

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Neuroscienze

Direttore Prof. Raffaele De Caro

CORSO DI LAUREA MAGISTRALE A CICLO UNICO IN ODONTOIATRIA E PROTESI DENTARIA

Presidente Prof.ssa Carla Mucignat

TESI DI LAUREA

**Influenza dell'altezza iniziale dei tessuti molli sopracrestali
sul rimodellamento osseo precoce attorno agli impianti:
revisione sistematica della letteratura e metanalisi**

Relatore: Chiar.mo Prof. L. Sbricoli

Correlatore: Dott. Luca Sacchetto

Laureando: Ege Yanmaz

ANNO ACCADEMICO 2021/2022

Indice

RIASSUNTO	1
ABSTRACT.....	2
INTRODUZIONE.....	3
3.1 BIOLOGIA DELLE OSSA	3
3.2 DEFINIZIONE DEL FENOTIPO PERIMPLANTARE	21
3.3 PERDITA DI OSSO CRESTALE.....	23
3.4 TESSUTI MOLLI VERTICALI.....	26
3.5 SCOPO DELLO STUDIO	46
MATERIALI E METODI.....	47
4.1 STRATEGIA DI RICERCA ED ESTRAZIONE DEI DATI	48
4.2 VALUTAZIONE DELLA QUALITÀ E RISCHIO DI BIAS	49
4.3 SINTESI DEI DATI E ANALISI STATISTICA	50
RISULTATI	51
5.1 RICERCA	51
5.2 CARATTERISTICHE DEGLI STUDI INCLUSI.....	52
5.3 VALUTAZIONE DELLA QUALITÀ: RISK OF BIAS NEGLI STUDI INDIVIDUALI.....	53
5.4 META-ANALISI E TSA A LIVELLO OSSEO MARGINALE	54
DISCUSSIONE	58
6.1 PROGETTAZIONE DELLO STUDIO CLINICO	60
CONCLUSIONE.....	64
BIBLIOGRAFIA	65

Riassunto

Obiettivo: lo scopo della presente revisione e meta-analisi è quello di valutare l'influenza dello spessore iniziale dei tessuti molli sul rimodellamento osseo precoce dopo l'inserimento implantare.

Materiale e metodi: una ricerca bibliografica è stata condotta da due revisori indipendenti su database elettronici fino a gennaio 2021. Sono stati inclusi studi randomizzati controllati (RCT) e studi clinici controllati (CCT) eseguiti su soggetti umani. Il rischio di bias è stato valutato utilizzando lo strumento di Cochrane Collaboration. La meta-analisi e trial sequential analysis (TSA) sono state eseguite sugli articoli selezionati. L'outcome primario è stato la perdita ossea marginale. Il tempo minimo di follow-up è stato considerato 3 mesi.

Risultati: dopo lo screening, sono stati inclusi 9 articoli nell'analisi finale, con un totale di 433 impianti valutati con un follow-up da 3 a 24 mesi. 203 sono stati inseriti in spessore dei tessuti molli ≥ 2 mm, mentre 230 avevano spessore dei tessuti molli < 2 mm prima del posizionamento dell'impianto. Gli studi inclusi sono risultati con un alto livello di eterogeneità ($I^2 > 50\%$). La meta-analisi ha indicato una differenza statisticamente non significativa tra i due gruppi (0,42 mm; $p=0,053$) e l'analisi TSA ha confermato i risultati, nonostante il numero limitato di impianti dentali. Ulteriori analisi hanno mostrato che il parametro dell'età è un fattore statisticamente significativo che influenza la perdita ossea ($p=0,005$); la durata del follow-up ha mostrato un andamento simile, sebbene questo non abbia raggiunto una significatività statistica ($p=0,232$).

Conclusioni: sulla base degli RCT e dei CCT disponibili, lo spessore iniziale dei tessuti molli non sembra influenzare la perdita ossea marginale dopo un breve periodo di follow-up.

Abstract

Objectives: the aim of the present review and meta-analysis was to evaluate the influence of soft tissue thickness on initial bone remodeling after implant installation.

Material and methods: a literature search was conducted by two independent reviewers on electronic databases up to January 2021. Randomized controlled trials (RCTs) and controlled clinical trials (CCTs) performed on human subjects were included. The risk of bias was evaluated using Cochrane Collaboration's tool. Meta-analysis and Trial Sequential Analysis (TSA) were performed on the selected articles. The primary outcome was the marginal bone loss. The minimum follow-up time considered was 3 months.

Results: after screening, 9 papers were included in final analysis, with a total of 433 implants evaluated with 3 to 24 months of follow-up. 203 were placed in a ≥ 2 mm soft tissue thickness, while 230 had < 2 mm soft tissue thickness before implant placement. The studies included resulted with high level of heterogeneity ($I^2 > 50\%$). The meta-analysis indicated a statistically non-significant difference between the two groups (0.42 mm; $p=0.053$) and the TSA analysis confirmed the results, despite the limited number of dental implants. Additional analysis showed that age parameter is a statistically significant factor influencing the bone loss ($p=0.005$); duration of follow-up showed a similar trend, although this did not reach a statistical significance ($p=0.232$).

Conclusions: based on the available RCTs and CCTs initial soft tissue thickness does not seem to influence marginal bone loss after a short follow-up period.

Introduzione

3.1 Biologia delle ossa

Il tessuto osseo fa parte dei tessuti connettivi per la funzione di protezione e sostegno. Origina dal mesenchima, come gli altri tessuti connettivi, ed è costituito dalle cellule, fibre e una matrice complessa, in cui si distinguono una componente inorganica ed una organica.

La proprietà particolare del tessuto osseo è di essere calcificato. Nella parte inorganica della sostanza intercellulare vengono depositati dei cristalli minerali costituiti prevalentemente da sali di calcio e fosfato, sottoforma di calcio-idrossiapatite, e in quantità minore da carbonato di calcio e altri minerali.

Nella composizione della matrice extracellulare sono disposte le fibre organiche altamente ordinate, costituite per il 90% da collagene (di cui, il 97% è di tipo I e il 3% di tipo V) e per la restante parte da numerose proteine non collageniche e acqua. La presenza di minerale conferisce al tessuto le proprietà meccaniche come durezza e resistenza al carico mentre la composizione e la distribuzione delle componenti proteiche della matrice forniscono elasticità e resistenza alle fratture.

Macroscopicamente si distinguono due tipologie di osso: quello spongioso, detto anche trabecolare, e quello compatto. L'osso spongioso è capace di resistere alle sollecitazioni di tipo compressivo e per questo motivo si trova principalmente nelle ossa piatte, nelle epifisi delle ossa lunghe e in quelle brevi. La struttura spongiforme è caratterizzata dalla presenza di trabecole variamente orientate ed intersecate in una rete tridimensionale, nelle cui cavità è contenuto il midollo osseo.

L'osso compatto prende il suo nome dalla rigidità che lo caratterizza. Questo aspetto lo rende resistente alla tensione, compressione e torsione; si trova nelle diafisi delle ossa lunghe e riveste il tessuto spongioso delle ossa piatte e brevi. La sua unità principale, l'osteone, è costituita da lamelle concentriche. Le fibre

collagene si depongono intorno al canale di Havers che contiene i vasi sanguigni. Intorno ad esso ci sono dei canali più piccoli detti laterali: nel loro insieme i canali laterali e quelli haversiani formano un sistema continuo di cavità che permette gli scambi tra sangue e cellule ossee.

Entrambi i tipi di osso sono costituiti dagli stessi elementi cellulari e dalle stesse proteine della matrice, pur svolgendo funzioni strutturali e metaboliche diverse. Il tessuto dell'osso compatto è molto di più calcificato di quello di osso spongioso: rispettivamente circa l'80%-90% nel primo e 5-25% nel secondo. Questo fa sì che il primo abbia prevalentemente una funzione meccanica ed il secondo metabolica.

L'osso dal punto di vista istologico è rivestito esternamente da periostio, una lamina connettivale. Esso è assente a livello delle cartilagini articolari e nelle zone di inserzione di tendini e legamenti. Nonostante l'apparente staticità e l'effettiva rigidità, il tessuto osseo è piuttosto dinamico: durante le fasi della vita è costantemente soggetto a cicli di riassorbimento e deposizione.

L'insieme dei processi di riassorbimento e deposizione di nuovo tessuto è denominato rimodellamento osseo. Questo fenomeno è dovuto ad una stretta correlazione funzionale tra le cellule ossee e i numerosi fattori che ne coordinano l'attività, per la regolazione e il mantenimento dell'omeostasi scheletrica.

3.1.1 Cellule del tessuto osseo

Ci sono quattro tipi di cellule ossee: osteoprogenitrici, osteoblasti, osteociti e osteoclasti. Hanno il ruolo di regolare il continuo rimodellamento, riparazione e rigenerazione dei tessuti ossei. Lavorano assieme alle cellule endoteliali. Si occupano dell'apporto di nutrienti e ossigeno necessario al metabolismo con l'angiogenesi, e l'allontanamento dei prodotti del catabolismo cellulare.

3.1.2 Cellule osteoprogenitrici

Chiamati anche preosteoblasti, sono dotate di capacità proliferativa, che si manifesta durante l'accrescimento corporeo ma che si verifica anche durante la vita adulta. Sono in grado di produrre e secernere le bone morphogenetic proteins (BMP), fattori di crescita e di differenziamento autocrini. Dopo il loro differenziamento, diventeranno osteoblasti.

3.1.3 Gli osteoblasti

Gli osteoblasti sono responsabili della sintesi della matrice ossea, delle proteine di questa matrice e anche della mineralizzazione di questa sostanza intercellulare dell'osso. Prima della calcificazione prendono il nome di osteoidi e dopo la calcificazione diventano vero tessuto osseo. Si possono trovare superficialmente all'osso, diventare inattivi o circondarsi di matrice neoformata e diventare osteociti.

3.1.4 Gli osteociti

Sono le cellule più numerose. Sono responsabili del mantenimento osseo e sono anche capaci di avviarne il rimodellamento. Si trovano in lacune individuali nella matrice ossea e comunicano tra loro attraverso un sistema di prolungamenti dendritici che li collega, formando una rete di canalicoli.

3.1.5 Gli osteoclasti

Derivano da precursori Preosteoclasti differenziati dalle cellule staminali del midollo osseo ematopoietico e immigrati nel tessuto osseo dal sangue. [1] Sono cellule multinucleate in grado di degradare i minerali e la matrice organica e cioè il riassorbimento osseo. In questo modo riescono a controllare l'omeostasi del calcio. Si trovano sulle superfici ossee dell'endostio, nei sistemi di Havers e sulle superfici del periostio, e sono presenti anche a livello dei siti attivi nel rimaneggiamento osseo.

3.1.6 Osteogenesi e rimodellamento osseo

L'osteogenesi è un fenomeno che avviene durante la embriogenesi dell'individuo. È la trasformazione di parti costituite da tessuto connettivo o da tessuto cartilagineo in tessuto osseo mineralizzato. È una catena di eventi che accadono durante la fase iniziale di formazione di osso da cellule in differenziazione. Invece la formazione di osso per apposizione è un proseguimento dell'attività di sintesi di cellule osteogeniche differenziate.

La formazione ossea è molto importante nei siti implantari in fase di guarigione e cioè ottenere la stabilità secondaria. Nei processi riparativi si ripete la sequenza di eventi della normale istogenesi dell'osso. Le cellule osteogeniche in fase di differenziazione entrano in contatto con la superficie implantare inducendo la formazione ossea tra le spire dando così ritenzione alla vite implantare.

Sono molti i fattori, prevalentemente di natura endocrina e metabolica, che influenzano la formazione di osso, come, per esempio, il paratormone, la calcitonina, l'ormone della crescita, gli ormoni sessuali e la vitamina D. [2]

La crescita ossea inizia con la polarizzazione della cellula e la transizione degli osteoblasti che iniziano a secernere materiale amorfo. Spinte dall'accumulo di matrice sul loro lato basale, le cellule migreranno passivamente in direzione apicale; le cellule rimarranno così incluse nella matrice e diventeranno osteociti.

Questo fatto mostra che il tessuto osseo è metabolicamente molto attivo, cioè avvengono continuamente processi di riassorbimento e deposizione ossea. Lo scopo è di adeguare la struttura alle diverse sollecitazioni meccaniche a cui l'osso è sottoposto. In questo modo viene mantenuta l'omeostasi del calcio. Il tessuto osseo è la riserva principale di calcio nell'organismo. Queste continue modificazioni del tessuto osseo vengono indicate con il termine di rimaneggiamento osseo ovvero, il risultato di fenomeni visibili solo microscopicamente ma che non comportano cambiamenti macroscopici nella forma del tessuto.

Nell'anziano invece il riassorbimento è molto maggiore del deposito osseo. Per questo motivo si può osservare anche una perdita del tessuto osseo progressiva che porta una patologia chiamata osteoporosi. Quest'ultima porta una grande fragilità ossea che aumenta la probabilità delle fratture spontanee. [3]

L'osso mandibolare si presenta come un osso compatto con osso corticale denso e quantitativamente poche trabecole, soprattutto nella regione mentoniera. Se si osserva il distretto maxillo-facciale, invece, si trovano delle ossa con caratteristiche diverse. L'osso mascellare è costituito principalmente dall'osso spugnoso, con maggiore quantità di trabecole. L'osso spugnoso si concentra particolarmente nella regione posteriore.

3.1.7 Osso alveolare

L'osso alveolare è la porzione della mandibola e osso mascellare che sostiene gli alveoli degli elementi dentari. Insieme alla gengiva, al legamento parodontale e al cemento forma il parte del parodonto. La sua funzione è di distribuire e riassorbire le forze fisiche generate principalmente dall'intercuspidazione e dalla masticazione. L'osso alveolare si sviluppa in concomitanza con la formazione e l'eruzione dei denti ed è costituito da osso formato sia da cellule provenienti dal follicolo dentale (osso alveolare proprio) sia da cellule indipendenti dallo sviluppo del dente.

Gli alveoli hanno pareti rivestite di osso compatto. Tra gli alveoli e l'osso compatto invece si osserva osso spugnoso il quale occupa la grande parte dei setti interdentali. L'osso spugnoso contiene delle trabecole ossee che variano da persona a persona e la cui architettura e grandezza è determinata da condizioni genetiche. [4]

Il rimodellamento osseo parte con la differenziazione dei progenitori di osteoclasti nelle sedi dove avverrà il riassorbimento osseo. Da questo punto i nuovi osteoblasti aderiranno alle pareti delle lacune formate dal riassorbimento e deporranno strati successivi di osso che formeranno le lamelle di un nuovo osteone. Nell'individuo giovane questi processi di rimodellamento e

rimaneggiamento sono molto maggiori che nell'anziano; per questo, nell'adulto prevalgono gli osteoni maturi e l'osso appare assai compatto per la scarsità di cavità di riassorbimento.

Nelle regioni degli incisivi e dei premolari l'osso compatto posto a livello della superficie buccale dei denti è molto più sottile di quello posto a livello della superficie linguale degli elementi dentari. Nella regione dei molari, invece, l'osso compatto è più spesso a livello della superficie buccale rispetto a quella linguale. [5]

Da osservazioni fatte effettuando sezioni attraverso il legamento parodontale, l'elemento dentario e l'osso alveolare si evidenzia che l'osso alveolare proprio, costituito da osso compatto, appare come una lamina dura perforata da numerosi canali attraverso i quali i vasi linfatici, nonché le fibre nervose, passano dall'osso alveolare al legamento parodontale. Lo strato di osso in cui si inseriscono le fibre principali (fibre di Sharpey) è detto osso fascicolato.

Ci sono due tipi di tessuto osseo: osso lamellare e osso midollare. L'osso lamellare mineralizzato comprende due tipi di tessuto osseo: l'osso alveolare proprio che copre l'alveolo e l'osso del processo alveolare. L'osso alveolare proprio, detto pure osso fascicolato, presenta una larghezza variabile, mentre l'osso del processo alveolare è un tessuto di origine mesenchimale e non si considera parte integrante dell'attacco vero e proprio.

L'osso lamellare viene nutrito dalla presenza di vasi sanguigni posti al centro di canali haversiani costituiti da lamelle concentriche mineralizzate formanti l'osteone. Il canale di Havers è occupato dalle cosiddette lamelle interstiziali. L'osso alveolare e l'osso alveolare proprio possono andare incontro a modifiche adattive che rappresentano il risultato di richieste funzionali alterate. [6]

L'attività degli osteoblasti che producono matrice ossea (osteoidi), costituita da fibre, collagene, glicoproteine e proteoglicani, determina la neoformazione di osso. La matrice ossea va incontro a calcificazione in seguito a deposizione di minerali come il calcio e il fosfato, trasformati successivamente in idrossiapatite.

Le sedi in cui c'è attività di formazione di tessuto osseo ci sono dei osteoblasti. Il versante esterno dell'osso è rivestito da uno strato di osteoblasti che sono a loro volta organizzati nel periostio, comprendente fibrille collagene densamente ammassate. Sul versante interno dell'osso, ossia negli spazi midollari, vi è l'endostio che presenta caratteristiche simili a quelle del periostio. Il nutrimento del tessuto osseo è legato all'attività degli osteociti i quali sono dotati di lunghi e delicati processi citoplasmatici e comunicano attraverso canalicoli scavati nel tessuto osseo.

Per il metabolismo cellulare, il sistema canalicolare-lacunare formato dagli osteociti, è essenziale. Tale sistema permette la diffusione di nutrienti e prodotti di rifiuto. La superficie di contatto fra gli osteociti, con i loro processi citoplasmatici, e la matrice mineralizzata è molto ampia. L'osso alveolare è continuamente rinnovato in funzione delle esigenze funzionali.

Gli elementi dentali erompono e migrano per tutta la vita in direzione mesiale per compensare tutto quello che accade a seguito dell'usura causata dall'intercuspidazione. Questi movimenti determinano un rimodellamento dell'osso alveolare. Durante il processo di rimodellamento le trabecole ossee sono continuamente riassorbite e rimodellate e la massa di osso corticale è riassorbita e sostituita dal nuovo osso. Per entrambi i tipi, il rimodellamento osseo inizia con il riassorbimento della superficie ossea da parte degli osteoclasti. Dopodichè gli osteoblasti iniziano a depositare nuovo tessuto osseo formando una nuova unità pluricellulare. Le fibre collagene del legamento parodontale si inseriscono nell'osso mineralizzato che riveste la parete dell'alveolo. Questo osso è chiamato osso fascicolato e possiede un elevato turnover. Le fibre collagene che si inseriscono nell'osso fascicolato sono chiamate fibre di Sharpey. [7]

3.1.8 Guarigione dell'osso alveolare post-estrazione

Nel corso della vita, se viene perso un dente a seguito di un'estrazione o di un evento traumatico, inizia un processo di guarigione dell'alveolo dentale che porta ad una deposizione di nuovo tessuto osseo nello spazio precedentemente occupato dalla radice dell'elemento dentario. L'osso che rigenererà avrà origine dalle cellule osteogeniche. Tale cellule sono presenti sia nel midollo osseo, sia nell'endostio e anche nel periostio. Queste cellule sono chiamate anche DOPC (determined osteogenic precursor cell). Queste hanno capacità di formare osso senza l'influenza di nessun agente induttivo. Esistono poi altri tipi cellulari capaci di trasformarsi in osteoblasti; questi però necessitano di un'induzione osteogenica: essi sono le cellule IOPC (cellule precursori osteogeniche inducibili), che si trovano abbondantemente nell'organismo.

Il tessuto osseo viene prodotto dagli osteoblasti, infatti essi si trovano sulle superfici ossee che manifestano formazione ossea attiva. Queste cellule, però, non sono capaci di spostarsi, quindi non proliferano all'interno di un difetto osseo; per questo motivo la guarigione di un difetto osseo dipende esclusivamente dalla presenza di cellule precursori osteogeniche nell'osso circostante o nei tessuti circostanti e dalla loro capacità di invadere il difetto e di differenziarsi in osteoblasti.

