

Candidato: Francesco Malasoma

Relatore: ch.mo Prof. Mario Gabriele

Titolo: *L'implantologia nelle atrofie verticali dei mascellari: aumento crestale o impianti di lunghezza ridotta?*

Sommario

1 - INTRODUZIONE.....	4
2 - ANATOMIA, ISTOLOGIA E FISIOLOGIA DEL TESSUTO OSSEO ALVEOLARE.....	6
3 - BASI BIOLOGICHE DELLA RIGENERAZIONE OSSEA	10
3.1 EVOLUZIONE ANATOMO-PATOLOGICA DOPO ESTRAZIONE DENTARIA	11
3.2 EVOLUZIONE ANATOMO-PATOLOGICA DOPO INSERIMENTO DI UN IMPIANTO	14
4 - TECNICHE RIGENERATIVE.....	16
4.1 GBR.....	18
4.2 INNESTI	19
4.3 RIALZO DEL SENO MASCELLARE	21
4.4 OSTEODISTRAZIONE.....	22
4.5 RIPOSIZIONAMENTO DEL NERVO ALVEOLARE INFERIORE	23
4.6 FATTORI DI CRESCITA	24
4.7 SPLIT CREST.....	25
5 - TECNOLOGIA IMPLANTARE.....	26
6 - VALUTAZIONE DELLO STRESS SU IMPIANTI	28

7 – STUDIO DELLA LETTERATURA	30
8 - STUDIO STATISTICO SU 1576 IMPIANTI	35
8.1 MATERIALI E METODI.....	36
8.2 FALLIMENTI DI IMPIANTI.....	41
8.3 PERCENTUALE DI SOPRAVVIVENZA.....	43
9 - CASI CLINICI.....	46
Caso 1.....	47
Caso 2.....	50
Caso 3.....	51
Caso 4.....	52
Caso 5.....	56
Caso 6.....	57
Caso 7.....	58
Caso 8.....	59
Caso 9.....	60
10 - CONCLUSIONI.....	61
11 - BIBLIOGRAFIA.....	63

1 - INTRODUZIONE

Nell'evoluzione dell'implantologia ci si è spesso trovati a cercare di risolvere il problema delle creste ossee con riassorbimento verticale più o meno marcato, laddove l'osso appare insufficiente per l'inserimento di un impianto.

Per molto tempo si è affrontato il problema dal punto di vista biologico con l'obiettivo di incrementare lo spessore dell'osso alveolare usando tecniche chirurgiche sofisticate, costose, talvolta scarsamente predicibili e spesso particolarmente stressanti per il paziente: infatti nel caso in cui si scelga di utilizzare osso autologo è necessario operare due siti, uno donatore ed uno ricevente, ma anche nel caso in cui si scelgano tecniche non autologhe con inserimento differito di impianti è necessario procedere ad un doppio intervento sullo stesso sito.

Negli ultimi anni si è sempre più cercato di risolvere il problema dal punto di vista tecnologico con la produzione di impianti sempre più corti, adattabili anche a siti in cui l'osso abbia uno spessore verticale esiguo.

L'obiettivo di questa tesi è di valutare se la funzionalità masticatoria e la sopravvivenza degli impianti <10 mm sia paragonabile a quella di impianti ≥ 10 mm e soprattutto di verificare se sia meglio adattare chirurgicamente la cresta ossea agli impianti lunghi oppure lasciarla così com'è ed inserirvi impianti di ridotta lunghezza.

Per far ciò si prenderanno prima in considerazione brevemente gli aspetti anatomici, istologici e fisiologici dell'osso alveolare.

Si considereranno anche gli aspetti anatomo-patologici evolutivi dell'osso sottoposto ad estrazioni dentarie e ad inserimento di impianti, per valutare quali meccanismi naturali siano alla base della guarigione dei traumi exodontici ed implantari e come questi meccanismi possano essere utilizzati per ottenere una conformazione ossea più idonea alle nostre pratiche riabilitative.

Seguirà una revisione della letteratura per verificare quale sia l'orientamento degli Autori, quali siano i dati statistici su cui poggia la scienza implantare e quale sia, in poche parole, lo stato dell'arte.

Accenneremo brevemente anche alle tecniche di produzione degli impianti ed ai metodi computerizzati di valutazione meccanica del comportamento degli impianti sottoposti a stress al fine di valutare quale parte dell'osso alveolare sia più sollecitato dalle forze applicate sull'abutment.

Infine mostreremo casi clinici e statistici dell'attività implantologica svolta presso l'Ospedale di Livorno negli anni 2005-2012 e li confronteremo con i dati desunti dalla letteratura per valutare concordanze o discordanze.

2 - ANATOMIA, ISTOLOGIA E FISIOLOGIA DEL TESSUTO OSSEO ALVEOLARE

Il processo alveolare è una struttura apparentemente statica, ma in realtà estremamente dinamica, in perenne equilibrio tra osteosintesi e osteolisi.

L'intenso e continuo metabolismo permette all'osso di adattarsi alle situazioni funzionali, come è evidente in ortodonzia dove gli spostamenti dentari sono consentiti dal riassorbimento osseo nel senso della spinta e dalla neoapposizione ossea nel senso della trazione.

Il metabolismo e la funzione ossea sono sostenuti da alcune linee cellulari: gli elementi cellulari più rappresentati sono gli osteoblasti e gli osteoclasti.

La matrice ossea è formata da una componente organica ed una inorganica composta principalmente di idrossiapatite calcica.

La componente organica è rappresentata da glicosaminoglicani, proteoglicani e glicoproteine e a livello del processo alveolare anche da numerose fibrille, soprattutto collagene, prodotte dai cementoblasti e dai fibroblasti.

La corticale ossea, formata da osso lamellare, è presente sulla superficie esterna del processo alveolare ed è coperta da una sottile ma robusta membrana connettivale ricca di vasi ed osteoblasti detta periostio. Dalla superficie esterna l'osso corticale si riflette internamente agli alveoli dentari: questa parte interna che riveste la radice dei denti presenta le inserzioni delle fibre di Sharpey. Si tratta di un osso denso che appare radiograficamente evidente che prende il nome di lamina dura. Le fibre di Sharpey interposte tra radice e osso cribriforme sono la maggior componente del legamento parodontale (PDL) che è ricco di osteoblasti ed osteoclasti ed ha la funzione di isolare il cemento radicolare dall'osso costituendo nel suo insieme un cuscinetto ammortizzante che riduce lo stress masticatorio per unità di superficie e lo distribuisce su una superficie più ampia ⁸¹.

La midollare ossea è una struttura meno densa formata da osso spongioso tra le cui trabecole è presente midollo osseo. L'orientamento delle trabecole segue le linee di forza cui è sottoposto il dente. Le lacune presenti nell'osso midollare sono rivestite da endostio, struttura connettivale ricca di osteoblasti, simile al periostio.

Il metabolismo è sostenuto principalmente da due linee cellulari, osteoblasti ed osteoclasti. Il cementoblasto è affine all'osteoblasto ed ha la funzione di produrre una matrice simile a quella ossea, che costituirà il cemento radicolare del dente.

L'osteoblasto^{40,45,81} è una cellula che deriva da cellule mesenchimali osteoprogenitrici. L'osteoblasto maturo è affine al fibroblasto da cui si differenzia per l'espressione di soli 2 geni: CBFA1 (Core Binding Factor Alpha 1) e BGP (gene per osteocalcina)^{40,121}.

Il processo di osteoblastogenesi inizia per l'intervento di TGF- β e BMP che attivano il gene HOXA10 che a sua volta attiva RUNX2, fattore di trascrizione essenziale per la differenziazione delle cellule progenitrici in preosteoblasti e poi in osteoblasti maturi^{73,77,81,87,113}. L'osteogenesi viene poi modulata dall'intervento del gene HOXA2 inibitore. Questo gene inibisce il gene CBFA1⁴⁰ essenziale per l'ossificazione (tanto che topi privi di questo gene sviluppano uno scheletro quasi completamente cartilagineo) e il gene BGP per osteocalcina, essenziale per la crescita dello scheletro.

Gli osteoblasti producono la matrice ossea: mentre questa si forma, l'osteoblasto può rimanere intrappolato nella matrice stessa e divenire osteocita (forma quiescente, metabolicamente inattiva dell'osteoblasto), oppure può essere sospinto in periferia dove continua ad esplicare la sua funzione metabolica attiva: perciò troviamo numerosi osteoblasti sia sulla superficie esterna dell'osso, nel periostio che riveste esternamente la corticale ossea, sia sulla superficie interna, nell'endostio, che riveste le lacune presenti nell'osso midollare, sia anche a livello del legamento parodontale.

Gli osteoclasti sono grosse cellule multinucleate che derivano dai monociti ed hanno funzione demolitiva sulla matrice ossea^{12,23, 40,47,..99}.

Il processo di formazione degli osteoclasti avviene mediante una vera e propria fusione dei monociti e viene innescato dal paratormone (PTH) con la mediazione degli osteoblasti: infatti i monociti sono privi di recettori per il paratormone e non possono quindi rispondere alla sua stimolazione. Il segnale paratormonico viene recepito dagli osteoblasti che in risposta emettono RANKL (Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa-B Ligand): questo ormone locale si lega al recettore RANK presente sulla superficie dei monociti e dà il via al processo di fusione⁶⁸.

Per modulare l'azione degli osteoclasti, gli osteoblasti possono esporre sulla loro superficie un recettore chiamato OPG (Osteoprotegerina) che legandosi al RANKL ne inibisce l'interazione con il recettore RANK dei monociti.

Una volta formati, gli osteoclasti aderiscono con il polo basale alla matrice ossea mediante podosomi, strutture che isolano la zona da demolire, mentre il polo opposto della cellula, polo apicale, presenta i nuclei cellulari. L'adesione osteoclasto-matrice viene assicurata da proteine come actina ed integrine. Attraverso una pompa protonica situata sulla membrana cellulare degli osteoclasti nella zona delimitata dai podosomi, l'ambiente viene acidificato fino a pH 4,5-5 e ciò permette la solubilizzazione dei minerali della matrice: i podosomi circoscrivono strettamente la zona acidificata in modo che non venga demineralizzata la matrice circostante. Ora la matrice priva della componente minerale viene attaccata da enzimi (fosfatasi acida, anidrasi carbonica, catepsina-K) secreti dagli stessi osteoclasti e digerita. A questo punto gli osteoclasti assorbono la matrice digerita per fagocitosi e la riemettono dal polo opposto per esocitosi: questo passaggio endocitosi-esocitosi viene chiamato transitosi.

Lo scopo degli osteoclasti è demolitivo, ma la demolizione deve essere vista come momento fondamentale del rimodellamento osseo in vista dell'adattamento funzionale: senza demolizione non c'è ricostruzione. Esiste una forma patologica,

l'osteopetrosi, o malattia di Albers-Schönberg, a trasmissione ereditaria autosomica dominante caratterizzata da disfunzione osteoclastica, nella quale l'osso è molto denso, estremamente calcificato e duro, ma fragile ed incapace di adattamento funzionale^{16,40,71,106}: in questa malattia, infatti, la disfunzione osteoclastica non permette il rimodellamento funzionale, essendo carente il momento demolitivo di tale processo.

Tale funzione di rimodellamento osseo è alla base del processo di osteointegrazione degli impianti, nel quale pertanto il sistema integrato osteoclasti-osteoblasti assume un ruolo fondamentale.

3 - BASI BIOLOGICHE DELLA RIGENERAZIONE OSSEA

Tutte le tecniche rigenerative dell'osso si basano sui processi che avvengono naturalmente.

Prima di parlare delle tecniche di rigenerazione ossea bisogna valutare qual è l'evoluzione naturale dell'osso dopo traumi chirurgici.

In natura la rigenerazione ossea postestrattiva è interamente affidata alle cellule del coagulo e del PDL nonché ai fattori di crescita che queste emettono nell'ambiente circostante.

Il processo di guarigione dell'osso sottoposto ad interventi implantologici ha un'evoluzione simile, ma non identica rispetto all'alveolo postestrattivo.

Vediamo quindi quali sono i quadri anatomo-patologici che contraddistinguono la guarigione dell'osso dopo l'estrazione di un elemento dentario e dopo l'inserimento di un impianto osteointegrato.

3.1 EVOLUZIONE ANATOMO-PATOLOGICA DOPO ESTRAZIONE DENTARIA

La perdita degli elementi dentari induce un riassorbimento della cresta alveolare sia in senso orizzontale che verticale.

Questa evoluzione è costante ma con estrema variabilità di tempi ed intensità tra i vari soggetti, alcuni dei quali hanno una buona conservazione della cresta, mentre in altri il riassorbimento è molto marcato.

Sono noti i quadri anatomico-patologici del riassorbimento crestale, ma sono tuttora sconosciuti i momenti eziopatogenetici: di sicuro non sono in gioco solo fattori legati alla funzione, dato che la ritenzione di una radice meccanicamente inerte è di per sé sufficiente a conservare la cresta ^{4,5,21,25,26,53,54,55,65,74,79,86,96,102,106,119}.

Immediatamente dopo la perdita del dente l'alveolo viene invaso dal sangue che coagula. Dal 1° al 14° giorno il coagulo che riempie l'alveolo va progressivamente in necrosi ³ mentre le fibre del PDL diminuiscono fino a scomparire. Alla periferia del coagulo sono presenti granulociti neutrofili come risposta alla contaminazione batterica.

Il coagulo necrotizzato sotto la spinta di fattori di crescita serve da impalcatura per la formazione di una rete neovascolare che si sviluppa fino a vascolarizzare completamente il coagulo stesso.

Alla periferia del coagulo sono presenti osteoclasti, che depongono per un intenso rimodellamento osseo, mentre la porzione marginale dell'alveolo viene coperta da un connettivo ricco di vasi e cellule infiammatorie.

Dopo il 14° giorno gli osteoclasti presenti alla periferia del coagulo aprono delle lacune nella lamina dura: attraverso queste lacune l'osso spugnoso inizia ad estendersi verso il centro dell'alveolo accompagnato da connettivo ricco di nuovi vasi e dagli osteoblasti.

Il connettivo superficiale viene progressivamente epitelizzato ed assume l'aspetto di un tessuto fibroso ben organizzato.

Dal 30° al 90° giorno la parte interna dell'alveolo è occupata interamente da midollo osseo ricco di vasi, cellule infiammatorie ed adipociti con poche trabecole.

Un ponte di osso spugnoso copre l'alveolo subito al di sotto del connettivo superficiale.

Al 120° giorno il ponte di osso superficiale è diventato osso lamellare compatto, mentre fibre connettivali provenienti dalla mucosa soprastante si inseriscono sull'osso lamellare in una struttura simile al periostio. All'interno il midollo è attraversato da trabecole ossee tra cui sono presenti numerosi adipociti e poche cellule infiammatorie.

Al 180° giorno la guarigione è completata.

Mentre è in corso questa evoluzione anatomo-patologica, l'osso alveolare subisce delle modificazioni dimensionali importanti che iniziano subito dopo l'estrazione e proseguono nel tempo anche se con velocità ed entità diverse ^{27,64,73,109}.

Misurazioni effettuate ¹¹⁶ subito dopo l'estrazione del dente ad 1 mm (A), 3 mm (B) e 5 mm (C) apicalmente rispetto al livello della cresta alveolare sia linguale che vestibolare mostrano gli spessori relativi.

La cresta linguale è più spessa della vestibolare in tutti e tre i punti:

- A vest 0,6 - A ling 1,4
- B vest 1,3 - B ling 2,0
- C vest 2,0 - C ling 2,8

Dopo 4 settimane queste misurazioni mostrano una diminuzione in tutti settori esaminati:

- A vest 0,5 - A ling 1,2
- B vest 1,1 - B ling 1,7
- C vest 1,6 - C ling 2,7

Contemporaneamente si riduce l'altezza di entrambe le creste, in modo più accentuato a carico della cresta vestibolare:

- inizialmente la cresta vestibolare appare più coronale della linguale di 0,3 mm
- alla seconda settimana diviene più apicale di 0,3 mm
- alla terza settimana diviene più apicale di 0,9 mm
- alla quarta settimana diviene più apicale di 1,9 mm.

3.2 EVOLUZIONE ANATOMO-PATOLOGICA DOPO INSERIMENTO DI UN IMPIANTO

Vediamo come avviene il processo di guarigione post-implantare ⁹⁷ dell'osso.

L'inserimento di un impianto rappresenta un trauma per l'osso: la ferita che si apre con il fresaggio dell'osso per la preparazione del sito implantare, viene riempita di sangue, analogamente a quanto succede in un alveolo dopo un'estrazione dentaria.

La prima fase è infiammatoria e si estende fino al 2°-3° giorno.

La superficie dell'impianto viene immediatamente coperta di proteine sieriche e subito dopo di piastrine che subiscono un processo di aggregazione.

Successivamente le piastrine vanno incontro a degranulazione e vengono liberate diverse sostanze ormono-attive, come TGF- β (Transforming Growth Factor- β), PDGF (Platelet Derived Growth Factor), serotonina, istamina: queste sostanze da un lato stimolano la migrazione di cellule dal torrente ematico al sito implantare e dall'altro inducono delle trasformazioni metaboliche agendo sull'attività mitogenica delle cellule.

Le prime cellule ad entrare in gioco sono i neutrofili che sono preponderanti durante il primo ed il secondo giorno: essi rappresentano la risposta alla contaminazione batterica del sito e sono presenti in minor numero quanto minore è il numero di batteri.

