

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI
ȘCOALA DOCTORALĂ
DOMENIUL MEDICINĂ DENTARĂ**

***AVANTAJELE REGENERĂRII TISULARE GHIDATE
ÎN IMPLANTOLOGIA ORALĂ
REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT***

Conducător de doctorat:

Prof. Univ. Dr. Augustin MIHAI

Student-doctorand:

Alecsandru IONESCU

2019

CUPRINS

LISTA LUCRĂRILOR ȘTIINȚIFICE PUBLICATE

LISTA CU ABREVIERI ȘI SIMBOLURI

LISTĂ TABELE

LISTĂ FIGURI ȘI GRAFICE

INTRODUCERE	1
STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII ÎN DOMENIU	
1. Principii generale și tehnici de reconstrucție a creștelor alveolare.....	6
1.1. Iștoric. Evoluția „standardului de aur” în reconștrucția creștelor alveolare.....	6
1.2. Mecanismele vindecării în regenerarea osoasă.....	14
1.3. Influența factorilor locali în procesul de vindecare și de osteointegrare.....	16
1.4. Influența factorilor sistemici în procesul de vindecare și de osteointegrare.....	19
1.5. Rolul biomarkerilor în urmărirea procesului de remodelare osoasă.....	24
2. Alveola postextrațională.....	28
2.1. Extrația dentară.....	28
2.1.1. Tehnici de extrație și instrumentar.....	29
2.1.2. Importanța extrației cu traumatism minimal.....	34
2.2.3. Tehnici inovative de extrație.....	35
2.2. Tehnici de conservare și regenerare a țesuturilor alveolare postextraționale.....	39
2.2.1. Mecanismele vindecării alveolei postextraționale.....	39
2.2.2. Tehnici și protooale.....	41
2.2.3. Biomateriale.....	42
2.2.4. Membrane.....	48
2.2.5. Factori de creștere.....	51
2.2.6. Tipuri de suturi.....	53
2.3. Clasificarea alveolelor postextraționale.....	55
2.3.1. Alveolele postextraționale în zona laterală.....	56
2.3.2. Alveolele postextraționale în zona anterioară.....	58
3. Inserarea implanturilor la nivelul creștelor alveolare.....	60
3.1. Implantarea postextrațională imediată.....	60
3.2. Implantarea imediat întârziată.....	64

3.3. Implantarea după vindecarea post extracțională.....	65
3.4. Avantajele implantării prin opercul transgingival.....	66
3.5. Implanturile „tissue level”	70
4. Planificarea tratamentului în implantologia orală actuală.....	74
4.1. Concepte actuale de tratament. Realizarea planului de tratament în funcție de simularea rezultatului final.....	74
4.2. Integrarea tehnologiei digitale în planificarea tratamentului chirurgical.....	76

CERCETAREA PERSONALĂ A DOCTORANDULUI

5. Ipoteza de lucru și obiectivele generale.....	80
6. Regenerarea tisulară ghidată la nivelul creștelor alveolare prin tehnica minim invazivă „open healing”. Descrierea tehnicii și evaluarea clinică și imagistică a rezultatelor obținute.....	83
6.1. Introducere. Ipoteza de lucru și obiective specifice.....	83
6.2. Pacienți, materiale și metode.....	85
6.2.1. Selecția pacienților.....	85
6.2.2. Materiale și metode.....	86
6.3. Rezultate.....	110
6.4. Discuții.....	175
6.5. Concluzii.....	181
7. Evaluarea tehnicilor chirurgicale de regenerare tisulară ghidată și de inserare a implanturilor prin analiza nivelului receptorilor activatori de factor kappa B (RANK), osteoprotegerinei (OPG) și a ligantului receptorilor activatori de factor kappa B (RANKL).....	183
7.1. Introducere. Ipoteza de lucru și obiective specifice.....	183
7.2. Pacienți, materiale și metode.....	185
7.2.1. Selecția pacienților.....	185
7.2.2. Tehnica chirurgicală.....	186
7.2.3. Recoltarea probelor.....	187
7.2.4. Determinarea OPG/RANK/RANKL cu testul ELISA.....	188
7.2.5. Analiza statistică.....	189
7.3. Rezultate.....	189
7.4. Discuții.....	196
7.5. Concluzii.....	199

8. Evaluarea comportamentului biomecanic realizat de către două tipuri de implanturi cu geometrie diferită la nivelul creștelor alveolare în funcție de calitatea osului rezultat în urma vindecării tisulare ghidate: studiu efectuat prin metoda analizei elementelor finite.....	201
8.1. Introducere. Ipoteza de lucru și obiective specifice.....	201
8.2. Materiale și metodă.....	203
8.3. Rezultate.....	212
8.4. Discuții.....	228
8.5. Concluzii.....	230
9. Concluzii finale și contribuții personale.....	232
9.1. Concluzii finale.....	232
9.2. Atingerea obiectivelor.....	233
9.3. Avantaje și dezavantaje tehnico-economice.....	233
9.4. Probleme rămase nerezolvate.....	234
9.5. Perspective de cercetare ulterioară.....	234
9.6. Contribuții personale.....	235
BIBLIOGRAFIE.....	238
ANEXE	

INTRODUCERE

Implantologia orală s-a dezvoltat foarte mult în ultimii ani iar, datorită infuziei crescute de informații disponibile pe aproape toate canalele de comunicare, cerințele estetice și funcționale ale pacienților au ajuns să fie uneori mai presus de resursele biologice ale organismului uman.

Motivația alegerii temei de cercetare a fost reprezentată de dorința de a aborda un subiect de actualitate, atât din punct de vedere al tehnicii chirurgicale raportat la tehnicile disponibile la nivel internațional, cât și din punct de vedere al impactului pe care protocolul propus îl are asupra predictibilității și stabilității rezultatului funcțional și estetic pe termen lung.

Lucrarea prezintă motivele implementării acestui protocol, descrie succesiunea etapelor chirurgicale, a tehnicilor și a biomaterialelor utilizate, pe de o parte, iar pe de altă parte, analizează obiectiv rezultatele obținute prin intermediul a trei direcții de cercetare, menite să contribuie la o mai bună înțelegere a mecanismelor biologice, mecanice și funcționale ce susțin rezultatele clinice favorabile.

În ultimii ani au fost descrise numeroase tehnici și protocoale pentru majoritatea temelor de **actualitate**, susținute mai mult sau mai puțin de studii științifice: conservarea alveolei postextractionale, regenerarea creștelor alveolare, combaterea resorbțiilor pereților vestibulari în urma extracțiilor din zona anterioară cu păstrarea arhitecturii tridimensionale a țesuturilor de la acest nivel, inserarea implanturilor imediat postextractional, cu sau fără încărcarea protetică imediată, scurtarea perioadelor de așteptare pentru integrarea osoasă și gingivală a grefelor și a implanturilor, utilizarea diverselor tipuri de implanturi și biomateriale și, nu în ultimul rând, introducerea tehnologiei digitale în realizarea tratamentelor implanto-protetice.

În acest context, tema acestei teze de doctorat se încadrează în preocupările internaționale actuale, conceptul biologic și atributele minim invazive ale protocolului propus, putând răspunde cu succes nevoilor momentului.

Ipoteza de cercetare: protocolul minim invaziv descris poate fi introdus în arsenalul protocoalelor terapeutice implanto-protetice, fiind bine structurat și definit, ușor de implementat și astfel încât să generează rezultate cel puțin la fel de sigure și predictibile ca metodele convenționale de reconstrucție sau prezervarea creștelor alveolare, cu sau fără

implantare în aceeași etapă și care să aducă totodată beneficii substanțiale în ceea ce privește confortul intra- și post operator al pacienților și al echipei medicale.

Obiectivul acestui studiu clinic îl constituie validarea siguranței și eficienței protocolului terapeutic ce include și așa numita tehnică minim invazivă „open healing” de preservare a alveolei postextractionale și/sau regenerare tisulară a crestei alveolare și demonstrarea ipotezei că utilizarea unui protocol bine definit generează rezultate sigure, predictibile și stabile.

În plus, am descris tehnica utilizată, care nu numai că facilitează extracția dentară cu minim de traumatism asupra țesuturilor anatomice înconjurătoare, dar totodată îmbunătățește calitatea și cantitatea osului alveolar, favorizând inserarea implanturilor fie în aceeași etapă cu extracția, fie în ședință separată, în funcție de particularitățile clinice ale fiecărui caz. Principiul acestui protocol se bazează pe eliminarea inciziilor și decolărilor muco-periostale, eliminarea inciziilor papilelor, păstrarea consecutivă a aportului vascular local și utilizarea unor membrane care să acopere, conformeze și să protejeze biomaterialele introduse în defectele osoase și care să reziste în mediul cavității orale suficient de mult timp încât să permită vindecarea țesuturilor moi prin intenție secundară, păstrând astfel intacte toate structurile anatomice înconjurătoare.

Pe lângă indicația de elecție în tratamentul de conservare sau reconstrucție a alveolei postextractionale, cu sau fără inserarea implantului în aceeași ședință, această tehnică poate fi utilizată și în alte tipuri de tratamente, cum ar fi augmentări extinse ale creștelor alveolare, adiții orizontale prin interpoziție (bone splitting) sau anumite adiții prin apozitie crestală (adiții verticale).

Teza este **structurată** în două părți principale: partea generală și partea personală. Partea generală a lucrării este alcătuită din patru capitole iar partea personală conține trei capitole, corespunzătoare direcțiilor de cercetare abordate.

Valoarea rezultatelor este întărită de **caracterul interdisciplinar** al cercetărilor efectuate, asocierea studiului clinic și statistic cu analiza testelor ELISA și studiul comparativ prin metoda elementelor finite aducând un plus de rigurozitate în enunțarea concluziilor.

În urma analizei interdisciplinare a celor trei cercetări efectuate, se poate concluziona că introducerea unui protocol minim invaziv ce include tehnica „open healing” poate fi considerat oportun. Această tehnică prezintă elementele și argumentele unei alternative terapeutice sigure, predictibile și reproductibile ce poate fi inclusă în arsenalul tratamentelor implanto-protetice actuale.

1. PRINCIPII GENERALE ȘI TEHNICI DE RECONSTRUCȚIE A CRESTELOR ALVEOLARE

Primele tratamente complexe au fost efectuate însă la începutul anilor șaptezeci, prin recoltarea unor grefe autologe de la nivelul coastelor sau crestei iliace pentru reconstrucția creștelor edentate mandibulare, rezultatele publicate la momentul respectiv fiind promițătoare, în special din punct de vedere al vindecării plăgilor intraorale, dezavantajul major fiind morbiditatea zonelor donatoare și resorbția ulterioară a grefelor.

În acea perioadă grefele se efectuau pentru a favoriza o mai bună stabilitate a protezelor mobile pe câmpurile protetice, din dorința de a crește nivelul calității vieții pacienților edentați total.

Un pas extrem de important în evoluția tratamentelor stomatologice l-a reprezentat introducerea implanturilor dentare ca soluție terapeutică pentru pacienții cu edentații, atât unidentare sau parțiale dar și totale. Pentru o foarte lungă perioadă de timp, inserarea implanturilor era efectuată în zonele unde oferta osoasă era considerată favorabilă, interesul pentru restaurările protetice ulterioare fiind lăsat pe un plan secundar. Odată cu trecerea timpului, conceptele terapeutice s-au schimbat din nevoia obținerii unui rezultat durabil, stabil funcțional și estetic, astfel încât inserarea implanturilor avea să fie efectuată pe poziția ideală a restaurării protetice ulterioare, deficiențele tisulare fiind compensate prin tratamente suplimentare de regenerare tisulară, atât pentru țesuturile moi cât și pentru cele dure. Grija pentru augmentarea osoasă în vederea unei mai bune stabilități a protezelor totale pe câmpul protetic a fost înlocuită de nevoia de conservare a alveolelor postextractionale, de regenerare tisulară ghidată în jurul anumitor defecte osoase, de creștere în volum atât vertical, cât și orizontal a creștelor atrofile, etc, toate aceste eforturi pentru a crea posibilitatea inserării implanturilor dentare în poziții strategice, pentru obținerea unui cât mai bun rezultat funcțional și estetic al viitoarelor restaurări protetice.

Multitudinea de biomateriale disponibile a condus firesc la un număr crescut de tehnici și protocoale terapeutice, de la anumite tehnici simple, predictibile, ce puteau fi relativ ușor însușite de către practicieni, până la tehnici complexe, dependente de manualitatea și experiența operatorului, care nu de puține ori necesitau un timp mai lung de însușire a cunoștințelor.

Un loc aparte între tehnicile de regenerare a creștelor alveolare îl reprezintă acele tehnici care utilizează membranele barieră, în funcție de proprietățile acestora, fiind utilizate membrane resorbabile, din colagen, pericard, etc sau membrane neresorbabile, confecționate din politetrafluoretilenă (PTFE), titan sau mixte. Ulterior, întoarcerea la conceptele de bază biologice a dus la introducerea în practică a membranelor de fibrină, obținute în urma recoltării sângelui propriu al pacienților, centrifugarea și separarea fracțiilor de fibrină și a cheagului concentrat în factori de creștere.