Dopo l'estrazione di un dente, nell'alveolo partono dei processi che portano alla rigenerazione dell'osso alveolare:

Nella prima tappa il sito estrattivo si riempie di sangue, siero e saliva, da cui, dopo alcuni minuti, verrà formato il coagulo. Il coagulo fungerà da "scaffold" sul quale potranno migrare le cellule che promuovono la formazione del nuovo tessuto osseo. Dopo 24 ore dall'estrazione si troveranno i fibroblasti e la fibrina nella porzione più periferica del coagulo; gli osteoblasti inizieranno a ricoprire i margini ossei e gli osteoclasti determineranno un minimo riassorbimento del bordo dell'alveolo, necessario per indurre gli osteoblasti a produrre la loro matrice ossea. In fine compariranno dei linfociti e leucociti.

Dopo due giorni dall'estrazione si osserverà un tessuto di granulazione vero e proprio, con la presenza dei vasi sanguigni, fibroblasti e leucociti.

Dopodichè avverrà l'emolisi, le cellule infiammatorie inizieranno a dissolvere il coagulo nella sua parte più centrale. Quindi dopo una settimana sarà predominante il tessuto di granulazione: saranno presenti dei fibroblasti, fibre collagene e vasi sanguigni che si organizzano in una nuova rete vascolare. Questo tappo si chiama neoangiogenesi.

Nel tessuto osseo verrà depositato il tessuto di granulazione nella porzione più apicale dell'alveolo formando l'osteotide. In questa fase inizia anche la migrazione delle cellule epiteliali sul tessuto di granulazione. In seguito, il tessuto epiteliale ricoprirà la ferita. Tuttavia se in questa fase non si è verificato un coagulo stabile, è molto probabile che le cellule epiteliali andranno a deporre una parte del difetto osseo. Questo determinerà una perdita in altezza del processo alveolare.

Dopo due settimane dell'estrazione, il tessuto connettivo immaturo ricoprirà la porzione marginale dell'alveolo. Tale tessuto è ricco di cellule infiammatorie e vasi. In seguito si osserverà la comparsa di tessuto osteotide lungo le pareti.

Dopo 4-6 settimane l'alveolo si riempierà di tessuto osseo e tessuto connettivo; nel frattempo l'epitelio chiuderà completamente la superficie e si cheratinizzerà progressivamente. Nel primo mese, dunque, verrà formato prevalentemente osso lamellare che si accompagna al riassorbimento della lamina dura dell'alveolo.

Dopo 2 mesi, l'alveolo mostrerà una neostruttura ossea, ma la sua guarigione completa richiede circa 4 mesi. Solitamente l'alveolo post-estrattivo guarito non raggiunge mai l'altezza verticale degli alveoli degli elementi dentari vicini.

L'alveolo post-estrattivo in generale guarisce senza complicazioni; però, anche nella guarigione senza complicazioni, il difetto alveolare che risulta come conseguenza della rimozione del dente sarà solo parzialmente guarito.

Infatti, in concomitanza con la crescita di osso all'interno dell'alveolo, si avrà anche un riassorbimento della cresta alveolare. La maggior parte di perdita ossea si osserverà nella dimensione orizzontale e questo accade principalmente sul versante vestibolare della cresta. Vi è anche una perdita nella dimensione verticale della cresta: questa si nota più sul lato buccale. [8] Questo processo di riassorbimento si manifesta in una cresta più stretta e più corta e rilocata in posizione più linguale/palatale.

Il difetto alveolare che risulta dopo la perdita di un dente può anche essere complicato da perdite di osso precedenti causate da malattie parodontali, episodi traumatici o lesioni endodontiche. La maggior parte della perdita di osso alveolare si manifesta nei primi 6 mesi, ma l'attività di riassorbimento osseo ad una minor velocità continua per tutta la vita. [9]

Una revisione sistematica della letteratura eseguita da Van der Weijden, Dell'Aqua e Slot nel 2009, [10] ha studiato i "Cambiamenti dimensionali dell'osso alveolare in alveoli postestrattivi umani", analizzando 12 studi che avevano periodi di valutazione che variavano da 3 a 12 mesi. I risultati di questa revisione sistematica hanno dimostrato che in media ci si possono aspettare circa 2.57 mm di riempimento verticale nell'alveolo post-estrattivo. Inoltre osserveremo una riduzione dell'altezza della cresta, che, prendendo come basi le misurazioni radiografiche, è circa 1.59 mm; questa diminuzione della dimensione verticale consiste in 1.67 mm sul versante vestibolare e 2.03 mm sul versante linguale.

Questi dati, però non vengono supportati da quelli riportati da Araùjo & Lindhe: [11] questi autori hanno concluso che, nei cani usati da loro come modelli, quando la parte più coronale della parete ossea del versante buccale era composta unicamente da osso fascicolato (osso contenente parte delle fibre del legamento parodontale), il rimodellamento osseo causava una diminuzione verticale della cresta vestibolare molto maggiore rispetto alla cresta linguale.

Nella revisione sistematica della letteratura di Van der Weijden invece, la diminuzione dell'altezza è 2.59 (± 1.85) sul lato vestibolare e 2.03 (± 1.78) su quello linguale. Nonostante il riassorbimento sia più pronunciato sulla faccia vestibolare, la differenza (0.56 mm) non è così importante come riportato da Araùjo & Lindhe [12]

Uno studio condotto da Nevins et al. [13] ha determinato la finalità della sottile lamina ossea vestibolare in seguito all'estrazione delle radici prominenti dei denti mascellari anteriori. Gli autori hanno valutato l'altezza della cresta nei siti in cui la dimensione orizzontale era almeno 6 mm, utilizzando scansioni TC. Con questa metodica molto precisa hanno osservato una riduzione dell'altezza di 5.24 mm in questi siti. Questi dati corrispondono a quelli riguardo ai modelli cani di Araùjo & Lindhe [14]

In ogni caso, le perdite di tessuto osseo calcolate clinicamente nella revisione sistematica della letteratura eseguita da Van der Veijde et al. [15] non convalidano questa scoperta. La spiegazione più convincente è che, in media, la lamina ossea vestibolare negli umani è incline al riassorbimento tanto quanto la parte linguale della cresta. Entrambe le pareti mostrano una riduzione di circa 2 mm dopo l'estrazione. Da questa revisione sistematica si può concludere, dunque, che durante il periodo di guarigione dopo l'estrazione la perdita clinica nella dimensione bucco-linguale della cresta (3.87 mm) è maggiore della perdita in altezza. Johnson et. al ha menzionato che i processi che si concludono con una diminuzione del tessuto osseo sembrano essere più pronunciati nella fase iniziale della guarigione della ferita, piuttosto che durante il successivo periodo seguente l'estrazione dentaria. La maggior parte delle alterazioni dimensionali della cresta alveolare, sia le dimensioni orizzontali che le verticali, avvengono durante i primi 3 mesi di guarigione. [16]

3.1.9 Classificazione atrofie ossee

Il processo fisiologico di riassorbimento osseo subito dalla mandibola e dalle ossa mascellari successivo alla perdita di elementi dentari, se si tratta di un lungo periodo, può portare ad un'inadeguata deposizione ossea per l'inserimento di un

impianto dentale. Questa è causata da alterati rapporti scheletrici tra i mascellari ed una riduzione della mucosa cheratinizzata.

Cawood e Howell [17] nel 1988 hanno eseguito uno studio randomizzato analizzando il riassorbimento delle ossa mascellari dopo la perdita dei denti e hanno notato che i processi di riassorbimento seguono dei modelli ripetibili nonostante la variabilità individuale. A questo proposito si può ricordare che la perdita ossea viene ad essere influenzata in velocità ed entità da diversi cofattori: età (gli anziani risultano più suscettibili), sesso (le femmine sono più colpite), morfologia scheletrica (il paziente con una dimensione verticale ridotta a causa di un morso profondo risulta più sensibile). [18] Le conclusioni dello studio di Cawood e Howell [19] sono state le seguenti:

- L'osso basale non viene riassorbito, a meno che non venga sottoposto a stimoli irritativi locali come protesi incongrue o protesi che presentano carichi eccessivi,
- Il processo alveolare subisce delle modificazioni significative dopo la perdita dell'elemento dentario. Il riassorbimento osseo cambia in base alla sede: nella regione mandibolare interforaminale e in tutto il mascellare superiore il riassorbimento è prevalentemente orizzontale ed è più accentuato sul versante vestibolare,
- Nell'arcata inferiore, nei settori posteriori il riassorbimento è per lo più di tipo verticale.

Dopo che avviene il riassorbimento del processo alveolare, anche i rapporti tra osso mascellare e mandibolare subiscono delle modificazioni: le arcate divengono accorciate nel senso antero-posteriore. Nell'aspetto trasversale il mascellare superiore diventa più stretto, mentre la mandibola si allarga. Alcuni studi dimostrano che, tra le due arcate, l'osso mandibolare subisce un riassorbimento più rapido (quattro volte superiore in altezza), dovuto alla mancanza della volta palatina, fattore protettivo invece per il mascellare; [20] inoltre, conseguentemente alla perdita nella dimensione verticale, la distanza tra le due arcate aumenta. In sintesi, la contrazione apparente del mascellare

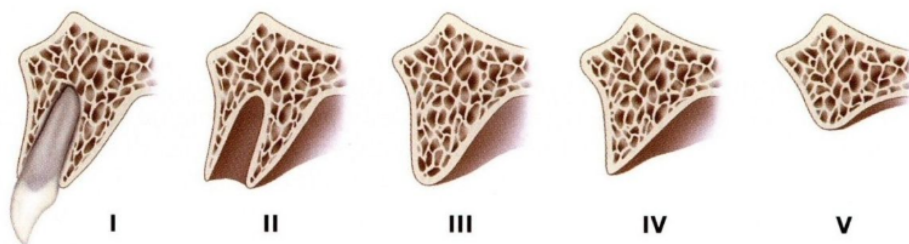
superiore è in senso centripeto, mentre per la mandibola è in senso centrifuga. [21]

Questo porta ad un progressivo cambiamento della morfologia facciale (I muscoli periorali diventano sempre più superficiali che riflette il grado di cambiamento delle ossa mascellari e dei tessuti molli. Per descrivere il riassorbimento osseo post-estrattivo sono state proposte da Cawood e Howell [22] 5 classi per le ossa mascellari e 6 classi per l'osso mandibolare:

1. Mascellare (Figura A):

- I classe -> Dente presente.
- II classe -> Alveolo post-estrattivo.
- III classe -> Cresta edentula post-estrattiva tardiva ma con adeguato spessore e dimensione verticale.
- IV classe -> Altezza adeguata, ma spessore insufficiente.
- V classe -> Cresta inadatta sia come spessore che come dimensione verticale (perdita del processo alveolare).

Mascellare superiore anteriore



Mascellare superiore posteriore

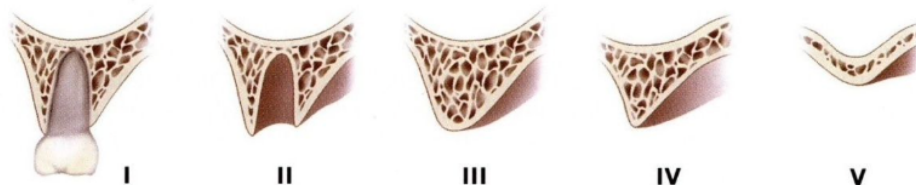


Figura 1. Riassorbimento delle ossa mascellari

2.Mandibola (Figura B):

- I, II, III, IV e V classe -> Uguali alle classi mascellari.
- VI classe -> Cresta riassorbita, associata a riassorbimento dell'osso basale.

Nelle classi I, II e III vi è la presenza di un adeguato quantitativo di osso, che rende possibile l'inserimento di un impianto dentale, per cui non si avrà bisogno di tecniche chirurgiche per aumentare il volume osseo; le classi IV, V e VI, invece, necessiteranno di una modificazione della volumetria ossea, a causa del notevole difetto che presentano. Nello specifico:

Nell'atrofia di IV classe nel mascellare superiore si nota un riassorbimento osseo verticale. In questo caso bisogna effettuare una distinzione tra osso mascellare anteriore e posteriore:

Nel settore posteriore in alcuni casi possiamo inserire l'impianto, ma solo se l'orizzontalità è mantenuta (≥ 10 mm). Tuttavia, dobbiamo rinunciare all'inserzione perché lo spessore osseo verticale non è sufficiente, a causa di una pneumatizzazione del seno mascellare (il seno si amplia e di conseguenza il suo pavimento migra in posizione più coronale).

Nel settore anteriore, invece è più facile avere un'altezza di osso sufficiente (≥ 8 mm), compresa tra il margine alveolare e il pavimento della cavità nasale.

L'atrofia di IV classe nella mandibola: solitamente l'altezza ossea è normale, ma si può osservare una diminuzione della dimensione orizzontale tale da rendere impossibile l'inserimento di un impianto. Anche in questo caso esiste una distinzione tra settore anteriore e posteriore:

Nel settore posteriore, anche se esiste uno spazio adeguato tra margine alveolare e canale alveolare inferiore (≥ 8 mm), spesso si ha una diminuzione della dimensione orizzontale che impedisce l'inserimento di impianti (tipo Branemark).

Nel settore anteriore, invece, anche se avviene un riassorbimento del processo alveolare, l'anatomia dell'osso basale permette l'inserimento di impianti; per tale motivo la zona tra i due forami mentonieri viene considerata privilegiata: cioè porta una sufficiente quantità di osso, che non rende necessari interventi ricostruttivi per aumentarlo, e ha una notevole quantità di osso compatto che garantisce stabilità.

Atrofia di V classe al mascellare superiore: aspetto clinico che si osserva principalmente in pazienti edentuli totali, con severa atrofia e conseguente scomparsa del processo alveolare; il pavimento della cavità nasale e il seno mascellare sono separati dalla mucosa orale da un sottile strato di osso. Oltre a risultare impossibile il posizionamento di impianti, a causa del riassorbimento non è possibile garantire una sufficiente ritenzione nemmeno alle protesi totali mobili.

Atrofia di V classe alla mandibola: aspetto caratterizzato da una riduzione della dimensione verticale della cresta alveolare e da una conseguente diminuzione sia anteriore che posteriore dello spazio interarcata. Nella regione posteriore diventa impossibile il posizionamento di un impianto, a causa della vicinanza del margine alveolare con il canale alveolare inferiore.

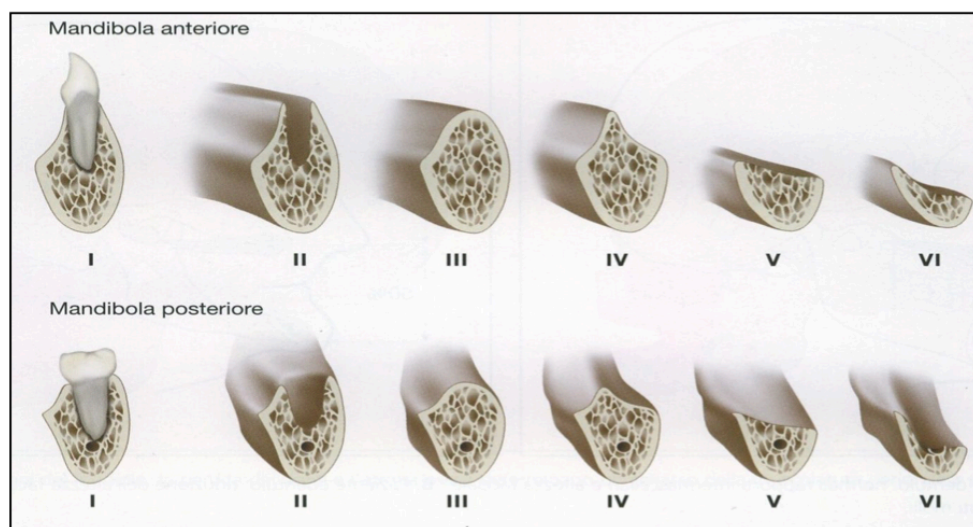


Figura 2. Riassorbimento dell'osso mandibolare

Nella regione anteriore, invece, anche se avviene il riassorbimento, è possibile l'inserimento di un impianto, che verrà inserito sfruttando il residuo osso basale.

Atrofia di VI classe alla mandibola: aspetto caratterizzato da una severa atrofia, nella quale non solo è riassorbito tutto l'osso alveolare, ma anche una parte dell'osso basale. Tutto ciò porterà ad una riduzione del fornice vestibolare e linguale, che può evidenziare la necessità di un intervento di vestiboloplastica. Questa situazione generalmente coinvolge i pazienti edentuli totali.

Nella regione posteriore a seguito di questo processo potremmo notare una superficializzazione del nervo alveolare inferiore, che impedisce il posizionamento di impianti in questa area.

Nella regione anteriore, invece, a differenza del mascellare superiore, l'osso basale della mandibola non subisce alterazioni della dimensione orizzontale e quindi si può considerare il posizionamento di impianti.

3.1.10 Densità ossea

L'osso disponibile è particolarmente importante in implantologia e mostra l'architettura esterna o il volume della zona edentula presa in considerazione per gli impianti.

Molto importante nella realizzazione del piano di trattamento implantoprotesico risulta essere la valutazione della struttura interiore dell'osso, descritta in termini di qualità o densità. Tale termine riflette un certo numero di proprietà biomeccaniche, come la resistenza e il modulo di elasticità.

La densità dell'osso che è disponibile in un sito edentulo è un fattore che determina la verifica del piano di trattamento, della forma implantare, dell'approccio chirurgico, del tempo di guarigione e del carico progressivo iniziale durante la riabilitazione protesica.

L'osso è un tessuto in grado di cambiare in base ad un certo numero di componenti, come gli ormoni, le vitamine e i fattori meccanici. Tuttavia i parametri biomeccanici, come la durata dello stato edentulo, sono predominanti.

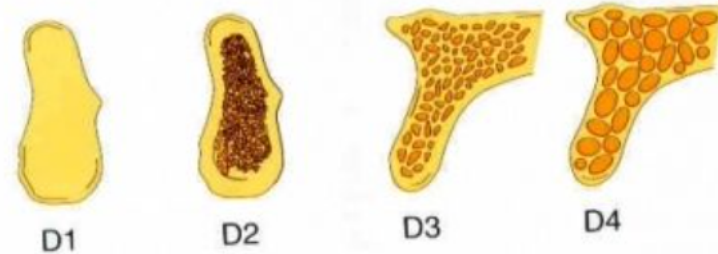


Figura 3. Densità ossea

Questa adattabilità è stata provata già da più di un secolo. Nel 1887 Meier ha descritto da un punto di vista qualitativo l'architettura dell'osso trabecolare nel femore. [23]

Nel 1888 Kulmann ha osservato la somiglianza tra lo schema dell'osso trabecolare del femore e le traiettorie di tensione nelle travi di costruzione. [24]

Nel 1892 Wolf ha elaborato ulteriormente questi concetti e concludendo che, ogni cambiamento nella forma e nella funzione dell'osso, è seguito da alcuni mutamenti definiti nell'architettura interna e da modificazioni nella sua conformazione esterna.

MacMillan e Parfitt, nel 1987 [25] hanno notato le caratteristiche strutturali e le variazioni delle trabecole nelle regioni alveolari della mascella. La mascella e la mandibola hanno funzioni biomeccaniche diverse.

La mandibola, anche se è una struttura indipendente, ha la capacità di assorbire le forze meccaniche. Quando sono presenti gli elementi dentari, lo strato corticale esterno è più denso e spesso e anche l'osso trabecolare è più grosso e denso.

La mascella dall'altro canto, è un'unità di distribuzione della forza. Ogni tensione sulla mascella viene trasferita dall'arcata zigomatica e dal palato. Dunque, la mascella risulta con una lamina corticale sottile e un osso trabecolare fine che dà supporto ai denti. Inoltre hanno osservato che la densità ossea è altissima attorno agli elementi dentari (lamina cribrosa) ed è più spessa a livello della cresta, rispetto alle regioni attorno agli apici.

Nel 1970 Linkow elabora una classificazione della densità ossea in tre categorie [26]:

- Struttura ossea di classe I: trabecole spaziate in maniera omogenea con minori spazi spugnosi,
- Struttura ossea di classe II: l'osso contiene spazi reticolati leggermente più grandi,
- Struttura ossea di classe III: tra le trabecole ossee esistono larghi spazi ripieni di midollo.

