



# UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI GENOVA

*Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche*

*Corso di Laurea Magistrale a Ciclo Unico in  
Odontoiatria e Protesi Dentaria*

*Tesi di Laurea*

*“Numero ideale di impianti a carico immediato per il supporto  
di una riabilitazione protesica full-arch fissa: una revisione  
sistematica con metanalisi”*

**Relatore:**

*Prof. Luigi Canullo*

**Candidato:**

*Lorenzo Oliva*

Anno accademico 2022/2023



# INDICE

1 INTRODUZIONE.....	pagina 3
1.1 Obiettivo della tesi.....	pagina 3
1.2 Importanza del carico immediato.....	pagina 4
1.3 Confronto tra le diverse tipologie di protesi.....	pagina 8
1.4 Storia dei diversi protocolli.....	pagina 12
di riabilitazione protesica implantare	
1.5 Protocolli full-arch a carico immediato.....	pagina 20
1.5.1 Primi studi sul carico immediato.....	pagina 20
1.5.2 System Novum.....	pagina 21
1.5.3 All-on-Four.....	pagina 23
1.5.4 Columbus Bridge Protocol.....	pagina 26
1.6 Requisiti per il carico immediato.....	pagina 31
1.6.1 Caratteristiche degli impianti.....	pagina 32
1.6.2 Caratteristiche della protesi.....	pagina 34
1.7 Correlazione tra Full-arch a carico.....	pagina 37
immediato e peri-implantite	
1.8 Indicazioni post-chirurgiche.....	pagina 40
2 Materiali e metodi.....	pagina 45
2.1 Search Strategy and data extraction.....	pagina 48
2.2 Valutazione della qualità degli studi.....	pagina 52
2.3 Sintesi dei dati e analisi statistica.....	pagina 52
3 Risultati.....	pagina 54
3.1 La ricerca degli studi.....	pagina 54
3.2 Caratteristiche degli studi inclusi.....	pagina 58
3.3 Risultati ottenuti.....	pagina 63

3.3.1 Mascellare superiore con.....	pagina 63
follow-up a 3 anni supportato	
da 4 impianti	
3.3.2 Mascellare superiore con.....	pagina 63
follow-up a 3 anni supportato	
da 6 impianti	
3.3.3 Mascellare superiore con.....	pagina 66
follow-up a 5 anni supportato	
da 4 impianti	
3.3.4 Mascellare superiore con.....	pagina 67
follow-up a 5 anni supportato	
da 6 impianti	
3.3.5 Mandibola con follow-up a 3.....	pagina 69
anni supportata da 4 impianti	
3.3.6 Mandibola con follow-up a 3.....	pagina 70
anni supportata da 5-6 impianti	
3.3.7 Mandibola con follow-up a 5.....	pagina 72
anni supportata da 4 impianti	
3.3.8 Mandibola con follow-up a 5.....	pagina 75
anni supportata da 5-6 impianti	
3.4 Risultati della valutazione.....	pagina 75
della qualità degli studi	
4 Discussione.....	pagina 79
4.1 Mascellare superiore.....	pagina 79
4.2 Mandibola.....	pagina 83
4.3 Confronto con altri studi.....	pagina 86
4.4 Limitazioni dello studio.....	pagina 93
5 Conclusione.....	pagina 95
6 Bibliografia.....	pagina 97

# 1 INTRODUZIONE

- 1.1 Obiettivo della tesi

Lo scopo di questa tesi è stato valutare come, in pazienti che ricevono una riabilitazione con carico immediato di tipo full-arch con un numero ridotto di impianti, variano i parametri quali: riassorbimento osseo, l'indice di sopravvivenza implantare, l'indice di successo protesico, l'indice di sanguinamento, l'indice di placca, la profondità di sondaggio e il numero di complicanze biologiche e protesiche. L'obiettivo è stato quello di individuare come questi parametri variassero in funzione del numero di impianti, individuando così il numero ideale di impianti da utilizzare. In particolar modo la ricerca si è concentrata su riabilitazioni full-arch con un numero d'impianti compreso tra 4 e 6 per l'arcata superiore e tra 3 e 6 per l'arcata inferiore. Per ottenere una risposta è stata eseguita una revisione sistematica con metanalisi della letteratura scientifica al fine di poter individuare studi che potessero fornire dati e informazioni necessarie a questo studio.

## • 1.2 Importanza del carico immediato

Negli ultimi anni ha avuto sempre più rilevanza nell'ambito odontoiatrico la possibilità di poter riabilitare un'arcata edentula grazie ad una protesi totale fissa a supporto implantare. Questa possibilità rappresenta sicuramente un vantaggio nell'ambito clinico del momento che l'incremento demografico della popolazione anziana<sup>1</sup> ha portato ad un drammatico aumento di pazienti che richiedono cure orali, dato che la prevalenza di problematiche e patologie del cavo orale è rimasta invariata dal 1990 al 2015 contrariamente all'aumento della popolazione<sup>2</sup>, ciò ha fatto sì che sempre più pazienti, specialmente in età avanzata, necessitino di un ripristino della funzione masticatoria, fonetica ed estetica in seguito alla perdita di elementi dentali<sup>3</sup>. L'edentulismo parziale o totale in seguito a lesioni cariose o patologia parodontale è infatti una problematica ancora molto diffusa in tutto il mondo<sup>2</sup> e questo comporta un forte impatto negativo sulla qualità di vita<sup>4</sup>. Proprio per poter contrastare questo impatto negativo i clinici si sono concentrati sui diversi aspetti che possono influenzare positivamente la qualità della vita di un paziente dal punto di vista della salute orale. Il protocollo di carico immediato presenta infatti diversi vantaggi poiché permette sia di ridurre il numero di interventi chirurgici, ad esempio confronto ad un protocollo two-stage che prevede due sedute chirurgiche il carico immediato richiede un solo intervento, sia di ridurre le tempistiche che normalmente dividono l'intervento chirurgico dalla consegna del manufatto protesico dal momento che si potrà avere una funzionalizzazione a tempo chirurgico, cioè sarà possibile consegnare la protesi provvisoria entro poche ore dall'intervento. Ovviamente questi vantaggi non devono compromettere la probabilità di successo del trattamento che deve risultare predicibile. Questi aspetti positivi hanno sicuramente influenzato positivamente la percezione che molti pazienti avevano della terapia implantare, aumentando l'approvazione per questo tipo di trattamento<sup>5</sup>. Ad ogni modo, prima di poter includere questa procedura nella clinica quotidiana è necessario verificare, attraverso casi clinici e revisioni sistematiche della letteratura, l'efficacia di questo protocollo in particolare attraverso un numero significativo di pazienti, di follow-ups estesi e andando a definire in modo chiaro le limitazioni legate a questo tipo di riabilitazione.

In primo luogo, è necessario valutare la probabilità di successo terapeutico che questo tipo di trattamento comporta. L'efficacia del full-arch a carico immediato è stata

confermata da diversi studi<sup>67</sup> che hanno dimostrato come, in determinati casi sia possibile ripristinare un'arcata dentaria grazie a questa tipologia di protesi.

Lo studio di Del Fabbro et al 2019<sup>6</sup> ha confermato come l'utilizzo di impianti a carico immediato rappresenti un protocollo predicibile e che possa rappresentare in casi specifici la terapia d'elezione, permettendo così di ottenere risultati eccellenti e duraturi nel tempo. In particolar modo in questa revisione sistematica è stato valutato l'indice di sopravvivenza di singole corone, protesi parziali come ponti e protesi totali a supporto implantare con carico immediato. L'indice di sopravvivenza suddiviso tra i diversi tipi di protesi riportati nello studio risultava essere:

- Per singole corone su impianto: 96.19% (mediana 98.55%, 95% Intervallo di Confidenza: 92.70%, 99.69%, range da 80% a 100%).
- Per protesi parziali su impianti: 98.51% (mediana 98.60%, 95% Intervallo di Confidenza: 97.39%, 99.63%, range da 95.50% a 100%).
- Per protesi full-arch su impianti: 96.71% (mediana 99.05%, 95% Intervallo di Confidenza: 92.71%, 100.7%, range da 65.70% a 100%).

Tra i diversi tipi di riabilitazione non è stata individuata una differenza statisticamente valida per quanto riguarda la probabilità di fallimento implantare ( $p = 0.27$ ). Questo dimostra come il protocollo full-arch a carico immediato rappresenti una valida alternativa confronto le altre riabilitazioni implantari parziali dal punto di vista della sopravvivenza.

Un altro dato molto importante espresso da questo studio è la differenza dal punto di vista della sopravvivenza degli impianti a carico immediato tra le due arcate. In mandibola l'indice di sopravvivenza cumulativo a 5 e 10 anni di follow-up era 98.42% e 97.26%, mentre nella mascella era 97.01% e 96.81%. La differenza tra le due arcate, valutata con il test dei ranghi logaritmici, si è dimostrata significativa ( $p = 0.0008$  e  $p = 0.0027$ , rispettivamente per 5 e 10 anni), dimostrando come gli impianti con carico immediato in mascella presentino una maggiore probabilità di fallimento.

Dal momento che l'arcata mascellare presenta maggiori difficoltà per quanto riguarda la riabilitazione implantare, diversi studi si sono concentrati su questo aspetto andando così a valutare se una riabilitazione full-arch a carico immediato possa rappresentare un'opzione di trattamento valida sull'arcata superiore<sup>89</sup>. Nella metanalisi di Del Fabbro et al 2022<sup>9</sup> è stato calcolato l'indice di sopravvivenza implantare delle due arcate mascellari riabilite con protesi full-arch. I risultati non hanno dimostrato una differenza

significativa sia per gli studi prospettici (Odds ratio = 1.03, 95% Intervallo di Confidenza: 0.25, 4.18;  $p = 0.97$ ) che retrospettivi (Odds ratio = 1.07, 95% Intervallo di Confidenza: 0.57, 2.00;  $p = 0.84$ ). Lo stesso studio analizza inoltre l'indice di sopravvivenza protesico delle due arcate e dimostra come non ci sia una differenza statisticamente valida tra l'arcata superiore e quella inferiore ( $p = .70$ ). Risultati favorevoli sono stati descritti anche nella revisione sistematica di Menini et al 2012<sup>8</sup>, dove viene riportato un indice di sopravvivenza implantare del 97.97% nel mascellare superiore.

Questi dati confermano come anche per l'arcata superiore, nonostante le maggiori limitazioni e accortezze, un full-arch a carico immediato rappresenti un protocollo valido per la riabilitazione di un'arcata mascellare edentula.

Un altro aspetto necessario da valutare è l'accettazione da parte dei pazienti e il livello di soddisfazione per le riabilitazioni full-arch a carico immediato. Oggi nel mondo medico i pazienti non sono più considerati dei soggetti inermi che seguono passivamente le decisioni dei clinici, ma individui che devono partecipare attivamente e in maniera informata nel processo decisionale che andrà a definire il trattamento scelto. Proprio in seguito a questo cambio di prospettiva è diventato sempre più importante valutare i risultati di un trattamento attraverso parametri orientati maggiormente verso il paziente. Il successo di una terapia implantare non può più essere valutato solo in funzione degli aspetti clinici e tecnici, ma deve tenere in considerazione anche aspetti chiave come il ripristino della capacità masticatoria, della funzione fonetica, eventuali difficoltà nella pronuncia di fonemi specifici e l'aspetto estetico. Da questo punto di vista diversi studi hanno dimostrato l'efficacia di questo trattamento<sup>10-12</sup>. Come riportato da Dellepiane et al 2020<sup>10</sup> i pazienti trattati con una riabilitazione full-arch a carico immediato mostravano un elevato grado di soddisfazione per il trattamento sia in fase pre-chirurgica, in fase intermedia e successivamente all'intervento.