La începutul anilor 2000 a fost trasat un nou „standard de aur” în reconstrucția creștelor alveolare și regenerarea tisulară ghidată, prin utilizarea granulelor de os mineral deproteinizat de origine bovină, împreună cu o membrană resorbabilă din colagen, aplicată într-un singur strat sau în strat dublu, stabilizate și acoperite de un lambou muco-periostal, suturat etanș, fără tensiune. Printre primele biomateriale care au beneficiat de studii aprofundate în concordanță cu protocolul descris au fost Bio-Oss® (os bovin deproteinizat de origine bovină) și Bio-Gide® (membrană resorbabilă din colagen) (Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Elveția).

În prezent, în afara grefelor cu os autolog și a alogrefelor, utilizarea xenogrefelor, a grefelor aloplaste, a concentratelor de factori de creștere și a grefelor mixte, a început să ia amploare. Mulți autori au diversificat și personalizat protocoalele chirurgicale în vederea obținerii unor rezultate cât mai stabile și predictibile. Factorii de creștere reprezintă o soluție recentă pentru conservarea alveolei postextractionale și pot fi utilizați ca atare sau în combinație cu xenogrefe sau alogrefe. Tehnicile disponibile descriu atât închiderea primară etanșă, când este posibil, cât și vindecarea deschisă, „open healing”. Tipul suturii și al materialului de sutură sunt importante și depind de tehnica aleasă (Taffet, 2016).

Totodată, anumite studii au arătat că alveola postextractională poate fi conservată și fără utilizarea grefelor (Tarnow et al., 2011), iar în ultimii ani a fost prezentată tehnica extracției parțiale, prin care o parte vestibulară a rădăcinii este secționată și păstrată în alveolă în timpul extracției (Salama și Du Toit, 2016).

Vindecarea la nivelul creștelor osoase augmentate se realizează prin mecanisme de osteogeneză, osteoinducție și/ sau osteoconductivitate.

O atenție deosebită a fost acordată în ultimii ani rolului biomarkerilor în anumite procese de remodelare osoasă asociate tratamentelor cu implanturi dentare, în special prin prisma includerii informațiilor oferite în urma analizei acestora ca și instrument suplimentar în diagnosticul precoce al anumitor afecțiuni, în încercarea de a compensa eventualele limitări ale investigațiilor de rutină.

2. ALVEOLA POSTEXTRACȚIONALĂ

Extracția dentară în zilele noastre reprezintă o manoperă importantă în cadrul unui tratament stomatologic complex. Parametrii țesuturilor osoase și moi influențează planul de tratament, rezultatul final și prognosticul pe termen lung. O extracție cu traumatism minimal este extrem de importantă în vederea prezervării volumului osos și al țesuturilor moi adiacente. Rezultatele optime sunt obținute când se efectuează manevrele chirurgicale cele mai puțin traumatice în timpul extracției dentare (Bartee, 2001). Rezultatele sunt chiar și mai bune atunci când, în urma extracției minim traumatice, se efectuează tratamente specifice pentru prezervarea alveolei (augmentarea alveolei, implantare imediată, etc.) (Lekovic et al., 1998).

În timp ce modelul resorbției diferă de la un individ la altul, pierderea progresivă a conturului osos este rezultatul unui proces fiziologic de remodelare, generând pe termen lung diverse complicații, cum ar fi imposibilitatea realizării unei restaurări protetice corecte, pierderea funcției sau lipsa volumului osos necesar inserării corecte a unui implant dentar. În aceste condiții, prin diversele tehnici de regenerare tisulară ghidată s-a reușit modificarea acestui proces fiziologic de resorbție și obținerea unor situații favorabile în urma vindecării alveolelor (Bartee, 2001). În mod normal, în urma extracției, osul alveolar începe un proces de remodelare, prezentând resorbție atât în sens vertical cât și orizontal, astfel încât ar putea fi influențată poziția corectă a viitorului implant dentar în vederea obținerii unui rezultat protetic și estetic favorabil (Canullo, 2016).

În aceste condiții, au fost introduse tehnici de prezervare a alveolelor postextractionale, conservând prin diverse metode volumul osos și țesuturile adiacente. Ca atare, au fost realizate numeroase studii, care au descris și analizat tehnici și protocoale pentru prezervarea alveolei postextractionale, începând cu tehnici care implică realizarea de lambouri muco-periostale și ajungând la tehnici fără lambou, tehnici care folosesc sau nu diferite tipuri de grefe, biomateriale, sisteme de fixare, membrane resorbabile sau neresorbabile, etc.

În ceea ce privește zona posterioară, datorită lipsei crescute a riscului estetic, conduita terapeutică ar putea fi considerată mai facilă. De multe ori, abordarea tratamentului în două etape este preferată, în urma extracției utilizându-se sau nu tehnici de conservare a alveolei. Pe de altă parte, inserarea imediată a implanturilor în alveolele dinților pluriradiculari a fost prezentată ca alternativă predictibilă la protocolul în două

etape, fiind utilizate diverse tehnici și protocoale, cum ar fi vindecarea transgingivală sau cu închidere primară, cu sau fără utilizarea grefelor sau a membranelor, urmate sau nu de încărcare imediată în cazul vindecărilor transgingivale, utilizându-se atât implanturi „bone level” cât și „tissue level” (Cafiero, 2008; Fugazzotto, 2011; Tarnow și Chu, 2011).

De altfel, studiile arată că rata de succes în ceea ce privește inserarea implanturilor postextractionale în alveolele molarilor este aceeași cu rata de succes în cazul tratamentelor efectuate în două etape, cu inserarea târzie a implantului, după vindecarea alveolei (Atieh et al. 2010).

Morfologia alveolei postextractionale în zona molarilor este factorul determinant în obținerea stabilității primare în cazul implantării imediate. Septul interradicular și zona osoasă din imediata apropiere a apexului rădăcinilor reprezintă soluțiile pentru implantarea imediată. În orice caz, în anumite situații, implantarea imediată nu este posibilă, astfel încât este necesară abordarea tratamentului etapizat. În orice caz, în alveolele postextractionale ale pluriradicularilor, obținerea stabilității primare în vederea implantării imediate este uneori greu de atins, în special datorită diametrelor crescute ale acestor alveole, osului restant de multe ori de o densitate scăzută, dar și limitărilor anatomice învecinate (sinusul maxilar sau canalul nervului alveolar inferior) (Schwartz-Arad și Chaushu, 1997). De aceea, în cele mai multe cazuri, implantarea trebuie efectuată strict în zona alveolei. Studii recente au arătat eficiența utilizării cu succes a unui tip de alogrefă în situația în care nu se poate obține stabilitate primară în alveolele molarilor, însă cazuistica redusă în acest sens nu poate încă duce la un protocol nou pentru această problemă (Fairbairn și Leventis, 2015). Smith și Tarnow (2013) au prezentat un sistem de clasificare a alveolelor postextractionale în zona laterală, în funcție de morfologia septului interradicular și de influența acestuia asupra stabilității implantului.

Unul dintre cei mai importanți factori decizionali în ceea ce privește protocolul de tratament abordat în zona estetică este reprezentat de gradul recesiunii gingivale și de prezența sau absența corticalei vestibulare. Anumiți autori au emis recomandări în ceea ce privește implantarea imediată și necesitatea augmentării concomitente, în funcție de morfologia alveolei rezultate în urma extracției (Schropp, 2003). Au fost propuse mai multe sisteme pentru clasificarea alveolelor postextractionale (Saadoun și Landsberg, 1997). Unele dintre acestea sunt prea detaliate și complexe pentru folosirea clinică uzuală. Astfel, o clasificare nouă, simplificată a fost propusă de către Elian et al. (2007). Această clasificare a permis documentarea și comunicarea mai bună și mai ușoară între medici, cercetători și autori.

3. INSERAREA IMPLANTURILOR LA NIVELUL CRESTELOR ALVEOLARE

Tratamentul clasic în implantologie presupunea ca inserarea implanturilor să aibă loc după vindecarea alveolelor postextractionale. Astfel, după extracție, era necesară o a doua procedură chirurgicală pentru a insera implantul, fie transgingival, fie prin ridicarea unui lambou mucoperiostal urmată de inserare și apoi de acoperirea subgingivală prin sutura etanșă a lamboului; în ultimul caz, era necesară o a treia intervenție pentru descoperirea implantului în vederea restaurării protetice. Aceste protocoale erau mai ușor de realizat din punct de vedere tehnic, însă supuneau pacienții unor intervenții chirurgicale multiple. Mai mult, încărcarea implantului, indiferent de tipul de protezare, era în mod normal amânată până după perioada binecunoscută de vindecare și osteointegrare a implantului.

Recent, aceste protocoale clasice au fost revizuite pentru a îndeplini criteriile obiective și subiective necesare unor intervenții chirurgicale mai puține ca număr și mai scurte ca timp și ca etape de tratament (Atieh et al., 2010).

Inserarea implanturilor imediat în alveola postextractională reprezintă situația ideală din punct de vedere biologic și al duratei totale a tratamentului, oferind astfel pacientului un confort sporit.

Termenul de inserare imediată a implantului se referă la inserarea implanturilor dentare la momentul extracției dentare. Acest protocol oferă câteva avantaje, ce includ o reducere a numărului de proceduri chirurgicale, menținerea esteticii și a înălțimii și lățimii osului, o calitate îmbunătățită a vieții și un confort și o satisfacție sporită ale pacientului. Mai mult, potențialul de vindecare al alveolei imediat postextractional cât și caracteristicile de suprafață ale implantului pot crea oportunități mai bune pentru osteointegrare (Lazzara, 1989).

În cazul inserării imediate a implantului (*Tipul I*), efectuarea extracției dentare în aceeași ședință cu inserarea implantului reduce numărul de proceduri chirurgicale la care este supus pacientul. Defectul periimplantar, de obicei, apare ca un defect cu doi sau trei pereți prezenți, fiind astfel potrivit pentru tehnicile simultane de augmentare osoasă. În plus, există posibilitatea fixării unei restaurări protetice provizorii pe implant la scurt timp după inserare și astfel sunt evitate lucrările protetice provizorii mobilizabile. Cu toate acestea, există dezavantajul dificultății tehnice de realizare a osteotomiei încât să permită poziționarea favorabilă a implantului, cât și o stabilitate primară satisfăcătoare. Există de

asemenea un risc crescut de recesiune gingivală în perioada de vindecare, ce poate compromite rezultatul estetic. Proceduri suplimentare de augmentare a țesuturilor dure și moi sunt de obicei necesare pentru a combate acest risc, crescând astfel și cerințele tehnice ale procedurii. Chiar dacă augmentarea defectului periimplantar poate fi efectuată rapid, grefarea suprafeței vestibulare este mai laborioasă din cauza anatomiei locale. Totodată, când este necesară închiderea primară a marginilor libere, detensionarea lamboului poate altera joncțiunea muco-gingivală cu pierderea consecutivă a gingiei fixe. Medicii ar trebui să țină cont de faptul că remodelarea osului ce apare în urma extracției dentare nu este predictibilă și poate duce la rezultate necorespunzătoare și la schimbări dimensionale nefavorabile (Chen et al., 2009).

În cazul inserării imediat întârziată (Tipul 2), vindecarea țesuturilor moi duce la creșterea volumului gingival. Acest lucru facilitează manipularea lambourilor mucoperiostale și permite avansarea lamboului pentru a obține o închidere primară fără tensiune în urma inserării implantului. În zonele cu o importanță estetică deosebită, volumul crescut al țesuturilor moi poate îmbunătăți rezultatele estetice finale.

În cazul inserării târzii (Tipul 3), vindecarea osoasă parțială permite de obicei obținerea unei mai bune stabilități primare a implantului în comparație cu inserarea de *Tip 1* și cu cea de *Tip 2*. Țesuturile moi sunt de obicei complet vindecate, permițând sutura fără tensiune a lambourilor. Cu toate acestea, ar trebui notat că gradul de remodelare a alveolei este mai avansat decât în cazul inserării de *Tip 2* a implantului, pereții acesteia având diferite grade de resorbție ce pot limita volumul disponibil pentru inserarea implantului.

În inserarea implantului după vindecarea post extracțională (Tipul 4), pereții alveolari prezintă nivelul maxim de resorbție. Chiar dacă țesuturile moi sunt complet vindecate și manipularea lambourilor chirurgicale este facilitată, remodelarea verticală și cea orizontală cresc riscul de a nu exista un volum osos suficient pentru a insera implantul. În plus, există un risc crescut în ceea ce privește apariția defectelor periimplantare sub forma prezenței doar a unui perete sau a nici unui perete, în comparație cu inserarea imediată sau imediat întârziată a implantului (Chen et al., 2009).

Integrarea implanturilor este un proces dual alcătuit din integrarea gingivală și osteoacceptarea. Prezența gingiei atașate de implant reprezintă situația ideală, astfel încât protocoalele care presupun intervenții multiple de chirurgie muco-gingivală în vederea obținerii unui rezultat optim ar trebui evitate. Osteoacceptarea cu calitățile cele mai bune apare atunci când la nivelul interfeței dintre os și suprafața implantului există un strat de

proteoglicani de 20-30Å și țesut osos organizat în contact strâns cu stratul proteoglicanic. (Mihai, 2000).

În primele luni după inserția implantului, există numeroși factori care influențează stabilitatea osului periimplantar în zona marginală. Acești factori determină eventuala remodelare osoasă și stabilitatea țesutului moale periimplantar. Modalitatea în care este gestionat țesutul moale pe durata intervenției are un efect direct în remodelarea osoasă, inserarea implantului fără ridicarea unui lambou muco-periostal reducând semnificativ pierderea de os în comparație cu inserarea unui implant cu decolarea unui lambou.

