)

Tutti gli studi inclusi hanno analizzato la variazione della profondità di sondaggio.

I dati mostrano una riduzione che varia da 0 mm usando il sistema Vector® (Karring e coll. 2009) a 1,19 ± 0,39 mm utilizzando un'associazione di sistemi ultrasonici, courettes di plastica e somministrazione sistemica di Azitromicina 500 mg/giorno per 3 giorni iniziando 3 giorni prima della pulizia meccanica (Gomi e coll. 2015).

Study	intervention/control	Measurement method	Test difference	Control difference	Difference	P value
Büchter et al. (2004)	Test: Plastic Courettes + Chlorhexidine 0.2% Irrigations + Doxycycline 8.5% Irrigations Control: Plastic Courettes + Chlorhexidine 0.2% Irrigations	PCP 11, 4 sites/implant	1.15 ± 0.23 mm	0.56 ± 0.30 mm	0.59 ± 0.53 mm	0.046
Schwarz et al. (2005)	Supramucosal/gingival professional implant/tooth cleaning with rubber cups and polishing paste. Test: Er:YAG laser Control: Plastic Courettes + Chlorhexidine 0.2%	PCP 12, 6 sites/implant	0.8 ± 0.1 mm	0.6 ± 0.1 mm	0.2 ± 0.2 mm	< 0.001
Karring et al. (2005)	Test: Vector ® Control: Carbon Courettes	LL 20, 4 sites/implant	0 ± 0.1 mm	0.1 ± 0.6 mm	0.1 ± 0.7 mm	> 0.1
Renvert et al. (2006)	Supramucosal/gingival professional implant/tooth cleaning with rubber cups and polishing paste Test: Minocycline Hydrochloride microsphere Control: Chlorhexidine 1% Gel	Hawe Click-Probe 0.2 N, 4 sites/implant	0.3 ± 0.1 mm	0 ± 0.1 mm	0.3 ± 0.2 mm	< 0.01
Renvert et al. (2008)	Test: Scaling and Root Planing + Minocycline Hydrochloride microsphere Control: Scaling and Root Planing + Chlorhexidine 1% Gel	NA, 0.2 N 4 sites/implant, TVC	0.34 ± 0.06 mm	0.19 ± 0.14 mm	0.15 ± 0.2 mm	< 0.001
Renvert et al. (2009)	Test: Vector ® + Rubber cups and polishing paste Control: Titanium Courettes + Rubber cups and polishing paste	Hawe Click-Probe Calibrated force 0.2 N 4 sites/implant	0.4 ± 0.2 mm	0 mm	0.4 ± 0.2 mm	NA
Sahm et al. (2011)	Test: PERIOFLOW® with Glycine Powder Control: Carbon Courettes + Chlorhexidine 1% Gel	PCP 12, 6 sites/implant	0.8 ± 0.9 mm	0.8 ± 0.5 mm	0 ± 1.4 mm	> 0.05
Bassetti et al. (2014)	Carbon Courettes + Glycine Air Powder Test: Photodynamic therapy Control: Minocycline Hydrochloride Microspheres	UNC15 Calibrated force 0.15– 0.25 N, 6 sites/implant	0.36 ± 0.03 mm	0.49 ± 0.01 mm	0.07 ± 0.04 mm	> 0.05
John et al. (2015)	Supramucosal/gingival professional implant/tooth cleaning with rubber cups and polishing paste. Test: Carbon Courettes + Chlorhexidine 0.1% submucosal irrigation + Chlorhexidine 1% gel submucosal application Control: Aminoacid Glycine Powder submucosal application	PCP 12 6 sites/implant	0.5 ± 0.9 mm	0.4 ± 0.9 mm	0.1 ± 1.8 mm	>0.05
Gomi et al. (2015)	Supragingival Scaling, Test: Ultrasonic Scaler with plastic tips + Plastic Courettes + Systemic Azitromicin starting 3 days before 500 mg/day Control: Ultrasonic Scaler with plastic tips + Plastic Courettes	NA, 6 sites/implant	1.19 ± 0.39 mm	0.23 ± 0.01 mm	0.96 ± 0.4 mm	0.01

Figura 3

Analisi descrittiva delle variazioni del livello di attacco clinico (Figura 4)

Cinque tra gli studi selezionati hanno presentato i dati delle variazioni del livello di attacco clinico.