In particolar modo per quanto riguarda il valore estetico, in fase pre-chirurgica, il 60% dei pazienti non era soddisfatto dell'aspetto della propria dentatura, mentre dopo 4 mesi dall'intervento il 92% non presentava problemi con il proprio sorriso e il 96% non riferiva più problemi nel sorridere ad altre persone. La soddisfazione dal punto di vista estetico migliorava significativamente dopo il trattamento.

Per la funzione masticatoria il 50% dei pazienti non era soddisfatto prima di iniziare il trattamento, inoltre l'80% riferiva di evitare alcuni alimenti specifici. Dopo 4 mesi, si

aveva invece un notevole miglioramento e anche una riduzione del dolore causato dall'atto masticatorio.

Per quanto riguarda la funzione fonetica i pazienti riportavano delle leggere difficoltà subito dopo l'intervento, esse tuttavia diminuivano nel tempo dopo che il paziente iniziava a adattarsi alla protesi fino a non rappresentare più una limitazione.

Infine, le procedure d'igiene orale non venivano ostacolate o presentavano alterazioni in seguito alla riabilitazione. I pazienti non hanno riportato difficoltà nell'eseguire le manovre d'igiene orale che si sono dimostrate invariate durante tutte le fasi del trattamento.

Anche altri studi hanno riportato un elevato grado di soddisfazione<sup>11 12</sup>, tuttavia in queste pubblicazioni le informazioni non comprendevano tutte le fasi del trattamento, tralasciando ad esempio la fase intermedia o concentrandosi solamente sulla fase post-chirurgica.

Si può concludere dall'analisi della letteratura scientifica come la protesi totale fissa full-arch a carico immediato e supporto implantare sia una valida scelta terapeutica sia dal punto di vista di sopravvivenza e successo protesico sia dal punto di vista dell'accettazione e soddisfazione da parte del paziente. Essa rappresenta sicuramente un valido protocollo per poter riabilitare un'arcata edentula. Tuttavia, bisogna comunque prendere in considerazione anche le altre tipologie di riabilitazioni protesiche e in particolare il confronto tra quest'ultime e una protesi full-arch a carico immediato.

### • 1.3 Confronto tra le diverse tipologie di protesi

Un odontoiatra, in presenza di un paziente con un edentulismo totale su una o entrambe le arcate, dovrà decidere per quale scelta di trattamento optare al fine di poter rispettare le richieste e aspettative del paziente rispettando comunque i fattori biologici, psicologici e protesici che sono alla base di un successo terapeutico. Di conseguenza sarà molto importante conoscere le caratteristiche principali, i vantaggi, le limitazioni e il confronto tra i diversi tipi di protesi. In primo luogo, le riabilitazioni protesiche possono essere suddivise in diverse categorie in base alle caratteristiche che le contraddistinguono come ad esempio in base al tipo di supporto:

- Dentale: se il manufatto sarà posizionato su un dente del paziente che può essere preparato al fine di migliorare la ritenzione del manufatto. Un esempio sono le corone cementate su denti naturali.
- Implantare: in questi casi il supporto sarà conferito da un impianto osteointegrato che sostituirà la radice di un dente mancante. Fanno parte di questa categoria singole corone e ponti su impianti.
- Osteo-mucoso: se la protesi andrà a posizionarsi direttamente sulla cresta edentula del paziente, come avviene nelle protesi totali rimovibili.
- Misto: se il manufatto comprende più tipi di supporto contemporaneamente, come ad esempio negli scheletrati.

Un'altra classificazione divide le riabilitazioni protesiche in:

- Protesi rimovibile: se il manufatto può essere rimosso all'occorrenza dal paziente, ad esempio, per le manovre di igiene orale. Rientrano in questa tipologia gli scheletrati, le protesi totali rimovibili o l'overdenture.
- Protesi fissa: se il manufatto una volta posizionato dall'operatore non può più essere rimosso dal paziente. Le protesi fisse possono poi essere ulteriormente suddivise in tradizionali, adesive o implantari. Alcuni esempi sono le corone e ponti.

Tutte le protesi rimovibili e fisse possono poi essere ulteriormente suddivise in:

- Protesi parziali: se la protesi andrà a sostituire solo alcuni elementi dentali mancanti, mantenendo in arcata parte della dentatura del paziente. Ad esempio, si possono avere gli scheletrati e i ponti.

- **Protesi totali:** se la riabilitazione protesica andrà a sostituire tutta la dentatura di un'arcata in un paziente edentulo. Esempi sono la protesi totale rimovibile, l'overdenture e il full-arch a carico immediato su impianti.

Dopo aver elencato le diverse caratteristiche che può avere una protesi, si può affermare che per poter riabilitare un'arcata completamente edentula sia necessaria una protesi totale a supporto implantare o osteo-mucoso, di tipo fisso o rimovibile. I manufatti protesici che rispettano queste caratteristiche sono la protesi totale rimovibile, l'overdenture o un full-arch a supporto implantare. Di conseguenza il confronto deve essere fatto tra questi tre tipi di riabilitazioni protesiche.

Se vengono poste a confronto la protesi totale rimovibile con l'overdenture supportata da impianti è possibile citare i risultati riportati dalla revisione sistematica di Kutkut et al 2018<sup>13</sup>. L'obiettivo di questa revisione è stato proprio confrontare queste due riabilitazioni protesiche dal punto di vista di efficacia, soddisfazione e qualità della vita del paziente. A differenza di altri studi pubblicati precedentemente caratterizzati da strumenti e metodologie eterogenee per definire i risultati, questa revisione si è focalizzata sull'analisi della letteratura scientifica valutando l'Oral Health Impact Profile (OHIP), un questionario che ha dimostrato un buon grado d'affidabilità per poter valutare l'Oral Health as Related to Quality of Life (OHRQoL)<sup>14</sup>. I risultati ottenuti da questo studio hanno dimostrato come l'overdenture supportata da due impianti si associ ad esiti migliori per quanto riguarda la soddisfazione, la funzione, l'efficienza masticatoria e la qualità della vita del paziente. La protesi totale rimovibile ha invece ottenuto risultati minori specialmente dal punto di vista del confort e stabilità nell'arcata mandibolare che risultava scarsa.

Nell'arcata mascellare è possibile ottenere un effetto ventosa dato dalla tensione superficiale della saliva e dalla conformazione del palato, che fornisce una base d'appoggio più ampia permettendo così una migliore distribuzione del carico masticatorio. Questa stabilità non è tuttavia presente nell'arcata inferiore. Ciò è dovuto alla presenza della lingua, dei muscoli del pavimento orale e dall'inserzione dei muscoli delle guance che andranno a interferire con la stabilità della protesi. La mancanza di stabilità e ritenzione rappresenta solo una delle problematiche che comunemente si associano alla protesi totale rimovibile, tra queste troviamo anche la presenza d'indolenzimento e dolore, fattori psicologici come la paura di perdere la protesi e problemi legati alla nutrizione. Queste problematiche in alcuni casi finiscono per

condurre il paziente ad un'ulteriore perdita di funzione masticatoria, fonetica ed estetica<sup>15</sup> vanificando così i benefici della riabilitazione protesica.

Uno degli studi inclusi nella revisione, Zembic e Wismeijer 2014<sup>16</sup>, ha approfondito ulteriormente la differenza tra i due tipi di riabilitazioni specificamente nell'arcata superiore. Anche questo studio ha confermato come l'overdenture si associ ad una maggiore soddisfazione, comfort, funzione masticatoria, funzione fonetica e stabilità a confronto della protesi totale rimuovibile.

Si può concludere che l'overdenture rappresenti una scelta di trattamento migliore per la riabilitazione di un'arcata edentula. Tuttavia, bisogna ricordare che una riabilitazione di tipo implantare non rappresenta sempre la scelta ideale dal punto di vista del trattamento, specialmente in pazienti con situazioni socioeconomiche complesse che non possono garantire le spese associate ad una riabilitazione di questo tipo<sup>17</sup>.

Il secondo confronto che bisogna analizzare è tra l'overdenture e il full-arch a supporto implantare. La revisione sistematica con metanalisi di Kern et al 2016<sup>18</sup> ha analizzato questo confronto andando a valutare le riabilitazioni sia fisse che rimovibili in entrambe le arcate. I risultati ottenuti hanno dimostrato che le protesi fisse su impianti si associavano significativamente a migliori risultati in entrambe le arcate mascellari. Nel mascellare superiore l'indice di sopravvivenza implantare per l'overdenture era 93.30% a 3 anni e 89.09% a 5 anni, mentre per i full-arch fissi era 99.17% a 3 anni e 98.62% a 5 anni. La differenza per i due tipi di terapie protesiche risultava statisticamente significativo ( $p < 0.0001$ ) favorendo le riabilitazioni fisse full-arch.

Nella mandibola l'indice di sopravvivenza implantare per le protesi rimovibili era 99.66% a 3 anni e 99.43% a 5 anni, mentre per le riabilitazioni fisse i valori riscontrati erano 97.63% a 3 anni e a 96.10% 5 anni. La differenza riportata non era statisticamente significativa ( $p = 0.2980$ ).

La revisione sistematica di Selim et al 2016<sup>19</sup> ha espresso conclusioni simili riportando risultati migliori per la protesi fissa supportata da impianti nell'arcata inferiore dal punto di vista della stabilità, della capacità masticatoria, dell'estetica e della funzione fonetica. La protesi rimuovibile ha invece ottenuto risultati migliori per quanto riguarda le manovre d'igiene.

Infine, anche lo studio di Tsigarida e Chochlidakis 2021<sup>20</sup>, in cui vengono analizzate diverse revisioni sistematiche presenti nella letteratura, riporta risultati concordanti. Questo lavoro afferma come sia l'overdenture supportata da impianti sia i full-arch a

supporto implantare rappresentino un approccio terapeutico valido e associato ad un buon grado di successo dal punto di vista clinico.

Per concludere, si può notare come gli studi e le revisioni sistematiche analizzate abbiano dimostrato che una riabilitazione fissa rappresenti l'alternativa migliore, nonostante una riabilitazione con overdenture rappresenti una valida alternativa specialmente dal punto di vista economico e del mantenimento dell'igiene orale. La protesi fissa full-arch supportata da impianti permette un migliore ripristino della funzione masticatoria, fonetica ed estetica confronto a protesi mobili; tuttavia, sarà necessario valutare se i requisiti per tale trattamento siano presenti, specialmente se si opta per una riabilitazione a carico immediato. Quando un clinico si trova a scegliere tra una riabilitazione fissa e rimovibile su impianti sono molti gli aspetti da tenere in considerazione, come ad esempio la quantità e qualità dell'osso disponibile, il numero e la localizzazione degli impianti, lo spazio disponibile tra le due arcate, la relazione tra mascellare superiore e mandibolare, le caratteristiche dell'arcata antagonista, l'aspetto economico e le tempistiche associate alla scelta di trattamento. Tutti questi sono aspetti chiave da considerare nella scelta terapeutica<sup>21 22</sup> al fine di garantire il miglior trattamento possibile in funzione di ogni singolo paziente.

Avendo dimostrato l'efficacia delle riabilitazioni full-arch se messe in paragone alle altre tipologie di protesi, sarà ora necessario valutare quando poter eseguire un full-arch a carico immediato e quando invece optare per una metodica più prudente. Per poter rispondere a questo quesito è necessario prima analizzare la storia delle riabilitazioni implantari e come esse si siano evolute nel tempo fino ad arrivare al presente.