Astfel, tehnica de inserare a implanturilor prin opercul transgingival reprezintă o metodă protectivă și promițătoare în chirurgia implantară (Yadav et al., 2018).

În ultimii ani, abordările funcțional-estetice minim invazive au început să fie din ce în ce mai apreciate atât printre medici cât și în rândul pacienților, chirurgia implantară transgingivală (prin opercul transgingival) aducând un plus de valoare în acest sens (Sclar, 2007).

Implantologia progresa pe baza rezultatelor științifice extinse ce includ studii preclinice și clinice. Atât cercetătorii cât și practicienii s-au axat pe analiza designului implanturilor și pe caracteristicile tratamentelor de suprafață, fapt ce a dus la dezvoltarea și introducerea a numeroase detalii în ceea ce privește implantul dentar, ce ajută la îmbunătățirea osteointegrării sau reducerea complicațiilor (Ionescu et al., 2019).

În prezent este recunoscut faptul că implantarea transgingivală este la fel de predictibilă ca abordarea clasică (Buser et al., 1997; Buser et al., 2017), iar asocierea cu utilizarea implanturilor „tissue level” are următoarele avantaje, dovezile clinice arătând rezultate stabile și predictibile pe termen lung, datorită respectării principiilor biologice. (Ionescu și Taffet, 2016).:

- Lipsa unei interfețe / microspațiu între implant și bont sau mai jos de nivelul crestei alveolare, între zona netedă și corpul implantului;
- Lipsa unei a doua proceduri chirurgicale pentru descoperirea implantului și conectarea componentei transgingivale ca în cazul implanturilor bone level;
- Vindecare mai bună a țesutului moale datorată lipsei inciziilor cât și unei intervenții chirurgicale în două stadii, și
- Un raport mai mic coroană-implant, similar cu cel al dentiției naturale.

4. PLANIFICAREA TRATAMENTULUI ÎN IMPLANTOLOGIA ORALĂ ACTUALĂ

Digitalizarea este un fenomen omniprezent în zilele noastre – atât în viața socială cât și în cadrul comunității stomatologice. Lumea stomatologiei experimentează în acest moment o revoluție, datorită apariției rapide a tehnologiilor digitale. Noile aparate achiziționate (scannerele intraorale, scannerele faciale și tomografia computerizată cu fascicul conic (CBCT)) permit capturarea imaginilor tridimensionale (3D) ale pacienților, ce sunt apoi procesate în cadrul programului de design computerizat/producție computerizată (CAD/CAM) – acesta este capabil să creeze și apoi să producă, cu ajutorul tehnologiilor subtractive (de frezare) sau aditive (printarea 3D), restaurări protetice, ghiduri chirurgicale, gutiere ortodontice și o întreagă serie de alte instrumente individualizate (cum ar fi implanturile și grefele osoase individualizate) (Magnano et al., 2017; Luongo et al., 2016; Joda et al., 2017).

În ziua de azi, standardul de aur pentru planificarea oricărui tip de tratament implanto-chirurgical este reprezentat, pe lângă consultația clinică, de investigații imagistice tridimensionale realizate cu ajutorul computer tomografului cu fascicul conic (CBCT). Protocolul chirurgiei ghidate în cazul pacienților cu edentații parțiale se bazează pe fuziunea dintre fișierul DICOM aferent investigației imagistice CBCT și fișierul STL al arcadei pacientului ce provine de la o scanare a modelului sau de la o scanare intraorală.

Mai mult, atunci când planificarea tratamentului a fost făcută în urma scanării cu CBCT și a realizării ghidului chirurgical, confortul pacientului a fost sporit, atât intraoperator cât și postoperator. În plus, chirurgia ghidată furnizează o predictibilitate și o acuratețe semnificativ mai mare în comparație cu abordarea convențională și chiar cu tehnicile parțial ghidate. Dozele de radiație și costurile scăzute ale imagisticii tridimensionale, au făcut ca planificarea implantară tridimensională preoperatorie să devină din ce în ce mai populară în chirurgia orală și maxilo-facială. Intervenția chirurgicală ghidată furnizează o poziționare mai bună a implanturilor în cadrul zonelor vecine structurilor anatomice sensibile cum ar fi sinusurile maxilare, canalul mandibular și gaura mentonieră. În afară de acestea, sistemele moderne de tipărire a ghidului aduc un plus valoare protocoalelor chirurgicale minim invazive. Poziționarea corectă a implanturilor are o serie de avantaje cum ar fi rezultate estetice și funcționale predictibile și potențialul de a asigura ocluzia optimă în vederea încărcării implantului (Vasak et al., 2017).

CERCETAREA PERSONALĂ A DOCTORANDULUI

5. IPOTEZA DE LUCRU ȘI OBIECTIVELE GENERALE

În prezent, pierderea dinților este urmată de cele mai multe ori fie de inserarea implanturilor, fie de tehnicile de preservare a crestei alveolare. Utilizarea unor tehnici ce nu implică ridicarea lamboului muco-periostal contribuie la menținerea volumului osos periimplantar într-o mai mare măsură, implantarea imediată în acest tip de abordare putând fi combinată cu augmentarea spațiului periimplantar, favorizând astfel osteointegrarea și îmbunătățirea rezultatului estetic.

Procedurile de păstrare a integrității alveolei sunt orientate spre conservarea în mare măsură a dimensiunilor orizontale și verticale ale crestei, facilitând inserarea favorabilă a implantului și menținerea implicită a nivelului inserției gingivale, scopul fiind obținerea unui rezultat stabil, predictibil, atât din punct de vedere estetic, cât și funcțional.

Această lucrare își **propune motivarea implementării acestui protocol, descrierea succesiunii etapelor chirurgicale, a tehnicilor și a biomaterialelor utilizate**, pe de o parte, iar pe de altă parte, **analiza obiectivă a rezultatelor obținute prin intermediul a trei direcții de cercetare**, menite să contribuie la o mai bună înțelegere a mecanismelor biologice, mecanice și funcționale ce susțin rezultatele clinice favorabile.

Caracteristicile minim invazive, orientate biologic ale acestui concept terapeutic, cât și confortul intra- și post operator, atât al pacienților dar și al echipei medicale, constituie elementele și argumentele unei alternative terapeutice care poate conduce la popularizarea și dezvoltarea acestui protocol și în alte centre medicale.

Cele **trei capitole** ale părții personale sunt dezvoltate într-o succesiune corespunzătoare protocolului de tratament, pornind de la descrierea tehnicilor chirurgicale minim invazive de păstrare a integrității și/sau reconstrucție a crestelor alveolare și de inserare a implanturilor, precum și urmărirea clinică și paraclinică a rezultatelor, susținute printr-o analiză statistică detaliată. Am continuat cu interpretarea activității biomarkerilor din lichidul crevicular pentru evaluarea tehnicilor chirurgicale de regenerare tisulară ghidată și de inserare a implanturilor și am încheiat cu motivarea biomecanică a alegerii tipului de implant corespunzător acestui protocol minim invaziv.

6. REGENERAREA TISULARĂ GHIDATĂ LA NIVELUL CRESTELOR ALVEOLARE PRIN TEHNICA MINIM INVAZIVĂ „OPEN HEALING”. DESCRIEREA TEHNICII ȘI EVALUAREA CLINICĂ ȘI IMAGISTICĂ A REZULTATELOR OBTINUTE.

Introducere. Ipoteza de lucru și obiective specifice.

Reabilitarea funcțională și estetică în terapia implanto-protetică a devenit unul dintre principalele obiective în stomatologie, deopotrivă pentru pacienți și pentru medici, și coincide cu cererea din ce în ce mai mare de proceduri implantare cât mai rapide și cât mai puțin invazive. Primul pas în trecerea de la un dinte irecuperabil la o lucrare protetică pe suport implantar este însă extracția dintelui și gestionarea alveolei post-extracționale. Au fost propuse diferite opțiuni de tratament, acestea incluzând extracția cu sau fără conservarea alveolei, inserarea imediat postextracțional a implanturilor dentare, cu sau fără augmentare osoasă, sau implantarea întârziată în creasta alveolară vindecată complet.

În acest context, o abordare posibilă ce ar putea evita mobilizarea țesuturilor moi adiacente este stabilizarea membranei fără a o acoperi de marginile lamboului și obținerea unei vindecări prin intenție secundară (Ionescu și colab., 2015; Taffet, 2016).

Obiective. Obiectivul principal al acestui studiu clinic este reprezentat de *validarea siguranței și eficienței operatorii prin așa numita tehnică minim invazivă „open healing” de prezervare a alveolei postextracționale și/sau regenerare tisulară a crestei alveolare* și demonstrarea ipotezei că utilizarea unui protocol bine definit generează rezultate cel puțin la fel de sigure și predictibile ca metodele convenționale de reconstrucție a creștelor alveolare, aducând totodată beneficii în ceea ce privește confortul intra- și post operator al pacienților. În plus, am descris tehnica utilizată, care nu numai că facilitează extracția dentară cu minim de traumatism asupra țesuturilor anatomice înconjurătoare, dar totodată îmbunătățește calitatea și cantitatea osului alveolar, favorizând inserarea implanturilor fie în aceeași etapă cu extracția, fie în ședință separată, în funcție de particularitățile clinice ale fiecărui caz.

Pacienți, materiale și metode

Studiul s-a desfășurat în perioada 2014-2019 în clinică privată. Protocolul studiului a fost aprobat de către Comisia de Etică, respectând Declarația de la Helsinki din 1975, revizuită în 2000. Fiecare persoană inclusă în studiu a semnat acordul informat.

În acest studiu clinic monocentru au fost incluși pacienți ce prezentau dinți irecuperabili ce trebuiau extrași și/sau edentații preexistente și care aveau ca indicație de elecție restaurarea implanto-protetică. Astfel, a fost inclus un număr de 441 zone chirurgicale, aparținând unui număr de 381 pacienți.

Toți pacienții au fost supuși unor evaluări clinice, funcționale și imagistice, astfel: situația inițială, situația de la momentul inserării implantului și a încărcării acestuia, urmate de controale la intervale de 1 an și 2-3 ani, după încărcarea protetică. Am planificat ca aceste evaluări să continue la 5, 7 și 10 ani post-operator.

În funcție de situația clinică, în etapa chirurgicală inițială au fost efectuate următoarele tipuri de manopere:

- Extracție minim traumatică și conservarea alveolei postextractionale prin metoda „open healing”, fără inserarea implantului în aceeași ședință;
- Extracție minim traumatică și conservarea alveolei postextractionale prin metoda „open healing”, cu inserarea implantului în aceeași ședință;
- Inserarea implantului prin opercul transgingival, la nivelul crestelor alveolare vindecate, fără efectuarea unei adiții suplimentare, planificate sau neplanificate;
- Inserarea implantului prin realizarea unei incizii și deperiostări strict la nivel crestal, fără ridicarea unui lambou mucoperiostal extins, cu sau fără efectuarea unei adiții suplimentare, planificate sau neplanificate.

Analiza radiologică

Investigațiile imagistice efectuate au fost parte integrantă a tratamentului și au respectat conduita terapeutică uzuală iar măsurătorile au fost standardizate și efectuate la intervalele de timp stabilite. În cazurile în care pentru un anumit interval de control nu au existat investigații imagistice, am luat în considerare ultima investigație efectuată.

Am efectuat următoarele măsurători: înălțimea peretelui vestibular (HB), înălțimea peretelui oral (palatinal/ lingual) (HO) și lățimea vestibulo-orală (W). Am desemnat puncte de reper specifice fiecărui caz în parte, pentru a putea reproduce măsurătorile în cadrul evaluărilor de control.

Aceste investigații au fost realizate cu ajutorul computerului tomograf cu fascicul conic (CBCT) (Cranex 3D®, Soredex, KaVo Group Finland, Finlanda), parametrii fiind standardizați, ținându-se cont de recomandările internaționale (6.3mA; 90kv; 200 micromilimetri Voxel). Măsurătorile au fost efectuate și interpretate cu ajutorul software-

ului dedicat (OnDemnad3D®, Cybermed, Yuseong-gu, Daejeon, Coreea de Sud) de către un operator unic.

Analiza statistică

Datele experimentale au fost prelucrate cu ajutorul programului de prelucrare statistică IBM SPSS Statistics 23. Procedurile utilizate au fost:

1. Statistici descriptive (pentru caracterizarea variabilelor categoriale și continue definite la nivelul bazei de date);
2. Grafice (Bar, Pie, Histogram, Error Bar, Bar+Error Bar, Scatter);
3. Teste statistice parametrice (Testul-t pentru compararea mediei unui eșantion cu o valoare specificată, Testul-t pentru compararea mediei a două eșantioane independente/dependente, Testul One-Way Anova);
4. Teste statistice neparametrice (testul χ^2 al asociației, al legăturii dintre două variabile categoriale, cu determinarea în anumite situații a raportului de risc/șansă OR).

Rezultate și discuții

Studiul a inclus un număr de 385 de pacienți, dintre care 4 nu au finalizat tratamentul sau nu s-au prezentat la programările de control, rămânând astfel un număr de 381 de pacienți, dintre care 189 bărbați și 192 femei, cu vârste cuprinse între 25 și 81 de ani, vârsta medie fiind 50.46 ± 12.18 ani. La acești pacienți, a fost analizat un număr de 441 situri chirurgicale, dintre acestea 253 fiind localizate la nivelul arcadei superioare, iar 188 la nivelul arcadei inferioare.

Tehnica minim invazivă descrisă oferă condițiile unei vindecări optime a defectelor osoase, atât în cazul alveolei postextractionale, cât și în situația unor defecte extinse.