Al secondo giorno cominciano ad aumentare i monociti che si differenziano in osteoclasti che rimuovono la matrice extracellulare e macrofagi che rimuovono i corpi di cellule e batteri morti ed emettono a loro volta principi attivi come VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) che stimolano la crescita di endoteli vasali per assicurare l'irrorazione ematica del sito e FGF (Fibroblast Growth Factor) che inducono la differenziazione di fibroblasti.

La seconda fase del processo, che si interseca strettamente con la prima, è demolitiva e vascolare e si estende fino al 5° giorno.

In questa fase il coagulo viene rimosso e una nuova rete capillare si estende in tutta l'interfaccia osso-impianto.

La terza fase, anch'essa strettamente intersecata con le due precedenti, è ricostruttiva e dura alcuni mesi.

La fibrina del coagulo forma l'impalcatura di sostegno per la neoangiogenesi: le cellule endoteliali vi si arrampicano rapidamente e la nuova rete capillare assicura l'apporto ematico necessario per questa fase di intenso metabolismo.

Le cellule osteoprogenitrici, migrate fin dal secondo giorno, sfruttano anch'esse l'impalcatura di fibrina per arrampicarsi fin sulla superficie dell'impianto e, dopo essersi differenziate in preosteoblasti ed osteoblasti, producono la matrice, inizialmente composta da proteoglicani e da proteine non collageniche, come osteopontina, fibronectina, laminina, vitronectina che assicurano l'adesione delle cellule osteogeniche alla superficie dell'impianto.

La matrice inizia a diventare collagenica e a mineralizzarsi con precipitazione di calcio e fosfati: questo processo inizia sul versante osseo dell'interfaccia osso-impianto, mentre sul versante implantare si mantiene ancora non collagenica.

L'iniziale osso spugnoso inizia a differenziarsi in osso lamellare: questo processo dura fino a tre mesi dopo l'inserimento dell'impianto.

Alla fine del processo, l'impianto sarà intimamente legato all'osso.

4 - TECNICHE RIGENERATIVE

Quanto visto nel processo di guarigione dell'alveolo postestrattivo e del sito chirurgico implantare avviene anche nei difetti ossei che vengono sottoposti ad interventi rigenerativi in modo da aumentare lo spessore dell'osso sia in senso orizzontale che verticale.

Anche nella chirurgia rigenerativa il coagulo assume un'importanza fondamentale: la differenza è che in questo caso il coagulo non lavora da solo, ma con l'ausilio di materiali naturali o sintetici che svolgono funzioni attive (osteogenesi e osteoinduzione) o passive (osteoconduzione).

Il coagulo funziona non solo da impalcatura biologica attiva attraverso la quale i vasi sanguigni migrano fino ad invadere l'intera struttura alveolare, ma anche da agente osteoinduttivo mediante la cessione di fattori di crescita che lavorano sinergicamente per la guarigione dell'alveolo.

In chirurgia ricostruttiva la rigenerazione ossea guidata si basa sugli stessi principi con cui la natura provvede alla riossificazione dell'alveolo postestrattivo.

Invece di affidarsi al solo coagulo, il cui principale difetto è di collassare sotto le spinte create dai movimenti dei muscoli, nella rigenerazione ossea guidata si utilizzano dispositivi che imitano quelli naturali con lo scopo di rinforzare e accelerare il processo, impedire agli epitelii di colonizzare il sito allontanandone i tessuti mesenchimali e soprattutto evitare che le forze che si esercitano all'interno del cavo orale (pressione masticatoria, pressione delle strutture muscolari geniena e linguale, depressione durante la suzione e la deglutizione ecc.) disturbino il normale corso di neoformazione ossea.

Le principali tecniche rigenerative sono le seguenti:

- GBR
- Innesti
- Rialzo di seno mascellare
- Osteodistrazione
- Riposizionamento del nervo alveolare inferiore
- Fattori di crescita naturali e sintetici
- Split crest (in caso di atrofia orizzontale)

4.1 GBR

La Guided Bone Regeneration è la tecnica regina, quella da cui discendono buona parte delle altre tecniche chirurgiche per la rigenerazione ossea^{24,69,100,114}.

Essa col tempo si è arricchita e si è articolata con le altre tecniche.

Si basa sul principio di isolare il difetto osseo, permettere lo sviluppo del coagulo e stabilizzarlo ed impedire ai tessuti epiteliali a più rapida proliferazione di migrare all'interno della cavità prima delle cellule mesenchimali.

Per far ciò si utilizzano delle membrane semipermeabili, che hanno la capacità di permettere il passaggio di fluidi ma non di cellule, in modo da impedire la migrazione e la proliferazione di cellule diverse da quelle della linea mesenchimale osteoblastica che sono presenti all'interno dell'osso.

Esposto il difetto osseo la corticale viene microforata in numerosi punti in modo da mettere la spongiosa ossea in comunicazione con l'esterno, poi il difetto viene coperto con la membrana sagomata nel modo che si ritiene opportuno e opportunamente stabilizzata in modo che non collassi sotto le spinte pressorie dei tessuti molli e del bolo alimentare. A questo punto il coagulo che si forma sotto la membrana e da questa protetto subisce quelle trasformazioni che abbiamo citato nel capitolo della guarigione dell'alveolo postestrattivo e riforma osso.

Per velocizzare ed amplificare al massimo la rigenerazione, generalmente si pongono sotto la membrana degli innesti di vario tipo che rispetto al solo coagulo hanno il vantaggio di possedere una struttura compatta tale da non collassare sotto le spinte pressorie, come vedremo meglio nel paragrafo successivo.

I risultati clinici a distanza di questa tecnica sono estremamente validi ed incoraggiano a proseguire la ricerca soprattutto nel campo delle BMP come arricchimento degli innesti posti nel difetto osseo.

Gli impianti inseriti in creste ossee trattate con GBR danno ottimi risultati, come confermato da numerosi studi^{29,64,125}.

4.2 INNESTI

Si tratta di biomateriali più o meno rigidi, in blocchetti o in granuli o in gel, più o meno lentamente riassorbibili, che hanno la funzione di riempire degli spazi biologici con la finalità di ricreare osso^{33,35,78,96}.

Gli innesti presentano alcune proprietà peculiari come la biocompatibilità, la forma, la consistenza, le proprietà osteoconduttive, osteoinduttive ed osteogenetiche.

Per la loro biocompatibilità questi materiali sono adatti per zaffare qualsiasi difetto osseo: rialzi di seno, split crest, ricostruzione di creste ossee riassorbite, fenestrazione di impianti ecc.

La forma viene creata dall'operatore se si tratta di innesti a blocchi che devono essere sagomati. Se si tratta di particolati, polveri o gel invece essi vengono lavorati nello stesso sito chirurgico che si vuol ricostruire, dando loro la forma voluta.

La consistenza rende gli innesti particolarmente diversi: quelli che hanno bassa consistenza sono soggetti infatti a collassare sotto le spinte pressorie che si esercitano nel cavo orale ; al contrario innesti di alta consistenza resistono a queste forze senza modificare la loro forma nello spazio. Perciò se utilizziamo innesti di bassa consistenza, sarà necessario proteggerli con strutture che si oppongano alle forze intraorali, come griglie metalliche (titanio) o membrane particolarmente rigide.

Le proprietà osteogeniche sono legate alla presenza nell'innesto di osteoblasti vivi che provvedono in proprio alla produzione di matrice ossea.

Le proprietà osteoinduttive sono legate alla presenza di fattori di crescita, soprattutto BMP, che stimolano la produzione di matrice ossea da parte degli osteoblasti del sito ospite.

Le proprietà osteoconduttive sono legate alla capacità del materiale di costituire

un'impalcatura inerte che stabilizza il coagulo e favorisce la neoangiogenesi e sulla quale possono migrare gli osteoblasti endogeni.

Alcuni innesti, come l'osso autologo fresco, presentano tutte e tre queste proprietà.

Altri, come l'osso di banca congelato, presentano solo proprietà osteoinduttive e osteoconduttive, ma hanno perso quelle osteogenetiche per la morte degli osteoclasti.

Altri innesti ancora si presentano come materiali inerti che hanno solo la capacità osteoconduttiva.

Gli innesti si dividono in due ampie categorie, quelli naturali e quelli sintetici.

Tra quelli naturali ci sono innesti di derivazione ossea, che a loro volta sono autologhi se derivano dal tessuto osseo della stessa persona che riceve l'innesto, omologhi se derivano da tessuto osseo umano (osso prelevato da cadaveri e conservato in apposite banche) e eterologhi se derivano da osso di altri animali.

Gli innesti autologhi rappresentano il gold standard per la rigenerativa, ma hanno il difetto di dover aprire sullo stesso paziente un sito donatore.

Gli innesti omologhi derivano da cadavere e vengono conservati in banche dell'osso⁵¹. Gli innesti omologhi congelati a -80° perdono i loro osteoblasti e con essi la capacità osteogenica, ma mantengono ottime capacità osteoinduttive e osteoconduttive.

Gli innesti eterologhi che derivano da animali e vengono deproteinizzati per privarli delle capacità antigeniche.

Esistono anche materiali naturali di altro tipo, non di derivazione ossea, ma contenenti minerali simili a quelli che compongono la parte inorganica della matrice ossea, come i granuli di corallo o l'idrossiapatite.

Infine esistono innesti costituiti di materiali sintetici (synthetic bone substitutes).

Essi presentano solo proprietà osteoconduttive, ma possono essere arricchiti di sangue autologo o di PRP o di fattori di crescita ed acquisire così proprietà osteoinduttive^{8,19,60}.

4.3 RIALZO DEL SENO MASCELLARE

Si tratta di sollevare chirurgicamente la membrana di Schneider e di mantenerla sollevata con apposizione di innesti di vario tipo finché non si verifichi una ricrescita ossea all'interno del seno ^{18,33,34,35,,36,37,88}.

Sono stati utilizzati molteplici tipi di innesti: autologhi a blocco, autologhi in particolato, osso di banca, materiali sintetici ^{2,85,92,112,116,124}.

La scuola di Pisa del Prof. Gabriele ha studiato l'efficacia del PRP: un interessante articolo⁵⁹ del 2006 mette a confronto gli effetti di diverse concentrazioni piastriniche in vitro rilevando che il massimo effetto biologico sui fibroblasti e sugli osteoblasti si ottiene con concentrazioni di 2,5 mentre concentrazioni più elevate riducono la proliferazione cellulare.

La membrana di Schneider può essere sollevata per via diretta, attraverso la breccia ossea praticata per l'inserimento di uno o più impianti, oppure aprendo una breccia laterale dietro alla bozza canina, tipo Caldwell-Luc, per un sollevamento più esteso.

Vari autori ^{34,35,36,37} studiano la sopravvivenza implantare in caso di rialzo di seno.

Del Fabbro ³⁶, in una systematic review del 2010, differenzia i risultati sulla base del tipo di innesto usato. Con l'uso di osso autologo i migliori risultati depongono a favore del particolato osseo (95% di sopravvivenza) oppure di una combinazione di blocchi e particolato (91%), mentre con l'uso di soli blocchi la percentuale scende all'82,4%. Con l'uso di innesti allogenici, i migliori risultati si hanno con l'osso bovino deproteinizzato (97,5%), mentre con altri tipi di materiali alloplastici come il solfato di calcio la percentuale di sopravvivenza scende all'86,6%.

4.4 OSTEODISTRAZIONE

Si basa sul principio fisiologico per cui lo spazio lentamente crescente tra due monconi ossei viene occupato da coagulo e colonizzato da osteoblasti con produzione di matrice ed ossificazione: tale principio venne applicato da Ilizarov per l'allungamento degli arti e poi riproposto da altri autori per altri usi chirurgici sull'osso.

Tecnicamente la osteodistrazione si ottiene mediante sezione chirurgica dei monconi che si intende distrarre. I monconi vengono poi ancorati mediante fissaggio alle branche di un apparecchio metallico osteodistrattore, provvisto di una o più viti di regolazione. L'attivazione delle viti porta ad un progressivo allontanamento dei monconi ossei tra i quali si crea uno spazio progressivamente crescente che va incontro a neo-ossificazione.

Tale tecnica può essere applicata anche alle ossa facciali per ottenere un aumento verticale dell'osso e renderlo adatta all'applicazione di impianti^{22,46,70,72,84,91,123}.

4.5 RIPOSIZIONAMENTO DEL NERVO ALVEOLARE INFERIORE

Questa tecnica chirurgica prevede l'apertura di una breccia ossea che partendo dal forame mentoniero si porta indietro lungo il decorso del canale mandibolare fino a mettere allo scoperto il fascio vascolo-nervoso.

Una volta isolato, il fascio vascolo-nervoso viene portato all'esterno.

L'osso privo dell'ostacolo del fascio v-n può essere utilizzato senza ulteriori rischi per l'inserimento di impianti.

La breccia ossea può poi essere riempita ^{7,94,95} di biomateriali e coperta con biomembrane.

La tecnica è difficile e l'intervento spesso esita in complicanze a carico del nervo alveolare inferiore con riduzione o perdita della sensibilità ⁸⁹.

4.6 FATTORI DI CRESCITA

I fattori di crescita o Growth Hormones (GH) rappresentano un ampio ed eterogeneo gruppo di ormoni locali di natura proteica, che promuovono la crescita delle cellule dotate dello specifico recettore superficiale.

Allo stato attuale della tecnologia del DNA ricombinante, i fattori di crescita possono essere prodotti in laboratorio e commercializzati. Si possono usare tecniche che arricchiscono il sito da trattare con fattori di crescita naturali: per esempio il PRP è un concentrato piastrinico omologo che si immette nel sito chirurgico al fine di arricchirlo di fattori di crescita di derivazione piastrinica.

Comunque ottenuti, i fattori di crescita si legano allo specifico recettore presente sulla superficie delle cellule e stimolano sistemi intracellulari. All'interno della cellula si innesca una cascata enzimatica che raggiunge il nucleo con ricadute sull'attività sintetica legata alla produzione di RNA.

I fattori di crescita coinvolti nel processo di ossificazione sono molteplici: somatotropina (STH)⁵², TGF- β ⁸⁰, BMP^{61,75}. Quelli più interessanti dal punto di vista dell'utilizzo pratico sono le BMP che possono essere ottenute sinteticamente con la tecnica del DNA ricombinante e poste da sole o insieme ad innesti nel sito che si vuole trattare per accelerare la neoformazione ossea.

Le BMP rappresentano un ampio gruppo di polipeptidi. Quelle sicuramente osteogenetiche sono BMP -1, -2, -3, -4, -6 e -7.

La loro attività è potente: milligrammi in vivo e microgrammi in vitro.

Agiscono sulla chemiotassi e sulla differenziazione osteoblastica di cellule multipotenti, quindi non hanno alcun effetto di stimolo su osteoblasti maturi.

4.7 SPLIT CREST

Lasciamo per ultima questa tecnica non perché meno importante delle altre, ma perché non strettamente in tema con la tesi.

Si tratta infatti di una tecnica finalizzata a risolvere il problema della scarsa dimensione orizzontale dell'osso alveolare e quindi del diametro degli impianti più che della loro lunghezza.

In caso di cresta sottile, soprattutto sull'arcata mandibolare, si cerca di allargare la distanza bucco-linguale mediante la produzione chirurgica di una frattura lineare a legno verde lungo la cresta stessa. La frattura si ottiene sezionando la cresta con frese o piezosurgery e separando la corticale vestibolare da quella linguale con appositi scalpelli di ampiezza crescente.

La breccia lineare che così si forma tra le due corticali viene mantenuta nel tempo con inserimento di materiali consistenti capaci di opporsi al ritorno elastico dell'osso, oppure direttamente con l'inserimento immediato di impianti: saranno gli impianti stessi a mantenere la breccia in distensione. Mentre nel passato veniva preferita la prima tecnica, che prevedeva perciò un doppio intervento, oggi si tende a preferire la tecnica in un solo tempo che dà risultati di sopravvivenza implantare sovrapponibili alla prima con un minor stress per il paziente ^{17,30,32,38,62,63,93,104,108,120}.

Tra un impianto e l'altro lo spazio può essere riempito di solo coagulo oppure compensato da biomateriale ed il tutto può essere coperto da una biomembrana.

5 - TECNOLOGIA IMPLANTARE

La maggior parte degli impianti in commercio è costituita di titanio puro.

Il processo produttivo parte dalla riduzione di una barra in titanio che viene sbazzata con strumenti di taglio e frese e rifinita al tornio con strumenti rotanti a secco oppure con uso di liquidi lubrorefrigeranti fino ad ottenere una forma cilindrica, conica o cilindro-conica di vari diametri e lunghezze.

La superficie esterna può essere liscia o, più frequentemente, microruvida. Spesso anche gli impianti a superficie ruvida presentano coronalmente un colletto circolare liscio di altezza variabile.

La superficie microruvida viene a contatto con l'osso e serve sia per aumentare la superficie di contatto impianto-osso sia per ottenere microritenzioni che stabilizzino maggiormente l'impianto.

La superficie liscia viene ottenuta mediante tecniche industriali come la tornitura e la macchinatura.

La ruvidità di superficie viene ottenuta con diverse metodiche come:

- 1) Sabbiatura, cioè bombardamento del corpo implantare con particelle di circa 100 μ di diametro di biossido di alluminio.
- 2) TPS (titanium plasma spray) che consiste nella deposizione sulla superficie dell'impianto di particelle di idruro di titanio del diametro di 100 μ contenute in un plasma di un gas nobile riscaldato ad alta temperatura ad arco voltaico.
- 3) Mordenzatura con acidi
- 4) SLA (Sandblasted Large-grid and Acid-etched) che consiste in un trattamento abbinato di sabbiatura e mordenzatura.