- 1.4 Storia dei diversi protocolli di riabilitazione protesica implantare

A partire dalla fine degli anni '70, grazie agli studi di Brånemark<sup>23</sup>, l'odontoiatria è andata incontro ad una grande rivoluzione dal punto di vista delle riabilitazioni protesiche grazie all'utilizzo degli impianti osteointegrati come sostituti di elementi dentali mancanti. L'aspetto più importante del protocollo di Brånemark fu quello di codificare una metodica specifica che presentasse con evidenza scientifica un successo del 90%, dimostrandosi una metodica predicibile. Prima di allora infatti erano già stati presentati dei tentativi per sostituire i denti mancanti, come ad esempio le lame implantologiche di Linkow nei primi anni '60, tuttavia queste metodiche non si erano dimostrate predicibili per quanto riguardava i risultati a lungo termine e soprattutto per la mancanza di un metodo scientifico ineccepibile.

Quello di Brånemark è un protocollo molto prudente che prevedeva l'esclusione dell'impianto da ogni trauma e aggressione del cavo orale attraverso una guarigione sommersa. Nelle prime fasi venivano escluse anche le radiografie per garantire la buona riuscita dell'operazione evitando possibili danni causati dalle radiazioni. L'impianto veniva inserito solo in osso sano e completamente guarito, escludendo così i siti post-estrattivi. I tempi suggeriti per la guarigione erano almeno 3 mesi nella mandibola e 6 per il mascellare superiore. Questo protocollo viene definito "two-stage a carico delayed", poiché sono necessari due interventi chirurgici e la protesizzazione dell'impianto avviene solo dopo la guarigione e l'osteointegrazione degli impianti. I due interventi comprendono una prima seduta chirurgica per l'apertura del lembo, la preparazione del sito implantare, il posizionamento dell'impianto e il riposizionamento del lembo. La seconda seduta prevede l'esposizione dell'impianto osteointegrato e la connessione dell'abutment. Questo intervento è di minore impatto confronto il primo e non risulta di particolare sconforto al paziente, inoltre permette di ottenere una gestione dei tessuti molli intorno all'impianto guarito risultando in una migliore prognosi a lungo termine<sup>24</sup>.

I principi definiti da Brånemark per ottenere una predicibilità del 90% erano diversi, tra questi troviamo: il materiale che compone l'impianto, il design implantare, le caratteristiche della superficie dell'impianto, la quantità e qualità dell'osso, le tecniche chirurgiche e le condizioni di carico dell'impianto.

Per quanto riguarda la scelta del materiale, i risultati migliori sono stati ottenuti dal titanio. Il materiale ideale doveva presentare un'elevata resistenza alla corrosione, una buona

tolleranza per i tessuti biologici circostanti e una resistenza sufficiente per sostenere i carichi a livello del sito implantare<sup>23</sup>. Il titanio presenta tutte queste caratteristiche, rendendolo di conseguenza il materiale di prima scelta. Un aspetto molto importante è infatti il fenomeno della passivazione, ossia la capacità di questo materiale di formare in pochi millisecondi uno strato esterno di ossido di titanio ( $\text{TiO}_2$ ) quando esposto all'aria. Lo strato di ossido rende più complessi gli scambi ionici tra il materiale e l'ambiente circostante, così l'organismo non percepirà correnti ioniche e non riconoscerà come corpo estraneo l'impianto. Questo fenomeno è detto bioinerzia chimica ed è uno dei principi base dell'implantologia.

Il design dell'impianto rappresenta un altro aspetto chiave, in particolare bisogna ricercare un corretto adattamento tra la superficie implantare e l'osso creando una superficie di contatto quanto più ampia possibile. I risultati migliori sono stati ottenuti da impianti cilindrici filettati. La presenza delle spire, infatti, permette di aumentare notevolmente la superficie di contatto e di minimizzare i micromovimenti tra osso e impianto contribuendo alla bioinerzia meccanica, il secondo principio base dell'implantologia.

Le caratteristiche di superficie dell'impianto e in particolar modo le tecniche per trattarla rappresentano un altro aspetto molto importante. In principio si aveva una superficie macchinata, esito di una tornitura industriale. In questo modo si ottenevano superfici lisce, ma dal momento che per favorire l'osteointegrazione è necessario sia aumentare la superficie di contatto sia migliorare l'adesione dei tessuti biologici all'impianto, sono state sviluppate delle tecniche per trattare la superficie<sup>25</sup>. I diversi trattamenti comprendono sabbiatura, ossidazione e doppia acidificazione. Un ulteriore vantaggio di queste tecniche, specialmente della doppia acidificazione, è la pulizia di superficie, ossia migliorare la composizione chimica della superficie implantare favorendo così l'osteointegrazione. In natura sono sempre presenti degli agenti inquinanti, il più comune è il carbonio, che andranno a depositarsi sulla superficie implantare. Questi elementi inquinanti si andranno a legare sullo strato di ossido di titanio più esterno andando a diminuire la percentuale di titanio e ossigeno e inficiando sulle proprietà chimiche dell'impianto. La pulizia chimica della superficie si è dimostrata più importante dell'irruvidimento della superficie per quanto riguarda il successo dell'osteointegrazione<sup>26</sup>.

Le caratteristiche dell'osso sono un aspetto importante che tuttavia varia da paziente a paziente e spesso risulta essere sito specifico anche nello stesso paziente, presentando

proprietà differenti a seconda dell'arcata interessata e dell'area analizzata. Le due arcate presentano caratteristiche differenti, ad esempio nella mandibola la corticale presenta una maggiore densità confronto il mascellare superiore, inoltre spostandosi distalmente sia nell'arcata superiore che nell'inferiore la corticale presenta spessori minori e una maggiore porosità dell'osso midollare.

Per poter valutare la qualità e quantità d'osso sono state formulate diverse classificazioni proposte successivamente in letteratura. Quelle tutt'oggi più utilizzate sono la classificazione di Lekholm e Zarb 1985<sup>27</sup> e Misch 1990<sup>28</sup>. La prima classificazione, riportata nella figura 1, si basa sulla morfologia e distribuzione della corticale e midollare ossea, andando a suddividere l'osso in 4 tipologie. Il tipo I è caratterizzato da una corticale molto spessa e compatta. Il tipo II comprende un nucleo di osso midollare circondato da uno spesso strato di corticale. Il tipo III presenta un nucleo denso di osso trabecolare circondato da uno strato di osso corticale relativamente sottile. Infine, il tipo IV è caratterizzato da un osso trabecolare di scarsa densità e da una corticale di spessore ridotto. Per quanto riguarda il successo della terapia implantare, gli studi hanno dimostrato risultati migliori per la tipologia I (2% di fallimenti), mentre un maggior rischio di fallimento (14% di fallimento) si associa alla tipologia IV<sup>29</sup>. Bisogna comunque ricordare che il tipo I non rappresenta sempre la situazione ideale poiché si associa comunque a problematiche come un maggior rischio di surriscaldamento dell'osso durante la preparazione e un sanguinamento insufficiente per favorire la guarigione.



Figura 1: Classificazione di Lekholm e Zarb 1985

La seconda classificazione<sup>28</sup>, rappresentata nella figura 2, divide l'osso in quattro divisioni dalla A alla D, valutando le dimensioni e i diametri ossei. Questa classificazione tiene in considerazione la quantità d'osso e, in base alla divisione, quale tipo di intervento sia consigliato eseguire per poter ottenere con successo una riabilitazione implantare. La divisione A presenta volumi abbondanti sia per quanto riguarda lo spessore della cresta ossea, che risulta maggiore di 5 mm, sia per l'altezza, maggiore di 10 mm. La divisione

B presenta volumi minori della A, ma presenta comunque un'altezza di almeno 10 mm e uno spessore compreso tra 2,5 e 5,0 mm. In questi casi il trattamento spesso comprende un'espansione della cresta con interventi come lo split-crest. La divisione C è caratterizzata da spessori minori di 2,5 mm e

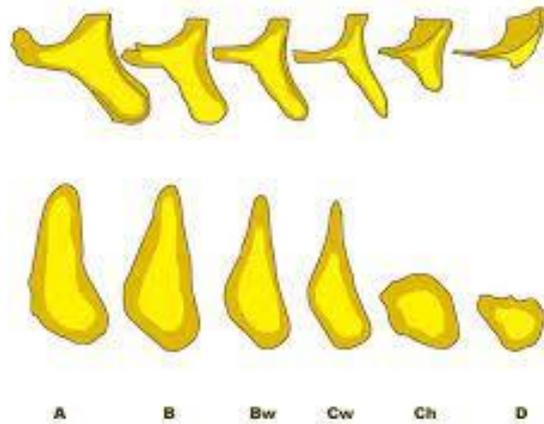


Figura 2: Classificazione di Misch 1990

un'altezza minore di 10 mm, in questi casi può essere necessario un innesto osseo. Infine la divisione D presenta una grave mancanza di volumi sia per l'altezza che per lo spessore e rappresenta il caso più complesso da trattare.

L'aspetto successivo da valutare è la tecnica chirurgica che risulta essenziale per la buona riuscita dell'intervento. Tra i diversi aspetti che Brånemark riporta troviamo l'importanza di una tecnica delicata e precisa che comprende un continuo raffreddamento dell'osso affinché non superi i 60°-70°C, un'adeguata velocità di rotazione degli strumenti, una corretta geometria di perforazione e un attento posizionamento delle viti.

Infine, per quanto riguarda le condizioni di carico, come detto in precedenza, il protocollo Brånemark isola l'impianto dalla masticazione per eliminare ogni possibile causa di micromovimenti nell'interfaccia dente-impianto, aumento la possibilità di osteointegrazione. Movimenti che superano 150 micron possono rappresentare un problema per l'osteointegrazione e causare una fibrointegrazione dell'impianto<sup>30</sup> ossia al posto di un intimo contatto tra osso e impianto si avrà la presenza di tessuto fibroso che condurrà alla perdita e fallimento dell'impianto posizionato. L'assenza di micromovimenti è alla base della bioinerzia meccanica. Essa rappresenta un concetto ortopedico, equiparabile all'ingessatura di un osso fratturato. Per poter ottenere una corretta guarigione bisogna eliminare ogni movimento per permettere la calcificazione dell'osso.

A partire dagli insegnamenti di Brånemark, il mondo scientifico iniziò a ricercare tecniche, materiali e accorgimenti per poter migliorare questo protocollo. Uno degli aspetti su cui i ricercatori si concentrarono di più fu proprio il tempo, in particolare l'obiettivo degli studi fu quello di identificare un protocollo che permettesse di ridurre sia le tempistiche del trattamento sia di ridurre il numero di sedute chirurgiche.

Fu così che un'ulteriore evoluzione venne introdotta negli anni 80'-90' grazie ad un nuovo protocollo, ossia il "one-stage carico delayed". Veniva così definita poiché il trattamento richiedeva un singolo intervento chirurgico per il posizionamento dell'impianto su cui veniva subito posizionato un abutment trans-mucoso che, attraverso i tessuti molli che venivano accuratamente suturati intorno, emergendo nel cavo orale poteva successivamente essere caricato con il posizionamento del manufatto protesico<sup>31</sup>. Questo permetteva interventi più rapidi e meno invasivi, inoltre si riducevano le tempistiche sia per caricare l'impianto sia per la consegna della protesi. Questi aspetti hanno sicuramente favorito il successo e la diffusione di questo protocollo<sup>32</sup>. Gli impianti potevano inoltre essere di due tipologie: "bone level" o "tissue level". Nei primi la parte finale dell'impianto si trova a livello della cresta ossea e risulta completamente inserito all'interno di essa. Questi possono essere fatti guarire o sommersi, secondo il protocollo two-stage, oppure può essere utilizzata una vite di guarigione avvitata all'impianto che sarà circondata dalla gengiva con tecnica one-stage. I "tissue level" invece comprendono nella struttura la parte che attraversa i tessuti molli e in questo caso la gengiva viene suturata intorno, si procederà così con un protocollo one-stage.