I risultati mostrano un guadagno di attacco clinico compreso tra $0,16 \pm 0,04$ mm usando una combinazione di courettes di carbonio, spray di glicina e terapia fotodinamica (Bassetti e coll. 2014) e $1,15 \pm 0,03$ mm utilizzando courettes di plastica, irrigazioni sottogengivali di clorexidina 0,2% e irrigazioni di tetraciclina 8,5% (Büchter e coll. 2004).

Study	intervention/ control	Measurement method	Test	Control	Difference	P value
Büchter et al. (2004)	Test: Plastic Courettes + Chlorhexidine 0.2% Irrigations + Doxycycline 8.5% Irrigations Control: Plastic Courettes + Chlorhexidine 0.2% irrigations	distance from the implant shoulder to the bottom of the peri-implant pocket, 4 sites/implant	1.15 ± 0.03 mm	0.33 ± 0.06 mm	0.82 ± 0.09 mm	0.024
Schwarz et al. (2005)	Supramucosal/gingival professional implant/tooth cleaning with rubber cups and polishing paste. Test: Er:YAG laser Control: Plastic Courettes + Chlorhexidine 0.2%	from the implant neck to the bottom of the probeable sulcus, 6 sites/implant	0.6 ± 0.1 mm	0.7 ± 0 mm	0.1 ± 0.1 mm	> 0.05
Sahm et al. (2011)	Test: PERIOFLOW® with Glycine Powder Control: Carbon Courettes + Chlorhexidine 1% Gel	from implant neck to the bottom of the probeable pocket, 6 sites/implant	0.5 ± 0.8 mm	0.4 ± 0.7 mm	0.1 ± 1.5 mm	> 0.05
Bassetti et al. (2014)	Carbon Courettes + Glycine Air Powder Test: Photodynamic therapy Control: Minocycline Hydrochloride Microspheres	NA, 6 sites/implant	0.16 ± 0.04 mm	0.19 ± 0.07 mm	0.03 ± 0.11 mm	> 0.05
John et al. (2015)	Supramucosal/gingival professional implant/tooth cleaning with rubber cups and polishing paste. Test: Carbon Courettes + Chlorhexidine 0.1% submucosal irrigation + Chlorhexidine 1% gel submucosal application Control: Aminoacid Glycine Powder submucosal application	from implant neck to the bottom of the probeable pocket, 6 sites/implant	0.5 ± 1.1 mm	0.6 ± 1.3 mm	0.1 ± 0.3 mm	> 0.05

Figura 4

Analisi delle variazioni del sanguinamento al sondaggio (Figura 5)

Otto degli studi selezionati hanno presentato i dati delle variazioni del sanguinamento al sondaggio tra l'inizio e il termine dello studio.

I dati mostrano che la riduzione del sanguinamento al sondaggio varia da $0,13 \pm 0,01$ mediante l'uso di courettes di plastica e irrigazioni sottogengivali di clorexidina 0,2% (Büchter e coll. 2004) a $43,5 \pm 27,7$ utilizzando courettes di plastica e applicazione sottogengivale di gel di clorexidina 1% (Sahm e coll. 2011).