Lekholm e Zarb [27] nel 1985, per individuare i siti idonei al posizionamento implantare, hanno proposto una nuova classificazione, che prende in considerazione la qualità dell'osso:

- Osso di tipo 1 -> L'intero osso mascellare o mandibolare è composto da osso compatto.
- Osso di tipo 2 -> Uno spesso strato di osso compatto riveste una parte interna di osso trabecolare denso.
- Osso di tipo 3 -> Un sottile strato di osso compatto riveste una parte interna di osso trabecolare denso.
- Osso di tipo 4 -> Un sottile strato di osso compatto riveste una parte interna di osso trabecolare di bassa densità.

Nel 1987 Misch ha ampliato questa classificazione basandosi sulle caratteristiche macroscopiche del tessuto osseo e sul rapporto quantitativo della corticale e della midollare, identificando 5 densità ossee:

- Classe D1 -> Osso caratterizzato da corticale spessa e midollare scarsamente rappresentata. Sede: mandibola, regione sinfisaria e parasinfisaria.
- Classe D2 -> Osso con corticale e struttura trabecolare densa all'interno. Sede: mandibola, regione anteriore e posteriore, mascellare regione anteriore.
- Classe D3 -> Osso con corticale sottile e struttura trabecolare con ampi spazi cavernosi al suo interno. Sede: mandibola, regione posteriore, mascellare regione anteriore e posteriore.
- Classe D4 -> Osso corticale quasi assente e struttura prevalentemente spongiosa. Sede: mascellare, regione posteriore.
- Classe D5 -> Osso immaturo.

Si è scoperto che nelle differenti regioni del cavo orale, la localizzazione delle diverse densità ossee può essere sovrapposta.

3.2 Definizione del fenotipo perimplantare

Il fenotipo perimplantare può essere definito come le caratteristiche morfologiche e dimensionali che caratterizzano la presentazione clinica dei tessuti che circondano e supportano gli impianti osteointegrati. Il fenotipo perimplantare comprende una componente di tessuto molle, costituita dalla larghezza della mucosa cheratinizzata perimplantare, dallo spessore della mucosa e dall'altezza del tessuto sopracrestale, e da una componente ossea, caratterizzata dallo spessore osseo perimplantare. Come il fenotipo parodontale, il fenotipo perimplantare è sito-specifico e può cambiare nel tempo in risposta a fattori ambientali.

3.2.1 Spessore delle mucose cheratinizzate (Keratinized mucosa width)

La larghezza della mucosa cheratinizzata perimplantare (KMW) è l'altezza del tessuto molle cheratinizzato che corre in direzione apico-coronale dal margine della mucosa alla giunzione mucogengivale. KMW può essere completamente assente in situazioni cliniche specifiche in cui è presente solo la mucosa orale non cheratinizzata che circonda gli impianti dentali e le relative componenti protesiche. Se presente, costituisce la componente più coronale dei tessuti molli perimplantari.

3.2.2 Spessore delle mucose (Mucosal thickness)

Lo spessore della mucosa perimplantare (MT) è la dimensione orizzontale del tessuto molle perimplantare, che può essere o meno cheratinizzato. La MT perimplantare può variare in diverse posizioni (ad es., vestibolare rispetto a linguale) e altezze apico-coronali rispetto al margine della mucosa attorno a un determinato impianto.

3.2.3 Altezza dei tessuti molli sopracrestali (Supracrestal tissue height)

L'altezza del tessuto molle sopracrestale perimplantare (STH) è la dimensione verticale del tessuto molle che circonda un impianto dentale dal margine della mucosa all'osso crestale. Diversamente da KMW e MT, questa componente del fenotipo dei tessuti molli perimplantari può essere valutata circonferenzialmente intorno ad un impianto, compresi i siti prossimali.

3.2.4 Spessore dell'osso perimplantare (Peri-implant bone thickness)

Lo spessore dell'osso perimplantare (PBT) è la dimensione orizzontale del tessuto osseo che supporta un impianto osteointegrato. La PBT può variare: altezze diverse apicocoronali rispetto alla cresta ossea attorno ad un dato impianto o addirittura può essere completamente assente nei siti che presentano difetti ossei perimplantari (es. fenestrazioni o deiscenze). [28]

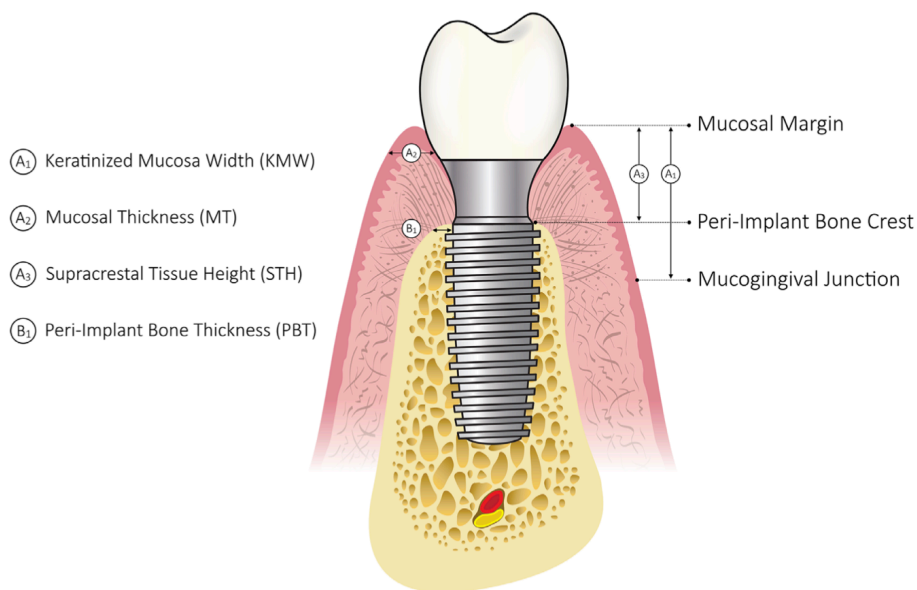


Figura 4. Fenotipo perimplantare

3.3 Perdita di osso crestale

La stabilità dell'osso crestale attorno agli impianti per il successo e la longevità del trattamento implantare è molto importante, perché garantisce in primo luogo il funzionamento dell'impianto. Pertanto, l'obiettivo finale di qualsiasi trattamento dovrebbe sempre essere la prevenzione di perdita ossea. È stato accettato dagli odontoiatri che l'osso stabile con un rimodellamento inferiore a 0,2 mm all'anno sia una misura del successo del trattamento implantare a lungo termine, insieme all'assenza di sanguinamento al sondaggio e a una profondità di sondaggio non superiore a 5-7 mm. [29]

Questa definizione è basata sui criteri di successo implantare suggeriti da Albrektsson et al [30] nel 1986, che affermano che 1,5 mm di perdita ossea entro il primo anno di carico possono essere considerati un successo se la successiva perdita ossea non supera 0,2 mm all'anno.

Il fenomeno della perdita di osso crestale ha accompagnato il trattamento implantare per lungo tempo da essere diventato la norma ed è stato addirittura classificato in diverse tipologie. Ad esempio, la perdita ossea crestale precoce, early marginal bone loss, (MBL precoce) è definita come il riassorbimento osseo intorno al collo dell'impianto dentale dal posizionamento a 1 anno dopo il carico.

Invece il rimodellamento che avviene dopo 1 anno di carico si considera late marginal bone remodelling (MBL tardiva). La MBL tardiva può essere correlata a un processo infettivo chiamato perimplantite che necessita di una valutazione diagnostica che includa parametri clinici e radiologici. La perimplantite è una condizione patologica che si verifica nei tessuti attorno agli impianti dentali, caratterizzata da infiammazione del tessuto connettivo perimplantare e progressiva perdita dell'osso di supporto. [31]

3.3.1 Importanza della stabilità dell'osso

La stabilità ossea marginale attorno agli impianti dentali è sempre stata considerata uno dei criteri principali per definire il successo implantare. [32] Pertanto, l'obiettivo dell'odontoiatra è sempre la prevenzione della perdita ossea. La stabilità primaria o meccanica in implantologia è considerata un prerequisito per il successo dell'osteointegrazione. [33] La letteratura rivela che la MBL precoce di solito non minaccia l'osteointegrazione dell'impianto; tuttavia, in alcuni casi specifici, come quelli con osso corticale sottile perimplantare, impianti corti, lunghi o valore estetico, la presenza o l'assenza di osso crestale potrebbe influenzare significativamente la sopravvivenza e il successo dell'impianto. [34] L'osso crestale svolge un ruolo importante nella stabilità primaria dell'impianto a breve termine e a lungo termine. La stabilità primaria è la chiave che assicura il passaggio alla stabilità secondaria, che è caratterizzata dall'interblocco biologico dell'osso e della superficie dell'impianto. [35] Quando l'impianto viene ripristinato e messo in funzione, anche la presenza di un adeguato osso crestale è uno dei fattori principali per garantire il successo a lungo termine.

3.3.2 Fattori che influenzano perdita di osso crestale precoce

Sono state proposte molte possibili spiegazioni per il fenomeno della perdita ossea crestale precoce, inclusi sovraccarico, microgap, collo dell'impianto levigato e altri. [36] Essa ha un'eziologia multifattoriale. Dalle osservazioni si è vista l'influenza sia da fattori chirurgici (fattori dipendenti dall'operatore), che della diagnosi errata o della mancanza di fattori diagnostici.

L'MBL precoce rappresenta una risposta adattativa dell'osso marginale perimplantare all'effetto combinato di questi fattori ed è stato ritenuto avere un importante valore prognostico per predire il successo dell'impianto a lungo termine. Uno studio recente su impianti posizionati a livello crestale ha suggerito che un MBL precoce $>0,44$ mm nei primi sei mesi dopo il carico protesico è un indicatore di rischio per la progressione della perdita ossea perimplantare. [37]

C'è da aggiungere che in un altro studio, si è osservato che variabili generali, come l'età, il sesso, lo stato parodontale e le abitudini al fumo, sembravano non svolgere un ruolo significativo nell'influenzare il MBL precoce durante i primi mesi di guarigione. Anche se il fumo e la storia di parodontite sono noti fattori di rischio per il successo a lungo termine della terapia implantare, la loro azione dipende dal tempo e spesso non è predittiva per la perdita ossea precoce dopo un anno di follow-up. [38]

Pertanto si esplorano i fattori più importanti per raggiungere lo stato di assenza di perdita ossea. Tutti i fattori possono essere suddivisi nelle seguenti categorie:

1. Fattori dipendenti dall'operatore
2. Diagnosi errata o mancanza di fattori diagnostici

3.3.3 Fattori dipendenti dall'operatore

Le abilità dell'operatore sono importanti perché se i medici non eseguono correttamente le procedure: (es., posizione errata dell'impianto, trauma chirurgico, esposizione dell'impianto, scarsa distanza tra gli impianti, larghezza crestale insufficiente e/o malposizionamento dell'impianto, surriscaldamento

osseo durante la preparazione del sito implantare, caratteristiche del modulo crestale implantare, compressione corticale eccessiva), si verificherà perdita ossea. È indispensabile tenere in conto, inoltre, le variabili protesiche (tipo di connessione impianto/moncone, entità e posizione del microgap impianto/abutment, altezza dell'abutment, cemento residuo, carico precoce). Anche in una situazione clinica ideale, un'errata gestione dei processi può causare esiti sfavorevoli.

3.3.4 Diagnosi errata o mancanza di fattori diagnostici

Un altro gruppo di fattori che influenzano la stabilità dell'osso crestale sono i fattori di diagnosi errata. Se i pazienti presentano determinate condizioni che non vengono risolte o affrontate, il risultato finale sarà il riassorbimento osseo attorno agli impianti. Questo gruppo di fattori include lo stato parodontale del paziente, spessore osseo insufficiente e la mancanza di tessuti molli attaccati. Ad esempio, la parodontite richiede attenzione prima di iniziare qualsiasi terapia implantare. Se gli impianti vengono inseriti in un paziente con parodontite non trattata, si verificherà una perdita ossea crestale precoce o ritardata a causa dell'infezione.

3.4 Tessuti molli verticali

Per molti anni, lo spessore dei tessuti molli è stato principalmente discusso dal punto di vista dell'aspetto orizzontale. Decine di studi e tecniche di trattamento sono stati dedicati alla soluzione del problema del contorno facciale attorno agli impianti. Ciò è comprensibile perché il contorno facciale era ed è tuttora l'obiettivo principale delle modalità di trattamento estetico perché la speranza è che il restauro implantare assomigli a un dente naturale. Da un punto di vista funzionale, un altro parametro biologico dei tessuti molli che è importante in parodontologia è l'attaccamento dei tessuti gengivali attorno agli impianti. Esiste controversia sul fatto che i tessuti perimplantari attaccati siano assolutamente necessari per la sopravvivenza dell'impianto, ed è ancora una domanda valida perché alcuni casi di successo mancano di una quantità sufficiente di tessuti cheratinizzati attorno agli impianti. Questi due parametri, contorno facciale e

tessuti cheratinizzati, sono stati il principale argomento di discussione in questo campo. L'enfasi su questi parametri ha spostato l'attenzione da un terzo fattore: lo spessore verticale dei tessuti molli. Questo si riferisce ai tessuti che ricoprono la sommità della cresta edentula.

Per misurare lo spessore verticale dei tessuti molli, dopo l'incisione crestale viene sollevato un lembo buccale senza elevare l'aspetto linguale. Una sonda parodontale viene utilizzata sulla cresta ossea al centro del posizionamento pianificato dell'impianto per garantire la misurazione diretta dello spessore della mucosa crestale. Lo spessore verticale dei tessuti molli è una misurazione separata che non deve essere confusa con altri parametri dei tessuti molli (es., spessore del tessuto orizzontale, biotipo dei tessuti molli o gengiva aderente). I tessuti attaccati sono il tessuto connettivo denso e ricco di collagene rivestito da un epitelio cheratinizzante e la lamina propria saldamente attaccata al periostio dell'osso. [39] Anche questo parametro ha una dimensione verticale, simile allo spessore verticale dei tessuti molli, ma viene misurato sugli aspetti buccali o linguali dell'osso alveolare, mentre lo spessore verticale dei tessuti molli viene misurato sull'aspetto occlusale della cresta alveolare. Analogo è anche lo spessore minimo raccomandato, che richiede circa 2 mm di mucosa aderente per circondare gli impianti dentali. Nonostante la loro stretta relazione, si tratta di parametri molto diversi. Quando si discute dello spessore del tessuto, è necessario chiarire se il medico si riferisce al tessuto molle orizzontale, al tessuto attaccato o al tessuto molle verticale. Il fatto che lo spessore verticale dei tessuti molli possa essere trascurato non significa che non sia importante. Questo è l'aspetto dei tessuti molli coinvolti nello sviluppo dell'ampiezza biologica (AB) attorno agli impianti quando sono esposti all'ambiente orale. Si ritiene che la funzione dei tessuti molli verticali perimplantari come unità sia la protezione dell'osso attorno all'impianto osteointegrato. Gli atti del Terzo Workshop Europeo sulla Parodontologia e l'Odontoiatria Implantare [40] affermano che la funzione del sigillo perimplantare è "mantenere l'omeostasi dell'ambiente interno in risposta alle sfide dell'ambiente esterno". Poiché lo spessore verticale dei tessuti molli è un parametro stabilito di recente, non ci sono statistiche esatte sulla prevalenza dei tessuti verticali sottili. Si stima che dal 30% all'80% dei

pazienti possa avere un tessuto sottile, anche se non si sono determinate le variazioni esatte dello spessore del tessuto verticale.

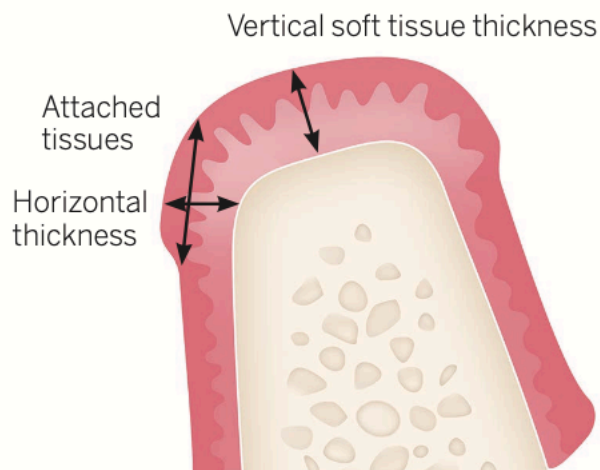


Figura 5. Fenotipo sella edentula

3.4.1 Ampiezza biologica

Listgarten et al. [41] hanno affermato che AB attorno agli impianti consiste di tre zone distinte: epitelio sulcolare, epitelio giunzionale e tessuto connettivo. Berglundh et al [42] hanno studiato il tessuto perimplantare in un modello di cane sono stati i primi ad elencare le misurazioni esatte dei tessuti perimplantari: l'attacco epiteliale (cioè il solco perimplantare e l'epitelio giunzionale) era di 2,14 mm e il tessuto connettivo era di 1,66 mm. Insieme, questo rende l'AB 3,8 mm. Come nei denti naturali, l'epitelio sulcolare attorno agli impianti assomiglia ad un'estensione non cheratinizzata dell'epitelio orale. Si estende dalla cresta della mucosa perimplantare marginale a livello più coronale dell'epitelio giunzionale. [43] [44]

3.4.1.i Epitelio sulcolare

L'epitelio sulcolare può essere considerato la prima barriera contro l'invasione batterica ai tessuti più profondi. L'epitelio giunzionale è attaccato alla superficie dell'impianto tramite strutture simili a emidesmosomi, che iniziano alla base del solco perimplantare e terminano con le prime fibre della zona del tessuto connettivo. [45]

3.4.1.ii Epitelio giunzionale

L'epitelio giunzionale rivolto verso la superficie dell'impianto o dell'abutment è sottile (spessore medio di circa 0,04 mm) ed è composto solo da poche file di cellule (strato basale e strato granuloso) nella sua porzione più apicale. [46]

3.4.1.iii Tessuto connettivo

Il tessuto connettivo immediatamente laterale all'epitelio giunzionale ha abbondanza di vasi vascolari. L'attacco dell'epitelio giunzionale alla superficie dell'impianto o dell'abutment sembra essere una barriera per i tessuti perimplantari interni contro l'ambiente orale, proteggendo l'osso sottostante attorno all'impianto osteointegrato. [47] La zona del tessuto connettivo è situata tra la terminazione apicale dell'epitelio giunzionale e l'osso alveolare. Berglundh et al. [48] hanno denominato questa zona integrazione del tessuto connettivo.

3.4.1.iv Tessuto connettivo perimplantare

Il tessuto connettivo perimplantare è caratterizzato da una bassa densità di cellule e vasi sanguigni, ma è ricco di fibre di collagene e fibroblasti. Le misurazioni morfometriche hanno dimostrato che questo tessuto è composto da circa l'80% di collagene, il 13% di fibroblasti, il 3% di vasi sanguigni e il 3% di tessuto residuo. Questa composizione lo rende molto simile al tessuto cicatriziale. [49]

L'estensione della zona del tessuto connettivo varia nei diversi studi, ma in media è di circa 1,0 - 1,5 mm, che sembra essere un valore costante nei siti implantari sani. [50] La stabilità di questo parametro è simile a quella associata alla dentatura naturale, dove l'attaccamento del tessuto connettivo è risultato essere una misura abbastanza coerente. Studi istologici su animali e umani mostrano che vi è un aumento della migrazione delle cellule infiammatorie attraverso l'epitelio giunzionale in risposta alla presenza batterica. [51] [52] Questi risultati supportano l'idea che l'epitelio giunzionale di AB attorno agli impianti funge da meccanismo protettivo contro l'invasione batterica.

Un'ulteriore prova che l'attacco dell'epitelio giunzionale protegge l'osso è fornita da studi su animali che utilizzano perimplantite indotta sperimentalmente che hanno dimostrato che il danno meccanico all'epitelio giunzionale mediante il posizionamento di una legatura sottomucosa ha comportato la perdita di queste capacità protettive e la continua perdita ossea attorno agli impianti. [53] [54]

In altre parole, lo spessore verticale del tessuto molle abbraccia il substrato da cui è formato il sigillo perimplantare e la funzione di questo sigillo è proteggere l'osso perimplantare. Pertanto, la quantità verticale di spessore del tessuto presente è importante.