Există multiple protocoale de conservare a alveolelor postextractionale și fiecare practician le folosește în funcție de preferințele personale, pregătirea și experiența pe care o are, studiile existente neputând demonstra superioritatea vreunui biomaterial sau a vreunei tehnici anume (Vignoletti et al., 2012). Mult timp s-a considerat că închiderea etanșă pentru vindecarea primară a plăgilor este necesară pentru succesul adărilor osoase și integrarea grefei (Fickl et al., 2008). Dar, studiile mai recente demonstrează că nu există diferențe considerabile între intervențiile realizate cu lambou sau fără (Araújo și Lindhe, 2009) și nici diferențe din punct de vedere al osului nou format, al grefei reziduale și al trabeculelor osoase, sugerând că expunerea membranei nu afectează procesul regenerativ (Barone et al., 2015). În timp ce realizarea de lambouri cu grosime totală poate duce la o remodelare osoasă mai accentuată, tehnicile fără lambou, sunt mai puțin traumatice, nu

întrerup vascularizația zonei operate și totodată conservă mucoasa keratinizată (Cardaropoli și Cardaropoli, 2008).

Tehnicile de conservare a crestei alveolare fără ridicarea unui lambou oferă anumite avantaje, printre care conservarea aportului sanguin os-periost, păstrarea arhitecturii țesuturilor moi și refacerea volumului țesutului dur, timpul de chirurgie redus, disconfortul minim intra- și postoperator, precum și recuperarea accelerată. Pacienții pot relua procedurile normale de igienă orală imediat după operație. Totodată au fost eliminate dezavantajele intervențiilor ce presupun mobilizarea lambourilor, cum ar fi reducerea gingiei keratinizate, modificarea contururilor gingivale și migrarea joncțiunii mucogingivale datorită deplasării coronare a lamboului în încercarea de a realiza închidere primară. Într-un articol publicat de Kostakis et al. (2014) sunt descrise avantaje similare ale unei alte tehnici ce presupune evitarea mobilizării lambourilor în terapia alveolei postextractionale. Studiul a arătat că în alveolele tratate cu tehnica „socket plug”, folosind os bovin anorganic liofolizat, resorbția după 3 luni a fost limitată la 12-14% din lățimea inițială a osului, în timp ce grupul de control a avut o resorbție de 21%. Rezultatele noastre au demonstrat o reducere similară de aproximativ 15% în dimensiunea vestibulo-orală când am folosit Bio-Oss® amestecat cu PRGF®, însă în cazurile în care am utilizat doar Bio-Oss®, lățimea vestibulo-orală s-a redus cu mai puțin de 9%.

Studiul nostru este în concordanță cu rezultatele obținute Tan-Chu et al. (2014) când a fost evaluată tehnica „ice cream cone”. Acest studiu a analizat dimensiunea vestibulo-orală a crestei după tratamente ce au respectat tehnica descrisă de Elian et al. (2007), utilizând o membrană bioresorbabilă și alogrefă. Rezultatele din acest studiu au demonstrat că tehnica de conservare testată a avut ca rezultat modificări de contur mai mici comparativ cu alveolele de tip 1 tratate clasic fără metode de preservare sau prin acoperirea grefelor introduse în alveolă prin mobilizarea și sutura etanșă a marginilor lambourilor.

Astfel, tehnica „ice cream cone” asigură o manipulare a țesuturilor moi ce permite vindecarea *per secundam*, reducând valoarea medie a resorbției vestibulo-orale a crestei alveolare la numai 1,32mm (Tan-Chu et al., 2014). Comparând rezultatele acestei tehnici cu cele obținute în urma tehnicii „open healing”, observăm reducerea medie a lățimii vestibulo-orale la momentele de determinare W3 și W4 (12 luni și 24-36 luni de la încărcarea protetică) cu 0.65 - 0.66mm în cazurile utilizării Bio-Oss® și cu 1.12 – 1.17mm în cazul amestecării Bio-Oss® cu PRGF®. Putem astfel afirma că există o stabilitate superioară a nivelului lățimii vestibulo-orale în cazul tehnicii descrise de noi.

În ceea ce privește complicațiile, am constatat că nu există nicio legătură între apariția complicațiilor în perioada de vindecare și numărul de pereți ce delimitează defectul. Acest rezultat completează concluziile emise de Taffet (2016), care arată că pe măsură ce defectele osoase tratate sunt delimitate de un număr mai mare de pereți osoși, acestea au tendința să prezinte mai puține complicații. Totodată, când analiza comparativă a fost efectuată între situri cu 3 și 4 pereți osoși delimitanți, acesta nu a găsit nicio corelație cu apariția unor complicații, procentul complicațiilor apărute fiind similar.

Pe de altă parte, din studiul nostru reiese și faptul că nu există o asocieră între numărul de pereți ce delimitează defectul înaintea primei etape chirurgicale și tipul intervenției de inserare a implantului, ceea ce înseamnă că și în cazurile în care numărul de pereți ce au delimitat defectul osos a fost mai mic, majoritatea intervențiilor de inserare a implanturilor efectuate în a doua etapă chirurgicală nu au presupus ridicarea unui lambou și că, totodată, majoritatea adăziilor suplimentare din această etapă au fost planificate în prealabil.

Deși tehnica oferă rezultate stabile din punct de vedere clinic, există o asocieră, atât între apariția complicațiilor în perioada de vindecare și tipul membranei, cât și între tipul complicației apărute în perioada de vindecare și tipul membranei. Frecvența mărită a complicațiilor apărute în cazurile în care am folosit PRGF® sau Socket Repair® nu a influențat însă rata de supraviețuire și succesul clinic final, problemele apărute fiind legate în special de mobilizarea membranei, în cazul Socket Repair®, cât și de o resorbție înaintea inițierii procesului de vindecare *per secundam*, în cazul membranei din fibrină PRGF®. Pe de altă parte, BioGide® s-a dovedit a fi soluția versatilă și sigură pentru majoritatea siturilor în care aceasta a fost utilizată pentru a acoperi biomaterialul introdus în interiorul defectului osos, indiferent de biomaterial (BioOss®, BioOss®+PRGF® sau CopiOs®).

Asocierea dintre Bio-Oss® și PRGF® în 18 dintre siturile incluse în studiul nostru au condus la rezultate favorabile din punct de vedere clinic și imagistic, confirmând concluziile publicate de Nevins și Said care au afirmat că folosirea tehnicilor minim invazive cu factori de creștere reduce morbiditatea asociată abordărilor clasice și crește predictibilitatea în vederea obținerii unor rezultate îmbunătățite din punct de vedere estetic și al confortului pacientului. Prin reducerea nevoii de grefe osoase autogene, utilizarea acestei tehnologii este favorabilă pentru acceptarea de către pacient și pentru reducerea etapelor de tratament în terapia implanto-protetică.

Studiul nostru a arătat că, din punct de vedere statistic, riscul de apariție a complicațiilor în perioada de vindecare este același atât pentru fumători cât și pentru nefumători. Aceste rezultate sunt desigur coroborate și cu conduita post-operatorie, în special în cazul intervențiilor de regenerare tisulară prin metoda „open healing” efectuate în prima etapă chirurgicală, pacienților recomandându-li-se renunțarea la fumat cel puțin pre-operator și în perioada inițială de vindecare, până la închiderea *per secundam* a plăgii și suprimarea firelor.

O concluzie a studiului nostru arată că nu există o asociere, o legătură, între apariția complicațiilor în perioada de vindecare și tipul bolilor sistemice. Cu toate acestea, raportat la lotul de pacienți incluși în studiu, am observat apariția unor complicații în cazul pacienților cu infecții cu virusul hepatic B sau C. Afecțiunile hepatice interferează cu procedurile chirurgicale prin afectarea procesului de hemostază. Sângerarea intraoperatorie este crescută la acești pacienți iar capacitatea redusă de a metaboliza diferite substanțe medicinale poate duce chiar și la depresie respiratorie (Gheorghiu și Stoian, 2014).

Pentru a îmbunătăți și accelera vindecarea atât a țesuturilor dure, cât și a celor moi după implantarea imediată, s-au folosit în mod tradițional factori de creștere și biomateriale în spațiul rămas între implant și pereții alveolari, acestea fiind acoperite de membrane.

Pe de altă parte, la nivelul siturilor incluse în studiul nostru, atunci când inserarea implanturilor a fost realizată postextracțional, utilizând tehnica „open healing” împreună cu implantarea imediată, în urma măsurărilor efectuate la momentele de determinare stabilite am observat că există stabilitate dimensională a osului periimplantar.

Utilizarea tehnicilor de implantare imediată fără ridicarea unui lambou muco-periostal, combinate cu o grefă osoasă în spațiul dintre implant și pereții alveolei, a condus la osteointegrare însoțită de o stabilitate ridicată a țesuturilor dure și moi periimplantare (Gotta et al., 2015). În studiul nostru, pe lângă abordarea „flapless” a tratamentelor efectuate, această stabilitate tisulară este favorizată și de utilizarea implanturilor „tissue level”.

O contribuție importantă a acestui studiu este adusă de rezultatele obținute după utilizarea tehnicii de regenerare tisulară a creștelor alveolare prin metoda „open healing” în ceea ce privește păstrarea sau îmbunătățirea volumului osos, astfel încât în situațiile în care implantarea postextracțională nu este posibilă, în a doua etapă chirurgicală inserarea să poată fi realizată „flapless”, fără ridicarea unui lambou și fără adăugarea suplimentare neplanificate.

Raportat la numărul total de situri incluse în studiu, am constatat că din cele 105 situri la nivelul cărora au fost efectuate manopere suplimentare în a doua etapă chirurgicală, numai 10 dintre acestea au presupus o adiție neplanificată, reprezentând un procent de 2,3%.

De asemenea, pentru a sublinia siguranța intra- și post operatorie a protocolului de implantare minim invazivă, am extras separat frecvența și tipul eventualelor complicații apărute în perioada de vindecare de după inserarea implanturilor, indiferent de momentul inserării acestora, în alveole vindecate complet, postextractional sau în alveole vindecate în urma regenerării tisulare efectuate de noi. Astfel, din totalul siturilor chirurgicale incluse în studiu, am identificat un număr de 19 situații cu complicații asociate inserării implanturilor. Aceste complicații au fost reprezentate de vindecare deficitară a țesuturilor moi (3 situri) sau a țesuturilor dure (5 situri), pierderea timpurie a implantului (4) sau târzie (2), un caz de fractură a corticalei vestibulare, durere exacerbată în 3 cazuri și tulburări senzitive într-un sigur caz.

Riscul de apariție a unei complicații în perioada de vindecare de după inserarea implanturilor, este de 4.42 (1/0.226) ori mai mic în cazul inserării „flapless” în comparație cu inserarea prin ridicarea unui lambou mucoperistal.

În ceea ce privește nivelul osos asociat tipului de intervenție efectuată, rezultatele studiului au arătat că între valorile medii ale variabilei „Înălțime perete osos vestibular (mm)” corespunzătoare tuturor celor 4 momente de determinare pentru grupul „FLI”, se constată că există diferențe semnificative statistic pentru cel puțin două dintre grupurile studiate. În cazul de față, diferențele sunt între valoarea medie a grupului HB0 și toate celelalte valori medii ale grupurilor HB1-4, pe când între valorile medii ale grupurilor HB1-4 nu sunt semnalate diferențe semnificative statistic.

Totodată, între valorile medii ale variabilei „Înălțime perete osos palatinal/lingual (mm)” corespunzătoare momentelor de determinare HO0,1,2,3,4 pentru ambele tipuri de intervenții chirurgicale, nu există diferențe semnificative statistic. În schimb, între valorile medii ale variabilei „Lățime vestibulo-orală (mm)” corespunzătoare celor 4 momente de determinare pentru grupul „FLI”, se constată că există diferențe semnificative statistic pentru cel puțin două dintre grupurile studiate. În cazul de față, există diferențe între valoarea medie a grupului W0 și valorile medii ale grupurilor W2-4; între valorile medii ale grupurilor W0-1 și W2-4 nu sunt semnalate diferențe semnificative statistic.

Din punct de vedere clinic, aceste diferențe confirmă în primul rând remodelarea osoasă a peretelui vestibular, specifică intervențiilor ce presupun ridicarea unui lambou

muco-periostal, aceasta având loc în special între momentul de determinare HB0, corespunzător situației inițiale și momentul HB1, ce corespunde momentului încărcării protetice. Datorită avantajelor biologice pe care le oferă implanturile „tissue level”, după momentul de determinare HB1 am remarcat o stabilitate a înălțimii peretelui osos aferent celorlaltor momente de determinare (HB2, HB3 și HB4).

Având în vedere că toate implanturile utilizate au fost „tissue level”, platforma protetică fiind aceeași, iar diferențele semnificative între valorile medii ale variabilei „Lățime vestibulo-orală” au fost semnalate doar în cazul intervențiilor efectuate prin ridicarea unui lambou, considerăm că remodelarea survenită între momentul de determinare W1 și W2 este legată de continuarea reorganizării consecutive încărcării protetice. Această concluzie este completată de rezultatele unui studiu foarte recent care analizează efectul diferitelor tipuri de conexiuni asupra nivelului osului creștal, pentru obținerea rezultatelor predictibile și stabile pe termen lung (Hudson, 2018).