Study	intervention/ control	Measurement method	Test	Control	Difference	P value
Büchler et al. (2004)	Test: Plastic Courettes + Chlorhexidine 0.2% irrigations + Doxycycline 8.5% irrigations Control: Plastic Courettes + Chlorhexidine 0.2% irrigations	presence of bleeding within 30 s after the pocket had been probed with a periodontal probe, 4 sites/implant	0.27 ± 0.01	0.13 ± 0.01	0.14 ± 0.02	0.01
Renvert et al. (2006)	Supramucosal/gingival professional implant/tooth cleaning with rubber cups and polishing paste Test: Minocycline Hydrochloride microsphere Control: Chlorhexidine 1% Gel	bleeding appearing at the mucosal margin after paper-point sampling of the deepest site, and bleeding after recordings of probing depth at the other three sites, expressed as a percentage of implant sites within each patient, 4 sites/implant	33 ± 13	7 ± 0	26 ± 13	< 0.01
Renvert et al. (2008)	Test: Scaling and Root Planing + Minocycline Hydrochloride microsphere Control: Scaling and Root Planing + Chlorhexidine 1% Gel	0 (no bleeding) or 1 (bleeding) after microbial sampling, NA	45.9 ± 2.7	26.4 ± 2.9	19.5 ± 5.6	0.001
Renvert et al. (2009)	Test: Vector® + Rubber cups and polishing paste Control: Titanium Courettes + Rubber cups and polishing paste	presence/absence of BOP at the implant and bleeding appearing after IPD measurements of probing depth and expressed as a percentage of examined sites, 4 sites/implant	6.7 ± 3.1	4.4 ± 1.6	2.3 ± 0.1	> 0.05
Sahn et al. (2011)	Test: PERIOFLOW® with Glycine Powder Control: Carbon Courettes + Chlorhexidine 1% Gel	evaluated as present if bleeding was evident within 30 s after probing, or absent, if no bleeding was noticed within 30 s after probing, 6 sites/implant	11 ± 15.7	43.5 ± 27.7	32.5 ± 12	< 0.05
Bassetti et al. (2014)	Carbon Courettes + Glycine Air Powder Test: Photodynamic therapy Control: Minocycline Hydrochloride Microspheres	presence of bleeding within 10-15 s after the pocket had been probed with a periodontal probe, 6 sites/implant	2.52 ± 0.25	2.31 ± 0.08	0.21 ± 0.33	< 0.05
John et al. (2015)	Supramucosal/gingival professional implant/tooth cleaning with rubber cups and polishing paste. Test: Carbon Courettes + Chlorhexidine 0.1% submucosal irrigation + Chlorhexidine 1% gel submucosal application Control: Aminoacid Glycine Powder submucosal application Supragingival Scaling, Test: Ultrasonic Scaler	present if bleeding was evident within 30 s after probing, or absent, if no bleeding was noticed within 30 s after probing, 6 sites/implant	16.6 ± 33.4	41.2 ± 29.5	24.6 ± 63.9	< 0.05
Gomi et al. (2015)	with plastic tips + Plastic Courettes + Systemic Azithromicin starting 3 days before 500 mg/day Control: Ultrasonic Scaler with plastic tips + Plastic Courettes	scored positive if bleeding was visible within 30 seconds after probing, 6 sites/implant	24.5 ± 3.9	6.1 ± 1.5	18.4 ± 5.4	< 0.001

Figura 5

Meta-analisi (Figura 6, Figura 7)

Soltanto tre degli studi selezionati (Karring et al. 2005, Renvert et al. 2009, Gomi et al. 2015) presentavano gruppi controllo comparabili e sono quindi stati inclusi nella meta-analisi.

Gli altri studi sono stati raggruppati in funzione della variabile presa in esame.

L'outcome primario analizzato è stato la variazione della profondità di sondaggio.

Un totale di 68 pazienti e 79 impianti sono stati inclusi nella meta-analisi. In uno studio (Renvert e coll. 2009) sono stati documentati 6 drop-out.

Sono state sviluppate due comparazioni, rispettivamente a tre e a sei mesi, per valutare l'influenza dei diversi protocolli terapeutici.

Gli studi mostravano differenze nell'esecuzione dei protocolli e quindi è stato utilizzato un modello a effetti random.