3.4.2 Tessuto verticale sottile e perdita ossea

Nella relazione tra lo spessore del tessuto del mucoso verticale e la stabilità ossea crestale si suggerisce che se non è disponibile una quantità minima di tessuti della mucosa verticale, potrebbe verificarsi una perdita ossea per garantire il corretto sviluppo di AB per proteggere l'impianto dall'ambiente orale. È quindi necessario capire come l'osso crestale può reagire a diverse situazioni di spessore del tessuto. La prima menzione di tessuto verticale sottile in letteratura è stata uno studio di Abrahamsson et al, [55] che ha evidenziato che i siti implantari con tessuto verticale sottile erano soggetti a difetti angolari intorno agli impianti dopo la guarigione, mentre i siti implantari con mucosa spessa non erano associati a questi difetti.

3.4.2.i Primi studi sui cani

Il principale passo avanti in questa ricerca è stato uno studio sui cani che ha mostrato il potenziale dei tessuti sottili di causare la perdita di osso crestale nel processo di formazione di AB. [56] Durante la seconda fase dell'intervento chirurgico, la mucosa perimplantare è stata assottigliata a circa 2 mm negli impianti di prova (test), mentre gli impianti di controllo avevano i viti di guarigione collegati senza alterazione dello spessore del tessuto. L'istologia ha mostrato che negli impianti di prova si verificava un consistente riassorbimento osseo dopo la guarigione dei tessuti molli, mentre l'estensione totale di AB non era statisticamente diversa tra gli impianti di prova e di controllo. I risultati

hanno concluso che, siccome la dimensione minima di AB non era soddisfatta nei siti implantari di prova, si verificava un riassorbimento osseo per consentire la formazione di un'adesione sufficiente dei tessuti molli.

Tuttavia, l'unico difetto di tutti gli studi sopra citati è che si trattano di esperimenti sugli animali. Nella gerarchia delle prove, gli studi sugli animali sono in fondo, quindi non importa quanto bene lo studio sugli animali sia progettato ed eseguito, i suoi risultati non dovrebbero essere trasferiti immediatamente alla pratica clinica.

3.4.2.ii Primi osservazioni clinici

Nel 2003, si sono osservate le prime osservazioni sulla perdita di osso crestale come risultato dello spessore dei tessuti molli. Gli impianti con una connessione esterna e polished neck (collo levigato) sono stati posizionati sopracrestale, secondo le raccomandazioni del produttore. Tuttavia, dopo 2 mesi di guarigione, difetti come quelli descritti da Abrahamsson et al. [57] sono stati osservati prima del caricamento degli impianti. Questo caso ha spinto la ricerca sull'influenza dello spessore verticale iniziale dei tessuti molli sulla stabilità dell'osso crestale attorno agli impianti dentali.

3.4.2.iii Primi studi clinici

Il passo successivo è stato l'esecuzione di studi clinici per testare la teoria secondo cui lo spessore verticale dei tessuti molli è importante nel processo di formazione di AB e nella stabilità dell'osso crestale. I primi esami radiografici hanno mostrato che una giunzione impianto-abutment posizionata al di sopra del livello osseo provocava la perdita di osso crestale anche prima del carico. Ciò ha portato all'ipotesi che ci fosse qualche altro fattore che ha causasse il riassorbimento osseo. Di solito il problema con l'indagine clinica è che è molto difficile ricercare un singolo fattore in isolamento. Tuttavia, senza questo approccio, i risultati di qualsiasi studio clinico possono essere contestati a causa di fattori confondenti che potrebbero distorcere il risultato.

Ad esempio, se un impianto con una connessione corrispondente e un collo levigato viene posizionato sulla cresta ossea, ci sono già tre fattori possibili che agiscono simultaneamente per influenzare la stabilità dell'osso crestale: microgap, collo dell'impianto levigato e spessore verticale dei tessuti molli. Pertanto, è impossibile dire quale fattore influenzi maggiormente la perdita ossea se lo studio viene eseguito come descritto. Dunque, l'obiettivo era progettare uno studio che eliminasse gli effetti di fattori estranei, ad esempio contaminazione batterica, microgap, instabilità della connessione e collo dell'impianto levigato. Davarpanah et al. [58] e Holt et al. [59] hanno proposto il posizionamento dell'impianto sopracrestale come un modo per ridurre il riassorbimento osseo e ottenere una migliore relazione clinica tra corona e impianto; inoltre, questo posizionamento elimina efficacemente l'influenza del microgap e del collo levigato.

Sulla base di questa idea, gli impianti di prova sono stati posizionati sopracrestale, gli impianti di controllo sono stati posizionati a livello dell'osso e gli impianti sono stati divisi in gruppi in base allo spessore verticale iniziale dei tessuti molli, consentendo ai ricercatori di studiare come la stabilità dell'osso crestale reagisce alle diverse dimensioni del tessuto molle verticale. I risultati hanno mostrato che gli impianti sopracrestale nei tessuti sottili presentavano un'ulteriore 1,35 mm di perdita ossea durante la formazione di AB, mentre gli impianti nei tessuti spessi erano quasi privi di perdita ossea, con solo un lieve rimodellamento di 0,25 mm. [60] Questo documento è stata la prima pubblicazione con prove cliniche che i tessuti verticali sottili causano la perdita ossea durante la guarigione. Una volta che questo fattore è stato dimostrato importante, ha aperto le porte a nuove ricerche da condurre.

3.4.3 Primi studi con il platform-switching

Una domanda da indagare era se il platform switching potesse annullare gli effetti dei tessuti verticali sottili. Il platform switching si basa sul presupposto che allontanando la connessione impianto-abutment dalla cresta ossea collegando un abutment protesico di diametro più stretto si riduce la perdita di

osso crestale. Questa ipotesi è nata da uno studio di Ericsson et al. [61] che ha rilevato l'infiltrazione di cellule infiammatorie nella zona del tessuto connettivo a contatto con l'interfaccia impianto-abutment. Gli autori hanno suggerito che la formazione di infiltrati è un'azione difensiva dell'ospite contro il microgap, che è contaminato da batteri orali. I microrganismi attirano i neutrofili, che a loro volta sono responsabili della presenza di osteoclasti, spiegando così la perdita di osso crestale. Poiché il microgap viene spostato lontano dall'osso negli impianti con il platform switching, l'infiltrato di cellule infiammatorie non si forma in prossimità dell'osso e la perdita di osso crestale è ridotta.

Questa ipotesi è stata descritta da Lazzara e Porter [62] in un articolo del 2006 basato sulla sintesi delle osservazioni radiografiche di impianti con platform switching seguiti da 5 a 13 anni. Gli autori hanno suggerito che il platform switching riposiziona l'infiltrato infiammatorio all'interno di un'area di esposizione confinata di circa 90 gradi, piuttosto che la superficie di 180 gradi degli impianti a connessione regolare. L'infiltrato è quindi ridotto anche attorno agli impianti platform-switched. Questo articolo ha portato alla fornitura del platform switching come opzione in tutti i sistemi implantari convenzionali. Numerosi studi e revisioni sistematiche hanno confermato questa idea segnalando una ridotta perdita ossea negli impianti che utilizzavano il platform switching. Tuttavia, ci sono stati anche studi che dimostrano che gli impianti con platform switching non preservano più osso rispetto agli impianti con connessioni regolari. Infatti, molti chirurghi nella pratica clinica non vedono risultati ideali anche con il platform switching. Questo perché gli studi citati in precedenza hanno un fattore comune: lo spessore verticale dei tessuti molli non è stato registrato o considerato. Ciò si traduce in situazioni in cui anche gli impianti con platform switching presentano una perdita ossea.

Inoltre, a volte si può vedere un risultato migliore con gli impianti a connessione regolare, che non è in accordo con i principali studi clinici e le revisioni sistematiche. Pertanto, è stato condotto uno studio pilota su pazienti con un biotipo di tessuto molle verticale sottile. [63] Sono stati posizionati due impianti uno accanto all'altro, uno con platform switching e uno senza. Gli impianti sono

stati inseriti in una procedura da un'unica fase, restaurati dopo 2 mesi e seguiti per 1 anno. Il risultato ha mostrato una perdita ossea di 1,81 mm intorno agli impianti con una connessione regolare e di 1,71 mm negli impianti con platform switching. Questo è stato il primo studio con prove cliniche che spiegano perché a volte si perde osso attorno agli impianti con platform switching e una connessione conica. Questo studio è spesso escluso dalle revisioni sistematiche perché la dimensione del campione era estremamente piccola (cioè 6 pazienti e 12 impianti).

3.4.3.i Studio follow-up di platform-switching

Questo stesso design dell'impianto a flare neck è stato utilizzato in un altro studio da Linkevicius et al., [64] in cui gli impianti microtesturizzati a laser con una connessione corrispondente sono stati confrontati con impianti a flare neck e platform switching in pazienti con tessuti delle mucose sottili. Gli impianti sono stati inseriti nella mandibola posteriormente con un approccio monofase e dopo l'integrazione sono stati riabilitati con restauri in metallo-ceramica avvitati. L'esame radiografico è stato eseguito dopo il posizionamento dell'impianto, 2 mesi dopo la guarigione, al momento della consegna del restauro protesico e al follow-up di 1 anno. È stata calcolata la perdita ossea crestale media e i risultati hanno mostrato che né la microtesturizzazione a laser del colletto dell'impianto né una connessione impianto-abutment platform-switched eliminavano la perdita ossea crestale se lo spessore verticale dei tessuti molli era pari o inferiore a 2 mm al momento del posizionamento dell'impianto. Tuttavia, gli impianti con microstrutturazione a laser possono presentare una perdita ossea prossimale inferiore rispetto agli impianti a platform switching nel periodo precedente al carico dell'impianto. Questi due studi dimostrano chiaramente non solo che il platform switching non riduce la perdita ossea crestale nei tessuti verticali sottili, ma anche che gli impianti con un design a flare neck portano un rischio aggiuntivo per la cresta ossea e potrebbero contribuire notevolmente agli risultati sfavorevoli riscontrati in questi studi. Pertanto, è ovvio che un impianto a livello osseo migliore con un design platform-switching più avanzato dovrebbe essere utilizzato per mostrare cosa accade nei tessuti verticalmente sottili.

3.4.3.ii Studio follow-up con tessuto verticale sottile e spesso

Linkevicius et al. hanno selezionato un impianto a livello osseo di 4,1 mm di diametro con almeno 0,4 mm di platform switching (Straumann) per uno studio di follow-up. [65] Il corpo e il collo dell'impianto hanno pareti parallele senza estensione coronale e l'abutment è più stretto di 0,4 mm rispetto al corpo dell'impianto. Pertanto, non viene applicata alcuna compressione aggiuntiva sulla cresta alveolare quando l'impianto viene inserito nell'osteotomia. Inoltre, questo impianto ha una connessione conica stabile, quindi fattori come micromovimenti e batteri del microgap sono stati eliminati dall'eziologia della possibile perdita ossea crestale. Inoltre, il materiale dell'impianto (ad es. Roxolid, Straumann; una lega di zirconio e titanio) è uno dei materiali più biocompatibili nella produzione di impianti e ha dimostrato livelli di stabilità ossea crestale eccezionali. [66] [67]

In questo studio sono stati inseriti 80 impianti in 80 pazienti. La metà dei pazienti aveva 2 mm o meno di tessuto molle verticale (gruppo 1) e la metà aveva più di 2 mm di tessuto molle verticale (gruppo 2). Lo spessore del tessuto è stato misurato quando è stata eseguita l'incisione crestale e il lembo buccale è stato sollevato, con il lembo linguale lasciato in posizione. Lo spessore è stato misurato direttamente con una sonda parodontale. Gli impianti sono stati inseriti utilizzando un approccio a one stage (monofase) e riabilitati con restauri avvitati. L'esame radiografico è stato eseguito dopo il posizionamento dell'impianto, 2 mesi dopo la guarigione, dopo il restauro e ad un anno di follow-up. I risultati hanno mostrato che gli impianti nel gruppo 1 (tessuto sottile) presentavano 0,76 mm di perdita ossea media dopo 2 mesi. Al follow-up di 1 anno, la perdita ossea media era di 1,18 mm. Gli impianti nel gruppo 2 (tessuto spesso) hanno mostrato una perdita ossea media di 0,17 mm dopo 2 mesi dal posizionamento dell'impianto e di 0,22 mm 1 anno di follow-up. [68] Le differenze tra i gruppi erano statisticamente significative ($P < 0.001$) in entrambi i punti temporali. Questo studio ha finalmente stabilito il paradigma secondo cui gli impianti platform-switching non possono salvare l'osso se i tessuti sono sottili.

È interessante notare che quasi l'85% degli impianti in tessuto mucoso spesso non ha mostrato perdita ossea o perdita di non più di 0,5 mm al follow-up di 1 anno. Al contrario, quasi il 70% degli impianti nei tessuti molli sottili ha mostrato più di 1 mm di perdita ossea dopo 1 anno di follow-up. Ciò dimostra l'influenza dello spessore dei tessuti molli sul grado di rimodellamento osseo crestale.

Sulla base di questo studio, si può concludere che il platform switching non previene la perdita di osso crestale se il tessuto della mucosa crestale è sottile al momento del posizionamento dell'impianto. Nei tessuti molli sopracrestali spessi, l'uso di impianti platform-switched ha mantenuto il livello osseo crestale con un rimodellamento minimo. Tutti gli impianti utilizzati nello studio erano dello stesso diametro (cioè 4,1 mm), sono stati inseriti nello stesso modo (cioè non sommersi), lo stesso approccio protesico e materiali sono stati utilizzati per il restauro (cioè, metallo-ceramica, avvitato) e i pazienti sono stati selezionati solo se soddisfacevano criteri di inclusione rigorosi. L'unico parametro che era diverso tra i gruppi era lo spessore verticale dei tessuti molli.

3.4.4 Ulteriori studi

Sebbene questo studio sia stato il primo a dimostrare l'importanza dello spessore verticale dei tessuti molli come fattore, i risultati sono stati replicati da altri gruppi. Ad esempio, uno studio di Vervaeke et al. [69] hanno mostrato che quando si utilizza un'abutment a Locator (Zest) più lungo, che indica tessuti verticali più spessi, si verifica una perdita ossea inferiore dopo un anno di servizio rispetto agli abutment a Locator più corti (nessuna perdita ossea con un abbutment da 4 mm; perdita ossea di 0,38 mm con un abutment da 3 mm; perdita ossea di 0,86 mm con un moncone da 2 mm; e perdita ossea di 1,2 mm con un abutment da 1 mm, che indica tessuti molto sottili). Inoltre, numerosi studi di altri centri di ricerca sono stati pubblicati a sostegno di questa relazione tra lo spessore del tessuto e la perdita di osso crestale. [70] [71] Un'altro studio ha affermato che non vi è alcuna differenza statisticamente significativa tra il tessuto sottile e quello spesso, ma questo studio è stato progettato in modo diverso e aveva una dimensione del campione più piccola. [72]

Infine, è stata eseguita una revisione sistematica combinando tutti i dati di questi studi clinici e ha affermato che vi sono prove sufficienti per concludere che gli impianti posizionati in tessuti molli verticali inizialmente più sottili hanno una maggiore perdita di osso marginale radiografica nel follow-up a breve termine. [73]

3.4.5 Soglia di spessore verticale dei tessuti molli

Attualmente è accettato che la soglia tra i tessuti sottili o spessi sia di 2 mm. Questo numero è stato utilizzato nel primo studio sugli animali e anche nei successivi studi clinici. Tuttavia, è ovvio che esistono variazioni cliniche e un certo numero di ricercatori ha riconosciuto che anche i tessuti gengivali di medio spessore sono prevalenti nella popolazione. Non è ancora chiaro come l'osso reagisca a tessuti verticali di medio spessore di 2,5 mm. Studi precedenti non distinguevano i tessuti di medio spessore come un gruppo separato; tutti i tessuti al di sopra di 2 mm erano considerati spessi e al di sotto di 2 mm erano sottili. Pertanto, sarebbe utile sapere come reagisce l'osso marginale ai tessuti molli verticali di medio spessore. Il primo passo nello studio dei tessuti di medio spessore è aumentare la precisione della misurazione. Per questo motivo è stata creata una speciale sonda parodontale con un passo di 0,5 mm per aumentare la precisione della misurazione fino a 0,5 mm più vicini. La dimensione del campione comprendeva 56 pazienti (22 uomini e 34 donne, di età compresa tra 20 e 67 anni). In totale, sono stati inseriti 60 impianti di forma triangolare a livello osseo (V3, MIS Implant Technologies) e tutti hanno utilizzato il platform switching.

Sono stati utilizzati i seguenti criteri di inclusione:

- Non meno di 18 anni di età
- Pazienti in salute senza controindicazioni mediche per l'operazione di impianto
- Denti mancanti nella zona posteriore, Classe Kennedy I, II e III
- Spessore osseo orizzontale minimo di 7 mm
- Tessuti molli sani (vale a dire, sanguinamento al sondaggio < 15%,

indice di placca < 15%, indice parodontale comunitario delle esigenze di trattamento < 2)

- Minimo 2 mm di gengiva cheratinizzata vestibolare e 2 mm linguale/palatale
- Nessuna procedura di aumento osseo prima o durante il posizionamento dell'impianto
- Stabilità primaria dell'impianto sufficiente (≥ 20 Ncm) per eseguire interventi chirurgici in una sola fase
- Restauri su impianto singolo

Dopo 2 mesi di guarigione, sono stati utilizzati dei transfert diretti per impronte a cucchiaio aperto per registrare le posizioni degli impianti e la forma dei tessuti perimplantari circostanti. Come interfaccia di supporto per restauri in disilicato di litio (IPS e.max, Ivoclar Viva-dent) sono state selezionate basi in titanio con altezze gengivali di 0,5 mm. I risultati di questo studio hanno mostrato che lo spessore verticale dei tessuti molli potrebbe essere un fattore importante nello sviluppo della stabilità ossea crestale, poiché è stato dimostrato che la perdita ossea aumenta quando lo spessore dei tessuti molli diminuisce. La minima perdita ossea marginale è stata di 0,43 mm ed è stata registrata nei tessuti spessi (cioè ≥ 3 mm). La mucosa di medio spessore ha mostrato una perdita ossea significativamente maggiore rispetto ai tessuti spessi e la perdita ossea non era diversa dai tessuti sottili. Il gruppo di tessuti sottili presentava 1,25 mm di perdita ossea, mentre i tessuti di medio spessore mostravano 0,98 mm di perdita ossea crestale, che non era una differenza statisticamente significativa. Poiché la divisione originale era di 2 mm, il tessuto di 2,5 mm sarebbe considerato spesso secondo la definizione attualmente accettata. [74] Tuttavia, la perdita ossea di 0,98 mm è maggiore della perdita ossea che è solitamente presente nei tessuti spessi. Alcuni studi clinici hanno già implementato l'uso di 3 mm come spessore minimo del tessuto per evitare il fattore dell'altezza gengivale nell'eziologia della perdita ossea marginale. [75] Inoltre, va ricordato che il primo articolo che discuteva dello spessore dei tessuti molli era uno studio sugli animali, quindi i risultati di una sperimentazione clinica dovrebbero avere un impatto clinico

maggiore. Precedenti studi di Linkevicius et al. [76] [77] hanno eseguito la valutazione di impianti con differenti connessioni in tessuti verticali sottili e spessi. Va notato che il tessuto spesso era 3,32 mm intorno agli impianti a connessione regolare e 2,98 mm negli impianti a platform switched, il che indica che i tessuti spessi potevano essere considerati 3 mm o più. Successivamente, la perdita ossea crestale è stata ridotta a 0,22 mm attorno agli impianti platform-switched quando lo spessore del tessuto era di poco superiore a 3 mm. [78] Pertanto, la conclusione principale è che 3 mm dovrebbero essere considerati come la soglia tra i tessuti sottili e quelli spessi. Quindi ci chiediamo, qual è lo spessore ottimale dei tessuti molli crestali, considerando non solo la perdita ossea, ma anche le problematiche estetiche e il profilo di emergenza. In un articolo di Tomasi et al., [79] le biopsie sono state prelevate da impianti che hanno avuto successo funzionale ed estetica. Lo spessore medio del tessuto era di 3,6 mm, quindi circa 4 mm possono essere considerati ottimali.