Come abbiamo già accennato, spesso anche gli impianti a superficie ruvida presentano coronalmente delle parti levigate: infatti le parti coronali della fixture destinate a non essere sommerse nell'osso, ma ad entrare in contatto con i tessuti

molli devono essere accuratamente levigate in modo da non offrire ricettacoli che possano favorire l'annidamento e la crescita batterica. Tali colli lisci hanno un'altezza variabile: possono essere limitati al solo bordo della piattaforma oppure estendersi apicalmente per un tratto di alcuni mm.

La forma degli impianti è generalmente cilindrica o conica oppure consiste nella combinazione di tratti cilindrici alternati a tratti conici.

La superficie ruvida è normalmente attraversata da spire che servono sia per l'avvitamento dell'impianto che per aumentare la superficie di contatto tra osso ed impianto: si tratta di spire con varia angolatura, più o meno rilevate rispetto alla superficie del corpo implantare e più o meno fitte.

Le dimensioni sono anch'esse molto varie con diametri compresi tra i 3 ed i 7-8 mm e lunghezze che in genere sono comprese tra i 5 ed i 15-20 mm.

Il corpo dell'impianto viene preparato coronalmente in modo da ottenere una cavità interna che serve come alloggiamento sia dei dispositivi di avvitamento dell'impianto nell'osso in fase chirurgica, sia dei monconi (abutments) in fase protesica.

La cavità interna dell'impianto viene preparata con sistemi di fresaggio e rifinita con elettroerosione o con il laser. Dove serve, viene anche ricavata la filettatura che permette l'inserimento di una vite di fissaggio tra abutment ed impianto.

Tutti gli impianti inoltre sono dotati di dispositivi antirotazionali che permettano l'inserimento sia dei drivers durante l'avvitamento in fase chirurgica sia degli abutment protesici, senza rischio che questi possano ruotare nei 360°. I dispositivi antirotazionali sono esterni, se sporgono dalla piattaforma, oppure interni se sono ricavati all'interno del corpo implantare: in entrambi i casi si tratta di dispositivi a forma di parallelepipedo a più facce a sezione triangolare, quadrata, esagonale ecc e di altezza variabile in genere tra 0,7 ed 1,2 mm. In tale parallelepipedo vanno ad alloggiarsi i dispositivi chirurgici di avvitamento e gli abutments protesici in modo da formare una chiave maschio/femmina in grado di opporsi alla rotazione.

6 - VALUTAZIONE DELLO STRESS SU IMPIANTI

Più recentemente le lunghezze degli impianti si sono ridotte e si trovano attualmente in commercio impianti di 6 mm o addirittura di 4,5-5,5 mm.

Questi impianti ultracorti sono stati studiati con tecniche computerizzate di simulazione della dissipazione nell'osso delle forze applicate sugli abutments implantari.

La più sofisticata di queste tecniche è la FEM, Finite Elements Method^{11,14,15,56,57}, che permette il calcolo e la rappresentazione grafica delle tensioni e delle deformazioni indotte su una struttura deformabile da sollecitazioni esterne di varia natura^{31,115}. Per far ciò è necessario preparare un modello matematico che comprenda impianto, abutment, osso corticale e spongioso mediante CAD (Computer Aided Design)⁸³.

La FEM ha rilevato⁸³ che le forze occlusali che agiscono sull'impianto sono primariamente distribuite sulla zona crestale dell'osso e solo in misura minore sul resto dell'interfaccia impianto-osso. La FEM dimostra anche⁸³ che lo stress subito dall'osso è minore quando si usino impianti corti e di largo diametro, rispetto ad impianti lunghi e di piccolo diametro⁶⁷. Anche la forma del collo ed il plateau (sporgenza delle spire dal corpo dell'impianto) influenzano lo stress che sarebbe maggiore in impianti con collo ampliato a cono verso l'esterno e con plateau meno sviluppati.

Da questi assunti deriva che la lunghezza dell'impianto ha scarsa rilevanza sulla dissipazione delle forze occlusali che avviene principalmente lungo la circonferenza coronale della fixture e che perciò presenta gli stessi valori sia su impianti corti che lunghi: studi di Zadeh¹²² dimostrano a 6 mesi una perdita di osso marginale pressoché equivalente (= 0,36 mm) per impianti da 6 e da 11 mm di lunghezza e con lo stesso diametro.

Semmai la lunghezza dell'impianto diviene più importante se si considera la dissipazione delle forze orizzontali, che sono sempre presenti anche se in misura meno rilevante, in termini assoluti, rispetto alle forze occlusali. D'altra parte le forze orizzontali hanno una capacità di dislocamento dell'impianto nell'osso 10 volte più alta rispetto alle forze occlusali, perciò tali forze non sono mai trascurabili anche se la loro entità è notevolmente inferiore rispetto alle forze occlusali ¹.

Le forze orizzontali vanno sempre tenute in considerazione: esse infatti esistono anche se si considerano solo i carichi verticali. Infatti le forze verticali, lungo le superfici cuspidali oblique dei denti, si scompongono in forze propriamente verticali ed in forze orizzontali.

Le forze orizzontali divengono più importanti nel bruxismo; in questa condizione è necessario prevedere un aumento del diametro dell'impianto come anche un aumento del numero di impianti affinché la dissipazione delle forze orizzontali venga distribuita su una più vasta interfaccia osso-impianti.

La perdita dell'osso marginale provoca un'accelerazione dell'ulteriore perdita ossea: infatti la FEM dimostra come le sollecitazioni soprattutto da forze orizzontali divengono assai più rilevanti nell'osso trabecolare dopo la perdita dell'osso corticale ¹. In tal caso tali forze diventano preponderanti ed assistiamo ad un progressivo aumento della densità dell'osso trabecolare, come risposta all'aumento dello stress.

7 – STUDIO DELLA LETTERATURA

Sono numerose le pubblicazioni internazionali sull'utilizzo degli impianti in creste modificate chirurgicamente con le varie tecniche che abbiamo citato nel paragrafo delle tecniche rigenerative oppure sull'utilizzo di impianti di ridotte dimensioni in creste ossee non modificate.

I risultati differiscono secondo molteplici parametri:

- 1) tipo di intervento ricostruttivo
- 2) tipo di innesto
- 3) tipo di impianto
- 4) quantità di osso nativo residuo
- 5) momento di inserimento dell'impianto
- 6) momento di carico occlusale

Una recente meta-analisi è stata condotta da Mojon ⁸⁸ nel 2012 sulle percentuali di sopravvivenza implantare in rialzo di seno. Questo autore ha preso in esame 3975 impianti inseriti in creste sottoposte a rialzo di seno, suddividendo i casi a seconda del tipo di impianto (macchinato o mordenzato), del tipo di innesto utilizzato, del momento di inserimento e di carico protesico. In generale la meta-analisi ha mostrato una sopravvivenza media del 94,3% (3749 impianti), ma le percentuali sono diverse a seconda dei parametri considerati. I 428 impianti con superficie macchinata hanno avuto una percentuale di sopravvivenza del 75,6%, mentre nei 3229 con superficie mordenzata tale percentuale è salita al 96,8%. In riferimento al tipo di innesto, paradossalmente i siti trattati con innesti autologhi hanno mostrato le performance peggiori con sopravvivenza del 93% rispetto a quelli trattati con innesti misti di osso autologo e sostituti dell'osso (96,5%) o solo con sostituti dell'osso (95,6%). Riguardo al momento dell'inserimento implantare,

quello immediato dà percentuali di sopravvivenza leggermente inferiori rispetto all'inserimento ritardato di 4-10 mesi: 94% contro 96,8%.

Un altro importante studio meta-analitico di Bösch¹⁸ mette a confronto i casi di osso residuo prima del rialzo di seno inferiore o superiore a 5 mm ed il momento del carico protesico, rilevando percentuali di successo significativamente superiori in caso di osso residuo > 5 mm ed in caso di carico ritardato oltre sei mesi.

In un'ampia revisione del 2008 Del Fabbro³⁷ prende in considerazione le percentuali di sopravvivenza implantare in relazione a vari tipi di innesti: osso autologo, idrossiapatite, Bio-Oss, FDBA, fosfato tricalcico, solfato di calcio, PRP, BMP ed altri materiali. Sono rivisti lavori di vari autori per un totale di ben 13162 impianti inseriti in osso aumentato con i vari tipi di innesti. Del Fabbro giunge alla conclusione che i migliori risultati si hanno con uso di sostituti dell'osso da soli (96,8% di sopravvivenza) oppure con una miscela di sostituti dell'osso ed osso autologo (94,72%), mentre l'osso autologo da solo dà le performances peggiori (88.95%).

Covani³³ nel 2011 esegue il follow up di pazienti sottoposti a rialzo di seno con l'uso di Straumann® Bone Ceramic, rilevando una soddisfacente percentuale di sopravvivenza implantare del 92,5% a 15 mesi, ma rilevando altresì che non esistono lavori per la valutazione della sopravvivenza a lungo termine.

Sempre Del Fabbro nel 2010³⁶ in un'altra revisione conferma i risultati di Bösch riguardo alla quantità di osso nativo residuo prima dell'intervento di aumento osseo, rilevando che i migliori risultati si hanno quando l'altezza dell'osso nativo è > 5 mm.

Cricchio³⁴ esamina 239 impianti inseriti in elevazione di membrana di Schneider senza innesti mediante approccio crestale con osteotomi e rileva una percentuale di sopravvivenza del 98,7% dopo 6 anni di follow-up.

Studi statistici randomizzati sono stati condotti su impianti corti versus impianti lunghi inseriti in osso nativo.

Molti lavori anche recenti mostrano le percentuali di sopravvivenza degli impianti <9 mm.

Renouard ⁹⁸ in una revisione del 2006 evidenzia una discrepanza tra studi datati rispetto a studi più recenti. Gli studi più vecchi mostrano una significativamente maggiore percentuale di perdita degli impianti corti rispetto ad impianti di lunghezza maggiore, mentre studi più recenti attribuiscono agli impianti corti la stessa percentuale di perdita degli impianti lunghi. Renouard ipotizza che tale discrepanza sia dovuta principalmente all'evoluzione della tecnologia implantare e delle tecniche chirurgiche. Prima del 2006 era più frequente l'uso di impianti con superfici macchinate ed i siti chirurgici venivano spesso preparati routinariamente senza tener conto della densità ossea, mentre dopo il 2006 sono diventati di più largo uso gli impianti con superfici mordenzate e la preparazione chirurgica dei siti implantari veniva diversificata a seconda della densità ossea: Renouard conclude che attualmente le percentuali di perdita degli impianti corti e lunghi sono comparabili.

Anche Draenert ⁸ in una recente ampia revisione della letteratura cita percentuali di sopravvivenza tra impianti corti e lunghi sovrapponibili e comunque le differenze non sono statisticamente significative.

Telleman ¹¹¹ in uno studio condotto su 2611 impianti di lunghezza < 10 mm, rileva una leggera maggior percentuale di perdita con il diminuire della lunghezza: lo studio appare peraltro viziato dal fatto che gli impianti <10 mm presi in considerazione sono soprattutto gli 8 mm di lunghezza (1295 impianti) mentre solo 57 sono i 6 mm e solo 12 i 5 mm. Questo autore rileva anche un modesto aumento delle perdite nel settore mascellare rispetto a quello mandibolare.

Goenè ⁵⁸ nel 2005 su impianti di lunghezza 7 ed 8,5 mm rilevò una percentuale di sopravvivenza a 3 anni del 95,8 %.

Neves ⁹⁰ nel 2006 ha rilevato una leggera maggior percentuale di fallimento di impianti 3,75 x 7 mm rispetto ad impianti 3,75 x 10 mm, asserendo però che tale rilevazione si riferiva ad impianti inseriti in osso di bassa densità, mentre la differenza di sopravvivenza si minimizzava se l'osso aveva una migliore densità oppure se il diametro aumentava a 4 mm.

Srinivasan ¹⁰⁵ in una meta analisi del 2013 ha studiato 690 impianti di 6 mm di lunghezza rilevando una percentuale di sopravvivenza a 1 – 8 anni maggiore nell'osso mandibolare (98,6%) rispetto all'osso mascellare (94,7%).

La maggior parte degli AA concorda inoltre sul fatto che la maggior parte delle perdite avviene prima del carico protesico.

Studi statistici randomizzati sono stati condotti su impianti corti inseriti in osso nativo versus impianti lunghi inseriti in osso aumentato.

Felice ^{48,49,50} nel 2009, 2010 e 2011 ed Esposito ^{41,42,43} nel 2011 e 2012 hanno rilevato una miglior performance di impianti corti inseriti in cresta non modificata rispetto ad impianti più lunghi inseriti in cresta aumentata, sia in termini di complicazioni post operatorie sia in termini di sopravvivenza implantare.

Anche Atieh e Zadeh ⁹ non rilevano una differenza statisticamente significativa di sopravvivenza degli impianti corti rispetto ai lunghi. Anche questi Autori rilevano inoltre che la maggior parte delle perdite implantari (71%) avviene prima del carico protesico.

Sun e Huang ¹⁰⁹ in un'ampia revisione su oltre 14.000 impianti, concordano con Atieh, non rilevando differenze significative nella sopravvivenza di impianti di varie lunghezze comprese tra 6 e 10 mm. Rilevano invece una differenza tra superficie macchinata e ruvida a favore di quest'ultima.

Ancora Esposito ⁴⁴, in una revisione di trials clinici, esamina varie tecniche di aumento osseo (rialzo di seno, innesti autologhi ed eterologhi, osteodistrazione) con uso di impianti lunghi ed evidenzia gli esiti chirurgici di tali tecniche versus l'uso di impianti corti, concludendo che le tecniche di aumento osseo espongono a

maggiori rischi di perdita implantare, più frequenti complicanze postoperatorie con severo dolore e gonfiore, maggiori costi ed infine peggiore compliance dei pazienti.

Infine anche i risultati radiologici a distanza mostrano un comportamento simile tra impianti corti e lunghi relativamente al mantenimento del livello osseo.

Venuleo ¹¹⁸ ha esaminato i risultati radiologici a 5 anni di un gruppo test trattato con impianti 6x5,75 ed un gruppo controllo con impianti più lunghi: il mantenimento del livello osseo è simile nei due gruppi ed anche la differenza di sopravvivenza non è statisticamente significativa.

8 - STUDIO STATISTICO SU 1576 IMPIANTI

Da una revisione delle cartelle cliniche emerge che nel reparto di Odontostomatologia dell'Ospedale di Livorno dal marzo 2005 al dicembre 2012 sono stati applicati 1576 impianti a 1113 pazienti: la maggior parte di questi impianti è stata inserita in cresta alveolare non modificata, ma in certi casi si è dovuto ricorrere a tecniche di aumento crestale, soprattutto interventi di grande rialzo di seno mascellare, che sono stati tutti eseguiti presso la Clinica Odontostomatologica dell'Università di Pisa, diretta dal Prof. Gabriele. Gli interventi di innalzamento della membrana di Schneider sono stati effettuati in sede stessa di intervento implantare, mediante appositi scalpelli. In altri casi sono state tentate tecniche di aumento crestale in contemporanea con l'inserimento dell'impianto, ma solo per correggere difetti ossei intorno all'impianto stesso.

Non sono stati considerati nello studio gli impianti inseriti dopo il 31 dicembre 2012, per i quali non ci sarebbe stato il tempo per una valutazione attendibile di sopravvivenza.

8.1 MATERIALI E METODI

Sono stati usati 1498 impianti di produttori noti a livello internazionale, che chiameremo di seguito A. e S. e 78 impianti di un produttore meno autorevole, che chiameremo L., che è stato utilizzato solo negli anni 2006 e 2007 e poi abbandonato per risultati insoddisfacenti.

Gli impianti delle ditte A. e L. sono tutti bone level, mentre la ditta S. ha in produzione sia impianti transmucosi con collo liscio che impianti bone level.

In particolare sono stati utilizzati 189 impianti S. transmucosi, 51 S. bone level, 1258 A. e 78 L.

Per quanto riguarda le dimensioni degli impianti, 1247 sono di lunghezza ≥ 10 mm e 329 di lunghezza < 10 mm

In particolare sono stati utilizzati 26 impianti da 6 mm (23 A. 4x6 e 3 S. transmucosi 4,1x6), 71 da 8 mm (35 A. 4x8, 9 A. 3,5x8, 22 S. transmucosi 4,1x8, 2 S. transmucosi 3,3x8, 2 S. bone level 4,1x8, 1 S bone level 4,8x8) e 232 da 9 mm tutti, questi ultimi, della ditta A. (149 A. 4x9, 63 A. 3,5x9, 16 A. 4,5x9 e 4 A. 5x9) (tab. 1 e 2).

Gli impianti L. sono di diametro 3,3 e 3,75 con lunghezze comprese tra 10 e 13 mm: questa linea implantare è stata mantenuta solo negli anni 2006 e 2007 e poi abbandonata.

Tab. 1: impianti A.

Lunghezza ≥ 10 mm	3,5 x 8	3,5 x 9	4 x 6	4 x 8	4 x 9	4,5 x 9	5 x 9
959	9	63	23	35	149	16	4

Tab. 2: impianti S.

Lunghezza ≥ 10 mm	transmucosi 3,3 x 8	transmucosi 4,1 x 6	transmucosi 4,1 x 8	bone level 4,1 x 8	bone level 4,8 x 8
230	2	3	22	2	1

Il sito implantare viene preparato con micromotore chirurgico impostato al numero di giri previsto dal fabbricante e con getto di soluzione fisiologica raffreddata a temperatura prossima al punto di congelamento. Le frese utilizzate sono quelle fornite dalle ditte con il kit chirurgico e vengono spesso rinnovate.