În ceea ce privește rata de supraviețuire și succes, din totalul de 373 implanturi inserate, 4 au fost pierdute timpuriu, 2 inserate „flapless” și 2 inserate „flap”, încă două fiind pierdute după perioada de osteointegrare și încărcarea protetică. Astfel, rata de supraviețuire aferentă perioadei de 36 de luni de la încărcare este de 98.4%, pe când rata de succes aferentă aceleiași perioade, considerând că fiecare complicație a modificat negativ acest indice, a fost de 94.9%.

Un studiu de referință în ceea ce privește rata de supraviețuire și succes a implanturilor „tissue level” a fost publicat de Buser et al. (1997), obținând după o perioadă de 8 ani o rată de supraviețuire de 96.7% și o rată de succes de 93.3%.

Într-un alt studiu publicat ulterior, respectând criteriile similare, a fost raportată rata de supraviețuire de 97.7% după 5 ani și de 95.9% după 10 ani și rata de succes de 95%, respectiv 92.7% (Ferrigno et al., 2002).

Cel mai recent studiu ce analizează implanturile „tissue level” a prezentat rata de supraviețuire a acestora după 10 ani ca fiind de 98.23% și rata de succes 95.70% (Kim et al., 2018). Având în vedere rezultatele celei mai recente analize sistematice a literaturii, referitoare la rata de supraviețuire a implanturilor contemporane după o perioadă de 10 ani de la încărcare de 96.4% (Howe, 2019), avem încă o dată confirmarea siguranței și predictibilității protocolului minim invaziv descris, aferent succesiunii etapelor de tratament efectuate.

Concluzii

1. Tehnica minim invazivă „open healing” este o tehnică sigură care se bazează pe principii biologice.

2. Această tehnică are avantajul că nu presupune realizarea unui lambou muco-periostal, nu întrerupe aportul vascular la interfața os-periost, nu afectează conturul țesutului gingival și nici zona de gingie fixă, conservând înălțimea joncțiunii muco-gingivale și păstrând în consecință arhitectura tridimensională a țesuturilor dure și moi adiacente defectului osos inițial.

3. Tehnica „open healing” reduce morbiditatea aferentă ridicării lambourilor muco-periostale, a recoltărilor de țesuturi dure și moi autologe, oferind pacienților confort intra-și post operator.

4. Tehnica descrisă permite refacerea țesutului osos la nivelul defectului inițial și permite regenerarea corticalei osoase vestibulare în situația în care aceasta a fost resorbită.

5. În urma măsurărilor efectuate, au fost înregistrate rezultate favorabile la nivelul pereților osoși vestibular și palatinal. Totodată, lățimea vestibulo-orală nu a prezentat modificări semnificative statistic la intervalele de control de până la 36 luni.

6. Tehnica permite inserarea implanturilor fie în aceeași sedință, fie în etape diferite, în ambele situații rezultatele obținute fiind favorabile și stabile, rata de supraviețuire la 36 de luni de la încărcarea protetică fiind de 98.4%, iar rata de succes aferentă aceleiași perioade de 94.9%, considerând că acest indice a fost influențat negativ de orice tip de complicație.

7. În situația inserării implanturilor imediat postextrațional și utilizarea concomitentă a protocolului „open healing”, măsurătorile efectuate nu au arătat diferențe semnificative statistic în niciun moment de determinare, totodată rata de supraviețuire la 36 de luni de la încărcarea protetică fiind de 100%, iar rata de succes aferentă aceleiași perioade de 95.2%.

8. Tehnica nu este complicată, utilizată corect, aceasta prezintă elementele și argumentele unei alternative terapeutice care poate conduce la popularizarea și dezvoltarea ei și în alte centre medicale.

7. EVALUAREA TEHNICILOR CHIRURGICALE DE REGENERARE TISULARĂ GHIDATĂ ȘI DE INSERARE A IMPLANTURILOR PRIN ANALIZA RECEPTORILOR ACTIVATORI DE FACTOR KAPPA B (RANK), OSTEOPROTEGERINEI (OPG) ȘI A LIGANTULUI RECEPTORILOR ACTIVATORI DE FACTOR KAPPA B (RANKL)

Introducere. Ipoteza de lucru și obiective specifice.

Biomarkerii sunt esențiali pentru a înțelege mai bine fenomenele imune și inflamatorii din jurul implanturilor și pentru a dezvolta terapii care să moduleze răspunsul gazdei. Aceștia ar putea fi folosiți și pentru a dezvolta metode de diagnostic și clasificare a periimplantitelor. Descoperirile făcute de Arıkan et al. sugerează că nivelul de OPG din lichidul crevicular poate fi, după investigații suplimentare, folosit drept marker pentru evaluarea stării de sănătate a țesuturilor care înconjoară implanturile dentare, pe când RANKL nu ar putea fi folosit astfel (Arıkan, Buduneli și Kütükçüler, 2008).

Ipoteza: în urma inserării implanturilor dentare, se inițiază un proces complex de regenerare și reorganizare osoasă, care dacă nu este alterat ireversibil duce în final la osteointegrarea acestora. Acest proces este întâlnit atât în cazul inserării implanturilor imediat postextractional dar și în cazul inserării în creste alveolare vindecate ce au beneficiat sau nu de diverse tipuri de augmentare osoasă în prealabil. La nivel celular, procesul implică o multitudine de molecule pro-inflamatorii, printre care și sistemul RANK/RANKL/OPG. Procesul de osteointegrare ar putea fi dependent de tehnica aleasă, în sensul că lipsa deperiostării sau minimizarea acesteia, atât în etapa regenerării tisulare ghidate cât și în etapa de inserare a implanturilor, ar putea influența în mod pozitiv procesul de osteointegrare. În acest sens, ne propunem să analizăm nivelul acestor biomarkeri în șanțul crevicular periimplantar în cazul intervențiilor minim invazive (tehnica „open healing”, inserarea implanturilor prin opercul transgingival, „flapless”, dar și inserarea implanturilor cu realizarea unei minime incizii și ridicarea unui lambou mucoperiostal limitat la nivel crestal) în comparație cu nivelul identificat în lichidului din șanțul gingival al dinților sănătoși, și să demonstrăm pe această cale avantajul biologic al tratamentelor ce nu implică ridicarea lambourilor mucoperiostale.

Obiectivul specific este reprezentat de analiza biomarkerilor RANK, RANKL și OPG recoltați din lichidul din șanțul crevicular și din șanțul gingival al dinților sănătoși, la 12 săptămâni de la inserarea implanturilor, interpretarea rezultatelor obținute și corelarea

acestora cu particularitățile tehnicii chirurgicale și cu stabilitatea primară a implantului în momentul inserării. Totodată, ne propunem identificarea efectului pe care sistemul RANK/RANKL/OPG îl are asupra coeficientului stabilității implantului (ISQ).

Pacienți, materiale și metodă

Studiul s-a desfășurat în perioada 2018-2019 în clinică privată. Protocolul studiului a fost aprobat de către Comisia de Etică, respectând Declarația de la Helsinki din 1975, revizuită în 2000. Fiecare persoană inclusă în studiu a semnat acordul informat.

În acest studiu clinic monocentru au fost incluși pacienți ce prezentau dinți irecuperabili ce trebuiau extrași și/sau edentații preexistente și care aveau ca indicație de elecție restaurarea implanto-protetică. Astfel, în studiu a fost inclus un număr de 20 de pacienți, care au beneficiat de tratament cu implanturi inserate prin opercul transgingival („flapless”) sau prin realizarea unei incizii minime și ridicarea unui lambou muco-periostal la nivel crestal („flap”).

Recoltarea probelor

După 12 săptămâni pacienții au fost programați pentru control, evaluarea clinică fiind efectuată de un examinator unic, calibrat. Pacienții au fost evaluați din punct de vedere parodontal. Implanturile au fost evaluate după criteriile lui Buser (Buser et al., 1997).

La fiecare pacient, recoltarea de lichid crevicular s-a făcut la un implant (inserat fie „flapless”, fie cu lambou muco-periostal) și la un dinte, de preferință omolog, sănătos din punct de vedere parodontal. Au fost recoltate câte 2 probe pentru fiecare sit (2 pentru implant și 2 pentru dinte). Cele 4 micro-eprobete pentru fiecare pacient au fost pregătite înainte de începerea recoltării, fiind umplute cu 0.5ml soluție buffer și codificate. Pentru fiecare sit evaluat au fost folosite 2 micro-eprobete. Stabilitatea implanturilor a fost evaluată cu aparatul Osstell IDx (Osstell AB, Gothenburg, Suedia).

Probele PICF și GCF au fost obținute de la pacienți prin utilizarea tehnicii conului de hârtie, la 24 de ore după examinare. Recoltarea s-a efectuat aproximativ la aceeași oră a zilei pentru a evita variațiile circadiene care ar putea afecta lichidul crevicular. După îndepărtarea biofilmului supragingival cu comprese sterile, locul de prelevare a fost izolat cu role de bumbac și uscat cu aer timp de 1 minut înainte de prelevare, în scopul eliminării eventualelor contaminări cu salivă. Un con de hârtie ISO 40 (VDW GmbH, München, Germania) a fost introdus în șanțul perimplantar și în sulcusul gingival până când s-a resimțit o rezistență ușoară și s-a lăsat pe loc timp de 30s. Probele contaminate cu sânge au

fost eliminate. După recoltare, conurile au fost transferate în tuburi Eppendorf pregătite anterior, în care se află o cantitate prestabilită (0.5 ml) de buffer și depozitate la -20 grade Celsius până la momentul analizei biochimice ELISA.

Toate tuburile și conurile utilizate au fost cântărite înainte și după recoltare cu o balanță de înaltă precizie AFP-110L (Adam Equipment, Milton Keynes, UK).

Au fost folosite kit-uri ELISA disponibile în comerț.

- RayBio® Human Osteoprotegerin (OPG) ELISA Kit – ELH-OPG (RayBiotech, Norcross, GA, SUA);
- RayBio® Human RANK ELISA Kit – ELH-RANK (RayBiotech, Norcross, GA, SUA);
- Human Tumor Necrosis Factor (Ligand) Superfamily, Member 11 (TNFSF11) ELISA Kit – ABX055395 (Abexxa Ltd., Cambridge, UK).

Analiza statistică

Datele au fost prelucrate cu ajutorul programului de prelucrare statistică IBM SPSS Statistics 23, iar procedurile utilizate au fost: statistici descriptive, grafice, teste statistice parametrice și teste statistice neparametrice. Aceste proceduri au fost descrise detaliat în Capitolul 6.

Rezultate și discuții

Studiul a inclus un număr de 20 de pacienți, dintre care 10 bărbați și 10 femei, cu vârste cuprinse între 30 și 70 de ani, vârsta medie fiind 52.20 ± 14.44 ani. La acești pacienți, au fost recoltate probe din lichidul crevicular de la 20 implanturi, dintre care 13 inserate „flapless”, prin opercul transgingival, iar 7 inserate cu realizarea unei incizii minime și ridicarea unui lambou mucoperiostal localizat la nivel crestal, ce au fost incluse în categoria „flap”. În ceea ce privește poziția acestora, 12 implanturi au fost inserate la nivelul arcadei superioare, iar 8 la nivelul arcadei inferioare. Toate implanturile au fost inserate în creste alveolare complet vindecate, dintre care 15 au beneficiat de proceduri de conservare sau reconstrucție prin tehnica „open healing”.

Biomarkerii sunt molecule care pot fi folosite ca indicatori ai stării țesuturilor și pentru a distinge între un proces patologic și unul normal (Li și Wang 2014). Inflamația este faza inițială necesară remodelării și vindecării osoase. Descoperirea triadei RANK/RANKL/OPG a fost semnificativă în înțelegerea procesului de remodelare osoasă și a anumitor mecanisme ale afecțiunilor osoase (Theoleyre et al., 2004).

Întrucât nu există diferențe semnificative între nivelul acestora în funcție de poziția recoltării, dinte sau implant și având în vedere că toți dinții de la care s-au recoltat probele de control erau sănătoși din punct de vedere clinic și imagistic, putem concluziona că rezultatele obținute pentru RANK/RANKL/OPG confirmă starea de sănătate a implanturilor incluse în studiu.

Rata de detecție a RANKL a fost raportată că fiind între 0-40% în țesuturile sănătoase, între 25-80% în gingivite, între 54-100% în parodontitele cronice și între 75-100% în cele agresive; pe când, pentru OPG acestea au fost 70-100% în țesuturile sănătoase și 100% pentru parodontite (Wara-aswapati et al. 2007).

Rezultatele obținute de noi în care valorile înregistrate pentru OPG au fost peste limita de detecție, iar valorile înregistrate pentru RANKL au fost foarte aproape de limita de detecție, sunt în acord cu concluziile acestui studiu, în sensul că atât țesuturile parodontale, cât și cele periimplantare de la nivelul cărora au fost recoltate probele au prezentat un aspect clinic sănătos.

Diferența dintre nivelul crescut al OPG recoltat în urma intervențiilor minim invazive, „flapless”, în comparație cu nivelul mai scăzut la OPG în intervențiile ce presupun incizie, decolare, întreruperea fluxului sanguin la interfața os-periodont este consemnată în studiul nostru.

Pe de altă parte, datorită factorilor specifici tratamentelor la care au fost supuși pacienții noștri în situația în care a fost ridicat lambou muco-periodontal, respectiv limitarea acestuia la nivelul crestei alveolare, diferențele între nivelul OPG specific celor două loturi, nu sunt semnificative din punct de vedere statistic. Acest lucru se poate datora, pe lângă realizarea abordului chirurgical cu un minim de traumatism, și momentului în care am decis efectuarea recoltărilor, respectiv la 12 săptămâni de la inserarea implanturilor.