I risultati non hanno mostrato variazioni statisticamente significative della profondità di sondaggio in nessuno dei gruppi a 3 mesi (OR = 1.084, 95 % CI 0.384 - 3.064, p = 0.879) o a 6 mesi (OR = 1.091, 95 % CI 0.384 - 3.105, p = 0.870). Dunque, l'uso di misure aggiuntive quali la terapia fotodinamica, gli antisettici o gli antibiotici non ha dimostrato di conferire benefici aggiuntivi rispetto alla terapia meccanica.

Gli studi inclusi presentavano una bassa eterogeneità (I²=0%). I risultati della regressione di Egger hanno messo in luce che non è presente bias di pubblicazione.

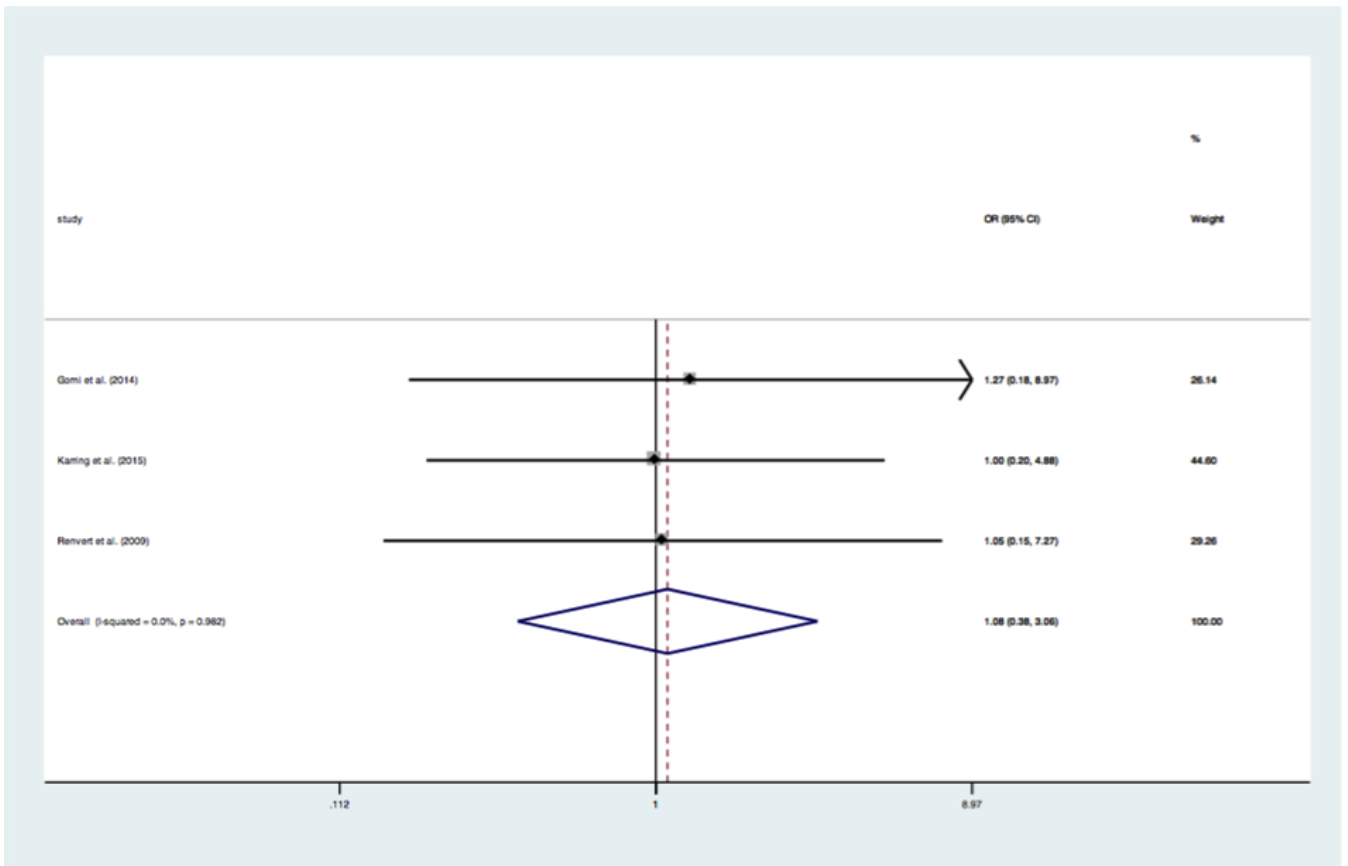


Figura 6

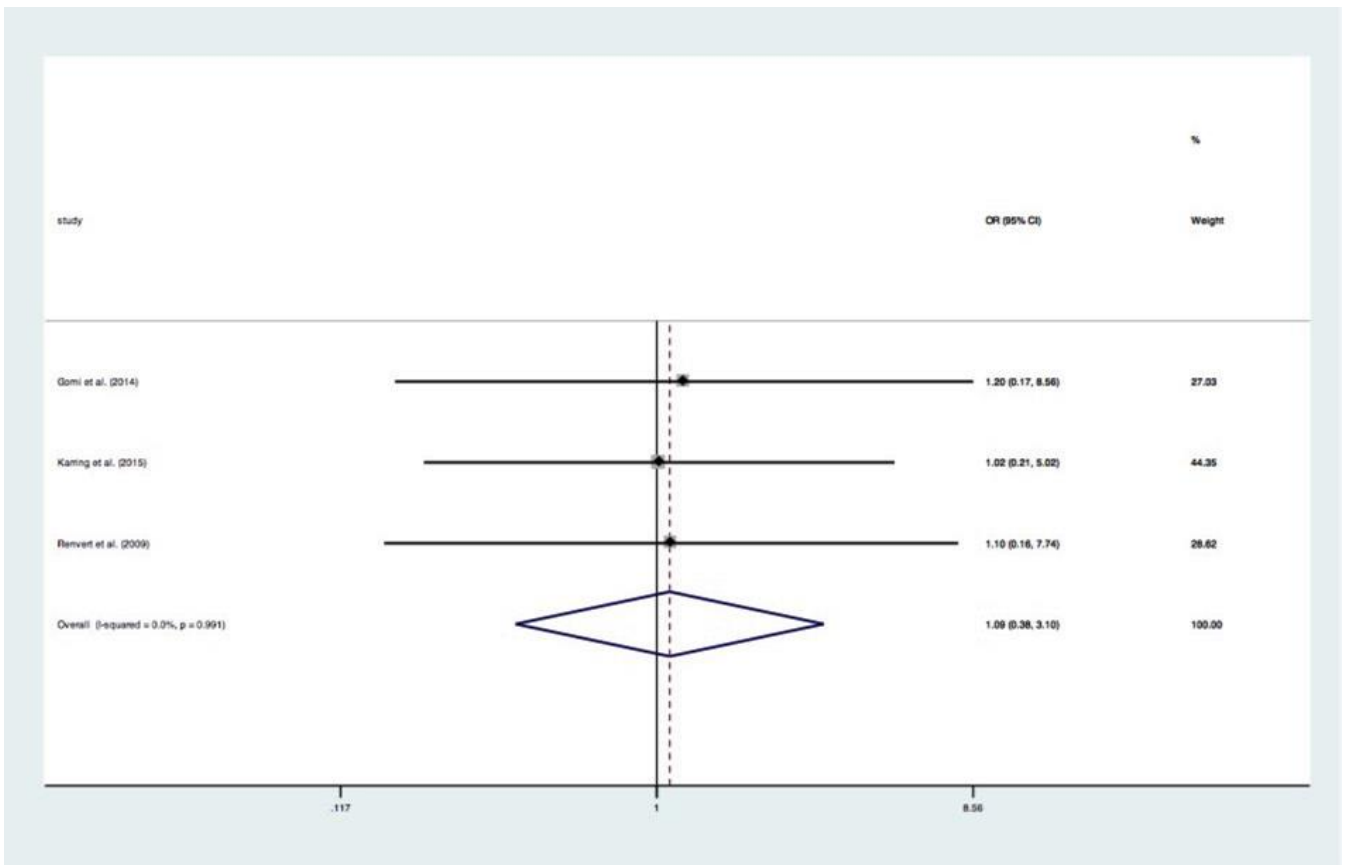


Figura 7

Discussione e Conclusioni

Diverse terapie singole o in combinazione sono state utilizzate per il trattamento non chirurgiche della peri-implantite.