3.4.6 Possibili cause del riassorbimento osseo

Non è ancora chiaro esattamente il motivo per cui la perdita ossea si verifica quando il tessuto ha uno spessore inferiore a 3 mm, sebbene siano state avanzate diverse ipotesi. Uno di questi è la teoria della placca. Si suggerisce che i batteri e la placca intraorali debbano trovarsi a una certa distanza dal livello osseo. Se questa distanza è inferiore a quella richiesta, l'osso si riassorbe per creare una distanza sufficiente per la protezione. La presenza di batteri è la causa della perdita ossea intorno agli impianti nei tessuti sottili durante la formazione di AB. Quando l'impianto viene esposto all'ambiente orale tramite il posizionamento dell'impianto in una fase o alla scoperta dell'impianto, si attiva un meccanismo di protezione. Questo è quando si verifica la perdita ossea se i tessuti sono sottili, motivo per cui la perdita ossea si vede già 2 mesi dopo la connessione della vite di guarigione.

Il supporto a questa teoria viene dalla ricerca di Waerhaug and Steen [80] del 1952. Hanno studiato i denti estratti a causa di una malattia parodontale. Si è notato che nessun caso mostrava tartaro (cioè batteri) a diretto contatto con l'osso; c'era sempre una certa distanza tra osso e batteri.

Questa distanza, chiamata cuffia epiteliale, si estendeva di 1,45 mm. Pertanto, una spiegazione simile potrebbe essere fornita anche per gli impianti, mettendola in relazione con AB o la distanza tra la placca sull'abutment e il livello dell'osso crestale attorno all'impianto. La formazione di AB inizia quando l'impianto viene esposto all'ambiente orale. Questa esposizione può avvenire con il posizionamento della vite di guarigione o dell'abutment permanente, a seconda di ciò che è collegato all'impianto. È importante capire che se l'impianto è sommerso, non ha AB; pertanto, la perdita ossea attorno agli impianti sommersi può essere attribuita alla compressione o all'infezione da sangue contaminato che entra nell'aspetto interno dell'impianto durante l'intervento chirurgico. La morfogenesi dei tessuti perimplantari è stata descritta in uno studio animale significativo che ha coinvolto 160 impianti e 20 cani Labrador. [81] Gli impianti sono stati inseriti utilizzando una tecnica non sommersa. Dagli animali sono state ottenute biopsie a vari intervalli per fornire periodi di guarigione da 2 ore a 8 settimane. Questo disegno di studio ha permesso ai ricercatori di tracciare l'intero processo di formazione della mucosa perimplantare. È stato descritto che la morfogenesi dei tessuti perimplantari richiede fino a otto settimane. Subito dopo l'intervento chirurgico, un coagulo occupava lo spazio tra la mucosa e l'impianto. Entro una settimana dalla guarigione, il coagulo di sangue è stato infiltrato dai neutrofili ed è stato stabilito un sigillo mucoso iniziale da una fitta rete di fibrina. Questo sigillo provvisorio è persistito per 1 settimana di guarigione. Il tessuto nella parte apicale dell'interfaccia mucosa a una settimana era dominato da collagene e fibroblasti. A due settimane dall'intervento, la mucosa perimplantare aderiva alla superficie dell'impianto mediante tessuto connettivo ricco di cellule e strutture vascolari. Nella porzione crestale del tessuto si è verificata la proliferazione dell'epitelio e sono stati osservati i primi segni di un epitelio giunzionale. Il rimodellamento osseo è stato intenso in questa fase di guarigione e il livello marginale di contatto osso-impianto si trovava in una posizione più apicale rispetto a una settimana di guarigione. A quattro settimane di guarigione, barriera epiteliale si era formato e occupava quasi la metà dell'interfaccia mucosale con il titanio. Il tessuto connettivo era ben organizzato e conteneva grandi porzioni di collagene e fibroblasti.

La maturazione dei tessuti e l'organizzazione delle fibre di collagene erano evidenti da sei a dodici settimane di guarigione e la formazione della barriera epiteliale è stata completata tra sei e otto settimane. Uno strato denso di fibroblasti allungati formava l'interfaccia del tessuto connettivo con il titanio. Nei compartimenti del tessuto connettivo laterali all'interfaccia dell'impianto sono state trovate poche strutture vascolari. I fibroblasti sono stati interposti tra sottili fibre di collagene, la cui direzione era prevalentemente parallela alla superficie dell'impianto. È molto importante ricordare che il rimodellamento osseo ha determinato una posizione ossea crestale distinta di circa 3,2 mm apicale rispetto al margine dei tessuti molli. Deve essere chiaro che la formazione di AB inizia quando l'impianto è esposto all'ambiente orale. Il substrato di sviluppo è la superficie della vite di guarigione, dell'abutment protesico o della corona provvisoria, a seconda di ciò che è stato collegato all'impianto. È stato anche suggerito che i tessuti sottili e spessi potrebbero avere un apporto di sangue diverso, che può influenzare la guarigione e la successiva perdita ossea nei tessuti sottili. È stato ipotizzato che quando un lembo viene sollevato, l'afflusso di sangue viene danneggiato, il che porta alla perdita ossea nei tessuti sottili ma non nei tessuti spessi, dove sono presenti più vasi sanguigni. Tuttavia, sono necessarie ulteriori ricerche su questo argomento.

3.4.7 Correlazione con altri fattori anatomici

I medici tendono a pensare che l'osso segua il tessuto molle o viceversa; sorprendentemente, tuttavia, non sembra esserci una correlazione tra lo spessore verticale dei tessuti molli e lo spessore dell'osso. [82] Inoltre, non vi è alcuna correlazione tra il biotipo nella regione anteriore e lo spessore verticale dei tessuti molli. Ad esempio, un paziente può avere un biotipo spesso (cioè, la sonda parodontale non può essere vista attraverso i tessuti nella mascella anteriore) ma i denti associati possono ancora avere un tessuto molle crestale sottile. Potrebbe anche essere vero il contrario. Questa mancanza di correlazione rafforza l'idea che ogni parametro sia indipendente.

3.4.8 Posizionamento sottocrestale e spessore del tessuto molle verticale

Se i tessuti sono sottili, molti medici suggeriscono di posizionare l'impianto più profondamente nell'osso. Questo metodo contrasterà la mancanza di spessore del tessuto e risolverà il problema facilmente e rapidamente. Un impianto posizionato più in profondità può portare una maggiore perdita ossea e la maggior parte dei produttori consiglia di posizionare l'impianto a livello dell'osso. Un'altra sfida è prevedibilmente controllare la profondità dell'osteotomia. Le frese sono progettate per posizionare gli impianti a livello dell'osso e andare più in profondità provoca una discrepanza tra la forma dell'osteotomia e la forma dell'impianto.

Alcuni credono anche che il posizionamento sottocrestale potrebbe causare un contatto epiteliale eccessivo. [83] [84] È noto che il lungo contatto epiteliale non è molto stabile, e nel tempo può essere compromesso e causare infiammazione perimplantare. Occorre anche considerare la riabilitazione protesica: è più difficile restaurare gli impianti sottocrestali a causa della difficoltà di connettere i transfert da impronta. Nonostante queste argomentazioni contro il posizionamento dell'impianto sottocrestale, sono stati clinicamente dimostrati risultati positivi con stabilità dell'osso crestale e salute dei tessuti molli. [85] Alcuni produttori di impianti consigliano di posizionare i loro impianti da 2 a 3 mm al di sotto del livello osseo. Gli impianti posizionati in profondità avevano livelli di perdita e stabilità ossea simili a quelli posizionati sulla cresta. [86]

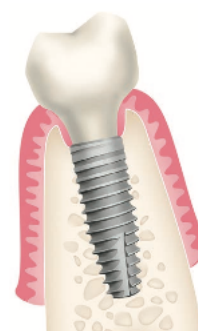


Figura 6.

Il processo di ispessimento dei tessuti può essere spiegato dallo sviluppo dell'AB attorno agli impianti. Il posizionamento sottocrestale come soluzione è favorevole perché il tessuto aumenta con il rimodellamento osseo. Ad esempio, se il collo dell'impianto è posizionato 1,5 mm sotto la cresta ossea e lo spessore verticale dei tessuti molli è di 2 mm, in totale ci saranno 3,5 mm di AB. Questo è sufficiente per la formazione di un sigillo perimplantare, evitando così il riassorbimento osseo. Poiché l'impianto è posizionato più in profondità nell'osso, l'osso è a diretto contatto con la vite di guarigione.

La posizione dell'impianto crea pareti ossee verticali, una sorta di tunnel, e questa distanza verticale diventa un fattore cruciale nello sviluppo di uno spessore di tessuto verticale più elevato. Lo spazio creato dal posizionamento dell'impianto sottocrestale è occupato da un coagulo di sangue, che viene successivamente riorganizzato in tessuto connettivo. In altre parole, vi è una crescita interna di tessuto molle che è molto sottile e si estende in direzione verticale dalla sommità dell'osso al collo dell'impianto. In questo modo si ha un allungamento del contatto con i tessuti molli, cioè un aumento verticale del sigillo perimplantare, che si traduce in una protezione biologica dell'impianto.

In un articolo RCT multicentrico del 2019, Salina et al. hanno studiato gli impianti sottocrestali. Lo scopo era di valutare se ci sono vantaggi clinici posizionando impianti dentali singoli da 0,5 mm o 1,5 mm sottocrestale nelle creste ossee guarite. Sono stati reclutati 60 pazienti. Ogni paziente ha ricevuto due impianti identici. Un test e un impianto di controllo. L'impianto di prova è stato posizionato 1,5 mm sotto la cresta e l'impianto di controllo è stato posizionato 0,5 mm sottocrestale. Di conseguenza non sono state notate differenze significative in entrambi i posizionamenti implantari. [87]

In un altro studio si voleva valutare l'influenza del livello di posizionamento degli impianti con un design del colletto microtesturizzato al laser sui livelli dell'osso crestale e dei livelli dei tessuti molli. In questo tentativo hanno anche valutato il riempimento del difetto verticale e orizzontale e identificato i fattori che hanno influenzato i risultati clinici dell'impianto post estrattivo. [88] 24 pazienti con denti irrecuperabili sono stati sottoposti all'intervento implantare con posizionamento randomizzato sottocrestale di 1 mm oppure sulla cresta palatale con inserzione post estrattivo. L'uso di impianti post estrattivi era un approccio chirurgico prevedibile (tasso di sopravvivenza del 96%) e il livello di posizionamento non ha influenzato le alterazioni ossee e dei tessuti molli orizzontali e verticali. Questo studio ha suggerito che una placca facciale spessa, piccoli spazi vuoti e siti premolari erano più favorevoli per risultati clinici implantari di successo nel posizionamento immediato dell'impianto.

Nel 2020 Linkevicius et al. hanno concluso un altro studio sugli impianti sottocrestali. Lo scopo di questo studio era di osservare 3 fenomeni: registrare la perdita ossea crestale intorno a 1,5 mm di impianti posizionati sottocrestali e impianti posizionati epicrestalmente con tecnica tenting dei tessuti molli, registrare il rimodellamento osseo nel gruppo sottocrestale e determinare l'aumento dei tessuti molli verticali dopo il tenting. [89] 32 pazienti con tessuti verticali sottili di 2 mm o meno hanno ricevuto 40 impianti sommersi a livello dell'osso platform-switched divisi in due gruppi: (a) impianti posizionati sottocrestali da 1,5 mm e (b) impianti posizionati epicrestalmente con tessuti molli tendenti su monconi di guarigione da 2 mm. Nella seconda fase chirurgica, gli impianti hanno ricevuto monconi di guarigione da 4 mm. Dopo 2 anni di follow-up, il gruppo sottocrestale presentava $\pm 0,32$ mm di perdita ossea e il gruppo epicrestale con moncone di guarigione da 2 mm presentava $0,51 \pm$ mm di perdita ossea. Il rimodellamento osseo nel gruppo sottocrestale era di $1,17 \pm$ mm. Lo spessore del tessuto verticale nel gruppo epicrestale prima dell'intervento era di $1,85 \pm$ e $3,65 \pm$ mm dopo l'uso di un abutment di guarigione da 2 mm. Quindi Linkevicius et al. hanno concluso che il posizionamento dell'impianto sottocrestale può ridurre significativamente la perdita di osso crestale, rispetto all'ispessimento verticale dei tessuti molli dovuto al tenting di impianti posizionati epicrestalmente, sebbene il tenting dei tessuti molli possa aumentare significativamente lo spessore dei tessuti molli.

3.4.9 Posizionamento tissue level

La maggior parte degli studi rileva che fenotipi delle mucose verticali e orizzontali sottili e una mancanza di mucosa cheratinizzata aumentano il rischio di malattie perimplantari: il dogma attuale clinico è posizionare gli impianti in siti con mucosa cheratinizzata spessa e adeguata, se queste condizioni sono già presenti o ottenute chirurgicamente. Il fatto che esiste scarso materiale [90] sull'impatto del fenotipo della mucosa a livello dell'osso marginale attorno agli impianti a livello di tessuto ha spinto Pazmino a condurre studio a riguardo. [91]

Lo scopo di questo studio clinico prospettico era confrontare i parametri clinici e l'MBL attorno agli impianti con un collo liscio sopracrestale di 1,8 mm tra i pazienti con un fenotipo della mucosa verticale sottile (≤ 2 mm) e quelli con una presentazione spessa (> 2 mm). Il risultato di questo studio è stato che gli impianti a livello dei tessuti molli (tissue level) ad un anno di funzione posizionati nella mucosa verticale sottile hanno ottenuto parametri clinici e perdita di margine ossea radiografici simili a quelli nel tessuto verticale spesso; il fenotipo nativo dei tessuti molli non ha alcun impatto sulla salute dell'impianto. L'autore ha concluso dicendo che sono necessari studi longitudinali per confermare l'impatto dello spessore della mucosa in diversi modelli di impianti e situazioni chirurgiche e protesiche.

3.5 Scopo dello studio

Non esiste una risposta univoca che prenda in considerazione tutti i fattori che possono causare una perdita precoce di osso marginale, in particolare per quanto riguarda lo spessore verticale dei tessuti molli prima del posizionamento implantare. A questo scopo viene presentata una revisione sistematica della letteratura con meta-analisi. Inoltre, verrà presentato anche un progetto di trial clinico per aumentare il livello di evidenza su questo argomento.

Materiali e Metodi

La presente revisione sistematica e meta-analisi è stata eseguita secondo le linee guida PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis) e trial sequential analysis (TSA) è stata utilizzata per regolare i risultati della meta-analisi per errori di tipo 1 e 2 e valutare la potenza richiesta del campione meta-analitico. [92]

La domanda proposta per la presente revisione era: "Qual è l'effetto dello spessore dei tessuti molli sulla perdita di osso perimplantare valutato da RCT/CCT con un follow-up minimo di tre mesi?" La domanda focalizzata è stata stabilita secondo la strategia PICO-T:

- Popolazione: pazienti sani con almeno 1 impianto dentale
- Intervento: inserimento implantare e guarigione dei tessuti molli
- Confronto: spessore dei tessuti molli misurato attraverso la sonda parodontale o filo endodontico
- Outcome: cambiamento di livello osseo marginale (MBL), misurato attraverso radiografia endorale
- Tempo di Osservazione: minimo 3 mesi

L'ipotesi del test era: non vi è alcuna differenza nelle misure di esito in presenza di tessuti molli iniziali sottili (<2 mm) o spessi (≥2 mm) attorno agli impianti contro la presenza di una differenza.

Questo studio è stato registrato su PROSPERO con il seguente numero: CRD42021235324. Per questa revisione sistematica non era richiesta l'approvazione etica.

4.1 Strategia di ricerca ed estrazione dei dati

Una ricerca elettronica completa e sistematica è stata creata nel Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), MEDLINE tramite i database PubMed, Scopus e Web of Science. La strategia di ricerca è mostrata in figura 7:

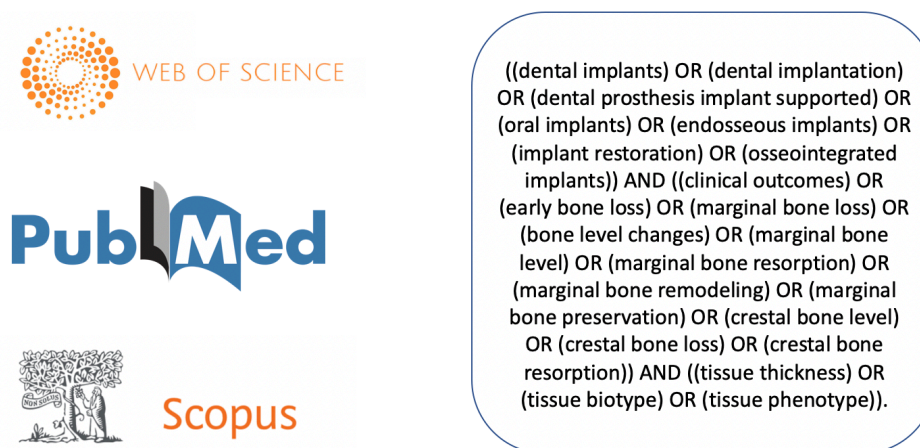


Figura 7. Strategia di ricerca

Sono stati ricercati studi fino a gennaio 2021. Una ricerca manuale è stata condotta anche sui giornali di odontoiatria del quartile superiore. Sono state condotte anche ricerche nell'elenco di riferimento degli studi inclusi. Titoli e/o abstract di studi selezionati sono stati valutati autonomamente da due revisori (L.S. e E.Y.) al fine di selezionare quelle pubblicazioni che potenzialmente soddisfano i criteri di inclusione. I testi completi sono stati recuperati e valutati in modo indipendente per l'ammissibilità dai due revisori. È stato creato un modulo pre-pilotato di Microsoft Excel per estrarre i dati dagli studi inclusi. Questo è stato utilizzato sia per la valutazione della qualità dello studio che per la sintesi delle prove. Le informazioni estratte includevano: ambiente di studio, popolazione di studio, dati demografici dei partecipanti e caratteristiche di base, dettagli dell'intervento e condizioni di controllo, metodologia di studio, livello osseo marginale e informazioni per valutare il rischio di bias. I revisori hanno eseguito questo processo in modo indipendente (L.S. e E.Y.). I disaccordi sono stati identificati e risolti attraverso la discussione, se necessario.

La data finale della ricerca è stata il 31 Gennaio 2021. Gli studi sono stati inclusi se sono stati soddisfatti i seguenti criteri:

- Randomized clinical trials (RCTs)
- Controlled clinical trials (CCTs)
- Livello osseo marginale chiaramente descritto
- Studi umani

Sono stati esclusi gli studi che non seguivano tutti questi criteri di inclusione.

Sono stati inoltre esclusi le seguenti studi:

- Studi su mini-impianti e/o mini viti ortodontiche
- Studi con posizionamento implantare post estrattivo
- Studi con carico protesico immediato (<3 mesi)
- Studi che riportano innesti di tessuti duri o molli

Non sono state applicate restrizioni linguistiche. Il follow-up è stato riferito all'inserimento dell'impianto.

4.2 Valutazione della qualità e rischio di bias

La valutazione della qualità e del rischio di bias nei singoli studi è stata condotta utilizzando lo strumento della Cochrane Collaboration per valutare il rischio di bias. [93]

RoB 1 per CCT e RoB 2 per RCT seguendo il manuale Cochrane sono stati valutati per tutti gli studi inclusi.

La valutazione della qualità e il rischio di distorsione sono stati condotti in duplicato (L.S. e E.Y.)

4.3 Sintesi dei dati e analisi statistica

Nella fase dello screening full-text, è stato compilato un modulo di estrazione dei dati per verificare l'ammissibilità degli studi e, se eleggibili, per raccogliere informazioni dettagliate sulla popolazione, sull'intervento e sui risultati.

I dati aggregati dei partecipanti, da ciascuno degli studi inclusi, sono stati utilizzati per eseguire una sintesi quantitativa dei dati estratti. I dati a livello di impianto sono stati estratti (se disponibili) per i risultati analizzati e inseriti in ProMeta3 (2015).