În ceea ce privește stabilitatea implanturilor și legătura pe care acest parametru o are cu nivelul biomarkerilor recoltați, în studiul lui Ma și Wu (2018) rezultatele au arătat că ISQ a scăzut atunci când OPG a crescut, iar tendințele ISQ și RANKL au fost similare.

Totodată, raportul RANKL/OPG în GCF și PICF a avut, de asemenea, o relație direct proporțională cu ISQ. În studiul nostru, am măsurat atât torque-ul obținut la inserarea implanturilor, cât și ISQ la inserare și la 12 săptămâni, în momentul recoltării probelor. În urma analizei statistice am constatat că nu există o corelație între raportul RANKL/OPG și stabilitatea implanturilor.

Raportul dintre OPG și RANKL este mai mare pentru implanturile „sănătoase” față de cele cu periimplantita netratată (Duarte et al., 2009).

Studiul nostru arată că, analizând probele recoltate de la nivelul implanturilor la 3 săptămâni de la inserare cu cele recoltate de la nivelul dinților sănătoși din punct de vedere parodontal, nu există diferențe statistice între raportul RANKL/OPG. Acest rezultat duce la concluzia că toate implanturile incluse în studiul nostru pot fi considerate „sănătoase”, aspect confirmat și de evaluarea clinică. Totodată, nu există nicio diferență statistică notabilă între nivelurile OPG și RANKL, în PICP sau GCF.

Concluzii

1. Tehnicile de inserare a implanturilor folosite în cadrul acestui studiu pot fi considerate minimal invazive o dată în plus, raportat la activitatea biomarkerilor, întrucât, la 12 săptămâni de la inserarea lor, nu există diferențe semnificative statistic între valorile probelor RANK/RANKL/OPG din PICP sau din GCF.

2. Inserarea implanturilor „tissue level” atât prin tehnica „flapless”, prin opercul transgingival, cât și prin incizie redusă și lambou limitat la nivelul crestei, generează o vindecare optimă la 12 săptămâni de la intervenție, întrucât nu există diferențe semnificative din punct de vedere statistic între raportul RANKL/OPG analizat la nivelul implanturilor, respectiv la nivelul dinților naturali sănătoși.

3. Nu există nicio corelație între stabilitatea implanturilor și nivelul RANK/RANKL/OPG.

4. În urma inserării implanturilor prin opercul transgingival, valorile OPG sunt crescute în raport cu cele înregistrate în cazul implanturilor inserate în urma ridicării unui lambou muco-periostal, chiar dacă acesta a fost limitat la nivelul crestei alveolare, ceea ce reprezintă o stare de sănătate periimplantară superioară obținută în urma protocolului „flapless”.

5. Valorile RANKL și OPG recoltate de la nivelul PICP și GCF pot oferi informații valoroase în ceea ce privește stabilitatea implanturilor și gradul de resorbție osoasă alveolară, astfel încât putem lua în calcul oportunitatea realizării acestui nou tip de investigație non-invazivă, pentru situațiile în care diagnosticarea problemelor de osteointegrare prin metodele convenționale clinice și paraclinice existente nu este suficientă.

8. EVALUAREA COMPORTAMENTULUI BIOMECANIC REALIZAT DE CĂTRE DOUĂ TIPURI DE IMPLANTURI CU GEOMETRIE DIFERITĂ LA NIVELUL CRESTELOR ALVEOLARE ÎN FUNCȚIE DE CALITATEA OSULUI REZULTAT ÎN URMA VINDECĂRII TISULARE GHIDATE: STUDIU EFECTUAT PRIN METODA ANALIZEI ELEMENTELOR FINITE

Introducere. Ipoteza de lucru și obiective specifice

În literatura de specialitate din domeniul stomatologiei și al implantologiei orale, studiile FEA sunt asociate în special cu implantul, cu osul periimplantar (cortical și trabecular) și cu restaurarea protetică. Forțele simulate pot fi aplicate în puncte specifice de la nivelul implantului, al zonei periimplantare sau al țesuturilor înconjurătoare, în vederea analizei stresului asociat. Acest model analitic poate contribui la o mai bună înțelegere a diferiților factori biomecanici importanți în menținerea unei stabilități la nivelul interfeței implant-os (DeTolla, 2000).

Designul implanturilor poate fi clasificat în două moduri, în funcție de macrodesign și de microdesign. Macrodesign-ul se referă la corpul implantului, forma și pasul spirelor, conexiunea protetică și design-ul gâtului implantului. Microdesign-ul se referă la materialul din care este fabricat implantul, morfologia suprafeței acestuia și tipul de tratament la care a fost supusă suprafața (Steigenga, 2003). Studiile întreprinse referitor la macrodesign-ul implanturilor au avut ca scop o mai bună înțelegere a factorilor biomecanici care afectează succesul implantării pe termen lung (de Andrade, 2017).

Integrarea implanturilor dentare este dependentă de rezistența și disiparea forțelor asupra implantului și a osului alveolar, iar FEA permite definirea acestor elemente, evitând mecanismele care cauzează eșecuri în performanța clinică a implanturilor. Fenomenele de interacțiune dintre implanturi și țesuturile înconjurătoare și înțelegerea biomecanicii craniofaciale pot fi utilizate în analiza procesului de adaptare funcțională, fiind importante în determinarea succesului sau eșecului unui implant. În acest context, metoda analizei elementelor finite a devenit o abordare din ce în ce mai puternică pentru evaluarea comportamentului biomecanic la interfața dintre implant și țesutul osos și pentru identificarea zonelor de tensiune crescută ce pot afecta structurile înconjurătoare.

Obiectivul acestui studiu este de a analiza influența pe care macrodesign-ul implantului dentar o are asupra țesutului osos și de a stabili dacă osul rezultat în urma regenerării tisulare ghidate prin metoda „open healing” poate fi „protejat” suplimentar în perioada de vindecare prin alegerea unui anumit tip de implant.

Astfel, s-a recurs la realizarea unui studiu comparativ al comportamentului biomecanic al implanturilor „tissue level” și „bone level” la interfața cu țesutul osos periimplantar. Simulările au fost efectuate pe trei modele tridimensionale create în urma transpunerii măsurătorilor determinate cu ajutorul investigațiilor CBCT la nivelul creștelor alveolare ce au beneficiat de regenerarea tisulară ghidată prin metoda descrisă.

Materiale și metodă

Acest studiu prezintă determinarea stării de tensiune și deformație a două tipuri de implanturi cu geometrie diferită. Studiul a fost întreprins în vederea comparării comportamentului biomecanic la interfața implant-țesut cortical, respectiv implant-țesut trabecular a două tipuri de implanturi utilizate în practica uzuală, „tissue level” și „bone level”. Astfel, s-au utilizat implanturi de la același producător, având aceeași dimensiune (diametru și lungime), același design (forma implantului, conicitatea, tipul și pasul spirelor) și același material (aliaj titan), singura diferență fiind designul gâtului implanturilor și implicit tipul de conexiune dintre implanturi și suprastructura protetică, „tissue level” – **Tip 1** și „bone level” – **Tip 2**.

Punerea în evidență a comportamentului biomecanic s-a realizat prin efectuarea unor simulări numerice analizând trei situații întâlnite în practica restaurărilor implanto-protetice:

- **Cazul A** – implanturile aflate în contact cu țesutul cortical și trabecular al unei alveole vindecate complet, cu caracteristicile specifice osului nativ, fără efectuarea vreunei augmentări (creastă alveolară Tip A);

- **Cazul B** – implanturile aflate în contact cu țesutul cortical cu densitate normală și țesut trabecular cu densitate redusă, specifice unei alveole după 10 săptămâni de la efectuarea regenerării tisulare cu introducerea PRGF® în defectul osos (creastă alveolară Tip B);

- **Cazul C** – implanturile aflate în contact cu țesutul cortical cu densitate normală și țesut trabecular cu densitate crescută, specifice unei alveole după 6 luni de la efectuarea regenerării tisulare cu introducerea Bio-Oss® în defectul osos (creastă alveolară Tip C).

Pentru punerea în evidență a comportamentului biomecanic al celor trei cazuri analizate s-a considerat că ambele implanturi sunt poziționate în zona de țesut osos

trabecular, delimitat de zona de țesut osos cortical, iar ca încărcare s-a considerat că acționează o forță echivalentă cu forța de masticăție, valoarea medie fiind de 300N.

Pentru cele trei cazuri, simulările numerice au fost realizate utilizând programul ANSYS (ANSYS Inc., Canonsburg, Pennsylvania, S.U.A.), program ce folosește ca aparat matematic Metoda Elementelor Finite (MEF), etapele fiind următoarele:

- Realizarea reperelor geometrice;
- Definirea proprietăților de material (acestea au fost considerate omogene și izotrope);
- Discretizarea ansamblurilor obținute (implant-bont-coroană-țesuturi osoase);
- Stabilirea condițiilor de legătură (fixare) și de încărcare;
- Soluționarea modelelor numerice obținute.

Rezultate și discuții

În domeniul medical, comportamentul oricărei structuri poate fi evaluat folosind FEA, putând fi astfel analizate modificările biomecanice apărute. De asemenea, această metodă permite măsurarea distribuirii forțelor în interiorul osului, implanturilor și a altor elemente ce nu pot fi analizate *in vivo* (Maminskas et al., 2016).

Simularea realizată de noi a avut ca scop o analiză comparativă între cele două tipuri de implanturi descrise, în vederea determinării stării de tensiune și de deformație de la interfața ansamblului implant-bont-țesut osos. Au fost create trei modele osoase, în funcție de tipul crestei alveolare, pornind de la o creastă alveolară alcătuită din os nativ cortical și trabecular (Cazul A), creastă alveolară ce prezintă os trabecular mai puțin dens, osul cortical având aceiași parametrii (Cazul B) și creastă alveolară rezultată în urma unei augmentări cu os bovin liofilizat și care prezintă osul trabecular cu densitate crescută (Cazul C).

În studiul realizat de Chen et al. (2013), cele mai mari forțe de la nivelul implanturilor sunt localizate la interfața implant-os. Pierderea osului cortical marginal și eșecul timpuriu al implanturilor dentare sunt de obicei însoțite și de forțe excesive la acest nivel. Astfel, pentru a avea rate de succes și supraviețuire bune, sistemul de implant trebuie ales foarte atent, iar protocolul de încărcare trebuie să fie corespunzător situației clinice.

Conform rezultatelor obținute în studiul nostru, utilizarea implanturilor „tissue level” (Tip 1), pot stimula procesul de vindecare și osteointegrare prin tipul și nivelul tensiunilor transmise atât în osul cortical, cât și trabecular. Totodată, în cazul intervențiilor minim

invazive de inserare a implanturilor, care nu presupun deperiostarea la nivelul osului viitorului implant, distribuția uniformă a tensiunii echivalente la nivelul țesutului osos trabecular încurajază utilizarea acestui tip de implanturi în toate tipurile de creste alveolare, diferențe notabile putând fi obținute în cazul creștelor tip B.

Astfel, macrodesign-ul implantului va putea influența favorabil procesul de vindecare și osteointegrare al acestui tip de creastă alveolară, care a fost definit ca având țesut osos trabecular mai puțin dens. La nivelul studiului nostru, ne-am propus transpunerea cât mai fidelă a parametrilor în vederea realizării modelelor de lucru, atât pentru cele trei tipuri de creste alveolare analizate (cazurile A-C), cât și pentru variantele de implanturi utilizate, pentru care, cu permisiunea producătorului, am folosit întocmai schița de producție.

Un studiu care a investigat distribuția forțelor într-un implant, bont protetic și o coroană pe implant, folosind 3 sisteme diferite de implant, în 2 tipuri de os și cu diferite protocoale de încărcare funcțională, sugerează că succesul implanturilor tissue poate varia și în funcție de felul conexiunii (în același tip de os), unele tipuri fiind benefice în situații cu os dens (corticală groasă), iar altele în os spongios (corticală subțire). Rezultatele finale au evidențiat că implanturile „bone level” cu gât convergent pot disipa, în unele circumstanțe, mai bine forțele decât implanturile „tissue level”.

Acest rezultat este diferit de rezultatul obținut de noi, prin care arătăm că implanturile „tissue level” generează tensiuni reduse iar forțele sunt disipate mai bine atât la nivelul interfeței cu osul cortical, cât și la nivelul interfeței cu osul trabecular. Printre concluziile enunțate de autori, a fost faptul că un singur design de implant nu poate acoperi toate situațiile clinice, problemele apărând mai ales în cazul siturilor cu corticală subțire. Forțele se concentrează la nivelul osului cortical, mai ales pe față vestibulară, generând tensiuni crescute în special când forțele funcționale nu acționează în axul implanturilor (Chang et al, 2013).

Concluzii

1. Comportamentul biomecanic al celor două tipuri de implanturi este diferit, parametrii analizați arătând avantaje ale utilizării implantului Tip 1, indiferent de tipul de creastă alveolară.

2. Nu există diferențe semnificative între comportamentul implanturilor Tip 1 sau Tip 2 când acestea sunt raportate la cele trei tipuri de creste alveolare analizate, diferențe existând însă când sunt comparate cele două tipuri de implanturi între ele.

3. Valoarea deplasării echivalente (medierea deplasărilor determinate în lungul axelor O_x , O_y respectiv O_z) pentru ambele modele de implanturi este asemănătoare, cu mențiunea că în cel de-al doilea model se observă o variație pronunțată la interfața implant-țesut osos. Valorile sunt similare pentru toate cele trei cazuri analizate.