L'outcome primario analizzato è stata la variazione della profondità di sondaggio e gli outcomes secondari sono stati la variazione del livello di attacco clinico e del sanguinamento al sondaggio.

I risultati della meta-analisi dimostrano che le terapie meccaniche non chirurgiche della peri-implantite associate a misure aggiuntive non determinano risultati significativamente superiori rispetto all'uso di sole terapie meccaniche.

C'è una leggera tendenza verso risultati clinici migliori in termini di riduzione della profondità di sondaggio quando si applicano terapie meccaniche combinate.

Tra le diverse combinazioni sembra che l'uso di antibiotici in associazione alla pulizia meccanica della superficie implantare permetta di ottenere una maggiore riduzione della profondità di sondaggio rispetto all'uso di altre misure aggiuntive quali gli antisettici.

In particolare, uno studio (Gomi e coll. 2015) ha dimostrato che la somministrazione sistemica di azitromicina (500 mg per 3 giorni, 3 giorni prima della terapia professionale) in associazione alla pulizia meccanica porta a risultati clinici superiori e a una riduzione della profondità di sondaggio di $1,19 \pm 0,39$ mm a 12 mesi di follow-up.

Un'ulteriore interpretazione dei dati permette di osservare che la terapia combinata si associa a un maggiore guadagno di attacco clinico e riduzione del sanguinamento al sondaggio.

Uno studio dimostra che l'uso aggiuntivo di antibiotico locale porta a un guadagno d'attacco clinico superiore rispetto alla terapia meccanica sola, pari a $1,15 \pm 0,03$ mm.

Tuttavia i risultati della presente revisione sistematica della letteratura devono essere interpretati con cautela. I lavori esaminati presentano un'elevata eterogeneità per il disegno dello studio, per le caratteristiche iniziali dei partecipanti e per i protocolli clinici adottati.

Mentre in alcuni protocolli la terapia è stata realizzata in un'unica seduta, in altri sono state effettuate ripetute applicazioni.

È inoltre presente un'elevata differenza tra i gruppi controllo. Infatti, in molti studi le stesse terapie sono utilizzate sia come test sia come controllo. Ciò significa che al momento non esiste una terapia gold-standard per il trattamento non chirurgico della peri-implantite.

In conclusione la terapia non chirurgica della peri-implantite sembra avere un'efficacia limitata per il controllo dell'infezione e la riduzione della profondità di sondaggio. La combinazione di terapie sembra in grado di fornire risultati migliori rispetto ai trattamenti singoli.

È necessario inoltre standardizzare il disegno dei protocolli e delle procedure cliniche effettuate per ridurre l'eterogeneità presente tra gli studi.

Bibliografia

- Bassetti, M., Schär, D., Wicki, B., Eick, S., Ramseier, C. A., Arweiler, N. B., Sculean, A. & Salvi, G. E. (2014) Anti-infective therapy of peri-implantitis with adjunctive local drug delivery or photodynamic therapy: 12-month outcomes of a randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res* **25**: 279-287
- Berglundh, T., Persson, L. & Klinge, B. (2002) A systematic review of the incidence of biological and technical complications in implant dentistry reported in prospective longitudinal studies of at least 5 years. *J Clin Periodontol* **29**: 197-212; discussion 232-193
- Büchter, A., Meyer, U., Kruse-Lösler, B., Joos, U. & Kleinheinz, J. (2004) Sustained release of doxycycline for the treatment of peri-implantitis: Randomised controlled trial. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* **42**: 439-444
- Gomi, K., Matsushima, Y., Ujiie, Y., Shirakawa, S., Nagano, T., Kanazashi, M. & Yashima, A. (2014) Full-mouth scaling and root planing combined with azithromycin to treat peri-implantitis. *Australian Dental Journal*: n/a-n/a
- Higgins, J.P.T. & Green, S. (eds) *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0* [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011. Available from www.cochrane-handbook.org (accessed on 31 May 2010)
- John, G., Sahm, N., Becker, J. & Schwarz, F. (2015) Nonsurgical treatment of peri-implantitis using an air-abrasive device or mechanical debridement and local application of chlorhexidine. Twelve-month