La differenza media (MD) e il suo intervallo di confidenza al 95% sono stati calcolati come effetti meta-analitici. È stato utilizzato un modello ad effetto fisso o casuale sulla base della presenza/assenza di eterogeneità ($I^2 > 50\%$). Le differenze tra i gruppi sono state analizzate utilizzando il test inverso della varianza, impostando un valore P inferiore a 0,05 come soglia di significatività statistica.

Lo stesso software (ProMeta3 (2015)) è stato utilizzato anche per valutare l'effetto dell'età e del follow up come fattori modulanti sulla perdita ossea. Il valore P è stato impostato a 0,05 come soglia.

Inoltre, al fine di valutare il potere dell'evidenza e di aggiustare i risultati meta-analitici per gli errori di tipo 1 e 2, è stata eseguita la TSA (software: Trial Sequential Analysis, v0.9 β , Copenhagen Trial Unit) per i continui cambiamenti MBL del risultato. I valori del 5% e del 20% sono stati applicati rispettivamente per gli errori di tipo 1 e 2, al fine di calcolare i limiti di monitoraggio sequenziale delle prove, i limiti di futilità e la dimensione delle informazioni richieste (RIS). La correzione dell'eterogeneità è stata applicata utilizzando un approccio basato sulla varianza del modello. È stata eseguita una valutazione grafica per accertare se la curva Z cumulativa ha attraversato i limiti di monitoraggio, i limiti di futilità e la soglia RIS.

Risultati

5.1 Ricerca

Tutte le tre fasi dello screening (titoli, abstract e testo completo) sono state eseguite in duplice copia e indipendentemente da due revisori (L.S. e E.Y.). Le statistiche Kappa hanno mostrato un alto livello di accordo tra i revisori ($K > 0,90$).

Il diagramma di flusso dello screening dello studio è riportato in Figura 8.

Sono stati selezionati 75 articoli, dopo la rimozione dei duplicati. Dopo la lettura del titolo 47 articoli sono stati esclusi e 28 articoli sono stati selezionati per la lettura dell'abstract. Dopo la lettura dell'abstract sono stati selezionati 16 articoli per la lettura del testo completo. Infine, sono stati inclusi 9 articoli per l'estrazione dei dati e l'analisi quantitativa.

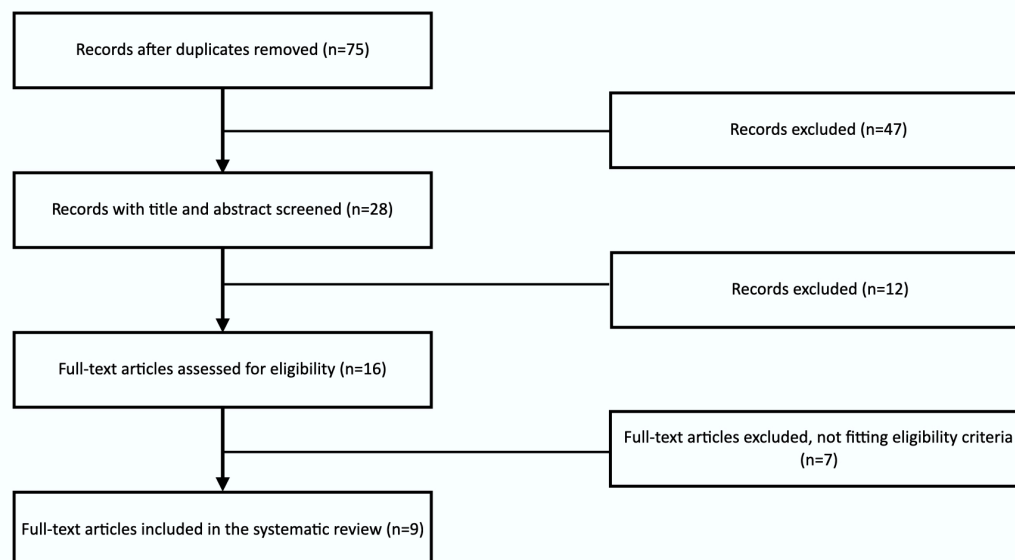


Figura 8. Diagramma di flusso della procedura di selezione dell'articolo.

5.2 Caratteristiche degli studi inclusi

Le caratteristiche dello studio selezionate per l'analisi dei dati sono brevemente riportate nella Tabella I.

Sono stati valutati un totale di 433 impianti. 203 avevano uno spessore dei tessuti molli ≥ 2 mm, mentre 230 avevano uno spessore dei tessuti molli < 2 mm prima del posizionamento dell'impianto. Il test di eterogeneità per determinare la variazione totale tra gli studi ha mostrato un valore $I^2 > 50\%$, indicando un'elevata eterogeneità tra gli studi.

L'età media dei pazienti inclusi variava tra 45,6 e 65 anni. [94,95] Ciascuno studio ha considerato almeno 46 impianti dentali con un massimo di 78 impianti inclusi. [94, 96] Cinque studi hanno escluso i pazienti fumatori [97, 98, 99, 100, 95], due studi includevano pazienti fumatori e non fumatori [101, 102] e due studi non hanno fornito informazioni sulle abitudini di fumo del paziente. [94, 96] Tutti gli studi hanno utilizzato una sonda parodontale per valutare lo spessore dei tessuti molli e uno studio [95] ha utilizzato un dispositivo a ultrasuoni aggiuntivo per la valutazione. Il livello osseo è stato misurato con radiografie periapicali con blocchi del morso individuali per ogni studio incluso. Il tempo di somministrazione degli antibiotici variava tra gli studi. Fatta eccezione per lo studio di Van Eekeren [96], gli altri autori hanno somministrato amoxicillina peri-operatoria. Tre autori non hanno riportato informazioni sul livello di posizionamento dell'impianto. [99, 100, 96] Tre autori hanno posizionato gli impianti crestalmente. [101, 102, 98] Vervaeke ha posizionato l'impianto a livello sottocrestale. [95] Linkevicius in due studi ha posizionato impianti sia crestalmente che a livello sopracrestale. [101, 94] La protesi implantare avvitata fusa in porcellana è stata utilizzata per ripristinare gli impianti dentali considerati dai seguenti autori: Spinato, Van Eekeren, Puisys e Linkevicius. [101, 98, 99, 100, 96] Linkevicius in uno studio ha utilizzato solo protesi cementate, [101] mentre in un altro studio ha utilizzato protesi avvitate e cementate. [103] Vervaeke ha restaurato impianti con overdenture. [95] Papapetros ha eseguito le misurazioni prima della finalizzazione della protesi. [102]

Nessuno degli studi ha riportato cambiamenti nell'altezza papillare, né nella percentuale di successo, ad eccezione di uno dei Linkevicius che ha riportato una percentuale di successo del 100%. [94]

Uno studio su Linkevicius è stato escluso dalla meta-analisi perché i dati disponibili non erano sufficienti per l'analisi. [103]

Author	Year	study design	implants	Implants group thin	Implants group thick	Follow up (months)	Mean age	Radiographic difference of crestal bone loss between thin and thick (mm) (Mean, min-max)
Linkevicius	2009	CCT	46	23	23	12	45.6	1.35 (1.25-1.45)
Linkevicius	2015	prospective CT	68	19	36	14	nd	0.54 (0.17-0.91)
Linkevicius	2018	CCT	55	34	34	10	48.3	1.28 (1.25-1.31)
Papapetros	2019	RCT	46	23	23	3	nd	0.62 (0.32-0.92)
Puisys	2013	CCT	65	33	32	14	47.3	0.97 (0.94-1)
Spinato	2019	RCT	32	14	18	12	51.3	0.03 (-0.01-0.07)
Spinato	2020	RCT	36	16	20	18	51.1	0.05 (0.02-0.08)
Van Eekeren	2017	RCT	37	17	20	12	61	-0.40 (-0.70-0.10)
Vervaeke	2018	prospective CT	48	24	24	24	65	-0.69 (-0.98-0.40)

Tabella I. Caratteristiche dello studio e risultati degli studi inclusi.

5.3 Valutazione della qualità: risk of bias negli studi individuali

Il rischio di bias, secondo la Cochrane Collaboration, [93] dello studio incluso è riportato in Tabella II e Tabella III. Tutti gli studi inclusi presentavano almeno uno o più rischi non chiari di bias. Tre studi hanno presentato almeno un alto rischio di bias. [94, 98, 95] Precisamente, Linkevicius e Vervaeke sono stati considerati ad alto rischio di generazione di sequenze casuali, Vervaeke ha mostrato un alto rischio di distorsione nell'occultamento dell'allocazione e Puisys ha presentato un risultato incompleto dati. [98, 95]

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (Selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (subjective outcomes)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Papapetros 2019	Green	Green	Green	Green	Green	Yellow	Yellow
Unkeivicious 2018	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow
Unkeivicious 2009	Red	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Green
Spinato 2019	Green	Green	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow
Van Eekeren 2017	Yellow	Yellow	Green	Green	Yellow	Yellow	Yellow
Unkeivicious a 2015	Yellow	Yellow	Yellow	Green	Yellow	Green	Green
Pulys 2013	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Red	Green	Yellow
Spinato 2020	Green	Green	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow
Vervaeke 2018	Red	Red	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Green

Tabella II. Riassunto del rischio di bias.

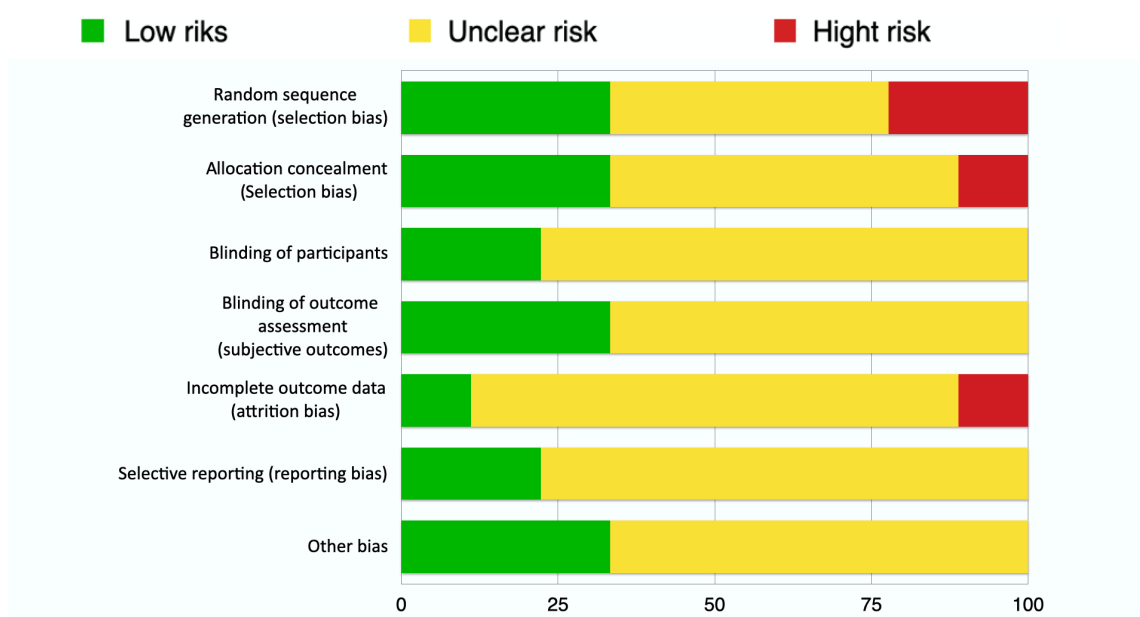


Tabella III. Grafico del rischio di bias.

5.4 Meta-analisi e TSA a livello osseo marginale

La meta-analisi è stata effettuata con il software statistico ProMeta3.

Il modello a effetti casuali ha mostrato che la media ponderata delle differenze di livello osseo marginale tra i tessuti molli spessi e sottili era stimata di 0,42 mm (da -0,01 a 0,86) e non era statisticamente significativa ed era diversa da 0 ($p= 0,053$).

Lo forest plot in Figura 9 mostra una tendenza a favore del tessuto spesso consentendo un minore rimodellamento osseo rispetto al tessuto sottile.

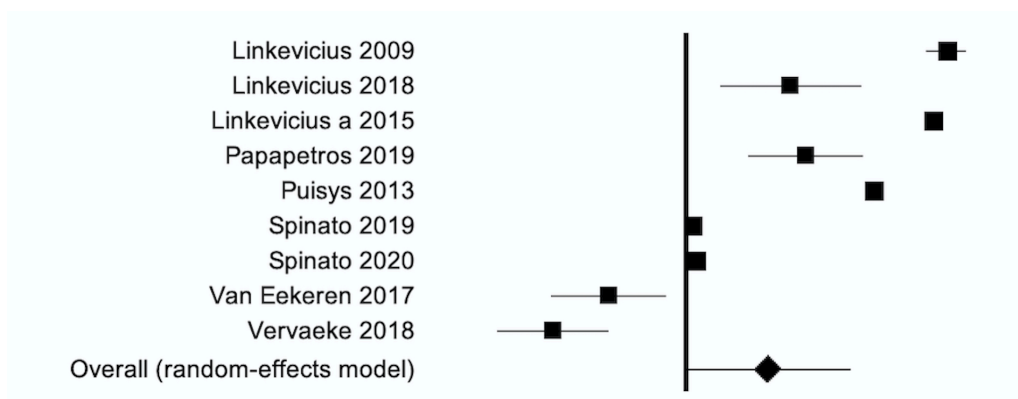


Figura 9. Forest Plot per modifiche MBL a livello di impianto.

Tuttavia, il valore aggregato tocca il valore di non significatività, indicando quindi nessuna differenza nel rimodellamento osseo con tessuti molli iniziali sia sottili che spessi. I risultati sono stati confermati utilizzando TSA (Figura 10) con la curva z che termina vicino al confine convenzionale. Tuttavia, la soglia di RIS (1413 pazienti da includere) era molto più alta rispetto al numero di pazienti inclusi in questa meta-analisi (433 pazienti).

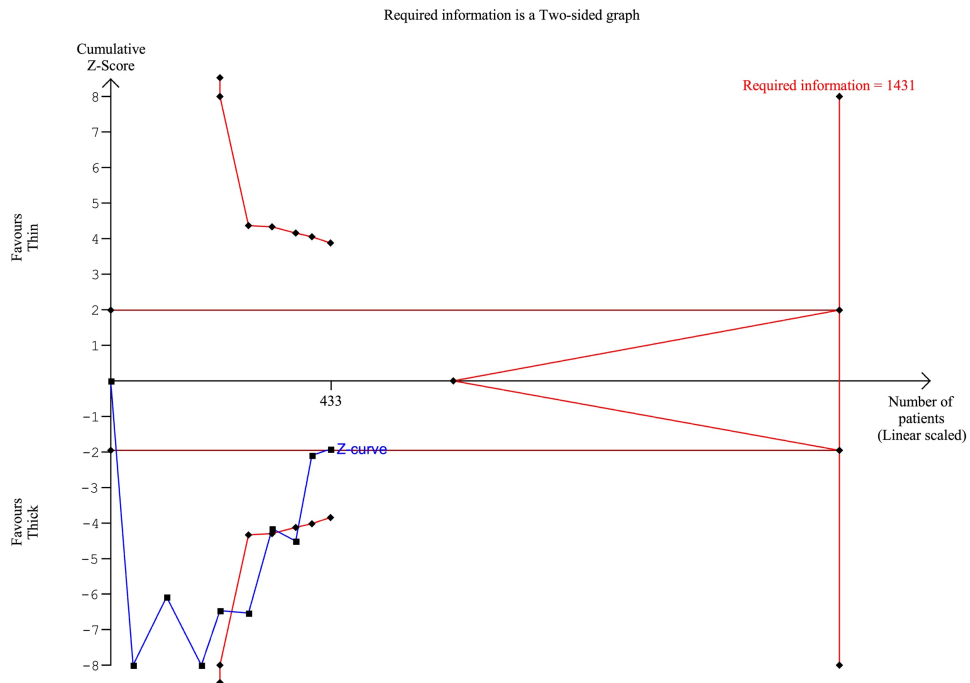


Figura 10. Analisi sequenziale di prova (TSA) per le modifiche MBL di esito continuo.

Considerando l'età come fattore modulante, è stata riportata un'influenza statisticamente significativa ($p=0,005$): più il paziente è anziano, maggiore è la perdita ossea (Figura 11).

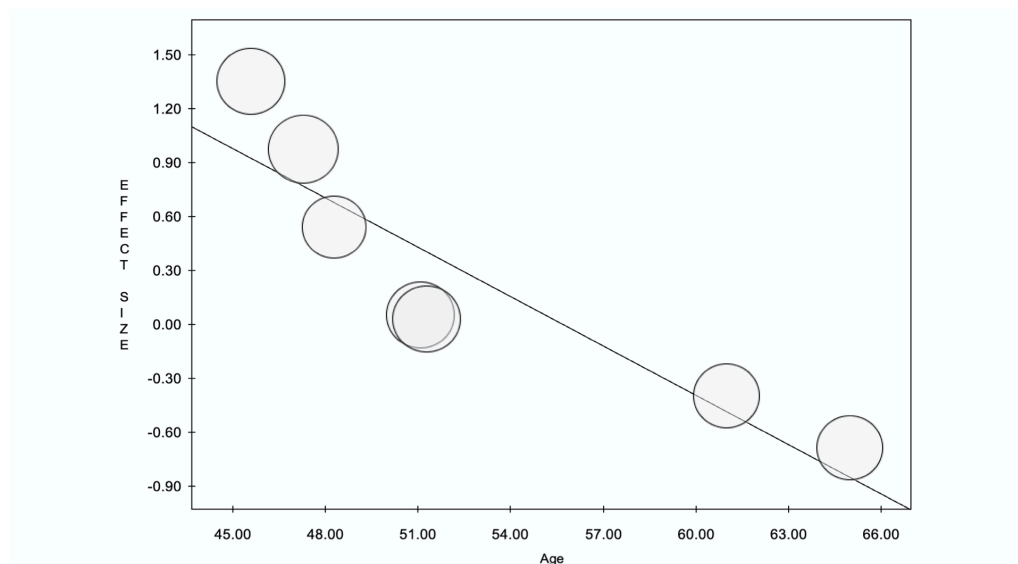


Figura 11. Dimensione dell'effetto considerando l'età come fattore modulante. È stata segnalata un'influenza significativa ($p=0,005$)

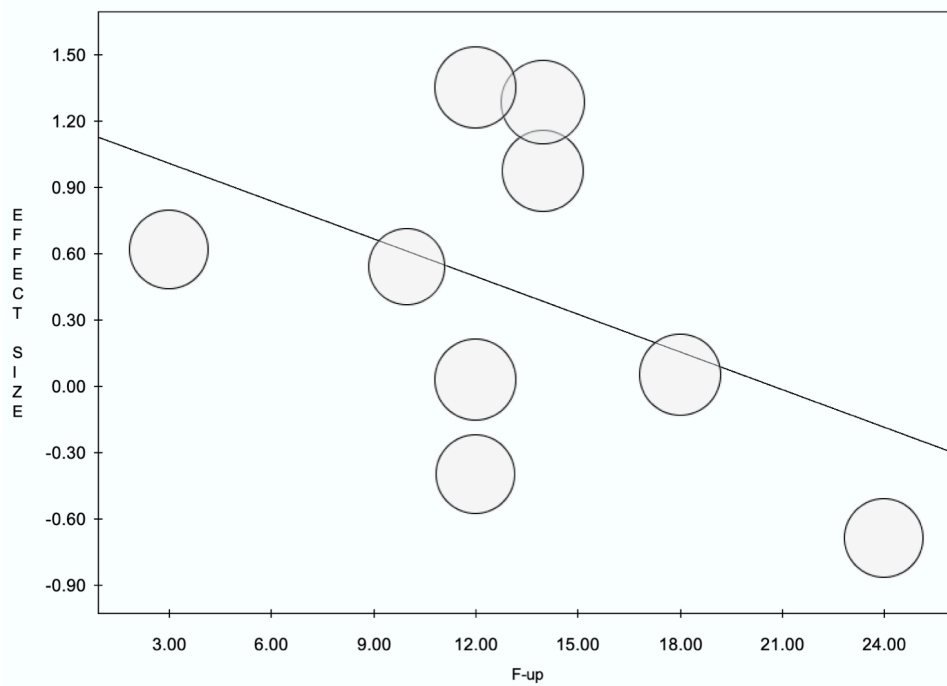


Figura 12. Dimensione dell'effetto considerando il follow-up come fattore modulante. Il valore non era statisticamente significativo ($p=0,232$).