4. Tensiunea echivalentă în bontul protetic prezintă valori mult mai mici în cazul implanturilor Tip 1 comparativ cu implantul Tip 2, ceea ce conduce la concluzia că, în timp, nu apar deteriorări la interfața implant-bont. Existența unei singure interfețe între coroană și implant în cazul Tipului 1, față de două interfețe (implant-bont și bont-coroană) în cazul Tipului 2, reprezintă una dintre explicațiile pentru această diferență de tensiune.

5. La implantul Tip 1 starea de tensiune echivalentă apare la incidența implant-țesut cortical, pentru implantul Tip 2 variația tensiunii echivalente dezvoltându-se la interfața implant-bont. În niciunul dintre cazuri, forțele rezultate nu crează o problemă pentru integritatea structurală a elementelor. Cu toate acestea, în cazul A de creastă alveolară care prezintă os nativ și în cazul C de creastă alveolară care prezintă atât osul cortical, cât și osul trabecular cu densitate crescută, tensiunea echivalentă este mai mică la incidența cu osul cortical. Pe de altă parte, în cazul B de creastă alveolară, datorită osului trabecular cu densitate scăzută, tensiunea echivalentă ce apare la incidența implant-țesut osos cortical este mai mare.

6. În ceea ce privește tensiunea echivalentă în osul trabecular, diferențele apar în cazul crestei alveolare tip C, în care implantul Tip 1 are un comportament biomecanic favorabil, în timp ce implantul Tip 2 generează o tensiune mult mai mare în osul trabecular. În cazurile 1 și 2 de creste alveolare, diferențele nu sunt semnificative.

7. La ambele tipuri de implanturi valorile tensiunilor se încadrează în limitele admisibile ale tensiunilor de rupere ale celor două tipuri de țesut, indiferent de tipul crestei alveolare (A, B sau C). Valorile sunt mai mici în cazul implantului Tip 2, datorită concentrării tensiunilor la interfața cu bontul. În cazul implanturilor Tip 1 riscul de fracturare al bonturilor este minim.

8. În ceea ce privește variația tensiunii normale pe direcția de încărcare, pentru varianta cu implantul fără degajare (Tip 2), se observă un efect de compresiune la interfața implant-bont, valoarea tensiunii atingând 365MPa. Acest efect poate conduce, în timp, la fenomene de uzură la contactul dintre bont și implant, în mod special în crestele alveolare din cazul C (os trabecular cu densitate crescută) dar și în cazurile A (os nativ) sau B (os trabecular cu densitate scăzută), mai ales după finalizarea procesului de osteointegrare.

9. CONCLUZII ȘI CONTRIBUȚII PERSONALE

Concluzii generale

Concluziile generale sunt:

1. Protocolul descris este un protocol sigur care se bazează pe principii biologice.
2. Implementarea acestui protocol este posibilă în contextul respectării etapelor propuse:
3. Avantajele implementării acestui protocol minim invaziv de regenerare tisulară ghidată și inserare a implanturilor sunt susținute în cele trei capitole ale părții personale, într-o succesiune corespunzătoare etapelor de tratament;
4. Tehnica nu este complicată, utilizată corect, aceasta prezintă elementele și argumentele unei alternative terapeutice care poate conduce la popularizarea și dezvoltarea ei și în alte centre medicale.

Contribuții personale

Contribuțiile personale ale autorului tezei de doctorat sunt:

1. Descrierea tehnicii de regenerare tisulară ghidată „open healing” și introducerea acesteia într-un protocol de reabilitare implanto-protetică ce se bazează pe principii biologice ce prezintă următoarele avantaje:
 - a. nu presupune realizarea unui lambou muco-periostal, nu întrerupe aportul vascular la interfața os-periost, nu afectează conturul țesutului gingival și nici zona de gingie fixă, conservând înălțimea joncțiunii muco-gingivale și păstrând în consecință arhitectura tridimensională a țesuturilor dure și moi adiacente defectului osos inițial;
 - b. reduce morbiditatea aferentă ridicării lambourilor muco-periostale, a recoltărilor de țesuturi dure și moi autologe, oferind pacienților confort intra- și post operator;
 - c. permite refacerea țesutului osos la nivelul defectului inițial și permite regenerarea corticalei osoase vestibulare în situația în care aceasta a fost resorbită.
2. Analiza statistică a fost realizată în baza rezultatelor clinice obținute din evaluarea a 441 de situri chirurgicale și corelarea acestora cu măsurătorile CBCT efectuate la momente de determinare de până la 36 de luni de la încărcarea protetică. Investigațiile imagistice efectuate au fost parte integrantă a tratamentului și au respectat conduita terapeutică uzuală iar măsurătorile au fost standardizate și au inclus: înălțimea peretelui vestibular, înălțimea peretelui oral (palatinal/ lingual) și lățimea vestibulo-orală.

În ceea ce privește etapa de regenerare tisulară ghidată prin metoda „open healing”, principalul parametru analizat a fost apariția vreunei complicații în perioada de vindecare. În ceea ce privește implanturile inserate, primul parametru analizat a fost rata de supraviețuire și succes după Buser și colaboratorii (1997).

a. nivelul pereților osoși vestibular, oral și lățimea vestibulo-orală nu au prezentat modificări semnificative statistic la intervalele de control de până la 36 luni în urma utilizării tehnicii propuse (Cap. 6, pct. 6.3.);

b. din totalul siturilor incluse în studiu, 2.3% au prezentat complicații în perioada de vindecare, ce au necesitat adii neplanificate;

c. luând în calcul toate implanturile inserate în siturile incluse în acest studiu clinic, rata de supraviețuire la 36 de luni de la încărcarea protetică a fost de 98.4%, iar rata de succes aferentă aceleiași perioade de 94.9%, considerând că acest indice a fost influențat negativ de orice tip de complicație;

d. luând în calcul doar implanturile inserate imediat postextractional și utilizarea concomitentă a protocolului „open healing”, rata de supraviețuire la 36 de luni de la încărcarea protetică a fost de 100%, iar rata de succes aferentă aceleiași perioade de 95.2%.

3. Evaluarea tehnicilor chirurgicale de inserare a implanturilor incluse în protocolul propus, din punct de vedere biologic, prin analiza nivelului RANK/RANKL/OPG din PICF sau din GCF, obținând următoarele rezultate:

a. inserarea implanturilor prin opercul transgingival, prin tehnica „flapless”, cât și prin incizie redusă și lambou limitat la nivelul crestei, generează o vindecare optimă la 12 săptămâni de la intervenție, întrucât nu există diferențe semnificative din punct de vedere statistic între raportul RANKL/OPG analizat la nivelul implanturilor, respectiv la nivelul dinților naturali sănătoși;

b. în urma inserării implanturilor prin opercul transgingival, valorile OPG sunt crescute în raport cu cele înregistrate în cazul implanturilor inserate în urma ridicării unui lambou muco-periostal, chiar dacă acesta a fost limitat la nivelul crestei alveolare, ceea ce reprezintă o stare de sănătate periimplantară superioară obținută în urma protocolului „flapless”;

c. valorile RANKL și OPG recoltate de la nivelul PICF și GCF pot oferi informații valoroase în ceea ce privește gradul de resorbție și remodelare osoasă alveolară la momentul determinării, acest tip de investigație non-invazivă putând fi utilizată în situațiile în care diagnosticarea problemelor de osteointegrare prin metodele convenționale clinice și paraclinice existente nu este suficientă.

4. Identificarea tipului de implant ce prezintă compatibilitatea cea mai mare cu protocolul minim invaziv propus și cu tehnicile chirurgicale aferente, prin efectuarea unui studiu comparativ prin metoda analizei elementelor finite a celor mai importante două categorii de implanturi disponibile pe plan global „tissue level” și „bone level”, inserate în trei tipuri diferite de creste alveolare, rezultatele fiind următoarele:

a. deși nu există diferențe semnificative între comportamentul celor două categorii de implanturi când acestea sunt raportate la cele trei tipuri de creste alveolare analizate, există diferențe când aceste implanturi sunt comparate între ele, implantul „tissue level” prezentând avantaje bio-mecanice printr-o valoare redusă a deplasării echivalente la interfața implant-țesut osos cortical, pe când prezența spirelor la nivelul suprafeței rugoase a implantului „bone level” analizat generează o tensiune crescută la interfața cu osului cortical;

b. în ceea ce privește tensiunea echivalentă în osul trabecular, diferențele apar doar în cazul creastei alveolare ce prezintă densitate crescută la acest nivel, situație în care implantul „tissue level” are un comportament biomecanic favorabil, prin distribuția uniformă pe toată suprafața, în timp ce implantul „bone level” generează o tensiune mai mare în osul trabecular, compensând parțial concentrarea tensiunilor la interfața cu bontul;

c. tensiunea echivalentă în bontul protetic prezintă valori mult mai mici în cazul implanturilor „tissue level” comparativ cu implanturile „bone level”, ceea ce conduce la concluzia că, în timp, nu apar deteriorări la interfața implant-bont și nici nu generează presiune suplimentară asupra marginilor periimplantare ale osului cortical, micromișcările existente la nivelul acestei interfețe fiind reduse la acest tip de implant.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

- ANITUA, E., 2001. The use of plasma-rich growth factors (PRGF) in oral surgery. *Practical Procedures & Aesthetic Dentistry*, 13, pp.487-493.
- ARAÚJO, M.G. and LINDHE, J., 2009. Ridge alterations following tooth extraction with and without flap elevation: an experimental study in the dog. *Clinical Oral Implants Research*, 20(6), pp.545-549.
- ARIKAN, F., BUDUNELI, N. and KÜTÜKÇÜLER, N., 2008. Osteoprotegerin levels in peri-implant crevicular fluid. *Clinical Oral Implants Research*, 19(3), pp.283-288.
- ATIEH, M.A., PAYNE, A.G., DUNCAN, W.J., DE SILVA, R.K. and CULLINAN, M.P., 2010. Immediate placement or immediate restoration/loading of single implants for molar tooth replacement: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 25(2), p.401.
- BACIU, F., VLĂSCEANU, D., TÂRCOLEA, M., SLĂVESCU, D., TÂRCOLEA, R.M., COTRUȚ, C.M. and BOLOLOI, R., 2008. Behavior of mandible-implant interface under stress and temperature. *European Cells and Materials*, 16, (1), ISSN 1473-2262.
- BARONE, A., BORGIA, V., COVANI, U., RICCI, M., PIATTELLI, A. and IEZZI, G., 2015. Flap versus flapless procedure for ridge preservation in alveolar extraction sockets: a histological evaluation in a randomized clinical trial. *Clinical Oral Implants Research*, 26(7), pp.806-813.
- BARTEE, B.K., 2001. Extraction site reconstruction for alveolar ridge preservation. Part 1: rationale and materials selection. *Journal of Oral Implantology*, 27(4), pp.187-193.
- BUSER, D., DAHLIN, C. and SCHENK, R.K., 1994. Guided Bone Regeneration in Implant Dentistry, 2nd ed., *Quintessence Publishing Co. Inc.*, Chicago.
- BUSER, D., MERICSKE-STERN, R., PIERRE BERNARD, J.P., BEHNEKE, A., BEHNEKE, N., HIRT, H.P., BELSER, U.C. and LANG, N.P., 1997. Long-term evaluation of non-submerged ITI implants. Part 1: 8-year life table analysis of a prospective multi-center study with 2359 implants. *Clinical Oral Implants Research*, 8(3), pp.161-172.
- BUSER, D., SENNERBY, L. and De BRUYN, H., 2017. Modern implant dentistry based on osseointegration: 50 years of progress, current trends and open questions. *Periodontology 2000*, 73(1), pp.7-21.
- CAFIERO, C., ANNIBALI, S., GHERLONE, E., GRASSI, F.R., GUALINI, F., MAGLIANO, A., ROMEO, E., TONELLI, P., LANG, N.P., SALVI, G.E. and ITI Study Group Italia, 2008. Immediate transmucosal implant placement in molar extraction sites: a 12-month prospective multicenter cohort study. *Clinical Oral Implants Research*, 19(5), pp.476-482.
- CAMELO, M., NEVINS, M.L., SCHENK, R.K., SIMION, M., RASPERINI, G., LYNCH, S.E. AND NEVINS, M., 1998. Clinical, Radiographic, and Histologic Evaluation of Human Periodontal Defects Treated with Bio-Oss and Bio-Gide. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 18(4), pp.321-332.
- CANULLO, L., PELLEGRINI, G., CANCIANI, E., HEINEMANN, F., GALLIERA, E. and DELLAVIA, C., 2016. Alveolar socket preservation technique: effect of biomaterial on bone regenerative pattern. *Annals of Anatomy-Anatomischer Anzeiger*, 206, pp.73-79.