Dopo il 2009 il sito per gli impianti A. viene preparato con frese monopaziente.

Se i tessuti ossei sono particolarmente densi, il sito viene finito di preparare con altri dispositivi: per gli impianti S. si utilizzano maschiatori, mentre per gli impianti A., che sono autofilettanti, si utilizzano frese per corticale oppure frese con un gap minimo (solo 0,15 mm) rispetto al diametro dell'impianto.

Gli impianti sono inseriti con micromotore impostato a 35 N di torque e a basso numero di giri oppure manualmente con l'ausilio di un cricchetto.

Gli impianti bone level, che sono la maggioranza, sono dotati di vite di guarigione transmucosa: solo in rarissimi casi si è utilizzata una vite con altezza di 0 mm e si è sommerso l'impianto per riaprire il sito ad osteointegrazione avvenuta ed applicarvi una vite transmucosa.

In caso di difetti ossei perimplantari il materiale usato per la GBR è osso autologo particolato prelevato dal sito implantare e momentaneamente conservato in soluzione fisiologica sterile a bassa temperatura e compattato nel difetto osseo (fig. 1 e 2). In caso di insufficienza della quantità di osso autologo, questo viene miscelato con osso bovino deproteinizzato.

Il sito trattato viene poi coperto con membrana di Vicryl e suturato meticolosamente in modo che la membrana sia interamente coperta dai tessuti molli. La GBR è stata praticata direttamente in fase di intervento implantare qualora si siano rilevati difetti ossei suscettibili di miglioramento. Sono stati trattati 25 casi per l'applicazione di 35 impianti e non si sono mai verificati eventi infettivi nel decorso post chirurgico, però come vedremo in seguito, la percentuale di perdita in questi casi è rilevante.

Fig. 1: è presente un difetto osseo vestibolare con esposizione delle spire coronali dell'impianto: si usa osso autologo particolato.

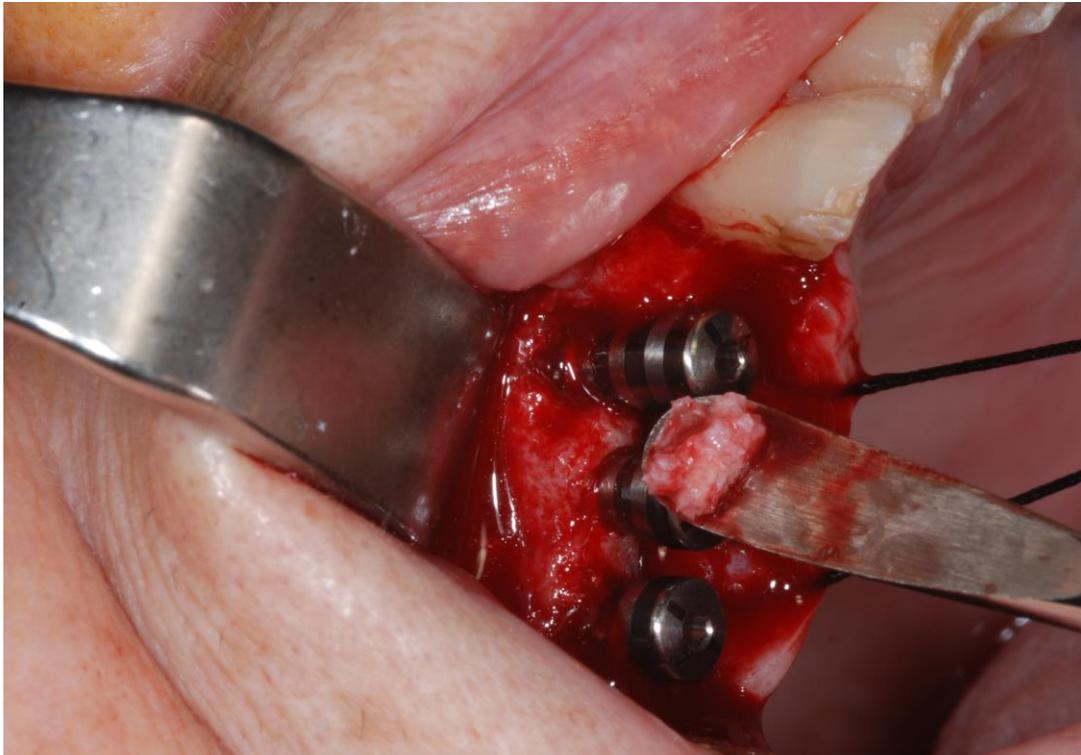
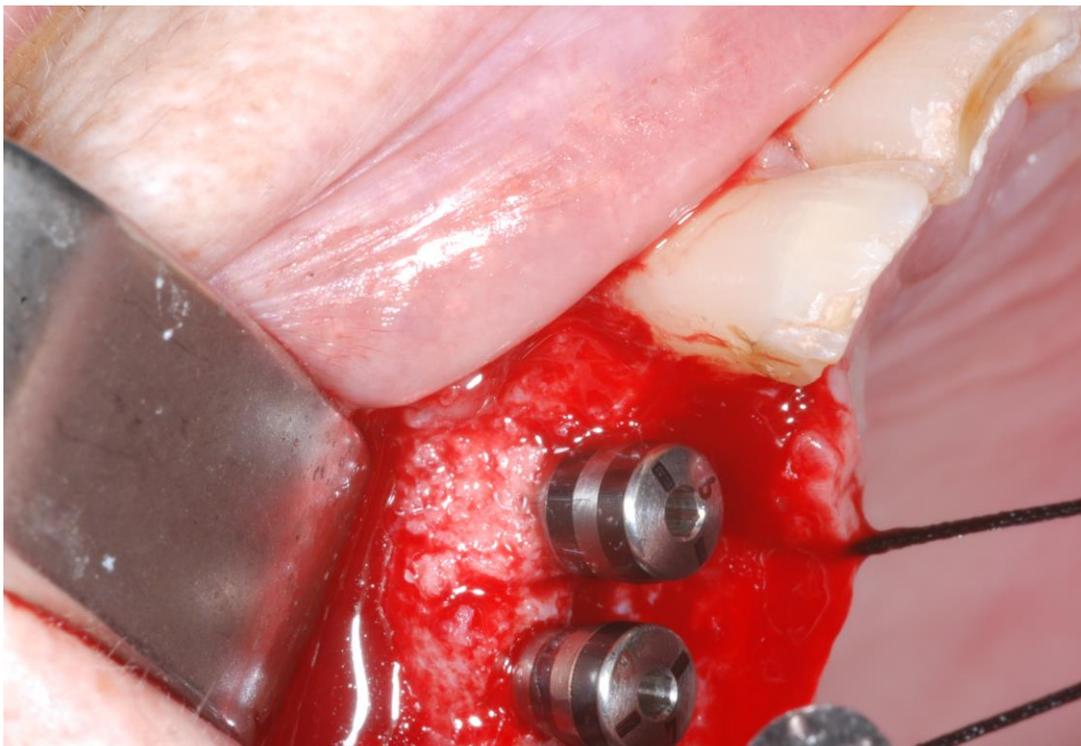


Fig. 2: il particolato viene compattato nel difetto osseo.



Il rialzo di seno è stato praticato in 31 pazienti per l'applicazione di 46 impianti.

Gli interventi di grande rialzo di seno sono stati effettuati presso la Clinica Odontostomatologica dell'Università di Pisa e l'inserimento degli impianti è stato posticipato di almeno 6 mesi.

Al momento dell'innesto degli impianti, i pazienti vengono invitati a ripresentarsi per controlli semestrali, ma solo in pochi rispettano la prescrizione. I casi più dubbi (per esempio impianti molto corti, rialzi di seno, deiscenze ossee) sono richiamati a controllo per via telefonica o postale ed in questo caso quasi tutti i pazienti rientrano a visita.

Il follow up degli impianti varia da 7 anni a soli 9 mesi per quelli inseriti alla fine del 2012: non sono stati inseriti nella statistica gli impianti applicati dopo il 1° gennaio 2013 nei quali il follow up sarebbe stato troppo breve per essere attendibile.

8.2 FALLIMENTI DI IMPIANTI

Ad oggi si sono registrate 27 perdite di impianti, ma in 3 casi si è trattato della rimozione chirurgica di impianti (due impianti A. 4x13 ed un impianto A. 3x13) nei quali si era verificata la frattura inamovibile di parte dell'abutment, circostanza che non dipende dalla lunghezza dell'impianto.

Dei 24 fallimenti per mobilità degli impianti (8 L. , 6 S. transmucosi e 10 A.), 15 si sono verificati nei mesi successivi all'intervento in fase di osteointegrazione, mentre 9 si sono registrati dopo applicazione di carico protesico. In particolare 3 fallimenti si sono verificati in rialzo di seno (fig n. 3), 7 in difetti ossee trattati con GBR e 14 in cresta non modificata (di questi 8 L., 4 A. e 2 S. transmucosi).

Fig. 3: radiografia di controllo del marzo 2013: i due impianti superiori dx, A. 5x11 e 4,5x11, inseriti nel settembre 2008 su rialzo di seno eseguito un anno prima, sono mobili e devono essere rimossi.



Riguardo alle lunghezze, si sono persi 1 impianto da 6 mm, 3 impianti da 8 mm, mentre le altre 23 perdite riguardano impianti di lunghezza ≥ 10 mm. Non si sono registrate perdite di impianti A. da 9 mm e di impianti S. bone level (tab. 3 e 4).

Tab. 3: *fallimenti per lunghezza degli impianti.*

	totale	≥ 10 mm	9 mm	8 mm	6 mm
S. bone level					
S. transmucosi	6	4		2	
A.	13	11		1	1
L.	8	8			

Tab 4: *fallimenti per tipo di intervento.*

	totale	frattura abutment	In cresta normale	GBR	In cresta sottile	In rialzo di seno
S. bone level						
S. transmucosi	6			1	2	3
A.	13	3	2	6	2	
L.	8		8			

8.3 PERCENTUALE DI SOPRAVVIVENZA

Nelle tabelle seguenti (tab. 5 e 6) sono riportati i numeri delle perdite sul totale relativo alle varie lunghezze di impianti e tipologie di intervento.

Tab. 5: fallimenti in valori assoluti relativi alle lunghezze degli impianti. Si noti che non sono state rilevate perdite a carico degli impianti da 9mm.

	6 mm	8 mm	6 + 8 mm	Tot < 10 mm	≥10 mm
Totale su ogni tipo di cresta	1/26	3/71	4/97	4/329	23/1247
Frattura abutment					3/1247
GBR					7/35
Rialzo seno					3/46
In cresta modificata (GBR e rialzo)					10/81
In cresta ossea naturale	1/26	3/71	4/97	4/329	13/1166

Tab. 6: percentuale di sopravvivenza in relazione alle lunghezze degli impianti.

	6 mm	8 mm	6 + 8 mm	Tot < 10 mm	≥10 mm	Tutti gli impianti
In ogni tipo di cresta	96,16%	95,78%	95,87%	98,79%	98,16%	98,29%
GBR					80,00%	80,00%
Rialzo seno					93,48%	93,48%
GBR + rialzo					87,66%	87,66%
In cresta ossea naturale	96,16%	95,78%	95,87%	98,79%	98,89%	98,87%

Da questi numeri si evidenzia come la percentuale di sopravvivenza degli impianti da 6 ed 8 mm è inferiore (96,16 e 95,78% rispettivamente) rispetto a quella degli impianti ≥ 10 mm: considerando però anche gli impianti da 9 mm, la sopravvivenza degli impianti < 10 mm sale al 98,79%, portandosi così allo stesso livello degli impianti di lunghezza ≥ 10 mm, che è del 98,16%.

I numeri relativi alla totalità degli impianti ci indicano perciò che le percentuali di sopravvivenza totali degli impianti < 10 mm e ≥ 10 mm sono sovrapponibili.

Ma ai fini della trattazione della tesi, che si pone l'obiettivo di verificare se sia meglio aumentare la cresta per inserire impianti lunghi, oppure utilizzare impianti di ridotta lunghezza nella cresta ossea così come la troviamo, senza fare alcuna modifica chirurgica, non interessano tanto questi confronti assoluti tra impianti corti e lunghi.

Appare invece molto più interessante un altro confronto: quello tra la percentuale di sopravvivenza degli impianti < 10 mm inseriti in cresta naturale e quella degli impianti ≥ 10 mm inseriti in cresta modificata.

In tal senso le percentuali di sopravvivenza sono molto diverse: 98,79% la sopravvivenza degli impianti < 10 mm inseriti in cresta naturale e 87,66% quella degli impianti ≥ 10 mm inseriti in cresta chirurgicamente modificata.

Ma il rapporto è ugualmente a favore degli impianti corti anche se prendiamo in considerazione i soli 6 ed 8 mm, la cui sopravvivenza in questo studio è di 93 su 97, pari al 95,87%.

9 - CASI CLINICI

Si sono presi in considerazione solo casi selezionati di impianti di lunghezza < 9 mm, che sono stati richiamati.

Non tutti i pazienti hanno risposto alla chiamata. Coloro che si sono presentati sono stati sottoposti a visita e ad esami radiografici.

Durante la visita sono stati valutati il comfort soggettivo del paziente, lo stato igienico della bocca, lo stato dei tessuti molli perimplantari ed il grado di stabilità oggettivo degli impianti.

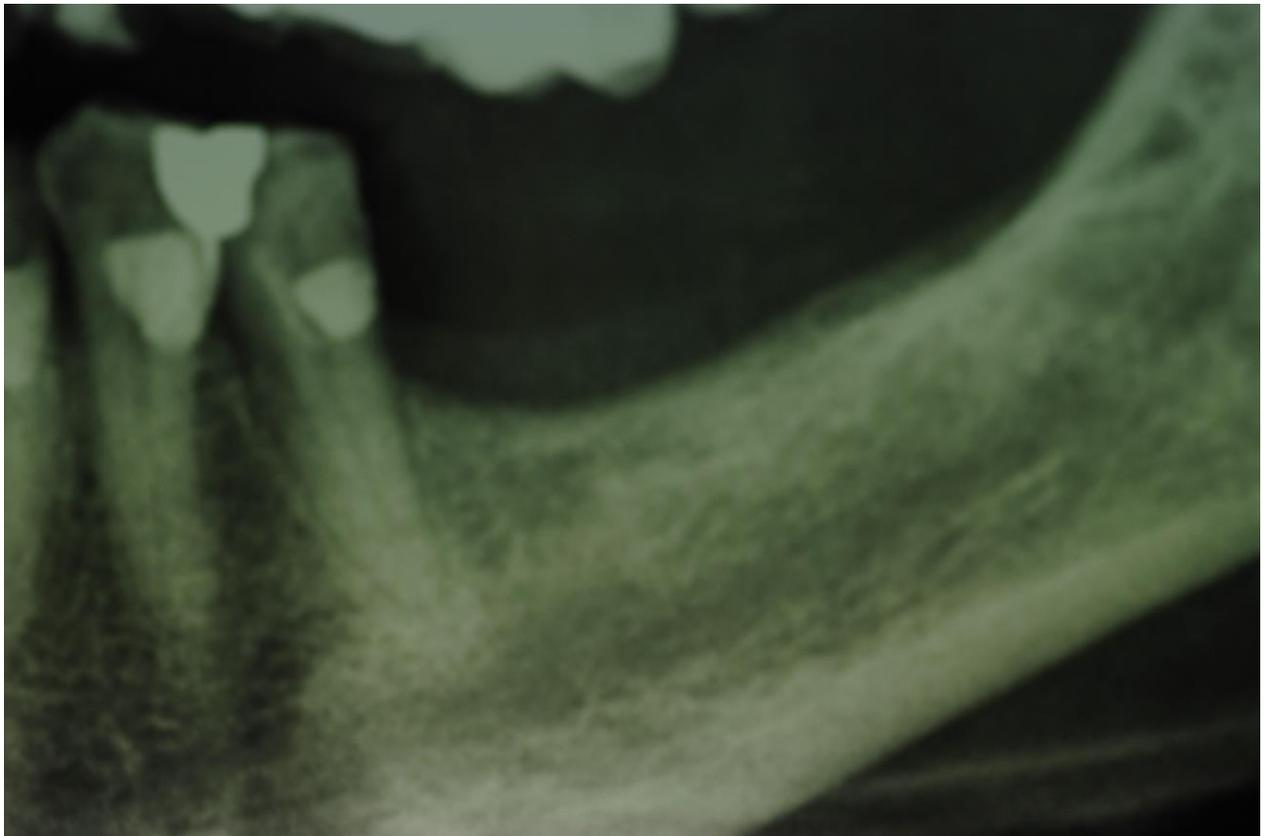
Gli esami radiografici mostrano lo stato dell'osso perimplantare con particolare riguardo all'osso crestale e alla eventuale comparsa di riassorbimenti intorno al collo dell'impianto.

Dei casi che hanno risposto al richiamo ne riportiamo 9 con una breve descrizione clinica e con il corredo di fotografie eseguite in fase di intervento implantare e di immagini radiografiche.

Caso 1

D.C. di sesso femminile con edentulia del quadrante inferiore sx e con spessori ossei ridotti presentatasi nel settembre 2009. La paziente mal sopportava la protesi mobile fino al momento utilizzata e chiedeva una riabilitazione fissa. Fu quindi sottoposta a radiografie (fig. 4) che confermavano lo scarso spessore verticale dell'osso.

Fig. 4: cresta inferiore sx atrofica.



Si decise per tre impianti <9 mm.