La durata del follow-up ha mostrato lo stesso andamento dell'età, con una maggiore perdita ossea nei follow-up più lunghi, ma il valore ($p=0,232$) non era statisticamente significativo (Figura 12).

Discussione

I dati della presente revisione sistematica e della meta-analisi non sono riusciti a mostrare alcuna differenza significativa in termini di rimodellamento osseo tra impianti inseriti in pazienti con altezza dei tessuti molli sottile o spessa, poiché il livello osseo varia in modo non statisticamente diverso tra i gruppi. I dati attuali hanno confermato i risultati di una precedente revisione sistematica di Akçali et al. [104] Tuttavia, la presente revisione ha incluso sette nuovi articoli pubblicati dopo la revisione di Akçali aumentando significativamente la potenza dell'analisi. Quella meta-analisi includeva solo due articoli e non ha riscontrato variazioni significative del livello osseo crestale tra i due gruppi ($P = 0,189$). Si noti che l'intervallo di confidenza si sovrapponeva al valore zero con un limite inferiore di 0,01 mm e, pertanto, si potrebbe sostenere che anche la presente revisione è priva di affidabilità. Tuttavia, l'ampiezza dell'intervallo di confidenza era principalmente correlata alla grande variabilità tra studi di diversi gruppi di ricerca.

L'assenza di una differenza significativa tra il tessuto molle sottile e quello spesso, in termini di rimodellamento osseo, sembra contraddire il concetto di ampiezza biologica minima. In particolare, nello studio di Berglundh e Lindhe, un assottigliamento dei tessuti molli intorno agli impianti ha portato a un rimodellamento osseo per ristabilire un'altezza sopracrestale dei tessuti molli. [105] Tuttavia, Tomasi ha dimostrato un ispessimento dei tessuti molli durante 12 settimane di guarigione, sia in modelli animali che in modelli umani. [106] Pertanto, non si può escludere che, nei casi in cui lo spessore dei tessuti molli è inferiore a 2 mm, un aumento dello spessore ristabilisca la dimensione dei tessuti molli sopracrestali senza rimodellamento osseo. In studi futuri, sarebbe interessante misurare lo spessore dei tessuti molli alla fine del periodo di osservazione. D'altra parte, ci sono molti fattori che potrebbero influenzare il rimodellamento osseo precoce indipendentemente dallo spessore dei tessuti molli. Questi fattori potrebbero essere correlati a procedure chirurgiche, come chirurgia aperta o senza lembo, protocollo di fresatura e inserimento,

compressione ossea dovuta al press-fit, posizionamento tridimensionale dell'impianto o contaminazione microscopica della superficie dell'impianto. [107, 108, 109, 110, 111] Allo stesso tempo, i fattori post-chirurgici/protesici possono influenzare un ulteriore riassorbimento osseo: procedure protesiche, design e materiale del abutment/corona e fuoriuscita microbica del abutment/corona. [112, 113, 114] Inoltre, le dimensioni preoperatorie della cresta alveolare potrebbero avere un'influenza. [115] I risultati complessivi della presente revisione non supportano l'uso di procedure di innesto come proposto da Linkevicius et al. al fine di prevenire il rimodellamento osseo. [103] Va notato che il follow-up presentava un ampio range (da 3 a 24 mesi) e che esisteva una relazione significativa tra durata del follow-up e rimodellamento osseo marginale che progrediva nel tempo. [100]

I risultati del modello a coppie sono stati confermati anche utilizzando TSA. Tuttavia, TSA ha anche mostrato che i risultati non dovrebbero essere considerati definitivi poiché la soglia di RIS era più di 3 volte superiore rispetto al numero di pazienti inclusi nella meta-analisi. Pertanto, tali risultati dovrebbero essere considerati con cautela e incoraggiare fortemente l'esecuzione di ulteriori studi su questo argomento, per raggiungere un potere statistico affidabile nella meta-analisi. Vanno evidenziati alcuni limiti del presente studio. Il primo è che la maggior parte degli studi inclusi sono stati eseguiti dallo stesso gruppo scientifico. Quattro articoli, Linkevicius 2009, Puisys 2013, Linkevicius 2015 e Linkevicius 2018 sono stati condotti dallo stesso gruppo e, pertanto, non si può escludere la presenza di un pregiudizio. [94, 116, 97, 101]

Inoltre, gli studi sopra menzionati hanno incluso diversi tipi di impianti dentali e abutment protesici con geometria e forma diverse e questo potrebbe essere un fattore di confusione per la risposta al rimodellamento osseo. Inoltre, il diverso posizionamento degli impianti (crestale o sottocrestale) può essere un fattore limitante per la valutazione congiunta degli studi. Dovrebbero essere condotti studi randomizzati più prospettici con un follow-up a lungo termine e un numero coerente di impianti per avere dati più solidi da testare. In aggiunta a questo, studi più standardizzati e ben progettati potrebbero diminuire il livello di

eterogeneità e quindi migliorare il livello di significatività della meta-analisi. Questo potrebbe certamente aiutare a migliorare la comprensione della biologia perimplantare nel medio-lungo termine e fornire ai medici indicazioni più precise.

6.1 Progettazione dello studio clinico

Alla luce dei risultati della revisione è stato progettato uno studio clinico prospettico allo scopo di aumentare il livello di evidenza su questo argomento. Lo scopo dello studio è indagare l'influenza dei tessuti molli iniziali sul rimodellamento osseo. I pazienti verranno inclusi sulla base dei seguenti criteri d'inclusione ed esclusione:

Criteri di inclusione: qualsiasi paziente che richiede almeno una corona supportata da impianto in qualsiasi posizione dell'arcata, sito guarito edentulo, che ha almeno 18 anni ed è in grado di firmare un modulo di consenso informato sarà idoneo per l'inclusione.

Criteri di esclusione: controindicazioni generali alla chirurgia implantare, pazienti immunodepressi o immunocompromessi, irradiazione nella zona della testa e/o del collo, diabete non controllato, gravidanza o allattamento, parodontite non trattata, scarsa igiene orale e motivazione, uso di sostanze, abusatori, disturbi psichiatrici, aspettative irrealistiche, infezione acuta o suppurazione in uno dei qualsiasi siti destinati al posizionamento dell'impianto, necessitano di qualsiasi tipo di aumento osseo al posizionamento dell'impianto, siti post-estrattivi (gli impianti possono essere inseriti dopo una guarigione di almeno 5 mesi) incapaci di impegnarsi per 6 mesi follow up post-carico, in trattamento o precedentemente trattati con amino-bisfosfonati per via endovenosa.

Verranno effettuate le seguenti misurazioni:

- Dati generali dei pazienti, (cognome, nome, data di nascita, sesso)
- Posizione del sito edentulo nell'arcata dentaria utilizzando il sistema di numerazione dentale FDI (Fédération Dentaire Internationale),
- Verrà registrata la marca (nome dell'azienda) e il modello (diametro e l'altezza) dell'impianto che sarà inserito,
- Dati riguardanti il sito operatorio: altezza dei tessuti molli sopracrestali pre-inserimento implantare. La misura verrà effettuata con una sonda parodontale millimetrata. La punta della sonda verrà fatta penetrare nella mucosa della sella edentula in corrispondenza della posizione presunta del futuro impianto. Verranno rilevate altre 4 misurazioni a distanza di un millimetro nelle quattro direzioni dello spazio (vestibolare, palatale/linguale, mesiale, distale) poiché la posizione dell'incisione dei tessuti molli potrebbe trovarsi in posizione non perfettamente centrata rispetto al posizionamento finale dell'impianto. Successivamente verrà effettuata la media delle misurazioni e il valore ottenuto verrà riportato sulla tabella di raccolta dati, con un'approssimazione di 0,5 mm. Una volta effettuate le misurazioni si procederà con l'inserimento implantare. Preparato il sito, si inserirà l'impianto e si segnerà il posizionamento implantare rispetto a livello dell'osso crestale utilizzando una sonda parodontale millimetrata appoggiando la punta sulla spalla implantare e confrontando la differenza con il margine della cresta ossea utilizzando millimetri come unità di misura (-1; -2 etc). L'inserimento della vite tappo oppure la vite di guarigione verrà scelto dall'operatore e verrà riportato sulla tabella di raccolta dati come one stage o two stages rispettivamente. Dopodiché i tessuti verranno suturati e gli operatori eseguiranno le radiografie endorali sulla/sul paziente utilizzando i centratori di Rinn in modo tale da avere una visione corretta dei tessuti ossei e dell'impianto inserito,
- Dopo 3 mesi dall'inserzione implantare, a connessione bone to implant avvenuta si eseguiranno le seguenti misurazioni: spessore dei tessuti molli sopracrestali utilizzando la sonda parodontale millimetrata dalla spalla

implantare al margine gengivale, e radiografie endorali per osservare il livello dell'osso marginale,

- Le prossime misurazioni verranno riportate nella tabella di raccolta dati al giorno della consegna delle protesi sempre dello spessore dei tessuti molli sopracrestali e radiografie endorali per osservare il margine osseo come descritto prima,
- L'ultima misurazione si effettuerà a 12 mesi dall'inserimento implantare eseguendo un ultimo rx endorale,
- L'elenco è riportato in tabella IV e V allegata.

Si ricercherà in particolare se lo spessore verticale dei tessuti molli prima del posizionamento implantare sia un fattore che può causare una perdita precoce di osso marginale nell'arco di 1 anno.

PZ	IN	SI	PIC	PIM	PID	PIME	TMI	TMF	OMF	ODF
1	C.N.	46	-2	-1,85	-1,71	-1,78	2,5	4	0,70	-1,48
2	L.N.	26	0	-1,08	-0,83	-0,95	3	4	-0,92	-0,72
3	S.P.	15	-1	-0,77	-0,69	-0,73	2,5	5	+0,60	+0,78
3	S.P.	16	-1	-0,49	-0,77	-0,87	2	5	-0,40	+0,89
3	S.P.	17	0	-0,77	-1,42	-1,09	3	5	-0,43	-1,25
4	S.A.M.	34	+1	-0,96	+1,25	+0,15	2	4,5	+1,20	+1,62
4	S.A.M.	44	0	-0,47	+1,04	+0,29	2	2,5	+1,46	+2,37
4	S.A.M.	46	0	+0,93	+0,75	+0,84	2	3,25	+1,73	+2,12
5	P.M.	16	-2	-0,96	-0,71	-0,83	3	4	-0,95	-0,52

Tabella IV. Dati raccolti della progettazione dello studio clinico. PZ: paziente; IN: iniziali del paziente; SI: sede dell'impianto; PIC: posizione implantare in clinica (mm); PIM: posizione implantare mesiale su rx (mm); PID: posizione implantare distale su rx (mm); IPME: media della posizione implantare; TMI: tessuti molli iniziali (mm); TMF: tessuti molli finali (mm); OMF: osso marginale mesiale finale su rx (mm); ODF: osso marginale distale finale su rx (mm)

PZ	IN	MOMF	DMOM
1	C.N.	-0,39	- 1,39
2	L.N.	-0,82	- 0,13
3	S.P.	+0,69	-1,42
3	S.P.	+0,25	-1,12
3	S.P.	-0,84	-0,25
4	S.A.M.	+1,41	-1,26
4	S.A.M.	+1,91	-1,62
4	S.A.M.	+1,92	-0,62
5	P.M.	-0,73	-0,10

Tabella V. Dati raccolti della progettazione dello studio clinico. PZ: paziente; IN: iniziali del paziente; MOMF: media di osso marginale finale; DMOM: differenza delle medie dell'osso marginale a 3 mesi.

Sono stati raccolti i dati di 5 pazienti con età compresa tra 40 e 75 anni. Ogni paziente ha ricevuto almeno 1 impianto. Sono stati inseriti 9 impianti in totale in 5 pazienti di cui 5 su selle edentule con gli spessori dei tessuti molli verticali iniziali > 2 mm (gruppo 1) e 4 impianti su selle edentule con gli spessori dei tessuti molli verticali iniziali ≤ 2 mm (gruppo 2). 2 impianti erano posizionati 2 mm sottocrestale, altri 2 erano posizionati invece 1 mm sotto la cresta ossea, 4 a livello osseo e 1 era posizionato 1 mm sopracrestale (viene misurato clinicamente attraverso la sonda parodontale millimetrata). Il posizionamento implantare viene misurato attraverso il programma ImageJ. Le radiografie post-operatorie vengono misurate a livello mesiale e distale in millimetri con tale programma e viene calcolata la loro media. Dopo 3 mesi dell'inserimento implantare vengono misurati attraverso la sonda parodontale gli spessori verticali dei tessuti molli, di cui: 1 ne aveva 2,5 mm, 1 ne aveva 3,25 mm, 3 ne avevano 4 mm, 1 ne aveva 4,5 mm altri 3 ne avevano 5 mm. Vengono eseguite ulteriormente le radiografie endorali di controllo e viene misurato, come prima, il rimodellamento osseo marginale. Viene calcolata la media dei margini mesiali e distali e la differenza tra le medie delle misure di osso marginale per osservare la perdita di osso marginale: che risultano $0,10 \pm 1,42$ nel gruppo 1 e $0,62 \pm 1,62$ nel gruppo 2.

Conclusion

Entro i limiti della presente revisione sistematica, l'evidenza del rimodellamento osseo perimplantare dovuto allo spessore iniziale dei tessuti molli è scarsa, poiché la meta-analisi non è riuscita a dimostrare una chiara distinzione tra condizione dei tessuti sottili e spessi.

Inoltre i risultati preliminari dello studio clinico hanno mostrato che dopo almeno 3 mesi di inserimento implantare si osservano cambiamenti simili nei 2 gruppi sia a livello osseo che sugli spessori dei tessuti molli sopracrestali.

Bibliografia

1. A. Mjor-O. Fejerskov, "Embriologia e Istologia del cavo orale" Edizione Ermes.
2. Pietrokovski J., Massler M. Alveolar ridge resorption following tooth extraction. *J Prosthetic Dentistry*. 1967; 17:21-27.
3. Misch C.E. Bone character: second vital implant criterion. *Dent Today*. 1988; 7:39-40.
4. Araújo M.G., Lindhe J. Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in dog. *J Clin Periodontol*. 2005; 32:212-218.
5. Pietrokovski J., Massler M. Alveolar ridge resorption following tooth extraction. *J Prosthetic Dentistry*. 1967; 17:21-27.
6. Wood D.L. et al. Alveolar crest reduction following full and partial thickness flaps. *J Periodontology*. 1972; 43:141-144.
7. Richard Ten Cate "Istologiaorale", 58-61, Piccin, 2007.
8. Araújo MG, Lindhe J. Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol*. 2005 Feb;32(2):212-8.
9. Jahangiri L, Devlin H, Ting K, Nishimura I. Current perspectives in residual ridge remodeling and its clinical implications: a review. *J Prosthet Dent*. 1998 Aug;80(2):224-37.
10. Van der Weijden F, Dell'Acqua F, Slot DE. Alveolar bone dimensional changes of post-extraction sockets in humans: a systematic review. *J Clin Periodontol*. 2009 Dec;36(12):1048-58. Review.

11. Araújo MG, Lindhe J. Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol.* 2005 Feb;32(2):212-8.
12. Araújo MG, Lindhe J. Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol.* 2005 Feb;32(2):212-8.
13. Nevins M, Camelo M, De Paoli S, Friedland B, Schenk RK, Parma-Benfenati S, Simion M, Tinti C, Wagenberg B. A study of the fate of the buccal wall of extraction sockets of teeth with prominent roots. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2006 Feb;26(1):19-29.
14. Araújo MG, Lindhe J. Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol.* 2005 Feb;32(2):212-8.
15. Nevins M, Camelo M, De Paoli S, Friedland B, Schenk RK, Parma-Benfenati S, Simion M, Tinti C, Wagenberg B. A study of the fate of the buccal wall of extraction sockets of teeth with prominent roots. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2006 Feb;26(1):19-29.
16. Johnson K. A study of the dimensional changes occurring in the maxilla following closed face immediate denture treatment. *Aust Dent J.* 1969 Dec;14(6):370-6.
17. Cawood JI, Howell RA. A classification of the edentulous jaws. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1988 Aug;17(4):232-6.
18. Carlsson GE, Ragnarson N, Astrand P. Changes in height of the alveolar process in edentulous segments. A longitudinal clinical and radiographic

- study of full upper denture cases with residual lower anteriors. *Odontol Tidskr.* 1967 Jun;75(3):193-208.
19. Cawood JI, Howell RA. A classification of the edentulous jaws. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1988 Aug;17(4):232-6.
20. Carlsson GE, Ragnarson N, Astrand P. Changes in height of the alveolar process in edentulous segments. A longitudinal clinical and radiographic study of full upper denture cases with residual lower anteriors. *Odontol Tidskr.* 1967 Jun;75(3):193-208.
21. Carlsson GE, Ragnarson N, Astrand P. Changes in height of the alveolar process in edentulous segments. A longitudinal clinical and radiographic study of full upper denture cases with residual lower anteriors. *Odontol Tidskr.* 1967 Jun;75(3):193-208.
22. Cawood JI, Howell RA. A classification of the edentulous jaws. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1988 Aug;17(4):232-6.
23. Misch C.E. *Implantologia contemporanea.* Elsevier-Masson. 2015.4th edition. ISBN - 9788491135494
24. Albrektsson T, Branemark P.I, Hansson H.A e Linstrom J.
“Osseointegrated titanium implants. requirements for ensuring a long-lasting, direct bone-to-implant anchorage in man. *Acta orthop. Scand* 52, 155-170 1981
25. Albrektsson T, Albrektsson B. Osseointegration of bone implants. A review of an alternative mode of fixation. *Acta Orthop Scand.* 1987 Oct;58(5):567-77.

26. De smet E, van Steenberghe D, Quirynen M, Naert I. L'influenza della placca e/o del carico eccessivo sulle reazioni dei tessuti molli marginali e dei tessuti duri attorno a impianti di Branemark: revisione della letteratura ed esperienza. *Rivista internazionale di parodontologia e odontoiatria ricostruttiva* 2001; 4:381-393.
27. Zarb G.A., Lekholm U. *Tissue integrated prostheses* Chicago, Classifications and treatment options of the completely edentulous arch in implant dentistry. Quintessence, 1985;5.
28. Gustavo Avila-Ortiz Hom-Lay Wang Oscar Gonzalez-Martin Emilio Couso-Queiruga - The peri-implant phenotype - doi: 10.1002/jper.19-0566
29. Van Steenberghe D, Naert I, Jacobs R, Quirynen M. Influence of inflammatory reactions vs occlusal loading on peri-implant marginal bone level. *Adv Dent Res* 1999; 13:130–135.
30. Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, Eriksson AR. The long-term efficacy of currently used dental implants: A review and proposed criteria of success. *Int J Oral Maxillo-fac. Implants* 1986; 1:11–25.
31. Peri-implant diseases and conditions: Consensus report of workgroup 4 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions.
32. Albrektsson, T.; Zarb, G.; Worthington, P.; Eriksson, A.R. The long-term efficacy of currently used dental implants: A review and proposed criteria of success. *Int. J. Oral Maxillofac. Implant.* 1986, 1, 11–25.