- CARDAROPOLI, D. and CARDAROPOLI, G., 2008. Preservation of the postextraction alveolar ridge: a clinical and histologic study. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 28(5), pp.469-478.
- CHANG, Y., TAMBE, A.A., MAEDA, Y., WADA, M. and GONDA, T., 2018. Finite element analysis of dental implants with validation: to what extent can we expect the model to predict biological phenomena? A literature review and proposal for classification of a validation process. *International Journal of Implant Dentistry*, 4(1), p.7.
- CHEN, S.T. and BUSER, D., 2008. ITI Treatment Guide Vol 3: Implants in extraction sockets. In: Buser, D., Belser, U., Wismeijer, D., (eds.) *Implants in post-extraction sites: a literature update*. Quintessence Publishing Co. Ltd., Berlin: pp. 9–16.
- CHEN, S.T., BEAGLE, J., JENSEN, S.S., CHIAPASCO, M. and DARBY, I., 2009. Consensus statements and recommended clinical procedures regarding surgical techniques. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 24, pp.272-278.
- CHEN, L.J., HAO, H.E., LI, Y.M., TING, L.I., GUO, X.P. and WANG, R.F., 2011. Finite element analysis of stress at implant–bone interface of dental implants with different structures. *Transactions of Nonferrous Metals Society of China*, 21(7), pp.1602-1610.
- CHU, S.J., SALAMA, M.A., GARBER, D.A., SALAMA, H., SARNACHIARO, G.O., SARNACHIARO, E., GOTTA, S.L., REYNOLDS, M.A., SAITO, H. and TARNOW, D.P., 2015. Flapless postextraction socket implant placement, part 2: The effects of bone grafting and provisional restoration on peri-implant soft tissue height and thickness: a retrospective study. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 35(6), pp.803-809.
- De ANDRADE, C.L., CARVALHO, M.A., BORDIN, D., Da SILVA, W.J., DEL BEL CURY, A.A. and SOTTO-MAIOR, B.S., 2017. Biomechanical Behavior of the Dental Implant Macrodesign. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 32(2), pp.264-270.
- DETOLLA, D.H., ANDREANA, S., PATRA, A., BUHITE, R. and COMELLA, B., 2000. The role of the finite element model in dental implants. *Journal of Oral Implantology*, 26(2), pp.77-81.
- ELIAN, N., CHO, S., FROUM, S., SMITH, R.B. and TARNOW, D.P., 2007. A simplified socket classification and repair technique. *Practical Procedures and Aesthetic Dentistry*, 19(2), p.99.
- FAIRBAIRN, P. and LEVENTIS, M., 2015. Protocol for bone augmentation with simultaneous early implant placement: a retrospective multicenter clinical study. *International Journal of Dentistry*, 2015: 589135. Published online 2015 Nov 24. DOI: 10.1155/2015/589135. PMCID: PMC4672140; PMID: 26858757
- FERRIGNO, N., LAURETI, M., FANALI, S. and GRIPPAUDO, G., 2002. A long-term follow-up study of non-submerged ITI implants in the treatment of totally edentulous jaws: Part 1: Ten-year life table analysis of a prospective multicenter study with 1286 implants. *Clinical Oral Implants Research*, 13(3), pp.260-273.
- FICKL, S., ZUHR, O., WACHTEL, H., STAPPERT, C.F., STEIN, J.M. and HÜRZELER, M.B., 2008. Dimensional changes of the alveolar ridge contour after different socket preservation techniques. *Journal of Clinical Periodontology*, 35(10), pp.906-913.

- FUGAZZOTTO, P.A., LIGHTFOOT, W.S., JAFFIN, R. and KUMAR, A., 2007. Implant placement with or without simultaneous tooth extraction in patients taking oral bisphosphonates: postoperative healing, early follow-up, and the incidence of complications in two private practices. *Journal of Periodontology*, 78(9), pp.1664-1669.
- GARGIULO, A.W., WENTZ, F.M. and ORBAN, B., 1961. Dimensions and relations of the dentogingival junction in humans. *Journal of Periodontology*, 32(3), pp.261-267.
- GHEORGHIU, I.M. and STOIAN, I.M., 2014. Implant surgery in healthy compromised patients-review of literature. *Journal of Medicine and Life*, 7(Spec. Iss. 2), p.7.
- GOTTA, S.L., REYNOLDS, M.A., SAITO, H. and TARNOW, D.P., 2015. Flapless post extraction socket implant placement, part 2: the effects of bone grafting and provisional restoration on peri-implant soft tissue height and thickness-a retrospective study. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 35(6), pp.803-809.
- HÄMMERLE, C.H. and JUNG, R.E., 2003. Bone augmentation by means of barrier membranes. *Periodontology 2000*, 33(1), pp.36-53.
- HÄMMERLE, C.H., CHEN, S.T. and WILSON, JR, T.G., 2004. Consensus statements and recommended clinical procedures regarding the placement of implants in extraction sockets. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 19(Suppl.), pp.26-28.
- HURSON, S., 2018. Implant/Abutment Biomechanics and Material Selection for Predictable Results. *Compendium of Continuing Education in Dentistry* (Jamesburg, NJ: 1995), 39(6), pp.440-444.
- INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION, 2007. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection (supersedes ICRP 60). *International Commission on Radiological Protection*.
- IONESCU, A., PANAGOPOULOS, V. and TAFFET, G., 2015. Open healing protocol as alternative ridge augmentation procedure in implant patients. *Clinical Oral Implants Research*, 26, p.441.
- IONESCU, A. and TAFFET, G., 2016. Long Term Predictable Outcome in the Aesthetic Zone with Tissue Level Implants respecting the Biological Width Concept. *Clinical Oral Implants Research*, 27(13), p.511.
- IONESCU, A., PANAGOPOULOS, V., NICOLESCU, M.I. and TAFFET, G., 2018. Open Healing Technique - a Minimally Invasive Ridge Augmentation Procedure: a case series. *Journal of Clinical Periodontology*, 45, p.480.
- IONESCU, A., DODI, A., PANAGOPOULOS, V., NICOLESCU, M.I., MIHAI, A., TĂNASE, G. and VLĂSCEANU, D., 2019. Biomechanical Consequences of Dental Implants Inserted in Augmented Alveolar Ridges – a Comparative Study Between Tissue-Level and Bone-Level Implants: Finite Elements Analysis. *Romanian Journal of Oral Rehabilitation*, 11(1), pp.82-88.
- IONESCU, A., DODI, A., PANAGOPOULOS, V., CÂRSTOCEA, L., NICOLESCU, M.I., MIHAI, A. and TĂNASE, G., 2019. The Open Healing Approach and the Use of Platelet-Rich Growth Factors for Socket Preservation. *Revista Română de Stomatologie*, LXV(1), pp.22-30.
- IONESCU, A., DODI, A., PANAGOPOULOS, V., NICOLESCU, M.I., MIHAI, A. and TĂNASE, G., 2019. Immediate Implant Placement in Fresh Extraction Sockets Using the “Open Healing” Technique and Tissue Level Implants. *Stomatology Education Journal*, 6(1), p.36-41.

- JODA, T. and BRÄGGER, U., 2014. Complete digital workflow for the production of implant-supported single-unit monolithic crowns. *Clinical Oral Implants Research*, 25(11), pp.1304-1306.
- JODA, T., FERRARI, M., GALLUCCI, G.O., WITTNEBEN, J.G. and BRÄGGER, U., 2017. Digital technology in fixed implant prosthodontics. *Periodontology 2000*, 73(1), pp.178-192.
- JOVANOVIĆ, S.A. and NEVINS, M., 1995. Bone formation utilizing titanium-reinforced barrier membranes. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 15(1), pp.56-69.
- JUNG, R.E., SCHNEIDER, D., GANELES, J., WISMEIJER, D., ZWAHLEN, M., HÄMMERLE, C.H. and TAHMASEB, A., 2009. Computer technology applications in surgical implant dentistry: a systematic review. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 24(Suppl.), pp.92-109.
- JUNG, R.E., IOANNIDIS, A., HÄMMERLE, C.H. and THOMA, D.S., 2018. Alveolar ridge preservation in the esthetic zone. *Periodontology 2000*, 77(1), pp.165-175.
- LAZZARA, R.J., 1989. Immediate implant placement into extraction sites: surgical and restorative advantages. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 9, pp.332-343.
- LEKOVIC, V., CAMARGO, P.M., KLOKKEVOLD, P.R., WEINLAENDER, M., KENNEY, E.B., DIMITRIJEVIC, B. and NEDIC, M., 1998. Preservation of alveolar bone in extraction sockets using bioabsorbable membranes. *Journal of Periodontology*, 69(9), pp.1044-1049.
- LUONGO, F., MANGANO, F.G., MACCHI, A., LUONGO, G. and MANGANO, C., 2016. Custom-made synthetic scaffolds for bone reconstruction: A retrospective, multicenter clinical study on 15 patients. *BioMed Research International*, 2016: 5862586. DOI: 10.1155/2016/5862586. E-pub 2016 Dec 14. PMID: 28070512; PMCID: PMC5192311
- MANGANO, F., GANDOLFI, A., LUONGO, G. and LOGOZZO, S., 2017. Intraoral scanners in dentistry: a review of the current literature. *BMC Oral Health*, 17(1), p.149.
- MIHAI, A., 2000. Implantologie orală-curs. *Editura Sylvi*, București.
- NEVINS, M.L. and SAID, S., 2018. Minimally invasive esthetic ridge preservation with growth-factor enhanced bone matrix. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, 30(3), pp.180-186.
- SALAMA, M. and DU TOIT, D.J., 2016. Partial extraction therapies (PET) Part 1: maintaining alveolar ridge contour at pontic and immediate implant sites. *Periodontics*, 36, pp.681-687.
- SCHROPP, L. and ISIDOR, F., 2008. Timing of implant placement relative to tooth extraction. *Journal of Oral Rehabilitation*, 35, pp.33-43.
- SCHROEDER, A. and BUSER, D.A., 1989. ITI-system. Basic and clinical procedures. *Shigaku (Odontology); Journal of Nihon Dental College*, 77(Spec.), pp.1267-1288.
- SCHWARTZ-ARAD, D. and CHAUSHU, G., 1997. The ways and wherefores of immediate placement of implants into fresh extraction sites: a literature review. *Journal of Periodontology*, 68(10), pp.915-923.
- SCLAR, A.G., 1999. Preserving alveolar ridge anatomy following tooth removal in conjunction with immediate implant placement. The Bio-Col technique. *Atlas of the Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*, 7(2), p.39.
- SCLAR, A.G., 2004. Strategies for management of single-tooth extraction sites in aesthetic implant therapy. *Journal of Maxillofacial Surgery*, 62(suppl. 2), pp.90-105.
- SCLAR, A.G., 2007. Guidelines for flapless surgery. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 65(7), pp.20-32.

- SMITH, R.B. and TARNOW, D.P., 2013. Classification of molar extraction sites for immediate dental implant placement. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 28(3), pp. 911-916.
- TAN-CHU, J.H.P., TUMINELLI, F.J., KURTZ, K.S. and TARNOW, D.P., 2014. Analysis of buccolingual dimensional changes of the extraction socket using the "ice cream cone" flapless grafting technique. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 34(3), pp.399-404.
- TAFFET, G., 2016. Open-healing approach to avoid flap mobilization and subsequent morbidity. *Journal of Oral Science and Rehabilitation*, 2(4), pp.16-23.
- TARNOW, D.P. and CHU, S.J., 2011. Human histologic verification of osseointegration of an immediate implant placed into a fresh extraction socket with excessive gap distance without primary flap closure, graft, or membrane: a case report. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 31(5), pp.515-522.
- TARNOW, D.P. and CHU, S.J., 2017. Clinical Management of Type 3 Recession Defects With Immediate Implant and Provisional Restoration Therapy: A Case Report. *Compendium of Continuing Education in Dentistry*, 38(7), pp.468-473.
- TARNOW, D.P., CHU, S.J., SALAMA, M.A., STAPPERT, C.F.J., SALAMA, H., GARBER, D.A., SARNACHIARO, G.O., SARNACHIARO, E., GOTTA, S.L. and SAITO, H., 2014. Flapless postextraction socket implant placement in the esthetic zone: Part 1. The effect of bone grafting and/or provisional restoration on facial-palatal ridge dimensional change-a retrospective cohort study. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 34(3), pp.323-332.
- VIGNOLETTI, F., MATESANZ, P., RODRIGO, D., FIGUERO, E., MARTIN, C. and SANZ, M., 2012. Surgical protocols for ridge preservation after tooth extraction. A systematic review. *Clinical Oral Implants Research*, 23, pp.22-38.
- WANG, J.H., WAITE, D.E. and STEINHAUSER, E., 1976. Ridge augmentation: an evaluation and follow-up report. *Journal of Oral Surgery (American Dental Association)*, 34(7), pp.600-602.
- WANG, H.L. and TSAO, Y.P., 2007. Mineralized bone allograft-plug socket augmentation: rationale and technique. *Implant Dentistry*, 16(1), pp.33-41.
- YADAV, M.K., VERMA, U.P., PARIKH, H. and DIXIT, M., 2018. Minimally invasive transgingival implant therapy: A literature review. *National Journal of Maxillofacial surgery*, 9(2), p.117.
- ZANETTI, E., PASCOLETTI, G., CALÌ, M., BIGNARDI, C. and FRANCESCHINI, G., 2018. Clinical Assessment of Dental Implant Stability During Follow-Up: What Is Actually Measured and Perspectives. *Biosensors*, 8(3), p.68.
- ZITZMANN, N.U., SCHÄRER, P., MARINELLO, C.P., SCHÜPBACH, P. and BERGLUNDH, T. 2001. Alveolar ridge augmentation with Bio-Oss: a histologic study in humans. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 21(3), pp.289-296.
- ZUCHELLI, G. and De SANCTIS, M., 2007. The coronally advanced flap for the treatment of multiple recession defects: a modified surgical approach for the upper anterior teeth. *Journal of the International Academy of Periodontology*, 9(3), pp.96-103.