Per quanto riguarda il successo di questo tipo di trattamento diversi studi ne hanno dimostrato l'efficacia e la predicibilità. Lo studio di Buser et al 1994<sup>33</sup> ha riportato un indice di sopravvivenza implantare del 96.2% a tre anni. Lo studio di Lambrecht et al 2003<sup>34</sup> ha analizzato i risultati con un follow-up superiore ai 10 anni, ottenendo un indice di sopravvivenza del 96.4% per gli impianti con guarigione non sommersa e 99.2% per quelli con guarigione sommersa. Uno studio più recente come la revisione sistematica con metanalisi di Troiano et al 2018<sup>35</sup> ha confrontato gli impianti posizionati con tecnica two-stage e one-stage analizzando l'indice di sopravvivenza e il riassorbimento osseo. I risultati hanno dimostrato un rischio statisticamente maggiore, anche se di ridotta entità (2%), di fallimento precoce per gli impianti con guarigione non sommersa. Dopo i primi sei mesi il rischio di fallimento tra i due tipi di protocollo non presentava differenze statisticamente valide ( $p = 0.22$ ), di conseguenza le due tecniche risultavano equiparabili. Per il riassorbimento osseo la metanalisi ha riportato come una guarigione non sommersa si associ ad un minor riassorbimento; tuttavia, viene anche riportato come questo risultato non presenti un'elevata evidenza scientifica.

In seguito all'analisi di questi studi è possibile affermare come il protocollo one-stage carico delayed rappresenti una scelta di trattamento efficace e che ha fornito ai ricercatori le basi per poter successivamente definire una nuova metodica di trattamento che enfatizzasse ulteriormente i vantaggi legati alla riduzione delle tempistiche, ossia il carico immediato.

Non tutte le metodiche proposte tuttavia hanno riportato risultati ottimali, un esempio è il carico precoce. Secondo questa metodica l'impianto veniva caricato posizionando la

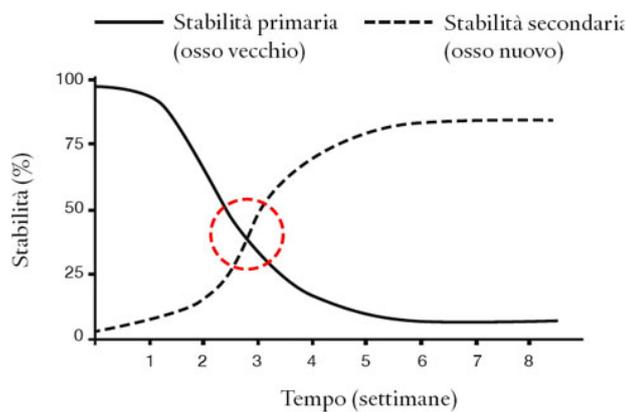


Figura 3: Grafico che rappresenta l'andamento della stabilità primaria e secondaria nel tempo dopo il posizionamento degli impianti. Sull'asse delle ascisse è presente il tempo, mentre sull'asse delle ordinate è presente il valore di entrambi i tipi di stabilità. Il cerchio rosso rappresenta il periodo critico per la stabilità complessiva.

protesi dopo 10-15 giorni dall'intervento chirurgico. Si attendeva questo periodo per ottenere una guarigione dei tessuti molli e per proseguire nel minor tempo possibile con la riabilitazione protesica. Tuttavia, il periodo più critico per la guarigione di un impianto è proprio intorno a 3 settimane (figura 3), quando inizia a

diminuire la stabilità primaria e ad aumentare la stabilità secondaria causando un crollo nella stabilità generale dell'impianto. La stabilità primaria è di tipo meccanico ed è dovuta all'intersecazione delle spire dell'impianto all'interno dell'osso. È massima subito dopo aver posizionato l'impianto mentre diminuisce in maniera notevole dopo tre settimane in seguito al riassorbimento dell'osso che andrà incontro ad un rimaneggiamento dopo il trauma dato dall'inserimento dell'impianto. La stabilità secondaria è di tipo biologico ed è rappresentata dall'osteointegrazione, ossia dalla colonizzazione degli osteoblasti che andranno a formare un intimo legame tra la superficie implantare e il nuovo tessuto osseo depositato. Essa è minima nelle prime fasi poiché l'osso dopo il danno subito va incontro a riassorbimento; tuttavia, già dopo 10 giorni il tessuto di granulazione presente nella fase iniziale viene riassorbito e al suo posto si deposita un tessuto osteoide. Questo tessuto, tuttavia, non presenta una rigidità paragonabile a quella dell'osso mineralizzato e di conseguenza non garantisce una buona stabilità, ma presenta il vantaggio di essere prodotto più rapidamente dall'organismo permettendo così di sostituire il tessuto di

granulazione. Solo dopo tre settimane si avrà la mineralizzazione del tessuto osteoide aumentando così la stabilità che esso offre all'impianto. Andando a caricare l'impianto proprio nel periodo più critico portava ad un elevato rischio di fallimento che risulta maggiore confronto a tutti gli altri protocolli<sup>36</sup>. Di conseguenza l'early loading non è una metodica consigliata per la riabilitazione implantare.

Il passo successivo avvenne negli anni '90, quando diversi studi iniziarono a trattare del carico immediato e dei vantaggi che esso poteva portare nell'ambito clinico. In particolare, a guidare queste ricerche furono gli studi che si concentrarono sull'effetto benefico che le forze di un carico fisiologico possono avere sulla guarigione ossea<sup>37 38</sup>. Il tessuto osseo non è statico e costante nel tempo, ma presente un'omeostasi, ossia un rimodellamento continuo. Durante la vita di un individuo le ossa che compongono l'apparato scheletrico vengono completamente sostituite cinque volte, ciò avviene per poter esplicitare al meglio le richieste e le funzioni di cui l'organismo necessita durante le diverse fasi della vita come la crescita o l'invecchiamento. A livello del tessuto osseo coesistono due tipi di attività cellulare, la prima è quella degli osteoclasti, cellule che hanno il compito di riassorbire il tessuto osseo sia per permettere la deposizione di nuovo osso sia nel caso in cui l'organismo necessiti di sostanze come calcio e fosforo che sono presenti in esso. La seconda attività è quella degli osteoblasti che hanno il compito di depositare nuovo tessuto osseo.

Se un osso in seguito ad una frattura o ad un trauma, come ad esempio il posizionamento di un impianto, viene esposto ad un carico fisiologico si favorirà un equilibrio omeostatico, ossia un'armonia tra l'attività di riassorbimento e deposizione dell'osso. Tuttavia, se l'osso non viene funzionalizzato questo va incontro ad un riassorbimento e otterrà un aspetto poroso. Questo avviene per esempio quando viene perso un elemento dentale; infatti, senza più il dente che esegue la sua funzione la cresta alveolare andrà incontro ad un riassorbimento. Sarà la funzione e le forze a cui è sottoposto a definire la quantità e qualità dell'osso. Bisogna comunque tenere in considerazione che carichi eccessivi hanno un effetto negativo sull'osso. Con carichi aumentati il tessuto osseo può avere un adattamento funzionale per poter compensare le forze di entità maggiore, mentre con un sovraccarico ("overload") l'osso non è più in grado di adattarsi e quindi andrà incontro ad una frattura o ad un riassorbimento.

Per poter sfruttare al meglio l'effetto benefico del carico fisiologico, i ricercatori hanno iniziato a valutare nel dettaglio come applicare queste scoperte al carico immediato.

Posizionando un impianto che veniva funzionalizzato a tempo chirurgico era possibile già dopo poco tempo poter avere una funzione data dalla masticazione. Queste forze se gestite correttamente potevano favorire la guarigione e l'osteointegrazione, riducendo le tempistiche del trattamento<sup>37 38</sup>.

In letteratura sono descritti due tipi di carico immediato: il carico immediato non funzionale e il carico immediato funzionale<sup>39</sup>. Nella prima tipologia il provvisorio viene modificato per evitare un contatto oclusale durante la massima intercuspidação e durante i movimenti di lateralità al fine di ridurre il rischio precoce di un sovraccarico meccanico causato sia da forze funzionali che parafunzionali. In questo modo la protesi sarà comunque coinvolta nella masticazione ma il carico funzionale sarà ridotto, riducendo così anche gli stress e il rischio di insuccesso. Questo tipo di riabilitazione risulta efficace specialmente nel settore anteriore quando vengono sostituiti singoli elementi mancanti, dal momento che le forze oclusali in tale area sono ridotte a confronto dei settori posteriori dove i carichi masticatori sono maggiori.

Nel carico immediato funzionale la protesi risulta in contatto oclusale con l'arcata antagonista. Questa tipologia interessa specialmente i full-arch dove la masticazione rappresenta un aspetto chiave della riabilitazione protesica dal momento che il paziente avrà la necessità di mantenere le funzioni masticatorie e fonetiche nel periodo successivo all'intervento. Attraverso queste funzioni gli impianti saranno soggetti alle forze fisiologiche che favoriscono la guarigione, prestando comunque attenzione a possibili cause di sovraccarico.

Trattando le riabilitazioni full-arch a carico immediato è necessario citare sia i primi studi in letteratura sull'argomento sia i due protocolli attualmente più diffusi per poter riabilitare un'arcata edentula, ossia "l'All-on-4" secondo Malò e il "Columbus Bridge Protocol" della scuola genovese. In questo modo sarà possibile comprendere l'evoluzione di queste tecniche e in quale direzione si muoveranno i futuri studi.

- 1.5 Protocolli full-arch a carico immediato

- 1.5.1 I primi studi sul carico immediato

Il primo report in letteratura a trattare di carico immediato su mandibola è quello di Schnitman et al 1990<sup>40</sup>. In questo studio cinque o sei impianti venivano posizionati nella parte anteriore della mandibola e ulteriori due impianti posteriormente al forame mentoniero. Sui due impianti distali e su un singolo impianto nella zona sinfisaria veniva inoltre posizionato l'abutment durante l'intervento chirurgico mentre i restanti impianti sarebbero andati incontro ad una guarigione sommersa e usati come controllo. Una protesi totale rimovibile precedentemente realizzata per i pazienti veniva poi convertita in una protesi fissa supportata dai tre impianti che presentavano l'abutment. Lo stesso gruppo di pazienti è stato valutato successivamente in un ulteriore studio<sup>41</sup> pubblicato con un follow-up di 10 anni. L'autore ha concluso come i risultati a lungo termine non fossero stati influenzati negativamente da questo tipo d'intervento.

Un altro studio da considerare è quello di Henry e Rosenberg 1994<sup>42</sup>. In questo lavoro cinque pazienti hanno ricevuto 6 impianti ciascuno, per un totale di 30 a livello mandibolare. Per ogni paziente quattro impianti venivano caricati immediatamente mentre i due rimanenti venivano lasciati sommersi. Per ogni paziente veniva realizzata una protesi totale provvisoria posizionata sui quattro impianti e mantenuta per 7 settimane. Dopo questo periodo la protesi provvisoria veniva sostituita da una protesi definitiva a supporto implantare. Lo studio ha riportato un indice di sopravvivenza implantare del 100% concludendo che il posizionamento di una protesi su impianti non sommersi non influisce negativamente il processo di osteointegrazione. Il numero ridotto di pazienti, tuttavia, non permette di avere una forte evidenza scientifica.