L'intervento fu eseguito nel novembre 2009 con l'inserimento di 3 A. 4x6, 4x8 e 4x9, rispettivamente in 37, 36 e 35 (fig. 5, 6 e 7): si rilevò buona stabilità primaria al termine dell'intervento ed il follow up semestrale ha sempre mostrato risultati soddisfacenti.

Fig. 5: preparazione dei siti implantari, di ugual diametro 4 mm, ma di lunghezze diverse decrescenti in senso mesio-distale 9, 8 e 6 mm.

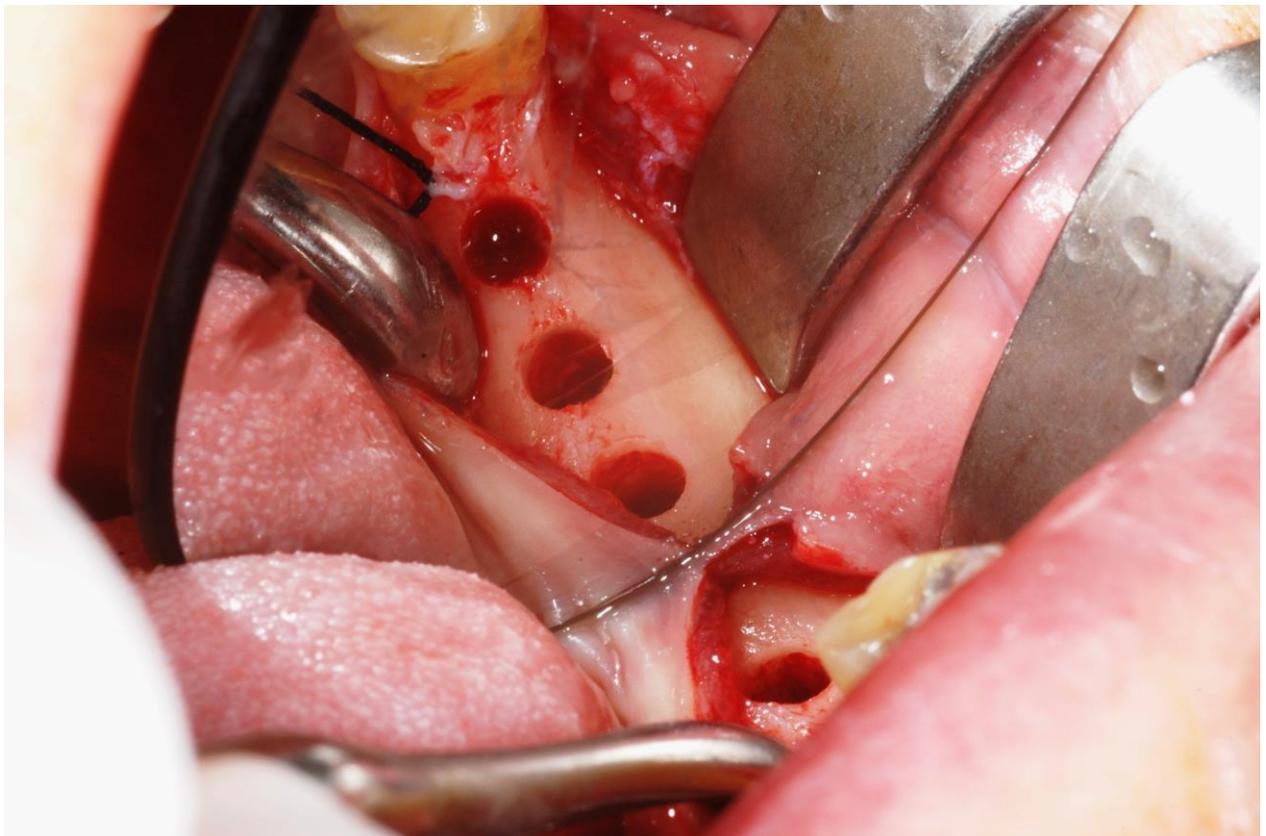


Fig 6: impianti posizionati.

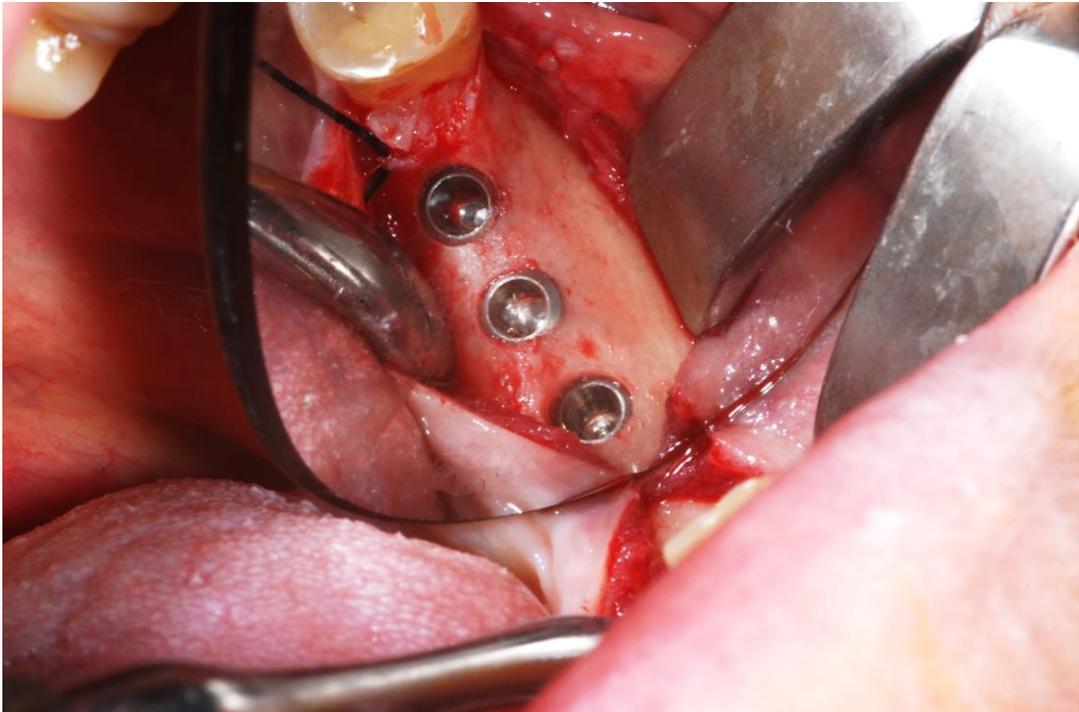
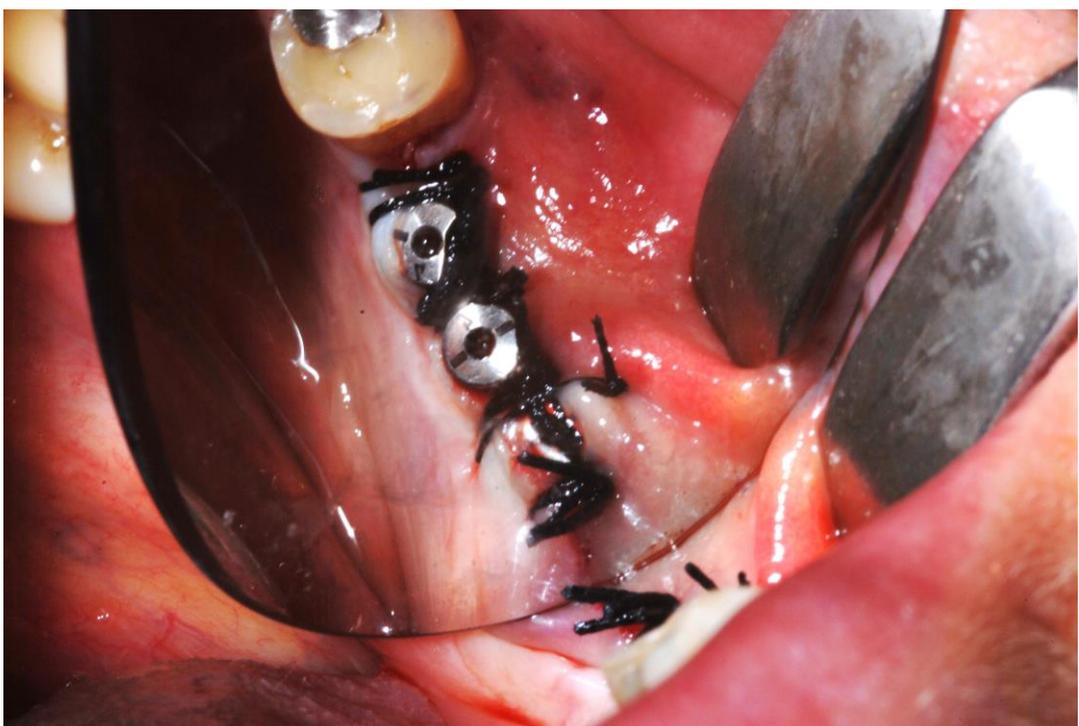


Fig. 7: viti di guarigione e sutura dei tessuti molli.



Caso 2

G.B. di 53 anni di sesso femminile con edentulia del quadrante inferiore sx distalmente al canino.

Nel gennaio 2011 si inserirono 4 impianti A. 4x6 mm. Il decorso post operatorio fu ottimo e due mesi dopo la paziente venne protesizzata dal suo dentista.

Nel maggio 2013 venne richiamata e sottoposta ad esame radiografico del cavo orale (fig. 8) che mostra un buon risultato a distanza di oltre 2 anni per quanto riguarda gli impianti, mentre si nota un gap tra corona ed abutment a carico dell'elemento mesiale.

Fig. 8: immagine radiografica a due anni dall'inserimento di 4 impianti da 6 mm.

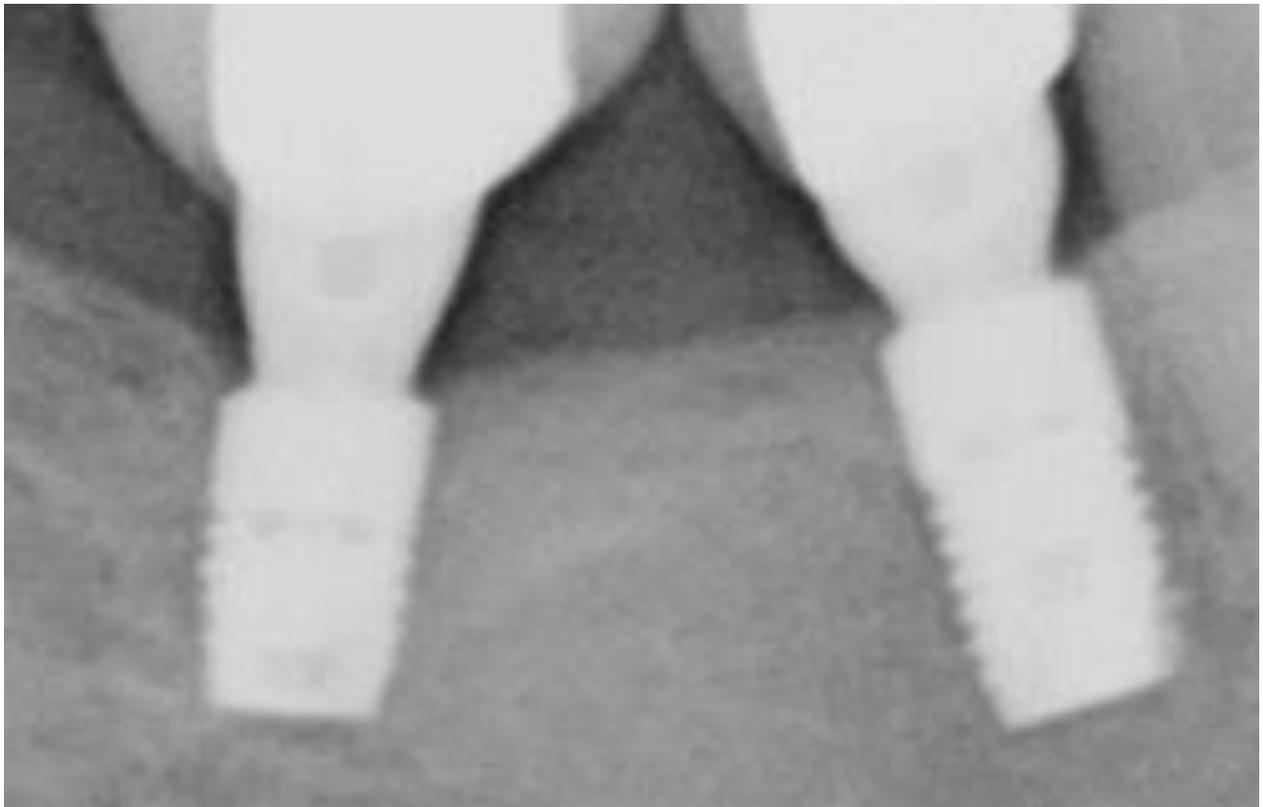


Caso 3

P.C. di 35 anni di sesso femminile, sottoposta ad inserimento di due impianti A. 4x8 in 45 e 4x6 in 46 nel maggio 2011. Si sono effettuati una visita ed un controllo radiografico a distanza di due anni (fig. 9).

La cresta a livello dei due impianti mostra una buona conservazione e non sono presenti segni di riassorbimento.

Fig. 9: immagine radiografica a due anni dall'inserimento di 4 impianti da 6 mm.



Caso 4

N.C. 42enne di sesso femminile con edentulia dell' emiarcata inferiore dx e scarsi spessori ossei operata nel maggio 2011 per l'applicazione di due impianti A. 4x6 in sede 45 in prossimità del forame mentale e 4x8 in sede 46 (fig. 10, 11, 12, 13, 14) .

Si rilevò subito buona stabilità primaria ed il follow up semestrale ha sempre dato risultati soddisfacenti.

Fig. 10: TC dental scan.

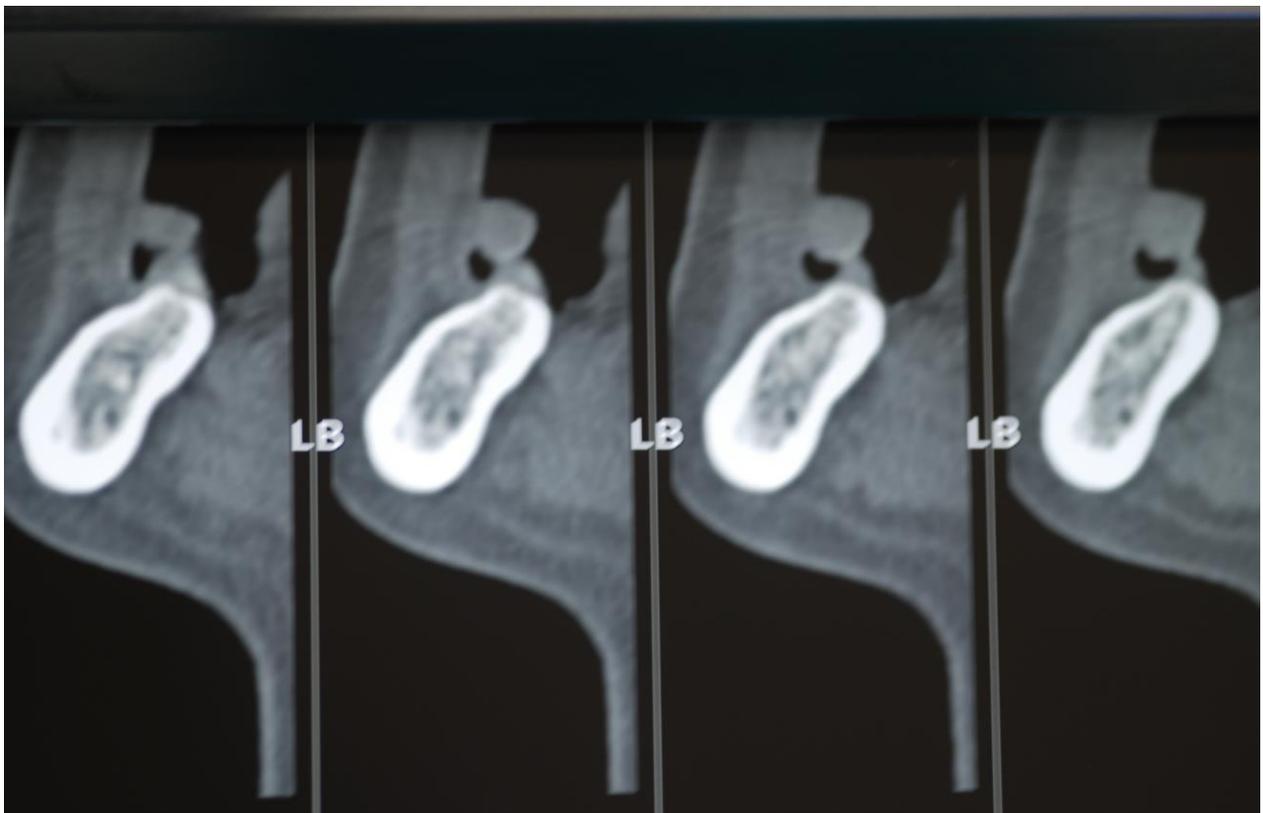


Fig 11: preparazione dei siti.