- follow-up of a prospective, randomized, controlled clinical study. *Clinical Oral Investigations* **19**: 1807-1814
- Karring, E. S., Stavropoulos, A., Ellegaard, B. & Karring, T. (2005) Treatment of peri-implantitis by the vector system. *Clin Oral Implants Res* **16**: 288-293
 - Lang, N. P., Berglundh, T. & Working Group 4 of Seventh European Workshop on, P. (2011) Periimplant diseases: Where are we now?--consensus of the seventh european workshop on periodontology. *J Clin Periodontol* **38**: 178-181
 - Lindhe, J., Meyle, J. & Group, D. o. E. W. o. P. (2008) Peri-implant diseases: Consensus report of the sixth european workshop on periodontology. *J Clin Periodontol* **35**: 282-285
 - Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G. & Group, P. (2009) Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The prisma statement. *J Clin Epidemiol* **62**: 1006-1012
 - Pjetursson, B. E., Bragger, U., Lang, N. P. & Zwahlen, M. (2007) Comparison of survival and complication rates of tooth-supported fixed dental prostheses (fdps) and implant-supported fdps and single crowns (scs). *Clin Oral Implants Res* **18**: 97-113
 - Renvert, S., Lessem, J., Dahlén, G., Lindahl, C. & Svensson, M. (2006) Topical minocycline microspheres versus topical chlorhexidine gel as an adjunct to mechanical debridement of incipient peri-implant infections: A randomized clinical trial. *J Clin Periodontol* **33**: 362-369
 - Renvert, S., Lessem, J., Dahlén, G., Renvert, H. & Lindahl, C. (2008) Mechanical and repeated antimicrobial therapy using a local drug delivery system in the treatment of peri-implantitis: A randomized clinical trial. *J Periodontol* **79**: 836-844
 - Renvert, S., Samuelsson, E., Lindahl, C. & Persson, G. R. (2009) Mechanical non-surgical treatment of peri-implantitis: A double-blind randomized longitudinal clinical study. I: Clinical results. *J Clin Periodontol* **36**: 604-609
 - Sahm, N., Becker, J., Santel, T. & Schwarz, F. (2011) Non-surgical treatment of peri-implantitis using an air-abrasive device or mechanical debridement and local application of chlorhexidine: A prospective, randomized, controlled clinical study. *J Clin Periodontol* **38**: 872-878
 - Schär, D., Ramseier, C. A., Eick, S., Arweiler, N. B., Sculean, A. & Salvi, G. E. (2013) Anti-infective therapy of peri-implantitis with adjunctive local drug delivery or photodynamic therapy: Six-month outcomes of a prospective randomized clinical trial. *Clin Oral Implants Res* **24**: 104-110
 - Schwarz, F., Sculean, A., Rothamel, D., Schwenzer, K., Georg, T. & Becker, J. (2005) Clinical evaluation of an er:Yag laser for nonsurgical treatment of periimplantitis: A pilot study. *Clin Oral Implants Res* **16**: 44-52
 - Zitzmann, N. U. & Berglundh, T. (2008) Definition and prevalence of peri-implant diseases. *J Clin Periodontol* **35**: 286-291

Riferimento

Giacomo Piacentini – E-mail: giacomo.piace@gmail.com