Un ulteriore studio sul carico immediato è stato pubblicato da Randow et al 1999<sup>43</sup>. In questo studio 16 pazienti, con un edentulismo totale dell'arcata inferiore, sono stati riabilitati con 88 impianti con protocollo one-stage a carico immediato. La protesi full-arch definitiva veniva fornita al paziente entro 20 giorni dall'intervento. Questo gruppo di pazienti è stato messo a confronto con un secondo gruppo di 11 pazienti con edentulismo totale dell'arcata mandibolare trattati con un protocollo two-stage dove gli impianti venivano funzionalizzati dopo 4 mesi. Durante i 18 mesi di follow-up nessun impianto è stato perso in entrambi i gruppi, ottenendo così un indice di sopravvivenza implantare del 100%. Lo studio ha analizzato anche il riassorbimento osseo che risultava di 0.4 mm nel gruppo a carico immediato e di 0.8 mm nel gruppo di controllo. Le differenze tra i due gruppi non sono risultate statisticamente significative. Dal momento

che queste prime pubblicazioni hanno riportato risultati positivi inerenti al carico immediato, sempre più ricercatori si sono interessati all'argomento andando in primo luogo a valutare le limitazioni presenti in questi lavori.

### 1.5.2 Il System Novum

I primi studi sul carico immediato, nonostante i risultati positivi, riportavano indici di sopravvivenza, procedure chirurgiche e tempistiche molto varie. Con l'obiettivo di poter definire il corretto approccio al trattamento con carico immediato, nel 1999 Brånemark et al<sup>44</sup>, proposero un nuovo approccio per la riabilitazione delle mandibole edentule grazie a componenti prefabbricate, ossia il System Novum. Questo nuovo protocollo aveva l'obiettivo di eliminare il periodo di guarigione, di permettere la consegna della protesi definitiva il giorno dell'intervento chirurgico, rendere possibile l'utilizzo di componenti chirurgiche e protesiche prefabbricate e infine la possibilità di avere una connessione rigida tra gli impianti dopo l'intervento. L'ipotesi di una connessione rigida nasce da uno studio di Brånemark e Skalak 1995<sup>45</sup>, in cui si analizzava il maggior rischio di fallimento per impianti posizionati con tecnica one-stage confronto a quelli two-stage. Questo rischio aumentato si ipotizzò essere dovuto alle forze non controllate che agivano sulla componente trans-mucosale. Per eliminare tali forze fu proposto di applicare una costruzione rigida che unisse gli impianti immediatamente dopo la seduta chirurgica.

Come procedura chirurgica il System Novum prevede un'incisione crestale o vestibolare dal primo molare fino al primo molare controlaterale. Dopo aver esposto l'osso mandibolare con un lembo a spessore totale, la cresta ossea viene ridotta con una fresa raffreddata con soluzione fisiologica. In questo modo si ottiene una superficie ossea regolare di circa 7 mm su cui è possibile posizionare la struttura in titanio usata per guidare la preparazione dei siti implantari. Si utilizzano quattro differenti templates con tre fori durante la preparazione. Il primo ha il compito di guida e si utilizza per individuare la posizione dei siti. In questa fase si utilizza una fresa a pallina per indicare la posizione in cui verranno posizionati gli impianti. Il sito viene poi allargato con una fresa a trivella da 2 mm. Dopo aver preparato il sito centrale, si posiziona un pin di parallelismo per aiutare l'operatore a marcare i due siti rimanenti con la fresa a pallina. Il secondo template serve a determinare la posizione finale degli impianti e presenta un pin nel foro centrale che permette di valutare la localizzazione, l'angolazione e il parallelismo dei due siti distali. In questo modo è possibile utilizzare nuovamente la fresa a trivella da 2 mm

per preparare i due siti distali con la direzione corretta. Il terzo template presenta due pin da inserire nei siti distali e una guida da posizionare nel foro centrale, in questo modo si può preparare completamente il sito centrale con frese di diametro crescente (2.0 mm, 2.5 mm, 3.0 mm, 3.5 mm, 4.0 mm, 4.2 mm, 4.3 mm e 4.4 mm) per poi posizionare l'impianto. Infine, si posiziona un template a forma di V con due guide da inserire nei fori distali per preparare completamente tali siti e posizionare i due impianti distali. Successivamente si rimuove la struttura in titanio e i tessuti molli vengono riposizionati e suturati accuratamente attorno gli impianti. Delle viti in titanio si utilizzano per connettere una barra prefabbricata in titanio alla componente trans-mucosa degli impianti. La successiva fase protesica prevede il posizionamento di una seconda barra prefabbricata in titanio che viene fissata con viti provvisorie sulla barra inferiore. Sulla barra superiore viene posizionata cera o silicone per permettere di registrare la posizione dei denti dell'arcata mascellare. I dati riguardanti la dimensione verticale e il rapporto tra le due arcate venivano raccolti prima dell'intervento chirurgico. Dopo aver registrato l'arcata antagonista la barra superiore viene rimossa e inviata al laboratorio per realizzare il provvisorio che sarà poi consegnato al paziente il giorno stesso. Nello studio di Brånemark et al<sup>44</sup> i pazienti sono stati richiamati dopo 2 settimane per un controllo e successivamente a 3 e 6 mesi. Annualmente venivano eseguite delle analisi radiografiche per valutare il riassorbimento osseo e veniva fornito al paziente un questionario per valutare la soddisfazione.

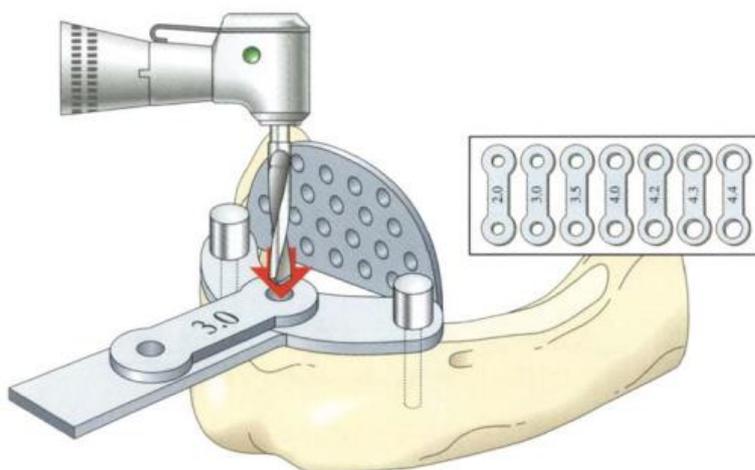


Figura 4: Immagine che rappresenta i diversi template a diametro crescente per la preparazione del sito.

Immagine tratta dallo studio di Brånemark et al<sup>44</sup>

Per quanto riguarda i risultati di questo studio l'indice di sopravvivenza protesico era del 98% dopo il primo anno, il riassorbimento osseo era di 0.13 mm e i questionari hanno riportato un elevato grado di soddisfazione. Questi risultati molto promettenti, tuttavia,

presentano delle limitazioni come, ad esempio, il follow-up limitato ad un anno con solo un numero ridotto di pazienti (13 a due anni e 3 a tre anni) seguiti per un periodo di tempo maggiore.

Lo studio retrospettivo con follow-up di 11 anni di Tealdo et al 2015<sup>46</sup> dimostra come il System Novum rappresenti una valida alternativa di trattamento per l'arcata mandibolare edentula, ma essendo un protocollo molto rigido non può essere applicato a tutti i pazienti. Il grande svantaggio di questa tecnica è proprio il fatto che utilizza componenti standardizzate che non sempre si adattano correttamente all'anatomia di ogni singolo individuo, portando talvolta ad un fallimento. Di conseguenza si sono sviluppate tecniche e protocolli che potessero adattarsi meglio all'anatomia e alle caratteristiche individuali di ogni paziente cercando comunque di mantenere i vantaggi e la predicibilità di questa riabilitazione protesica.

### 1.5.3 L'All-on-Four

Nel 2003 è stato proposto un nuovo protocollo per poter riabilitare un'arcata mandibolare edentula, ossia l'All-on-Four secondo Malò<sup>47</sup>. Questa tecnica si basa sull'utilizzo di 4 impianti posizionati a formare un trapezio per poter garantire un'ottima stabilità. Inoltre, veniva proposto di inclinare gli impianti distali per permettere l'utilizzo di impianti di lunghezza maggiore e quindi permettere un buon ancoraggio corticale anche con quantità di osso ridotte. Per quanto riguarda la preparazione e il posizionamento degli impianti, lo studio segue le procedure standard; tuttavia, l'autore riferisce di aver sfruttato la tecnica della sottopreparazione quando necessario al fine di ottenere un Torque maggiore di 40 Ncm. Inoltre, non è stato eseguito il countersinking per poter preservare l'osso marginale. I due impianti più anteriori sono stati posizionati seguendo l'anatomia della mandibola e in casi di elevato riassorbimento presentavano un'inclinazione distale. Altri due impianti sono stati posizionati anteriormente al forame mentoniero con un'inclinazione distale di 30° confronto il piano oclusale. In questo modo era possibile ottenere un buon ancoraggio implantare, dei cantilever di lunghezza ridotta e una corretta distanza tra gli impianti. In alcuni pazienti gli impianti sono stati posizionati distalmente al forame mentoniero, al livello del secondo premolare. Il diametro implantare era di 4.00 mm per gli impianti posteriori e di 3.75 mm o 4.00 mm per quelli anteriori. Per correggere le inclinazioni degli impianti sono stati usati degli abutments angolati di 17° or 30° per quelli

anteriori e di 30° per i posteriori. Questi tipi di abutments sono stati scelti per poter avere il foro di accesso alla vite protesica sulla superficie linguale o oclusale della protesi full-arch. Dopo il posizionamento degli impianti i tessuti molli sono stati suturati e il paziente ha ricevuto le raccomandazioni post-chirurgiche.

A distanza di due ore dall'intervento veniva consegnata al paziente la protesi in resina acrilica rinforzata con un filo metallico. Questa protesi presentava una soluzione ibrida con sia resina rosa per simulare i tessuti molli e resina bianca per i denti. Nella protesi era possibile avere un minimo di dieci denti grazie alla posizione favorevole ottenuta dall'inclinazione distale degli impianti. La protesi definitiva veniva consegnata a distanza di 4 o 6 mesi e prevedeva 12 elementi dentali ottenendo così un cantilever di un solo elemento. Un totale di 7 pazienti ha ricevuto una protesi senza framework metallico, mentre gli altri 23 pazienti hanno ricevuto una protesi rinforzata con esso. Un ulteriore gruppo di 14 pazienti, definito gruppo di routine, ha mantenuto per tutta la durata dello studio la protesi provvisoria, che per mantenere una maggiore resistenza è stata modificata per avere volumi maggiori di resina.

L'indice di sopravvivenza implantare a tre anni era del 96.7% per il primo gruppo di pazienti e 98.2% per il gruppo di routine. Questi valori erano sovrapponibili con quelli riportati dai protocolli two-stage, indicando così la validità del trattamento. Un ulteriore dato positivo è stato l'indice di sopravvivenza protesico del 100% per entrambi i gruppi. Il livello osseo riportato era in media di 1.2 mm (SD 1.2 mm) al di sotto dell'interfaccia abutment-impianto per il primo gruppo e di 0.6 mm (SD 0.6 mm) per il secondo. I risultati ottenuti hanno dimostrato come questo protocollo risulti una valida scelta terapeutica per la riabilitazione di un'arcata mandibolare edentula attraverso una protesi a carico immediato full-arch supportata da quattro impianti.