33. Angel Insua, DDS, MS, PhD - Basis of Bone Metabolism around Dental Implants during Osseointegration and Peri-Implant Bone Loss
34. Aparna IN, Dhanasekar B, Lingeshwar D, Gupta L. Implantcrest module: A review of biomechanical considerations. 237. *Indian J Dent Res* 2012;23:257–263.
35. Fanuscu MI, Vu HV, Poncelet B. Implant biomechanics in grafted sinus: a finite element analysis. *J Oral Implantol* 2004; 30:59–68.
36. Srinivasan M, Vazquez L, Rieder P, Moraguez O, Bernard JP, Belser UC. Efficacy and predictability of short dental implants (< 8 mm): a critical appraisal of the recent literature. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2012; 27:1429– 1437.
37. Galindo-Moreno, P.; León-Cano, A.; Ortega-Oller, I.; Monje, A.; O'Valle, F.; Catena, A. Marginal bone loss as success criterion in implant dentistry: Beyond 2 mm. *Clin. Oral Implant. Res.* 2015, 26, e28–e34.
38. Vervaeke, S.; Collaert, B.; Cosyn, J.; De Bruyn, H. A 9-year prospective case series using multivariate analyses to identify predictors of early and late peri-implant bone loss. *Clin. Implant Dent. Relat. Res.* 2016, 18, 30–39
39. Nanci N. *Ten Cate's Oral Histology*, ed 9. St Louis: Elsevier, 2018.
40. Lang NP, Karring T, Lindhe J. *Implant Dentistry* [Proceedings of the 3rd European Workshop on Periodontology, 1999, Berlin]. Berlin: Quintessence, 1999 (Consensus report of Session B):185.
41. Listgarten MA, Lang NP, Schroeder HE, Schroeder A. Periodontal tissues and their counterparts around endosseous implants corrected and

- republished with original paging, article originally printed in *Clin Oral Implants Res* 1991 Jan-Mar;2(1):1–19]. *Clin Oral Implants Res* 1991;2: 1–19.
42. Berglundh T, Lindhe J, Ericsson I, et al. The soft tissue barrier at implants and teeth. *Clin Oral Implants Res* 1991; 2:81–90.
43. Listgarten MA, Lang NP, Schroeder HE, Schroeder A. Periodontal tissues and their counterparts around endosseous implants [corrected and republished with original paging, article originally printed in *Clin Oral Implants Res* 1991 Jan-Mar;2(1):1–19]. *Clin Oral Implants Res* 1991;2: 1–19.
44. Weber HP, Cochran DL. The soft tissue response to osseointegrated dental implants. *J Prosthet Dent* 1998; 79:79– 89.
45. James RA, Schultz RL. Hemidesmosomes and the adhesion of junctional epithelial cells to metal implants: a preliminary report. *Oral Implantol* 1974; 4:294–302.
46. Abrahamsson I, Berglundh T, Wennström J, Lindhe J. The peri-implant hard and soft tissues at different implant systems. A comparative study in the dog. *Clin Oral Implants Res* 1996; 7:212–219.
47. Kawahara H, Kawahara D, Mimura Y, Takashima Y, Ong JL. Morphologic studies on the biologic seal of titanium dental implants. Report II. In vivo study on the defending mechanism of epithelial adhesions/attachment against invasive factors. *Int J Oral Maxillofac Implants* 547. 1998; 13:465–473.
48. Berglundh T, Lindhe J, Ericsson I, et al. The soft tissue barrier at implants

- and teeth. *Clin Oral Implants Res* 1991; 2:81–90.
49. Moon IS, Berglundh T, Abrahamsson I, Linder E, Lindhe J. The barrier between the keratinized mucosa and the dental implant. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* 1999; 26:658–663.
50. Listgarten MA, Lang NP, Schroeder HE, Schroeder A. Periodontal tissues and their counterparts around endosseous implants [corrected and republished with original paging, article originally printed in *Clin Oral Implants Res* 1991 Jan-Mar;2(1):1–19]. *Clin Oral Implants Res* 1991;2: 1–19.
51. Bullon P, Fioroni M, Goteri G, Rubini C, Battino M. Immunohistochemical analysis of soft tissues in implants with healthy and peri-implantitis condition, and aggressive periodontitis. *Clin Oral Implants Res* 2004; 15:553–559.
52. Sanz M, Alandez J, Lazaro P, Calvo JL, Quirynen M, van Steenberghe D. Histo-pathologic characteristics of peri-implant soft tissues in Brånemark implants with 2 distinct clinical and radiological patterns. *Clin Oral Implants Res* 1991; 2:128–134.
53. Schou S, Holmstrup P, Jørgensen T, Stoltze K, Hjørting-Hansen E, Wenzel A. Autogenous bone graft and ePTFE membrane in the treatment of peri-implantitis. I. Clinical and radiographic observations in cynomolgus monkeys. *Clin Oral Implants Res* 2003; 14:391–403.
54. Shibli JA, Martins MC, Nociti FH Jr, Garcia VG, Marcantonio 262. E Jr. Treatment of ligature-induced peri-implantitis by lethal photosensitization and guided bone regeneration: a preliminary histologic

- study in dogs. *J Periodontol* 2003; 74:338–345.
55. Abrahamsson I, Berglundh T, Lindhe J. The mucosal barrier following abutment dis/reconnection. An experimental study in dogs. *J Clin Periodontol* 1997; 24:568–572.
56. Small PN, Tarnow DP. Gingival recession around implants: a 1-year longitudinal prospective study. *Int J Oral Maxillo-fac Implants* 2000; 15:527–532.
57. Abrahamsson I, Berglundh T, Lindhe J. The mucosal barrier following abutment dis/reconnection. An experimental study in dogs. *J Clin Periodontol* 1997; 24:568–572.
58. Davarpanah M, Martinez H, Tecucianu JF. Apical-coronal implant position: Recent surgical proposals. Technical note. *IntJOralMaxillofacImplants2000*; 15:865–872.
59. HoltRL, RosenbergMM, ZinserPJ, GanelesJ. A concept for a biologically derived, parabolic implant design. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2002; 22:473–481.
60. LinkevičiusT, ApseP, GrybauskasS, PuisysA. The influence of soft tissue thickness on crestal bone changes around implants: A 1-year prospective controlled clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2009; 24:712–719.
61. Ericsson I, Persson LG, Berglundh T, Marinello CP, Lindhe J, Klinge B. Different types of inflammatory reactions in peri-implant soft tissues. *J Clin Periodontol* 1995; 22:255– 261.

62. Lazzara RJ, Porter SS. Platform switching: a new concept in implant dentistry for controlling postrestorative crestal bone levels. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2006; 26:9–17.
63. Linkevičius T, Apse P, Grybauskas S, Puisys A. Influence of thin mucosal tissues on crestal bone stability around implants with platform switching: a 1-year pilot study. *J Oral Maxillofac Surg* 2010; 68:2272–2277.
64. Linkevičius T, Puisys A, Svediene O, Linkevičius R, Linkevičienė L. Radiological comparison of laser-microtextured and platform-switched implants in thin mucosal biotype. *Clin-Oral Implants Res* 2015; 26:599–605.
65. Linkevičius T, Puisys A, Steigmann M, Vindasūtė E, Linkevičienė L. Influence of vertical soft tissue thickness on crestal bone changes around implants with platform switching: a comparative clinical study. *Clin Implant Dent Relat Res* 2015; 17:1228–1236.
66. Müller F, Al-Nawas B, Storelli S, et al. Small-diameter titanium grade IV and titanium-zirconium implants in edentulous mandibles: five-year results from a double-blind, randomized controlled trial. *BMC Oral Health* 2015; 15:123.
67. Klein MO, Schiegnitz E, Al-Nawas B. Systematic review on success of narrow-diameter dental implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2014;29(suppl):43–54.
68. Linkevičius T, Puisys A, Steigmann M, Vindasūtė E, Linkevičienė L. Influence of vertical soft tissue thickness on crestal bone changes around

- implants with platform switching: a comparative clinical study. *Clin Implant Dent Relat Res* 2015; 17:1228–1236.
69. Vervaeke S, Dierens M, Besseler J, De Bruyn H. The influence of initial soft tissue thickness on peri-implant bone remodeling. *Clin Implant Dent Relat Res* 2014;16: 238–247.
70. Vervaeke S, Dierens M, Besseler J, De Bruyn H. The influence of initial soft tissue thickness on peri-implant bone remodeling. *Clin Implant Dent Relat Res* 2014;16: 238–247.
71. Vandeweghe S, De Bruyn H. A within-implant comparison to evaluate the concept of platform switching: A randomised controlled trial. *Eur J Oral Implantol* 2012; 5:253–262.
72. Canullo L, Camacho-Alonso F, Tallarico M, Meloni SM, Khanari E, Penarrocha-Oltra D. Mucosa thickness and peri-implant crestal bone stability: A clinical and histologic prospective cohort trial. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2017; 32:675–681.
73. Suárez-López Del Amo F, Lin GH, Monje A, Galindo-Moreno P, Wang HL. Influence of soft tissue thickness on peri-implant marginal bone loss: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol* 2016; 87:690–699.
74. Berglundh T, Lindhe J. Dimension of the periimplant mucosa. Biological width revisited. *J Clin Periodontol* 1996; 23:971–973.
75. Blanco J, Pico A, Caneiro L, Nóvoa L, Batalla P, Martín-Lancharro P. Effect of abutment height on interproximal implant bone level in the early healing: a randomized clinical trial. *Clin Oral Implants Res* 2018; 29:108–117.

76. Linkevičius T, Puisys A, Steigmann M, Vindasūtė E, Linkevičienė L. Influence of vertical soft tissue thickness on crestal bone changes around implants with platform switching: a comparative clinical study. *Clin Implant Dent Relat. Res.* 2015; 17:1228–1236.
77. Linkevičius T, Puisys A, Linkevičienė L, Pecūlienė V, Schlee M. Crestal bone stability around implants with horizontally matching connection after soft tissue thickening: a prospective clinical trial. *Clin Implant Dent Relat Res* 2015; 17:497–508.
78. Puisys A, Vindasūtė E, Linkevičienė L, Linkevičius T. The use of acellular dermal matrix membrane for vertical soft tissue augmentation during submerged implant placement: a case series. *Clin Oral Implants Res* 2015; 26:465–470.
79. Tomasi C, Sanz M, Cecchinato D, et al. Bone dimensional variations at implants placed in fresh extraction sockets: A multilevel multivariate analysis. *Clin Oral Implants Res* 2010; 21:30–36.
80. Waerhaug J, Steen E. The presence or absence of bacteria in gingival pockets and the reaction in healthy pockets to certain pure cultures; a bacteriological and histological investigation. *Odontol Tidskr* 1952;60(1–2):1–24.
81. Berglundh T, Abrahamsson I, Welander M, Lang NP, Lindhe J. Morphogenesis of the peri-implant mucosa: An experimental study in dogs. *Clin Oral Implants Res* 2007; 18:1–8.

82. Shah R, Sowmya NK, Mehta DS. Prevalence of gingival biotype and its relationship to clinical parameters. *Contemp Clin Dent* 2015;6 (suppl 1): S167–S171.
83. HuangB, PiaoM, ZhangL, et al. Ligature-induced peri-implant infection in crestal and subcrestal implants: a clinical and radiographic study in dogs. *PeerJ* 2015;3: e1139.
84. HuangB, ZhangL, XuL, et al. Effect of implant placement depth on the peri-implant bone defect configurations in ligature-induced peri-implantitis: An experimental study in dogs. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2018;23: e30–e37.
85. VallesC, Rodríguez-CiuranaX, ClementiniM, BaglivoM, PaniaguaB, NartJ. Influence of subcrestal implant placement compared with equicrestal position on the peri-implant hard and soft tissues around platform-switched implants: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig* 2018; 22:555–570.
86. FetnerM, FetnerA, KoutouzisT, et al. The effects of subcrestal implant placement on crestal bone levels and bone-to-abutment contact: a microcomputed tomographic and histologic study in dogs. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2015; 30:1068–1075.
87. S. Salina, L. Sbricoli - Subcrestal placement of dental implants with an internal conical connection of 0,5 mm versus 1,5 mm: three-year after loading results of a multicenter within-person RCT, 2019 *Int J Oral Implantol*, 12(2): 155-167.

88. Hard and Soft Tissue Changes After Crestal and Subcrestal Immediate Implant Placement Richard U. Koh, * Tae-Ju Oh, * Ivan Rudek, * Gisele F. Neiva, Carl E. Misch, Edward D. Rothman, and Hom-Lay Wang.
89. Tomas Linkevicius DDS, Dip Pros, PhD - The influence of submerged healing abutment or subcrestal implant placement on soft tissue thickness and crestal bone stability. A 2-year randomized clinical trial.
90. Van Eekeren P, van Elsas P, Tahmaseb A, Wismeijer D. The influence of initial mucosal thickness on crestal bone change in similar macrogeometrical implants: a prospective randomized clinical trial. Clin Oral Implants Res 2017; 28:214-218. doi:10.1111/clr.12784
91. The impact of mucosal phenotype on marginal bone levels around tissue level implants: a prospective controlled trial Carlos Garaicoa-Pazmino, DDS., MS, Gustavo Mendonca, DDS., MSc., Ph D, Alice Ou, RDH., MS, Hsun-Liang Chan, DDS., MS, James Mailoa, DDS., MS, Fernando Suarez-Lopez del Amo, DDS., MS, Hom-Lay Wang, DDS., MS, Ph D Department of Periodontology, School of Dentistry, Oregon Health & Science University, Portland.
92. Page, M. J., Moher, D., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., McKenzie, J. E. (2021). PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. *BMJ (Clinical Research*

- Ed.), 372, n160. <https://doi.org/10.1136/bmj.n160>.
93. Higgins, J. P. T., Altman, D. G., Gøtzsche, P. C., Jüni, P., Moher, D., Oxman, A. D., Savovic, J., Schulz, K. F., Weeks, L., Sterne, J. A. C., Cochrane Bias Methods Group, & Cochrane Statistical Methods Group. (2011). The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 343, d5928. <https://doi.org/10.1136/bmj.d5928>.
94. Linkevicius, T., Apse, P., Grybauskas, S., & Puisys, A. (2009). The influence of soft tissue thickness on crestal bone changes around implants: A 1-year prospective controlled clinical trial. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 24(4), 712–719.
95. Vervaeke, S., Matthys, C., Nassar, R., Christiaens, V., Cosyn, J., & De Bruyn, H. (2018). Adapting the vertical position of implants with a conical connection in relation to soft tissue thickness prevents early implant surface exposure: A 2-year prospective intra-subject comparison. *Journal of Clinical Periodontology*, 45(5), 605–612. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12871>.
96. van Eekeren, P., van Elsas, P., Tahmaseb, A., & Wismeijer, D. (2017). The influence of initial mucosal thickness on crestal bone change in similar macrogeometrical implants: A prospective randomized clinical trial. *Clinical Oral Implants Research*, 28(2), 214–218. <https://doi.org/10.1111/clr.12784>.
97. Linkevicius, T., Puisys, A., Steigmann, M., Vindasiute, E., & Linkeviciene, L. (2015). Influence of Vertical Soft Tissue Thickness on

- Crestal Bone Changes Around Implants with Platform Switching: A Comparative Clinical Study. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 17(6), 1228–1236. <https://doi.org/10.1111/cid.12222>.
98. Puisys, A., & Linkevicius, T. (2015a). The influence of mucosal tissue thickening on crestal bone stability around bone-level implants. A prospective controlled clinical trial. *Clinical Oral Implants Research*, 26(2), 123–129. <https://doi.org/10.1111/clr.12301>.
99. Spinato, S., Stacchi, C., Lombardi, T., Bernardello, F., Messina, M., & Zaffe, D. (2019). Biological width establishment around dental implants is influenced by abutment height irrespective of vertical mucosal thickness: A cluster randomized controlled trial. *Clinical Oral Implants Research*, 30(7), 649–659. <https://doi.org/10.1111/clr.13450>.
100. Spinato, S., Stacchi, C., Lombardi, T., Bernardello, F., Messina, M., Dovigo, S., & Zaffe, D. (2020). Influence of abutment height and vertical mucosal thickness on early marginal bone loss around implants: A randomised clinical trial with an 18-month post-loading clinical and radiographic evaluation. *International Journal of Oral Implantology (Berlin, Germany)*, 13(3), 279–290.
101. Linkevicius, T., Linkevicius, R., Alkimavicius, J., Linkeviciene, L., Andrijauskas, P., & Puisys, A. (2018). Influence of titanium base, lithium disilicate restoration and vertical soft tissue thickness on bone stability around triangular-shaped implants: A prospective clinical trial. *Clinical Oral Implants Research*, 29(7), 716–724. <https://doi.org/10.1111/clr.13263>

102. Papapetros, D., Karagiannis, V., Konstantinidis, A., & Apatzidou, D. A. (2019). Interim tissue changes following connective tissue grafting and two-stage implant placement. A randomized clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*, *46*(9), 958–968. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13159>
103. Puisys, A., Vindasiute, E., Linkeviciene, L., & Linkevicius, T. (2015). The use of acellular dermal matrix membrane for vertical soft tissue augmentation during submerged implant placement: A case series. *Clinical Oral Implants Research*, *26*(4), 465–470. <https://doi.org/10.1111/clr.12401>.
104. Akcalı, A., Trullenque-Eriksson, A., Sun, C., Petrie, A., Nibali, L., & Donos, N. (2017). What is the effect of soft tissue thickness on crestal bone loss around dental implants? A systematic review. *Clinical Oral Implants Research*, *28*(9), 1046–1053. <https://doi.org/10.1111/clr.12916>.
105. Berglundh, T., & Lindhe, J. (1996). Dimension of the periimplant mucosa: Biological width revisited. *Journal of Clinical Periodontology*, *23*(10), 971–973. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.1996.tb00520.x>
106. Tomasi, C., Tessarolo, F., Caola, I., Wennström, J., Nollo, G., & Berglundh, T. (2014). Morphogenesis of peri-implant mucosa revisited: An experimental study in humans. *Clinical Oral Implants Research*, *25*(9), 997–1003. <https://doi.org/10.1111/clr.12223>.
107. Lemos, C. A. A., Verri, F. R., Cruz, R. S., Gomes, J. M. L., dos Santos, D. M., Goiato, M. C., & Pellizzer, E. P. (2020). Comparison between flapless and open-flap implant placement: A systematic review and

- meta-analysis. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 49(9), 1220–1231. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2018.04.002>.
108. Stocchero, M., Toia, M., Cecchinato, D., Becktor, J., Coelho, P., & Jimbo, R. (2016). Biomechanical, Biologic, and Clinical Outcomes of Undersized Implant Surgical Preparation: A Systematic Review. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 31(6), 1247–1263. <https://doi.org/10.11607/jomi.5340>.
109. Mechanical Stress during Implant Surgery and Its Effects on Marginal Bone', 2020 *Quintessence International*, 51(2), 142–150. <https://doi.org/10.3290/j.qi.a43664>
110. Buser, D., Martin, W., & Belser, U. C. (2004). Optimizing esthetics for implant restorations in the anterior maxilla: Anatomic and surgical considerations. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 19 Suppl, 43–61.
111. Monje, A., Galindo-Moreno, P., Tözüm, T. F., Suárez-López del Amo, F., & Wang, H.-L. (2016). Into the Paradigm of Local Factors as Contributors for Peri-implant Disease: Short Communication. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 31(2), 288–292. <https://doi.org/10.11607/jomi.4265>.
112. Sommer, M., Zimmermann, J., Grize, L., & Stübinger, S. (2020). Marginal bone loss one year after implantation: A systematic review of different loading protocols. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 49(1), 121–134. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2019.03.965>.

113. Caricasulo, R., Malchiodi, L., Ghensi, P., Fantozzi, G., & Cucchi, A. (2018). The influence of implant-abutment connection to peri-implant bone loss: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 20(4), 653–664. <https://doi.org/10.1111/cid.12620>.
114. Schwarz, F., Hegewald, A., & Becker, J. (2014). Impact of implant–abutment connection and positioning of the machined collar/microgap on crestal bone level changes: A systematic review. *Clinical Oral Implants Research*, 25(4), 417–425. <https://doi.org/10.1111/clr.12215>.
115. Monje, A., Chappuis, V., Monje, F., Muñoz, F., Wang, H.-L., Urban, I., & Buser, D. (2019). The Critical Peri-implant Buccal Bone Wall Thickness Revisited: An Experimental Study in the Beagle Dog. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 34(6), 1328–1336. <https://doi.org/10.11607/jomi.7657>.
116. Puisys, A., & Linkevicius, T. (2015b). The influence of mucosal tissue thickening on crestal bone stability around bone-level implants. A prospective controlled clinical trial. *Clinical Oral Implants Research*, 26(2), 123–129. <https://doi.org/10.1111/clr.12301>.