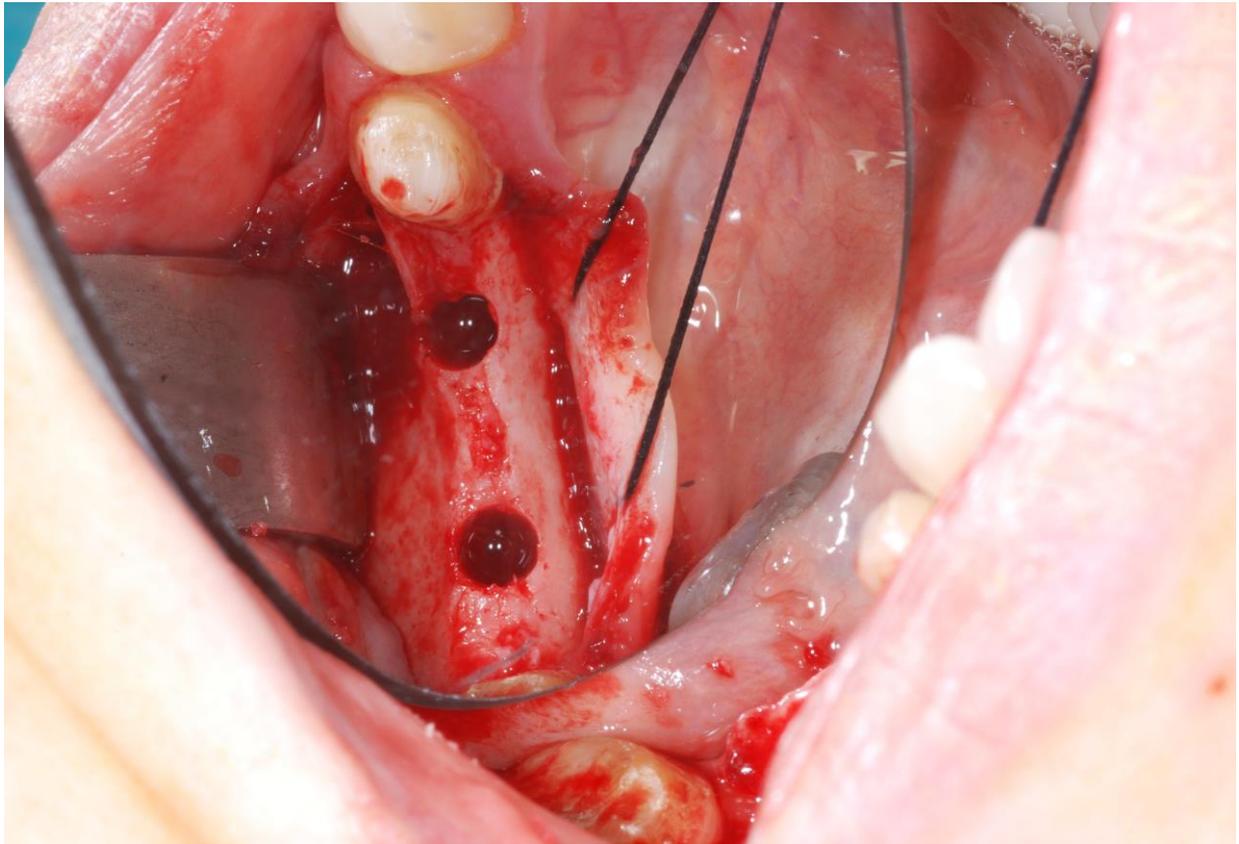


Fig 12: impianto da 6 mm.

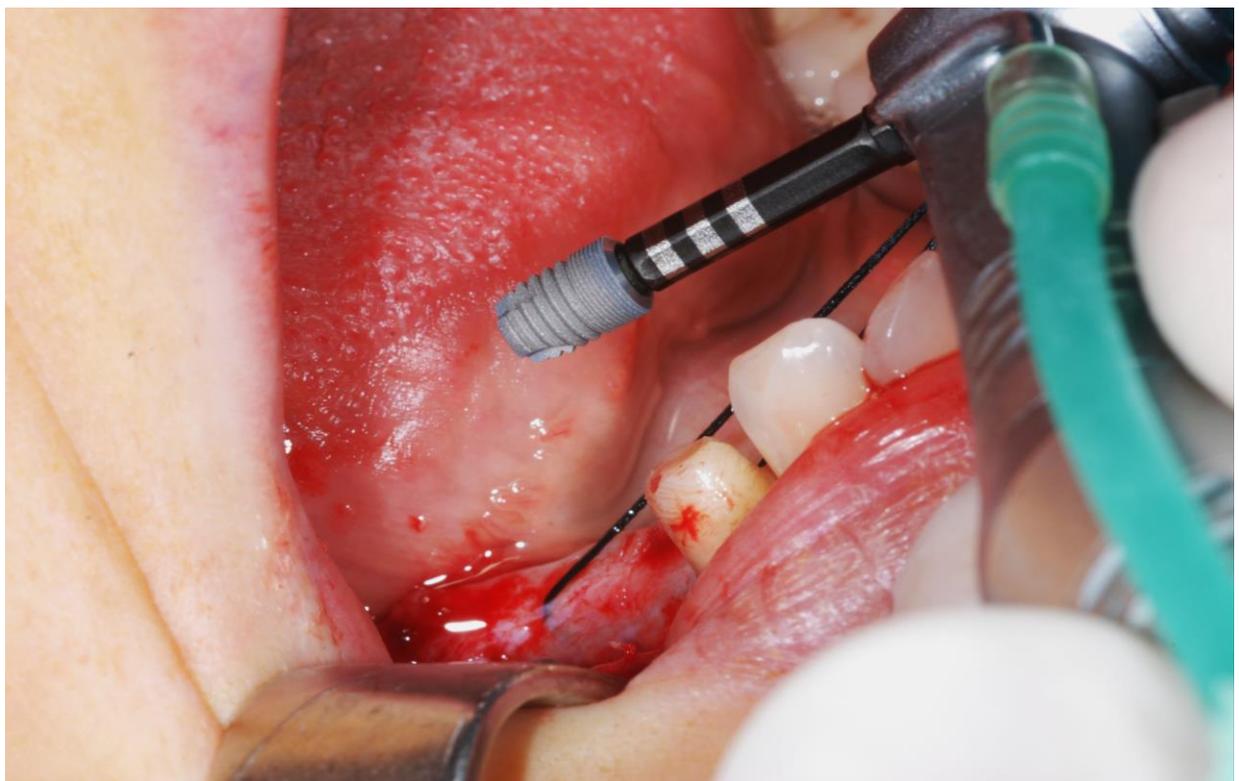
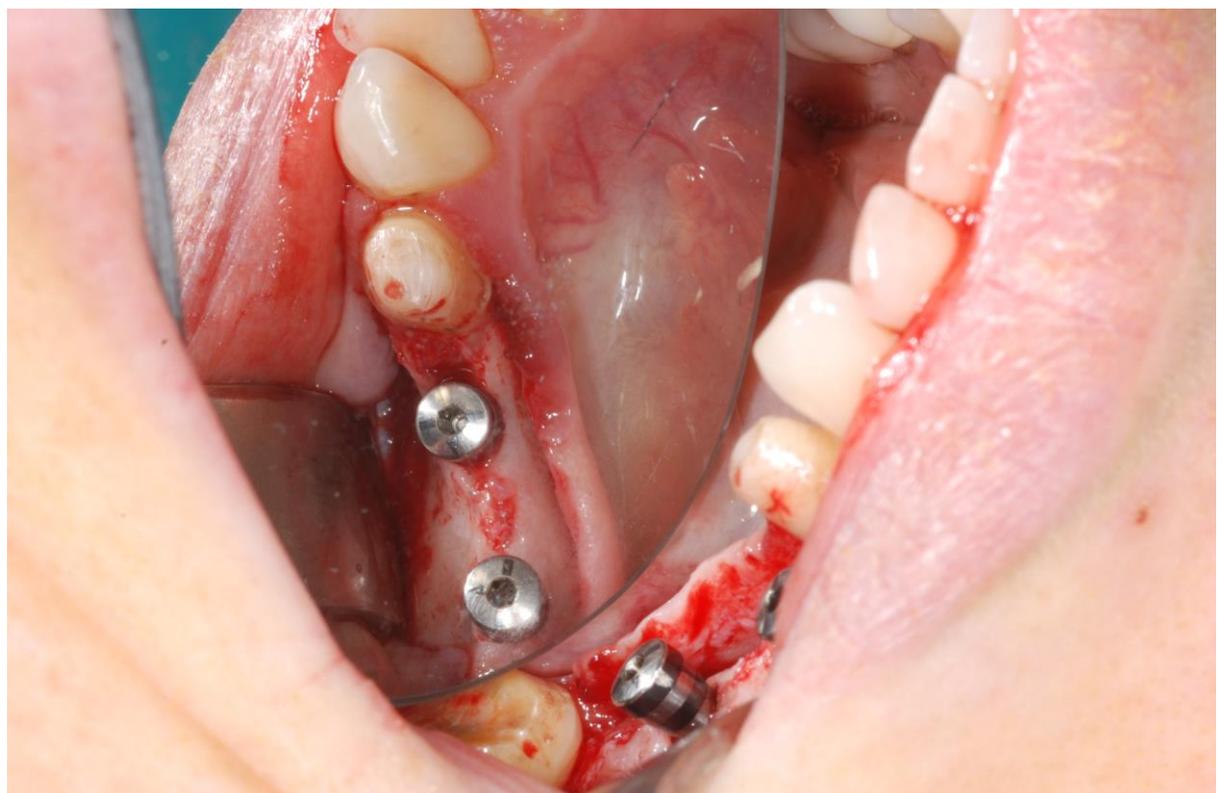


Fig 13: inserimento degli impianti.

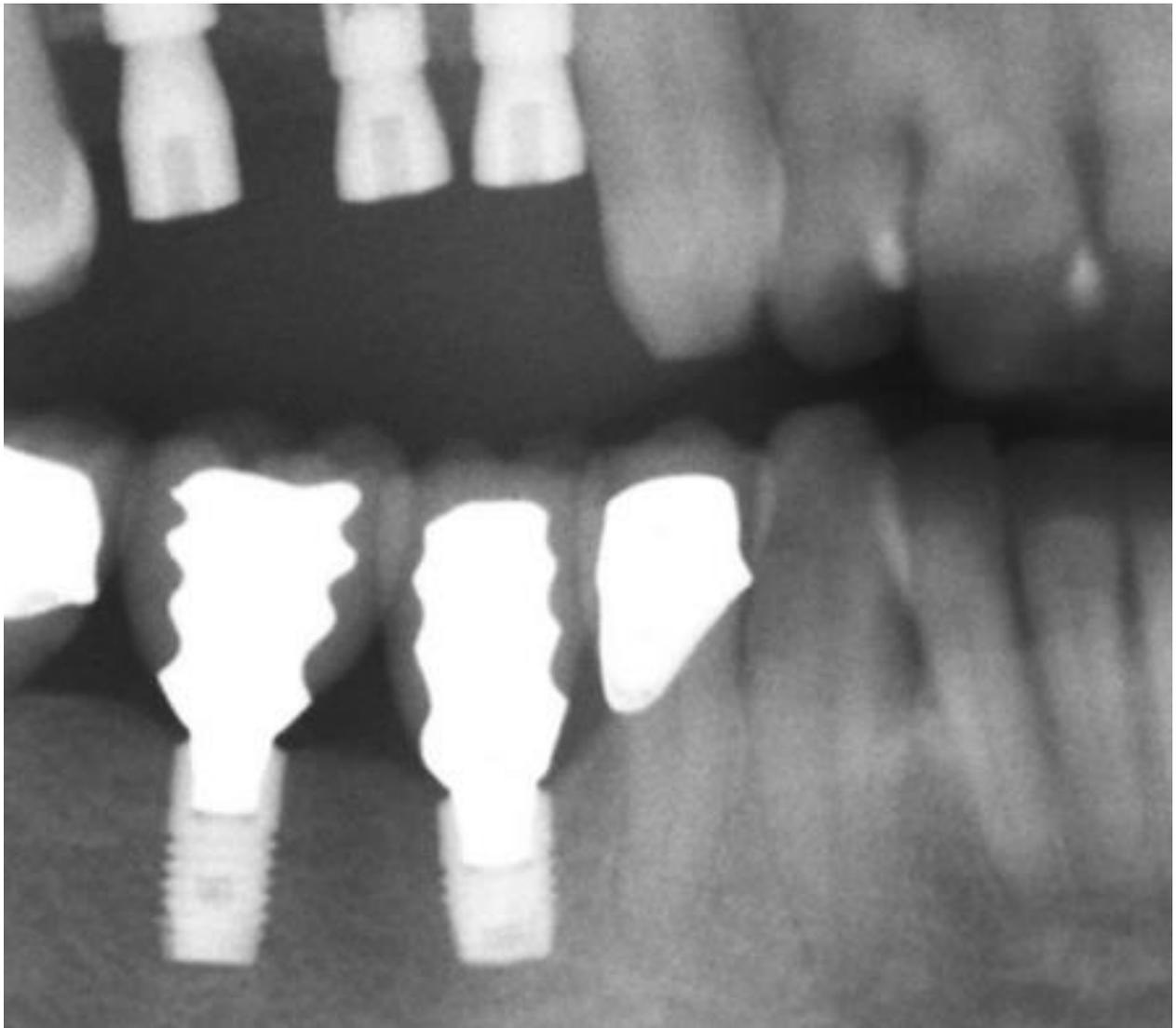


Fig 14: applicazione delle viti di guarigione.



A distanza di due anni la paziente è stata sottoposta a visita che mostrò buona stabilità ed a controllo radiografico per verificare che non vi fosse riassorbimento osseo (fig. 15).

Fig. 15: controllo radiografico a 2 anni.



Caso 5

C.I. di anni 51 di sesso femminile presentatasi alla nostra osservazione nel luglio 2012 con richiesta di impianti nel settore superiore dx.

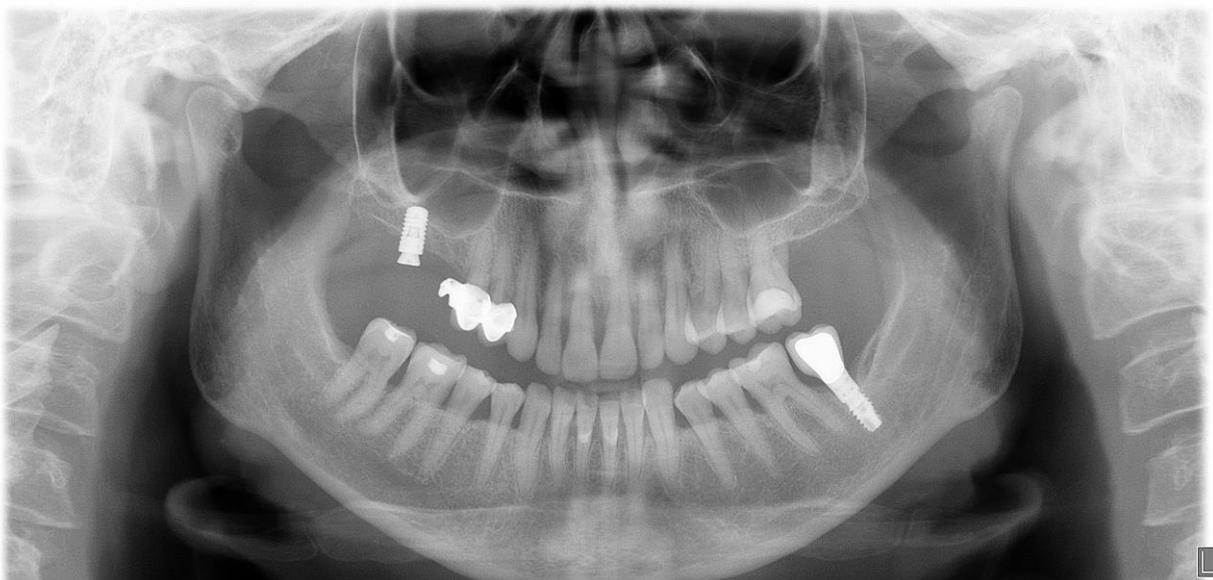
Lo spessore e la qualità dell'osso erano scarsi, per cui si propose un rialzo di seno che la paziente non accettò.

Si decise perciò di procedere con un impianto di ridotte dimensioni.

L'intervento fu effettuato nel settembre 2012 con inserimento di un impianto S. 4,8 x 8. Al termine dell'intervento si rilevò scarsa stabilità primaria tanto che l'avvitamento della vite di guarigione provocava la rotazione dell'impianto stesso.

A 3 mesi di distanza l'impianto appariva perfettamente stabile. Un controllo Rx fu effettuato a distanza di 6 mesi dall'intervento (fig. 16) ed il protesista decise di utilizzare l'impianto come appoggio distale di un ponte di 4 elementi che è stato realizzato nel giugno 2013.

Fig. 16: controllo radiografico a 6 mesi.