Gli stessi autori in un differente studio<sup>48</sup> hanno valutato come questo protocollo potesse essere applicato all'arcata mascellare. Questa arcata presenta una maggiore difficoltà per quanto riguarda la riabilitazione poiché presenta una minore densità dell'osso e limitazioni anatomiche come la presenza del seno mascellare. Inoltre, nel settore posteriore è comune un elevato grado di riassorbimento dell'osso che rende impossibile il posizionamento assiale di impianti senza prima eseguire delle tecniche di rigenerazione ossea o di rialzo del seno mascellare. Nello studio<sup>48</sup> viene proposta come alternativa per questo problema l'inclinazione degli impianti posizionati nel settore posteriore, in questo modo è possibile posizionare l'impianto in un'area più posteriore, riducendo così la

lunghezza del cantilever. Il tipo di riabilitazione scelta variava in base alla quantità e qualità dell'osso, valutate attraverso un esame cone beam eseguito all'inizio del trattamento. Se l'osso presentava un buon volume e densità fino al primo molare allora si optava per una riabilitazione convenzionale con impianti posizionati perpendicolari al piano oclusale. Nel caso di volumi e densità non sufficienti, cioè con un'altezza della cresta ossea di almeno 10 mm e uno spessore di 5 mm nella regione tra i due canini superiori, gli autori optavano per una metodica All-on-Four. Per poter posizionare gli impianti veniva eseguita un'incisione crestale e due incisioni di svincolo vestibolari a livello dei molari. Nel caso delle riabilitazioni secondo il protocollo All-on-Four, veniva eseguita una piccola fenestrazione nell'osso con una fresa a pallina per poter individuare la parete anteriore del seno mascellare. Gli impianti e i rispettivi abutments venivano poi posizionati singolarmente a partire da quello più distale. Il posizionamento degli impianti seguiva le procedure standard, sfruttando tuttavia la tecnica della sottopreparazione per ottenere un Torque d'inserimento di almeno 35 Ncm. Gli impianti utilizzati presentavano diametri compresi tra 3.3 e 4.0 mm e una lunghezza compresa tra 10 e 18 mm. Gli impianti posteriori venivano inclinati seguendo la parete anteriore del seno mascellare con un'angolazione di 45°. L'inclinazione veniva poi corretta con degli abutments angolati di 30°. Per il posizionamento degli impianti assiali nel settore anteriore veniva posta molta attenzione affinché fossero sufficientemente a distanza dall'apice degli impianti distali inclinati in direzione della pre-maxilla. Dopo l'intervento i lembi venivano riposizionati e suturati. A distanza di due o tre ore dall'intervento veniva consegnata al paziente la protesi provvisoria realizzata interamente con resina acrilica. Per il provvisorio si optava per l'assenza di estensioni distali durante il periodo di osteointegrazione. La protesi definitiva veniva fornita a distanza di sei mesi dall'intervento e veniva realizzata con un framework in titanio e corone realizzate in ceramica o in resina assecondando le richieste dei pazienti. Visite di controllo ed esami radiografici sono stati eseguiti a 6 mesi, ad un anno, a tre e a cinque anni dall'intervento. L'indice di sopravvivenza protesico a 5 anni era del 98.6%, mentre l'indice di sopravvivenza implantare era del 95.8%. Gli autori concludono che in base a questi dati è possibile applicare con successo a lungo termine il protocollo All-on-Four anche nelle riabilitazioni dell'arcata mascellare.

#### 1.5.4 Il Columbus Bridge Protocol

Nel 2004, al dipartimento di implantologia e protesi implantare dell'Università di Genova, è stato formulato un nuovo protocollo per la riabilitazione di arcate edentule, il Columbus Bridge Protocol (CBP). Attraverso questo protocollo è possibile ripristinare la funzione masticatoria, fonetica ed estetica grazie ad una protesi fissa a supporto implantare sostenuta da quattro o sei impianti posizionati nella mandibola o nel mascellare superiore. Il Columbus Bridge Protocol permette di integrare nella riabilitazione protesica implantare i requisiti chirurgici e protesici necessari a migliorare la stabilità implantare e il controllo delle condizioni di carico migliorando così il successo della terapia. La predicibilità e le caratteristiche chiave di questo tipo di trattamento sono descritte da diversi studi<sup>49 50</sup>. In primo luogo, ogni paziente veniva valutato attraverso esami radiografici come esami volumetrici quali CBCT, per permettere una valutazione dei volumi ossei e delle strutture anatomiche come il seno mascellare o il canale del nervo alveolare inferiore. Un altro aspetto valutato è stata l'altezza della linea del sorriso valutando l'esposizione degli elementi dentali superiori durante un sorriso naturale. Si definiva linea bassa se l'esposizione dentale è minore del 75%, linea media se le corone dei denti sono visibili tra il 75% e 100% mentre si ha una linea del sorriso alta se le corone sono completamente esposte ed è visibile una banda di gengiva. Quest'ultimo è sicuramente il caso più complesso da riabilitare poiché tutta la protesi sarà visibile ed è quindi essenziale una corretta gestione dei tessuti molli.

Per quanto riguarda il protocollo chirurgico, il posizionamento degli impianti avveniva in anestesia locale con articaina 4% con 1:100000 di adrenalina. I pazienti venivano sedati 30 minuti prima dell'intervento con 20 mg di diazepam per via orale. Veniva eseguita inoltre una profilassi antibiotica con 2 g di amoxicillina un'ora prima dell'intervento e 1 g concluso l'intervento, da continuare ogni 12 ore per i sei giorni successivi. Se necessaria veniva prescritto anche un gastroprotettore.

L'incisione per il sollevamento del lembo a spessore totale veniva eseguita crestale o leggermente palatale, mentre le incisioni di svincolo venivano eseguite in senso buccale a livello dei primi molari. Se necessario la cresta ossea veniva regolarizzata con frese prima del posizionamento degli impianti. Gli impianti utilizzati presentano una forma conica se utilizzati in siti post-estrattivi oppure una forma cilindrica in presenza di osso completamente guarito. Il diametro è di 4 mm e la lunghezza di 13 o 15 mm. La lunghezza elevata rappresenta un aspetto molto importante specialmente per gli impianti inclinati

distali, poiché permette di raggiungere la premaxilla dove la quantità e qualità dell'osso risulta migliore a confronto del settore posteriore dove non sempre è possibile il posizionamento di impianti che possano garantire una stabilità sufficiente sia per la presenza del seno mascellare sia per l'elevato grado di riassorbimento spesso presente tra i pazienti che necessitano di questo tipo di riabilitazione. Inoltre, inclinando gli impianti distali è possibile ridurre l'estensione del cantilever. Diversi studi<sup>7 8 51 52</sup> hanno dimostrato come sia più sfavorevole dal punto di vista meccanico avere un'estensione distale aumentata confronto agli impianti distali inclinati. L'inclinazione degli impianti distali seguiva parallelamente la parete anteriore del seno mascellare. Tutti gli impianti venivano inseriti con un Torque di almeno 40 Ncm per garantire una stabilità primaria sufficiente al carico immediato. Per ottenere questo valore si andava a sottopreparare i siti implantari. Nei pazienti con una qualità d'osso di tipo III o IV secondo Lekholm e Zarb 1985<sup>27</sup> i siti venivano preparati a livello apicale con un diametro di 2.00 mm e 3.25 mm a livello coronale. La sezione più coronale dell'impianto veniva posizionata a livello della cresta ossea e dove possibile si ricercava un ancoraggio ad entrambe le corticali ossee. La fase finale del posizionamento degli impianti veniva eseguita manualmente per poter permettere un maggiore controllo da parte dell'operatore e per valutare il valore del Torque. Successivamente per correggere l'angolazione degli impianti venivano posizionati degli abutments conici di 0°, 17°, 25°, 30° o 45° prima del riposizionamento dei lembi mucoperiostali per poter confermare la corretta connessione con gli impianti. I lembi venivano riposizionati e suturati accuratamente.

Il passo seguente era l'esecuzione delle impronte da inviare al laboratorio per la realizzazione della protesi provvisoria. In questo caso si usava una tecnica pick-up che prevede un portaimpronta aperto, cioè con dei fori realizzati per far fuoriuscire i transfer. I transfer sono dei dispositivi che vengono incorporati nel materiale da impronta e hanno il compito di trasferire le informazioni riguardanti l'impianto posizionato nel cavo orale al tecnico. Nella tecnica pick-up i transfer sono avvitati sull'impianto e rimangono incorporati nel materiale da impronta. Dopo l'indurimento del materiale, attraverso la parte che fuoriesce dal portaimpronta, i transfer vengono svitati ed è possibile rimuovere il portaimpronta, il materiale da impronta e i transfer in un'unica fase. Il materiale di prima scelta è il gesso, da utilizzare tuttavia solo in pazienti edentuli poiché è privo di elasticità ed è quindi impossibilitato a superare i sottosquadri presenti, ad esempio, a livello dell'equatore delle corone dentali. I vantaggi che offre sono una rigidità e indeformabilità ottimali. Una tecnica alternativa è quella dei transfer a strappo. In questo

caso i transfer non restano incorporati nel materiale, ma uniti all'impianto. Verrà rimosso solamente il cucchiaio contenente il materiale da impronta, comunemente silicone. In questo caso non è necessario forare il portaimpronte, si utilizza perciò un cucchiaio "chiuso". Lo svantaggio di questa tecnica sono gli errori dati dal riposizionamento dei transfer durante la fase di laboratorio; infatti, non sarà sempre possibile per il tecnico un riposizionamento corretto dei transfer all'interno dell'impronta consegnata. Questi errori sono eliminati nella tecnica pick-up dove i transfer sono già presenti e rigidamente integrati all'interno del materiale da impronta.

Seguiva la fase di laboratorio che prevedeva la realizzazione della protesi avvitata provvisoria. Il Columbus Bridge Protocol è una protesi di tipo "natural bridge" poiché, contrariamente all'All-on-Four, non presenta una parte di resina rosa, ma presenta solo gli elementi dentali donando così una maggiore estetica. Il manufatto deve presentare delle caratteristiche precise tra cui l'assenza di cantilever posteriormente all'impianto più distale, permettendo così di ripristinare 10 o 12 elementi dentali. La superficie occlusale della protesi è realizzata in resina acrilica per ottenere un effetto di "shock absorption", cioè la capacità di un materiale di adattarsi se sollecitato da forze. Per la protesi le forze sono rappresentate dai carichi masticatori, di conseguenza è necessario un materiale che possa adattarsi e ridurre l'intensità delle forze che andranno a scaricare sugli impianti. Materiali con un modulo elastico minore presentano una buona shock absorption poiché saranno necessarie forze più elevate affinché il materiale vada incontro a frattura o una deformazione irreversibile, mentre con forze di modulo inferiore il materiale assorbirà i carichi e andrà incontro ad una deformazione reversibile. Il materiale di prima scelta è la resina acrilica poiché presenta un modulo elastico basso ( $< 2300$  Mpa) che permette una riduzione dei carichi maggiore confronto gli altri materiali come ad esempio la zirconia, i materiali ceramici o le resine composite. Se la parte esterna della protesi viene realizzata con un materiale in grado di assorbire le forze, la parte interna deve presentare una sottostruttura rigida. Essa è definita framework e segue il concetto di splintaggio ortopedico esplicando per gli impianti appena posizionati la stessa funzione che fornisce un'ingessatura per i due capi ossei di una frattura. Andando a unire in maniera rigida gli impianti sarà inoltre possibile distribuire in maniera più uniforme i carichi e di ridurre la concentrazione delle forze nei singoli punti di masticazione. La rigidità data dal framework è molto importante anche per aumentare la resistenza alla frattura del natural bridge, dal momento che presenta volumi di resina ridotti confronto ad altre soluzioni ibride. Il framework è realizzato in metallo o in composito rinforzato con fibre di

carbonio. I vantaggi che offre il composito rinforzato sono: un peso minore, assenza di citotossicità, costi e tempistiche ridotti. Gli svantaggi sono l'anisotropia, cioè la proprietà di un materiale di presentare una struttura differente in aree differenti. Questo comporta caratteristiche chimiche e fisiche differenti nello stesso materiale. Inoltre, in letteratura sono presenti pochi studi che hanno analizzato nel dettaglio l'uso di questo materiale nella realizzazione di protesi fisse full-arch. Le proprietà del composito rinforzato variano inoltre a seconda delle fibre di carbonio utilizzate. Se quest'ultime sono intrecciate presenteranno una minore resistenza, che sarà invece maggiore se disposte linearmente. Se utilizzati materiali metallici, come ad esempio le leghe in palladio, sono preferibili i dischi di fresaggio lavorabili con le tecniche CAD/CAM dal momento che presentano una minore variabilità del materiale confronto alle tecniche di fusione.

Nel Columbus Bridge Protocol si utilizzano sempre protesi avvitate agli impianti perché permettono un facile inserimento e rimozione, favorendo così il fenomeno della passivazione, cioè quando si inserisce una protesi questa non deve esercitare forze sulle strutture di supporto che potrebbero nel tempo essere danneggiate. L'inserimento deve infatti risultare passivo. Lo svantaggio delle protesi avvitate può essere di natura estetica nel settore anteriore se il pilastro è visibile vestibolarmente. Nel caso di protesi cementate i vantaggi saranno i costi ridotti, la maggiore estetica e la possibilità di correggere piccole imprecisioni; tuttavia, gli svantaggi saranno il rischio di decementazione se utilizzato un cemento provvisorio e la perdita di ritrattabilità se utilizzato un cemento definitivo.

La protesi, una volta realizzata, viene consegnata e funzionalizzata nelle prime 24-48 ore dopo l'intervento. Il foro d'accesso alle viti che stabilizzavano la protesi provvisoria veniva isolato e otturato con composito o materiali provvisori.

A distanza di 4 mesi dall'intervento si aveva la consegna della protesi definitiva. Quest'ultima presentava se necessario un cantilever di un singolo elemento per aumentare il numero di elementi dentali ripristinati, favorendo la funzione masticatoria. La protesi definitiva era caratterizzata da un rivestimento in resina acrilica oppure in resina composita ibrida microfilled, ossia contenente particelle di riempitivo inorganico di diametro compreso tra 0.01 e 0.05  $\mu$ .

I pazienti venivano seguiti annualmente con visite di controllo ed esami radiografici per valutare la presenza di complicanze protesiche e biologiche così come il riassorbimento osseo perimplantare. I risultati degli studi<sup>49 50</sup> hanno riportato un indice di sopravvivenza implantare rispettivamente del 97.58% a sei anni e del 92.8% dopo un anno. L'indice di sopravvivenza protesico risultava del 100% per entrambi gli studi. Tra le complicanze

protesiche sono riportati casi di frattura e chipping del rivestimento estetico in resina e l'allentamento delle viti protesiche. Queste complicanze potevano essere nella maggior parte dei casi facilmente risolte alla poltrona o nei casi più complessi la protesi veniva inviata in laboratorio e riconsegnata nel minore tempo possibile al paziente. Il riassorbimento osseo riportato era di 1.52 mm a sei anni e 0.84 mm dopo un anno. In base a questi risultati è possibile affermare che la riabilitazione di un'arcata mascellare edentula attraverso una protesi full-arch a carico immediato sostenuta da 4 o 6 sei impianti, funzionalizzati dopo 24 ore dall'intervento, rappresenta una terapia efficace e valida. Tecniche implementative nel settore posteriore come il rialzo di seno mascellare o rigenerazioni ossee non sono indicate come prerequisiti necessari per una riabilitazione fissa dal momento che l'utilizzo di impianti inclinati nei settori posteriori, parallelamente alla parete anteriore del seno mascellare, ha dimostrato risultati favorevoli. Aspetti chiave come un elevato Torque d'inserzione ( $>40\text{Ncm}$ ) e la presenza di un framework rigido possono influenzare positivamente il successo della terapia.

Dopo aver descritto i due protocolli di carico immediato più utilizzati, e che hanno dimostrato risultati validi e una buona predicibilità, sarà necessario comprendere e definire quando e in quali casi poter optare per un impianto a carico immediato. Non sempre, infatti, saranno presenti i requisiti base per procedere con questa terapia.

## • 1.6 Requisiti per il carico immediato

Sono molti gli aspetti da conoscere e valutare quando lo specialista decide se procedere con un impianto a carico immediato, specialmente nel caso delle riabilitazioni full-arch. I protocolli a carico immediato sono infatti associati ad un rischio maggiore se paragonati agli protocolli di trattamento<sup>52</sup>. Il successo del trattamento è influenzato da innumerevoli aspetti come le caratteristiche individuali del paziente, l'abilità e l'esperienza dell'operatore e infine le caratteristiche dell'impianto.

Il primo fattore discriminante nella scelta del protocollo a carico immediato è la stabilità iniziale implantare. Molti clinici si basano proprio su questo aspetto per decidere il tipo di terapia da seguire<sup>53</sup>. La stabilità iniziale si valuta nella clinica attraverso il torque d'inserzione, ossia la forza torcente che è possibile misurare con strumenti manuali o digitali durante l'ultima fase di posizionamento dell'impianto. La letteratura scientifica non risulta unanime su questo aspetto e tanto meno su quale sia il valore di cut-off per il torque di inserzione. In particolar modo, nei casi di carico immediato, il valore di torque deve essere correlato con l'intensità del carico, il quale dipenderà da diversi fattori come: la presenza di parafunzioni, la tipologia di arcata antagonista, le caratteristiche della protesi, il numero di impianti e le proprietà biomeccaniche dell'osso. Per quanto riguarda l'arcata antagonista, ci sarà una differenza nelle forze occlusali a seconda del tipo di dentatura. I pazienti portatori di protesi rimuovibili generano forze occlusali minori, di circa un quinto confronto una protesi fissa o dei denti naturali, e di conseguenza il rischio di sovraccarico sugli impianti è minore<sup>10</sup>. Questo perché i nocicettori presenti nella mucosa che supporta la protesi mobile presentano una soglia del dolore più elevata confronto i nocicettori presenti a livello del legamento parodontale. Questo fa sì che il paziente non riesca ad esercitare carichi masticatori elevati senza percepire dolore o fastidio.

Al fine di garantire una buona probabilità di successo chirurgico sarà necessario analizzare nel dettaglio sia le caratteristiche individuali di ogni paziente sia il design della protesi e degli impianti.

I fattori che si sono dimostrati influenzare maggiormente la stabilità iniziale sono la quantità e la qualità dell'osso, la tecnica di preparazione del sito implantare e la tipologia di impianto utilizzato. Mentre le prime due non possono essere modificate dal clinico, gli ultimi due aspetti possono essere variati per ottenere un vantaggio.

### 1.6.1 Caratteristiche degli impianti

Gli impianti a forma cilindrica sono stati ampiamente utilizzati e hanno dimostrato un valido grado di successo nel protocollo a carico delayed in entrambe le arcate. Tuttavia, maggiori fallimenti sono stati riportati nel loro utilizzo per il carico immediato, specialmente nei settori posteriori e in particolar modo nel mascellare superiore dove la densità e quantità ossea è minore. La macro-morfologia degli impianti deve essere scelta in base alla qualità dell'osso per ottenere un buon grado di successo. Gli impianti tapered con apice affilato e filettatura più aggressiva sono fortemente raccomandati in pazienti con osso di scarsa qualità, dove si andrà infatti a sfruttare maggiormente la sottopreparazione della midollare ossea.

La lunghezza degli impianti da utilizzare varia in base ai volumi ossei, all'apertura massima della bocca che il paziente può raggiungere e alla densità ossea. Impianti di lunghezza ridotta, ossia minore di 10 mm, presenteranno sicuramente una buona stabilità se posizionati in osso di qualità di tipo I o II anche se in presenza di volumi ridotti. Tuttavia, in presenza di tipologie III e IV potrebbe essere necessario aumentare la lunghezza per poter aumentare così la superficie di contatto tra osso e impianto. Un ulteriore aspetto da considerare è la distribuzione delle forze. In un osso di maggiore densità lo stress causato dai carichi viene scaricato sulle prime tre spire dell'impianto, mentre in un osso di densità minore ciò avviene su un numero maggiore di spire. Di conseguenza sarà più favorevole dal punto di vista biomeccanico aumentare la lunghezza dell'impianto in presenza di osso di bassa densità. In questo modo nel carico immediato si andrà a ridurre la concentrazione degli stress, riducendo il rischio di micromovimenti dannosi per l'osteointegrazione<sup>54</sup>.

Tuttavia, non sempre sarà possibile posizionare impianti assiali lunghi nei settori posteriori dell'arcata superiore data la presenza del seno mascellare e l'elevato grado di riassorbimento spesso presente. Tecniche di incremento volumetrico attraverso innesti d'osso rappresentano un trattamento valido, ma che difficilmente garantisce una stabilità iniziale sufficiente precludendo la scelta di un carico immediato. Altri aspetti negativi da considerare sono l'aumento delle tempistiche di trattamento, un maggior rischio di complicanze, una maggiore comorbidità e costi maggiori. Per superare queste limitazioni un'alternativa è il posizionamento di impianti in aree specifiche come le ossa zigomatiche, la tuberosità del mascellare o la regione pterigoidea. Gli svantaggi di queste

procedure sono la complessità dell'intervento, che richiede operatori esperti, la presenza di rischi e complicanze che si associano a tali procedure e la posizione dell'emergenza implantare, che in questi trattamenti risulta spesso troppo palatale e di conseguenza svantaggiosa dal punto di vista protesico. Un'ulteriore alternativa che è stata ampiamente studiata in letteratura<sup>7 8 51 55</sup> si basa sull'utilizzo di impianti inclinati. Utilizzando impianti con una lunghezza di 13-15 mm e un'inclinazione parallela alla parete anteriore del seno mascellare è possibile raggiungere la premaxilla, che presenta una densità ossea maggiore e di conseguenza una maggiore stabilità primaria. L'ancoraggio può essere inoltre aumentato andando ad intercettare la parete anteriore del seno mascellare e della fossa nasale nelle riabilitazioni dell'arcata mascellare.

L'utilizzo di impianti inclinati fornisce un vantaggio anche per il controllo del carico masticatorio. Sarà infatti possibile posizionare più distalmente la testa dell'impianto fornendo un maggiore supporto molare e una migliore distribuzione degli impianti nell'arcata. Il posizionamento degli impianti è un aspetto fondamentale per andare ad ottenere un poligono d'appoggio che possa garantire una buona stabilità. I pilastri possono essere posizionati in aree strategiche al livello dei canini e dei primi molari. L'emergenza a livello dei molari permette inoltre di ridurre la lunghezza del cantilever. È stato dimostrato attraverso l'analisi degli elementi finiti (FEM) come nelle riabilitazioni full-arch l'intensità dello stress meccanico a livello dell'osso perimplantare sia maggiore in presenza di cantilever estesi, mentre si ha un minore carico nel caso di impianti inclinati<sup>54</sup>. L'analisi degli elementi finiti consiste nell'utilizzo di calcoli, modelli fisici e simulazioni per prevedere e comprendere come un determinato oggetto reagirà sotto diverse condizioni di carico.