Caso 6

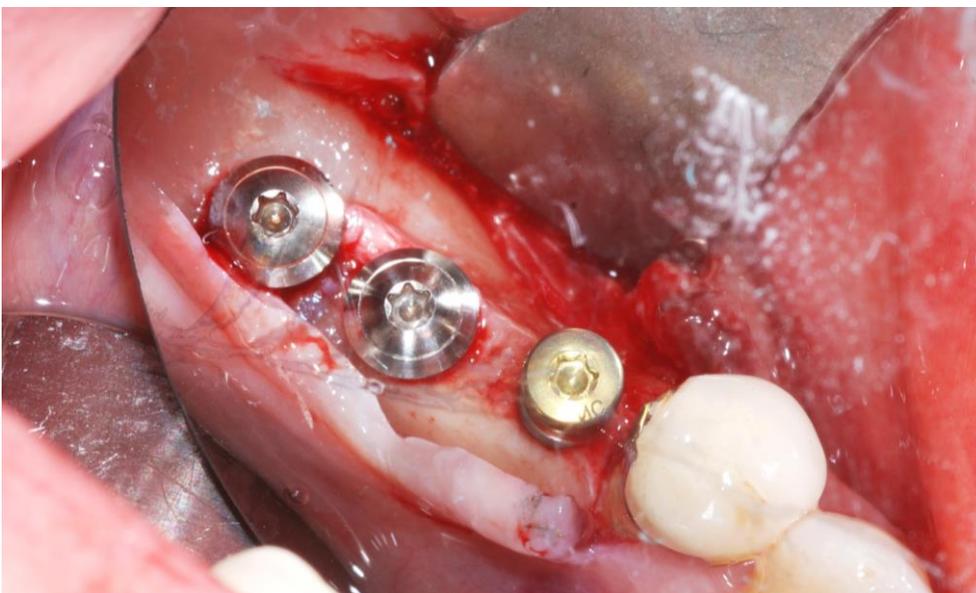
M.S di 55 anni con edentulia inferiore sx, operata nel dicembre 2011 per l'inserimento di 2 impianti S. 4,1x6 transmucosi e un impianto S. bone level 3,3x10.

Alla fine dell'intervento si rilevò ottima stabilità primaria ed il follow up semestrale ha dato risultati positivi (fig. 17 e 18).

Fig. 17: preparazione dei siti implantari.



Fig. 18: impianti inseriti e viti di guarigione applicate.



Caso 7

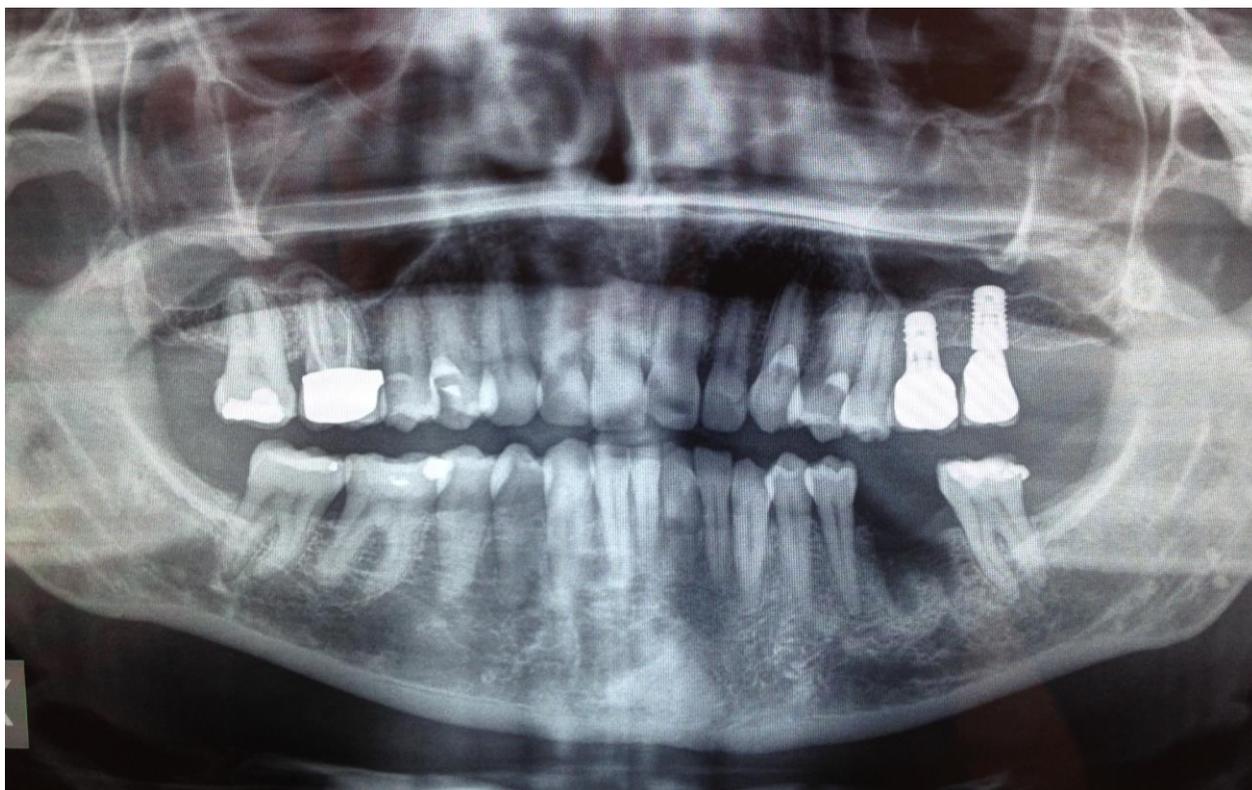
C.A. signora cinquantenne con atrofia della cresta ossea superiore sx.

Nel dicembre 2012 si inserirono 2 impianti S. 4,8 x 6 transmucoso in 26 e S. 4,8 x 8 bone level in 27.

Il decorso post operatorio fu ottimo e gli impianti vennero protesizzati con corone singole nel marzo di quest'anno.

A distanza di 10 mesi fu effettuato un controllo radiografico (fig 19).

Fig. 19: ortopantomografia di controllo eseguita nel settembre 2013.



Caso 8

D.P.B. signore sessantacinquenne nel 2011 fu sottoposto ad intervento implantare per l'applicazione di 3 impianti A. 4x8 e 4x6 sulla cresta atrofica inferiore sx.

La protesi fu eseguita 3 mesi dopo ed il paziente non ha mai riferito alcun tipo di disturbo.

Dopo 2 anni il paziente è stato richiamato per visita di controllo che ha mostrato una buona stabilità e sottoposto ad esame radiografico (fig. 20).

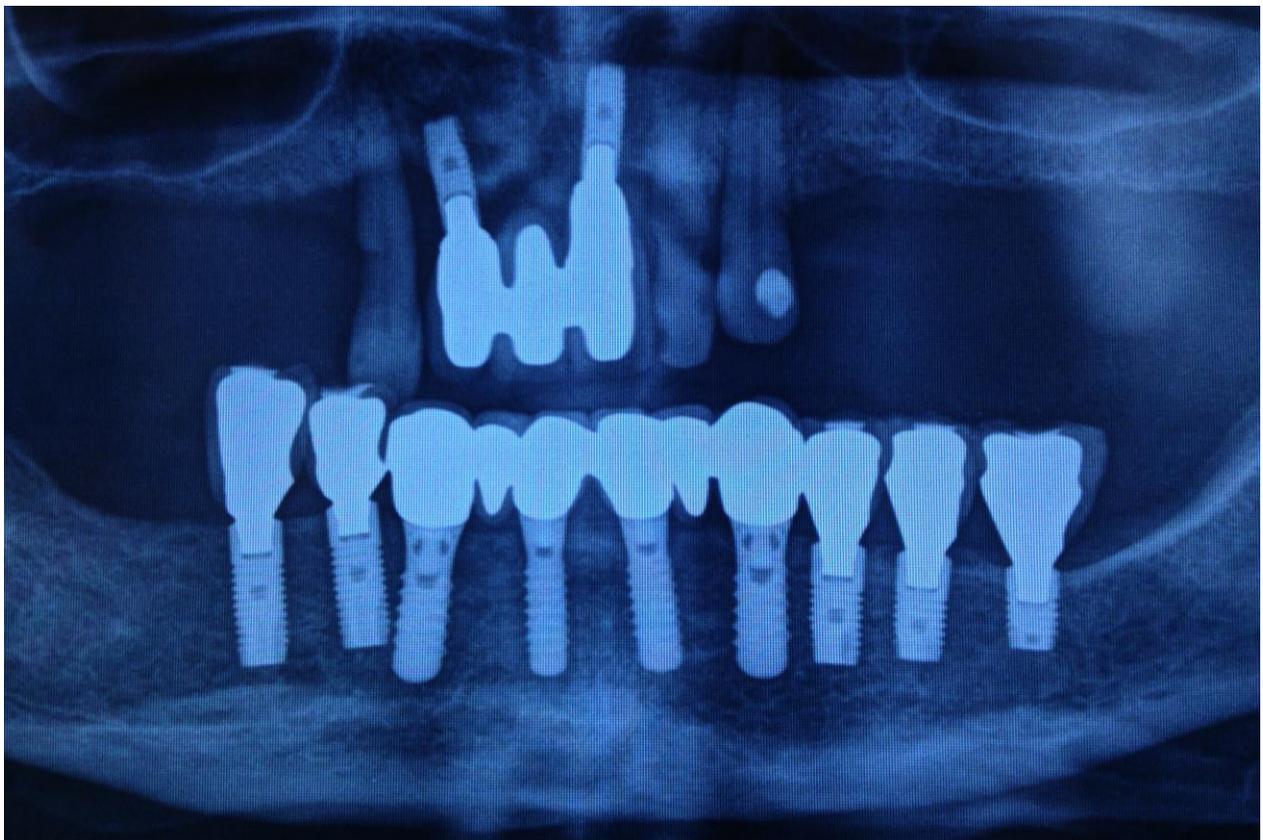
Fig. 20: Rx di controllo a 2 anni.



Caso 9

R.V. signora cinquantaseienne, già sottoposta a precedenti interventi implantari, nel 2008 fu sottoposta ad ulteriore intervento all'emiarcata inferiore sinistra atrofica. Furono inseriti un impianto da 6mm ed uno da 8mm in posizione dei molari ed uno da 9mm in posizione premolare. A distanza di 5 anni, fu effettuato un controllo radiografico (fig. 21) che mette in evidenza il buon risultato implantare sia sui precedenti impianti lunghi sia anche in corrispondenza dei 3 impianti <10 mm inseriti a sinistra.

Fig. 21: controllo OPT a 5 anni.



10 - CONCLUSIONI

I risultati ottenuti complessivamente nel Reparto di Odontostomatologia dell'Ospedale di Livorno appaiono in accordo con quanto riportato nella letteratura internazionale: la differenza di sopravvivenza tra i 329 impianti < 10 mm e quella dei 1247 impianti \geq 10 mm non è statisticamente significativa.

Nella stessa casistica la differenza tra il tasso di sopravvivenza degli impianti <10 mm inseriti in osso non modificato e quello degli impianti più lunghi inseriti in cresta sottoposta a tecniche di aumento osseo appare invece significativa: 98,79% contro 87,66%. Semmai va posto in evidenza il fatto che il numero di impianti lunghi inseriti in cresta modificata non è alto: 35 impianti in GBR e 46 in rialzo di seno, pari ad un totale di 81 impianti. Si può ritenere che una casistica che avesse un numero più consistente di impianti inseriti in cresta modificata avrebbe forse avuto risultati differenti.

A queste considerazioni statistiche si devono aggiungere considerazioni di diversa natura, che riguardano principalmente i costi biologici e psicologici ed i costi economici.

Gli interventi di aumento crestale creano disagio al paziente. Tale disagio aumenta considerevolmente se gli interventi sono molteplici o successivi, come succede qualora si decida per un innesto autologo per il quale è necessario aprire un sito donatore talvolta extraorale o qualora si decida di ritardare l'inserimento degli impianti, come succede spesso in rialzo di seno, tecnica per la quale quasi tutti gli autori concordano per un inserimento implantare posticipato di almeno 6 mesi dall'intervento di rialzo. Ma anche interventi di aumento crestale fatti in contemporanea con l'inserimento di impianti creano maggior disagio di un semplice intervento implantare: aumenta infatti la morbilità con più frequente rischio di tumefazione, dolore e possibilità di infezioni e complicanze.

Anche i costi economici da sopportare per il paziente assumono rilevanza: gli interventi di aumento crestale prevedono l'uso di materiali d'innesto, griglie di titanio, membrane semipermeabili ecc, tutti dispositivi dai costi elevati che si aggiungono ai costi dell' intervento chirurgico. Soprattutto oggi, in tempo di crisi economica, solo poche persone e molto motivate sono in grado di assumere tali oneri.

Certamente l'impianto di ridotta lunghezza non risolve tutti i problemi dell'implantologia. Bisogna considerare che spesso la cresta ossea è insufficiente come spessore orizzontale ed in tal caso questo tipo di l'impianto non è utile: bisogna semmai ricorrere all'impianto di piccolo diametro, la cui trattazione esula dalle finalità di questa tesi.

Spesso anche lo spessore verticale è talmente piccolo che diventa impossibile inserire un impianto di qualsiasi misura.

In questi casi quindi l'intervento di aumento crestale diventa imperativo e non esistono alternative. È in tali casi che l'intervento di aumento crestale, comunque ottenuto, assume un'importanza fondamentale: senza di esso semplicemente non si possono utilizzare impianti. Per tale considerazione anche i peggiori risultati di sopravvivenza riportati in letteratura divengono giustificabili, dato che un grande numero di pazienti presenta comunque un risultato positivo e pienamente soddisfacente.

Laddove invece la cresta abbia uno spessore verticale piccolo, ma comunque sufficiente per un impianto di ridotta lunghezza, questo diventa un'alternativa molto attraente sia per l'operatore che per il paziente: è sicuro ed efficace, è gradito al paziente perché ha costi economici e biologici sopportabili, ed infine la sua applicazione non è tecnicamente diversa rispetto all'applicazione di impianti lunghi.

11 - BIBLIOGRAFIA

- 1) Akca K e Cehreli MC. *Biomechanical consequences of progressive marginal bone loss around oral implants: a finite element analysis. Med Bio Eng Comput, 2006, 44, 527-35.*
- 2) Allace S et al. *Histologic evaluation of sinus lift procedure: a case report. Int J Period Rest Dent, 1996, 16, 47-51.*
- 3) Amler MH. *The time sequence of tissue regeneration in human extraction wounds. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1969, 27, 309-18.*
- 4) Amsel S et al. *The significance of intramedullary cancellous bone formation in the repair of bone marrow tissue. Anat Rec, 1969, 164, 101-11.*
- 5) Araùjo M et al. *Bone formation in furcation defects. J Clin Periodontol, 1999, 26, 643-52.*
- 6) Araùjo M, Berglundh T, Lindhe J. *On the dynamics of periodontal tissue formation in degree III furcation defects. J Clin Periodontol. 1997, 24, 738-46.*
- 7) Arkedian L. et al. *Inferior alveolar nerve repositioning in implant surgery. Refuat Hap Veba, 2001, 2, 39-41.*
- 8) Ashman A. *Postextraction ridge preservation using a synthetic alloplast. Impl Dent, 2000, 9, 168-76.*
- 9) Atieh MA, Zadeh H et al. *Survival of short dental implants for treatment of posterior partial edentulism: a systematic review. Int J Ral Maxillofac Implants, 2012, 27, 1323-31.*
- 10) Atwod DA. *A cephalometric study of the clinical rest position of the mandible. J Prosth ent. 1957, 7, 544-552.*
- 11) Baracchini L, Holzwarth U et al. *Distribuzione degli sforzi in impianti dentali. Il Dentista Moderno, 1999, 9, 57-73.*
- 12) Baron R, Vignery A. *Behavior of osteoclasts during a rapid change in their number induced by high doses of parathyroid hormone or calcitonin in intact rats. Met Bone Dis Rel Res, 1981, 2, 339.*
- 13) Bartee KB. *Extraction site reconstruction for alveolar ridge preservation. J Oral Implant. 2001, 27, 187-93.*
- 14) Bedini R et al. *Progettazione e realizzazione di un impianto dentale sperimentale. Istituto Superiore di Sanità, 2001, Rapporti Istisan 1/6.*

- 15) *Bedini R et al. Sviluppo e messa a punto di un sistema di prove meccaniche a fatica per sistemi di impianti dentali secondo indicazione della normativa tecnica UNI EN ISO 14801: 2008. Istituto Superiore di Sanità, 2010, Rapporti Istisan 10/24.*
- 16) *Bhargava A. Osteopetrosis. eMed, 2006, 1692, 1-10.*
- 17) *Borgner RA et al. Computerized tomography scan interpretation of a bone expansion technique. J Oral Implantol, 1999, 25, 102-8.*
- 18) *Bösch M. A systematic research and meta-analysis of survival and success rates of endosseous implants placed in grafted maxillary sinus. Inaugural Dissertation Medizinischen Fakultät der Albert Ludwigs Universität Freiburg, 2008.*
- 19) *Bostrom M e Seigerman D. The clinical use of allografts, demineralized bone matrices, synthetic bone substitutes and osteoinductive growth factors: a survey study. HSS J, 2005, 1, 9-18.*
- 20) *Botticelli D et al. The jumping distance revisited. An experimental study in the dog. Clin Oral Impl Res, 2003, 14, 35-42.*
- 21) *Botticelli D, Berglundh T, Lindhe J. Resolution of bone defects of varying dimension and configuration in the marginal portion of the peri-implant bone. An experimental study in the dog. J Clin Periodontol. 2004, 31, 309-17.*
- 22) *Buis J et al Distraction of grafted alveolar bone in cleft case using endosseous implant. Cleft Palate Craniofac. 2001, 38, 405-9.*
- 23) *Callà C, Pagani F. I marcatori biochimici di rimodellamento osseo: dalla biologia all'utilizzo clinico. Ligand Assay, 2012, 17 (3), 272-84.*
- 24) *Cardaropoli D et al. Follow-up of osteointegrated implants with bone regeneration procedures. J E D, 1998, 1.*
- 25) *Cardaropoli G, Araùjo M et al. Healing of extraction sockets and surgically produced - augmented and non augmented- defects in the alveolar ridge. An experimental study in the dog. J Clin Periodontol. 2005, 32, 435-40.*
- 26) *Cardaropoli G, Araùjo M, Lindhe M. Dynamics of bone tissue formation in tooth extraction sites. J Clin Periodontol. 2003;30:809-18.*
- 27) *Carlsson GE, Persson G. Morphologic changes in the mandible after extraction and wearing of dentures. Odontol Revy. 1967, 18, 27-54.*
- 28) *Carlsson L et al. Implant fixation improved by close fit. Cylindrical implant-bone interface studied in rabbit. Acta Orthop Scand. 1988,59, 272-5.*

- 29) Chiapasco M e Zaniboni M. *Clinical outcomes of GBR procedure to correct peri-implant dehiscences and fenestration: a systematic review. Clin Oral Implant Res, 2009, 20, 113-123.*
- 30) Chiapasco M et al. *Dental implants placed in expanded narrow edentulous ridge with the extension crest device. A 1-3-year multicenter follow-up study. Clin Oral Implants Res, 2006, 17, 265-72.*
- 31) Citarella R et al. *Stress analysis of an endosseous dental implant by BEM and FEM. Open Mechanical Engin J. 2012, 6: 115-124*
- 32) Coatoam GW e Mariotti A. *The segmental ridge-split procedure. J Periodontol, 2003, 74, 757-70.*
- 33) Covani U. *Implant survival after sinus elevation with Straumann ® Bone Ceramic in clinical practice: ad interim results of a prospective study at a 15-month follow up. Clin Oral Impl Res, 2011, 22, 5, 481-484.*
- 34) Cricchio et al. *Sinus bone formation and implant survival after sinus membrane elevation and implant placement: a 1- to 6- years follow-up study. Clin Oral Impl Res 2011, Oct; 22(10), 1200-12.*
- 35) Del Fabbro M et al. *Systematic review of survival rates for implants placed in the grafted maxillary sinus. Int J Periodontics Res Dent. 2004, 24, 565-77.*
- 36) Del Fabbro M et al. *Implant survival in maxillary sinus augmentation. An updated systematic review. J Osteol Biomat, 2010, 1,2, 69-79.*
- 37) Del Fabbro M et al. *Implant survival rates after maxillary sinus augmentation. Eur J Oral Sci, 2008, 116, 497-506.*
- 38) Dong-Seok S. *Immediate and delayed lateral ridge expansion technique in the atrophic posterior mandibular ridge. J Oral Maxillofac. Surgery, 2010, 2284-90.*
- 39) Draenert F G. *Retrospective analysis of survival rates and marginal bone loss on short implants in the mandible. Clin Oral Impl Res 23, 2012, 1063-69*
- 40) Ducey P. et al. *The osteoblast: a sophisticated fibroblast under central surveillance. Science, 2000, 289, 1501-4.*
- 41) Esposito M et al. *A 3-year post loading of a randomised controlled trial on the rehabilitation of posterior atrophic mandibles: short implants or longer implants in vertically augmented bone? Eur J Oral Implantol, 2011, 4, 301-311.*
- 42) Esposito M et al. *A 3-year post-loading report of a randomised controlled trial. Eur J Oral Implantol. 2011, 1.*

- 43) *Esposito M et al. Posterior atrophic jaws rehabilitated with prostheses supported by 6 mm-long, 4 mm-wide implants or by longer implants in augmented bone. Preliminary results from a pilot randomised controlled trial. Eur J Oral Implantol, 2012, 5 (1), 19-33.*
- 44) *Esposito M et al. The efficacy of various bone augmentation procedures for dental implants: a Cochrane systematic review of randomised controlled clinical trials. Int J Oral Maxillofac Implants, 2006, 21, 696-710.*
- 45) *Evian CI, Rosenberg ES, Cosslet JG, Corn H. The osteogenic activity of bone removed from healing extraction sockets in human. J Periodon. 1982, 53, 81-5.*
- 46) *Faber J et al. Distraction osteogenesis may promote periodontal bone regeneration. J Dent Res, 2008, 84, 757-61.*
- 47) *Feldman RS et al. Effects of parathyroid hormone and calcitonin on osteoclast formation in vitro. Endocrinology, 1980, 107, 1137.*
- 48) *Felice P et al. Bone augmentation versus 5-mm dental implants in posterior atrophic jaws. Four month post loading results from a randomised controlled clinical trial. Eur J Oral Implantol, 2009, 2 (4), 267-281.*
- 49) *Felice P et al. Treatment of the atrophic edentulous maxilla: short implants versus bone augmentation for placing longer implants. Five month post loading results of a pilot randomised controlled trial. Eur J Oral Implantol, 2011, 4, 191-202.*
- 50) *Felice P et al. Vertical augmentation with interpositional blocks of anorganic bovine bone versus 7-mm long implants in posterior mandibles: 1 year results of a randomised clinical trial. Clin Oral Implants Res, 2010, 21, 1394-1403.*
- 51) *Fornasari P.M. et al. Linee guida ad uso delle banche di tessuto muscoloscheletrico, per la valutazione dell'appropriatezza della richiesta di osso umano, dei suoi derivati e sostituti. Ministero della Salute, Centro Naz. Trapianti, Allegato Normativa 791/16, dic. 2003.*
- 52) *Frost HM. Growth hormone and osteoporosis: an overview of endocrinological and pharmacological insights from the Utah paradigm of skeletal physiology. Hormone Res, 2000, 54, 36-43.*
- 53) *Frost HM. The biology of fracture healing. An overview for clinicians. Part I. Clin orthoped, 1989, 283-93.*
- 54) *Frost HM. The regional acceleratory phenomenon: a review. H Ford Hosp Med J, 1983, 31, 3-9.*

- 55) Garver DG, Fenster RK. Vital root retention in humans: a final report. *J Prosthet Dent.* 1980, 43, 368-73.
- 56) Gherlone E. et al. Valutazioni geometriche e strutturali tra elementi costituenti impianti dentali. *Il Dentista Moderno*, 2002, 5, 59-70.
- 57) Gherlone E et al. Distribuzione degli sforzi nella mandibola sollecitata da cinque differenti impianti. *Il Dentista Moderno*, 2001, 11, 103-11.
- 58) Goenè R. et al. Performance of short implants in partial restoration: 3 year follow-up of Osseotite® implants. *Impl Dent.*, 2005, 14, 3, 274-280.
- 59) Graziani F, Gabriele M et al. The in vitro effect of different PRP concentrations on osteoblasts and fibroblasts. *Clin Oral Impl Res*, 2006, 17, 212-219.
- 60) Grisdale J et al. The clinical application of synthetic bone alloplast. *J Can Dent Assoc*, 1999, 65, 559-62.
- 61) Groeneveld EHJ e Burger EH. Bone morphogenetic proteins in human bone regeneration. *Eur J Endocrinol*, 2000, 142, 9-21.
- 62) Guirado C et al. A maxillary ridge-splitting technique followed by immediate placement of implants: a case report. *Implant Dent.* 2005, 14, 14-20.
- 63) Guirado C et al. Ridge splitting technique in atrophic anterior maxilla with immediate implants, bone regeneration and immediate temporisation: a case report. *J Ir Dent Assoc*, 2007, 53, 187-90..
- 64) Hammerle CH et al. A systematic review of the survival of implants in bone sites augmented with barrier membranes (GBR) in partially edentulous patients. *J Clin Periodontol*, 2002, 29, 226-231.
- 65) Hedegard B. Some observations on tissue changes with immediate maxillary dentures. *Dental Pract.* 1962, 13, 70-8.
- 66) Hedegard B. Some observations on tissue changes with immediate maxillary dentures. *Dental Prac.* , 1962, 13, 70-8.
- 67) Himmlova L et al: Influence of implant length and diameter on stress distribution: a finite element analysis. *J Prosthet Dent.* 2004, 91:20-25.
- 68) Holstead J et al. Role of RANKL and RANK in bone loss and arthritis. *Annals Reum Dis.* 2003, 61, 32-39.
- 69) Hurzeler MB e Strubb JR. Guided bone regeneration around exposed implants: a new bioresorbable device and bioresorbable membrane pins. *Prac Period Est Dent*, 1995, 7, 37-45.

- 70) Hwang SJ et al. Vertical alveolar bone distraction at molar region using lag screw principles. *J Oral Maxillofac Surg.* 2004, 62, 787-94.
- 71) Iizuka T et al. Alveolar bone remodelling after tooth extraction in normal and osteopetrotic rats. *J Oral Path Med,* 1992, 21, 150-5.
- 72) Iizuka T et al. Bi-directional distraction osteogenesis of the alveolar bone using an extraosseous device. *Clin Oral Impl Res,* 2006, 16, 700.
- 73) Johnson KA et al. Osteoblast tissue-non specific alkaline phosphatase antagonizes and regulates PC-1. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol,* 2000, 279, 1365-77.
- 74) Johnson K. A study of the dimensional changes occurring in the mandible after tooth extraction. Part I. *Austr Dental J.* 1963, 8, 428-33.
- 75) Jung RE, Glauser R et al. Effect of rhBMP-2 on guided bone regeneration in humans. *Clin Oral Implants Res,* 2003, 14, 556-568.
- 76) Kanzaki H et al. Dual regulation of osteoclast differentiation by periodontal ligament cells through RANKL stimulation and OPG inhibition. *J Dental Res,* 2001, 80(3):887-91.
- 77) Kanzler B. et al. *Hoxa-2* restricts the chondrogenetic domain and inhibits bone formation during development of the branchial area. *Development,* 1998, 125, 2587-97.
- 78) Kentros GA, Filler SJ, Rothstein SS. Six months evaluation of particulate. Durapatite in extraction sockets for the preservation of the alveolar ridge. *Implantologist,* 1985, 3, 53-62.
- 79) Lekholm U et al. The role of early versus last removal of GTAM membranes on bone formation at oral implants placed into immediate extraction sockets. *Clin Oral Impl Res,* 1993, 4, 121-9.
- 80) Lin W et al. Expression of TGF-beta isoform and their receptors during mineralized nodule formation by rat periodontal ligament cells in vitro. *J Periodontal Res,* 1999, 34, 301-9.
- 81) Lin W, McCulloch CA, Cho MI. Differentiation of periodontal ligament fibroblast into osteoblasts during socket healing after tooth extraction in the rat. *Anat Records.* 1994, 1240, 492-506.
- 82) Lum LB. A biomechanical rationale for the use of short implants. *J Oral Implantol* 1991, 17, 126-31
- 83) Marincola M. et al. Impianti corti: principi biomeccanici e predicibilità a lungo termine. *Quintessenza intern.* 2008, 5 bis, 45-53

- 84) *Maurette O'Brien P.E. et al. Alveolar distraction osteogenesis: an alternative in the reconstruction of atrophic alveolar ridge. Report of 10 cases. Rev Esp Cirur Oral y Maxilofac. 2004, 26, 1-6.*
- 85) *Mazor Z et al. Sinus augmentation for single-tooth replacement in the posterior maxilla: a 3-year follow-up clinical report. Int J Maxillofac Impl, 1999, 14, 55-60.*
- 86) *Mital M, Cohen J. Repair of experimental bony intramedullary injuries varying in degree. Surgical Forum, 1966, 17, 451-62.*
- 87) *Mohammad Q et al. HOXA 10 controls osteoblastogenesis by directly activating bone regulatory and phenotypic genes. Mol Cell Biol., 2007, 27, 3337-52.*
- 88) *Mojon et al. Meta-analytic study of implant survival following sinus augmentation. Med Oral Patol, 2012, 1, 17, 135-139.*
- 89) *Morrison A et al. Mental nerve function after inferior alveolar nerve transposition for placement of dental implants. J Can Dent Ass, 2002, 68, 46-50.*
- 90) *Neves F.D. et al. Short implants – An analysis of longitudinal studies. Int J Oral Maxillofac Impl, 2006, 21,1, 86-93.*
- 91) *Nocini PF et al. Vertical distraction osteogenesis of the mandible applied to an iliac crest graft: report of a case. Clin Oral Impl Res, 2004, 15, 366-8.*
- 92) *Peleg M et al. Sinus floor augmentation with simultaneous implant placement in the severely atrophic maxilla. J Periodontol, 1998, 69, 1397-1403.*
- 93) *Pelo S et al. Horizontal and vertical ridge augmentation for implant placement in the aesthetic zone. Int J Oral Maxillofac Surg, 2007, 36, 944-8.*
- 94) *Proussaef P. Inferior alveolar nerve transposing in a situation with minimal bone height: a clinical report. Am Ac Impl Dent, 2005, 31, 180-5.*
- 95) *Proussaef P. Vertical alveolar ridge augmentation prior to inferior alveolar nerve repositioning: a patient report. Int J Oral Maxillofac Impl, 2005, 20, 296-301.*
- 96) *Quinn JH, Kent JN. Alveolar ridge maintenance with solid non-porous hydroxylapatite root implants. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1984, 58, 511-21.*
- 97) *Ramazanoglu M e Oshida Y. Osseointegration and bioscience of implant surfaces: current concepts at bone-implant interface. InTech 2011, 978-953-307-4.*
- 98) *Renouard F e Nisand D. Impact of implant length and diameter on survival rates. Clin Oral Impl Res 17, 2006, 35-51*
- 99) *Roodman GD. Osteoclast differentiation. Crit Rev Oral Bio Med, 1991, 2, 389-409.*

- 100) Salata LA, Hatton PV et al: *In vitro and in vivo evaluation of e-PTFE and alkali-cellulose membranes for guided bone regeneration. Clin Oral Impl Res, 2001, 12, 62-8.*
- 101) Schroeder KE. *The periodontum. Berlin Heidelberg: Springer- Verlag. 1986.*
- 102) Scipioni A et al. *Healing at implants with and without primary bone contact. Clin Oral Impl Res, 1997, 8, 39-47.*
- 103) Scipioni A et al. *Healing at implants with and without primary bone contact. Clin Oral Impl Res. 1997, 8, 39-47.*
- 104) Simion M et al. *Jawbone enlargement using immediate implant placement with a split crest technique and guided tissue regeneration. Period Rest Dent, 1992, 12, 462-73.*
- 105) Srinivasan M et al. *Survival rates of short (6 mm) micro-rough surface implants: a review of literature and meta-analysis. Clin Oral Implants Res, 2013.*
- 106) Stark Z, Sarariravan R. *Osteopetrosis. Orphanet J Rare Dis. 2009, 10, 1172-5*
- 107) Stavropoulos A et al. *Deproteinized bovine bone used as an adjunct to guided bone augmentation: an experimental study in the rat. Clin Impl Dent Rel Res, 2001, 3, 156-65.*
- 108) Suh JJ et al. *Alveolar ridge splitting: a new microsaw technique. Int J Periodontics Res Dent. 2005, 25, 165-71.*
- 109) Sun HL et al. *Failure rates of short (≤ 10 mm) dental implants and factors influencing their failure: a systematic review. Int J Maxillofac Implants, 2011, 26, 816-25.*
- 110) Tallgren A. *The continuing reduction of the residual alveolar ridges in complete denture wearers: a mixed longitudinal study covering 25 years. J Prosth. 1972, 27, 120-32.*
- 111) Telleman G et al. *A systematic review of the prognosis of short (<10 mm) dental implants placed in the partially edentulous patient. J Clin Periodontol, 2011, 38, 667-76.*
- 112) Tomotake P. *A case of dental implant treatment with sinus lift for the maxillary molar sites. Ni Hot Sh Gak Zasshi, 2005, 49, 314-7.*
- 113) Tütüncü NB. *Osteoblastogenesis and role of osteoblasts in calcium homeostasis and remodelling of bone. Turk J, 2008, 12, 18-22.*
- 114) Van der Zee E et al. *Effects of GBR and fixture installation on gingiva and bone levels at adjacent teeth. Clin Oral Impl Res, 2004, 15, 62-4*
- 115) Van Staden RC et al. *Application of finite element method in dental implant research. Comput Methods Biomech Biomed Engin. 2006 Aug;9(4):257-70*
- 116) Van Waas MAJ et al. *Differences two years after tooth extraction in mandibular bone reduction in patients treated with immediate overdentures or with immediate complete dentures. J Dent res. 1993;72:1001-4.*

- 117) Velloso GR et al. *Tridimensional analysis of maxillary sinus anatomy related to sinus lift procedure. Impl Dent, 2006, 15, 192-6.*
- 118) Venuleo C et al. *Long term bone level stability on short implants: a radiographic follow up study. J Maxillofac Oral Surgery, 2008, 7, 340-345.*
- 119) Von Wowern N, Winther S. *Submergence of roots for alveolar ridge preservation. Int J Oral Surg. 1981, 10, 247-50.*
- 120) Vossoughinia F et al. *Ridge augmentation utilizing the split crest technique for implant placement in the anterior maxilla. Col Dent Rev, 2001, 6, 9-12.*
- 121) Winckler T et al. *Cbfa, the C-module DNA-binding factor, plays an essential role in the initiation of Dictyostelium discoideum development. Eukariyot Cell, 2004, 3, 1349-58.*
- 122) Zadeh H et al. *Comparing OsseoSpeed TM 4.0S 6 mm with 11 mm implant length. Academy of Osseointegration, marzo 2010.*
- 123) Zechner W et al. *Multidimensional osteodistraktion for correction of implant malposition in edentulous segments. Clin Oral Impl Res, 2001, 5, 531-8.*
- 124) Zinner ID et al. *Provisional and definitive prostheses following sinus lift and augmentation procedures. Impl Dent, 1994, 3, 24-8.*
- 125) Zumstein T et al. *A 4- to 5-year retrospective clinical and radiographic study of Neoss implants placed with or without GBR procedures. Clin Implant Res Relat Res, 2010, 1-11.*