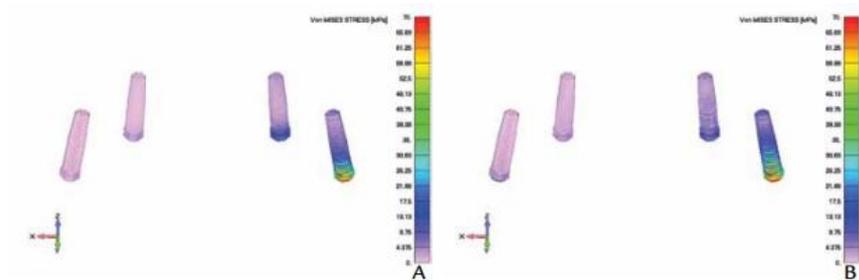


Figura 5: Analisi al FEM dello stress esercitato su impianti dritti. I colori riflettono la scala di von Mises.  
A: Osso compatto  
B: Osso poroso

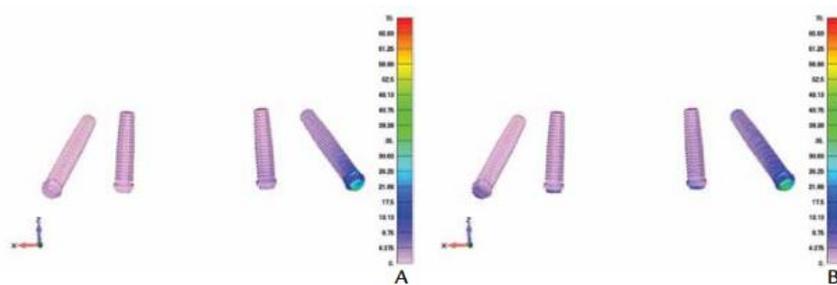


Figura 6: Analisi al FEM dello stress esercitato su impianti inclinati.

A: Osso compatto

B: Osso poroso

Entrambe le immagini sono tratte dallo studio di Bevilacqua et al 2008<sup>54</sup>

### 1.6.2 Caratteristiche della protesi

Per quanto riguarda i requisiti del manufatto protesico, particolare attenzione deve essere posta nell'accuratezza e rigidità della protesi full-arch a carico immediato. L'effetto di splintaggio rigido che fornisce il framework in titanio contenuto nella protesi si è dimostrato vantaggioso sia per ridurre i micromovimenti degli impianti sia per ridurre il sovraccarico attraverso una migliore distribuzione delle forze. Tra i materiali usati nella realizzazione del framework il titanio si è dimostrato il materiale con il minor numero di momenti flettenti se paragonato alle resine composite rinforzate in fibra di carbonio<sup>56</sup>. La rigidità della protesi porta ad una minore deformazione della protesi nell'area dove vengono applicati i carichi masticatori. La minore deformazione comporta sia una migliore distribuzione delle forze tra tutti gli impianti sia una riduzione della fatica meccanica e di eventuali complicanze meccaniche legate al sovraccarico o alle componenti protesiche. Un' alternativa all'utilizzo di framework in titanio è l'utilizzo di protesi solamente in resina acrilica ma di spessori elevati. Per ottenere questi volumi può essere necessario eseguire un elevato rimodellamento osseo durante la fase di preparazione se lo spazio protesico non è sufficiente comportando un elevato costo biologico nonché maggiore disagio per il paziente. Inoltre, la protesi di sola resina acrilica sarà una soluzione ibrida comprendente anche della resina rosa per simulare i tessuti molli, questo comporta uno svantaggio estetico se paragonata a protesi di tipo natural bridge che non comprendono parti in resina rosa.

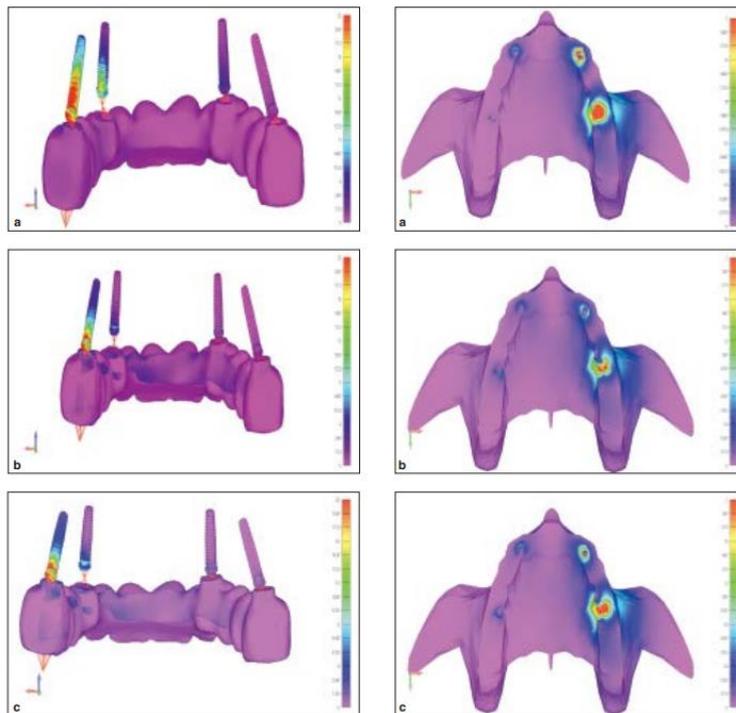


Figura 7: Analisi al FEM dello stress trasmesso agli impianti, prima colonna, e alla protesi, seconda colonna. I colori riflettono i valori della scala di von Mises secondo cui rosso indica stress maggiori e viola gli stress di minore entità.

a: Protesi completamente in resina acrilica

b: Protesi con framework in metallo

c: Protesi con framework in fibra di carbonio

Immagine tratta dallo studio di Menini et al 2015<sup>57</sup>

Un secondo aspetto chiave della protesi sarà il fenomeno della passivazione. Imprecisioni della protesi possono essere la causa di stress biomeccanici dannosi sugli impianti che possono portare ad un allentamento delle viti implantari. Per ridurre le imprecisioni bisogna prestare attenzione nella presa dell'impronta, utilizzando materiali rigidi come il gesso e una tecnica con cucchiaio aperto e transfer pick-up. Materiali alternativi per la presa dell'impronta possono essere le resine acriliche auto-polimerizzanti. Tuttavia, esse presentano lo svantaggio intrinseco di andare incontro a una contrazione da polimerizzazione durante la fase di indurimento alterando così il proprio volume e perdendo accuratezza clinica.

Molto importante sarà anche il meccanismo di ritenzione della protesi. Nel caso in cui sia utilizzata una tecnica adesiva con cemento provvisorio sarà più difficile individuare delle imprecisioni e si avrà un maggior rischio di decementazione. Se la decementazione dovesse interessare un solo impianto sarà più complesso per il paziente individuare e riferire tale complicanza, inoltre, ciò condurrà ad una distribuzione sfavorevole del carico e ad un maggior stress sui singoli impianti. Maggiori vantaggi sono invece associati all'utilizzo protesi avvitate. In questo tipo di protesi è possibile valutare facilmente la passivazione e la presenza di imprecisioni. Nel caso di complicanze molto diffuse come il chipping del rivestimento protesico o piccole fratture, che possono modificare la distribuzione del carico, si ha la possibilità di rimuovere facilmente la protesi per eseguire delle riparazioni senza applicare forze eccessive e dannose sugli impianti.

Il materiale di rivestimento della protesi sarà un ulteriore aspetto da valutare per il successo del trattamento. Sono da preferire materiali con un'elevata capacità di shock absorption, come la resina acrilica. Tuttavia, la letteratura scientifica non è concorde su questo aspetto. Studi in vitro hanno confermato la capacità di shock absorption della resina, mentre gli studi in vitro non hanno dimostrato differenze nelle forze di scarico a livello dell'interfaccia osso-impianto. Il numero di studi che mettono a confronto i diversi materiali di rivestimento in protesi full-arch a carico immediato è ridotto, rendendo complessa al momento una conclusione definitiva. Nello studio in vitro di Menini et al 2013<sup>61</sup>, usando un simulatore di masticazione, sono stati confrontati diversi materiali utilizzati nella realizzazione della superficie occlusale di una protesi full-arch valutando la capacità di riduzione delle forze a livello dell'interfaccia osso-impianto. I risultati hanno dimostrato come la resina acrilica permette una riduzione del carico del 95.59% se paragonata alla zirconia, del 94.16% confronto i materiali ceramici e del 90.36% confronto le resine composite<sup>58</sup>. Anche se gli studi in vivo non si sono dimostrati unanimi su questo aspetto, l'utilizzo della resina acrilica per il rivestimento estetico può rappresentare un aspetto di estrema importanza nelle riabilitazioni protesiche di pazienti parafunzionali, caratterizzati da forze masticatorie più elevate e protratte per periodi di tempo maggiore. Grazie a materiali con capacità di shock absorption è possibile ridurre il rischio di sovraccarico nel momento critico della guarigione e durante il mantenimento dell'osteointegrazione.

Per quanto riguarda le caratteristiche della superficie occlusale è necessario seguire i concetti espressi da Beyron 1973<sup>59</sup> per ottenere un'occlusione fisiologica e terapeutica. I punti chiave saranno: una distanza interocclusale accettabile di circa 2 mm, una relazione stabile tra le due arcate con contatti bilaterali, una libertà di scorrimento nei movimenti di retrusione e una libertà di spostamento multidirezionale durante l'occlusione.

Tutti i requisiti inerenti agli impianti e alla protesi citati hanno lo scopo ultimo di favorire l'osteointegrazione. Tuttavia, è necessario tenere in considerazione che gli innumerevoli studi presenti in letteratura hanno riportato risultati favorevoli anche quando non sono stati rispettati tutti i principi descritti. Questo perché l'osteointegrazione è un processo multifattoriale che varia in funzione di diversi aspetti legati al paziente, al letto implantare, alle caratteristiche di impianti e protesi e infine al protocollo di trattamento scelto. In particolare, alcuni aspetti chiave si sono dimostrati essere: la condizione di salute generale del paziente, la quantità e qualità dell'osso, la procedura chirurgica, la

microstruttura e la macrostruttura degli impianti, il tipo di carico oclusale se di tipo funzionale o parafunzionale, le medicazioni utilizzate e la presenza di insulti batterici. L'importanza di ogni aspetto, se valutato singolarmente, non è di per sé significativa, poiché sarà l'azione combinata di tutti questi elementi ad influenzare la stabilità degli impianti e del carico oclusale. Se uno di questi punti non sarà rispettato correttamente non sarà possibile compensare questa mancanza grazie agli altri dal momento che è l'unione di tutti questi aspetti a determinare il successo terapeutico. Proprio perché alcune di queste caratteristiche non possono essere modificate o controllate dal clinico, sarà necessario focalizzarsi con maggiore attenzione sugli elementi che invece possono essere controllati e adattati ad ogni caso al fine di ridurre quanto possibile l'insorgenza di complicanze.

- 1.7 Correlazione tra Full-arch a carico immediato e peri-implantite.

Dopo aver descritto le caratteristiche principali dell'intervento chirurgico e i requisiti necessari per la realizzazione della protesi full-arch, è necessario analizzare gli aspetti chiave legati alla corretta gestione e salute dei tessuti molli. Al fine di garantire un successo a lungo termine della terapia di riabilitazione protesica di tipo full-arch a carico immediato è necessario l'ottenimento e il mantenimento di un buon grado di salute dei tessuti molli peri-implantari<sup>60</sup>. Il maggiore rischio biologico che si può presentare in questo tipo di trattamenti è sicuramente la peri-implantite, che spesso porta alla perdita dell'impianto e talvolta all'insuccesso di tutta la terapia protesica. Alla base di questa patologia gli studi<sup>61</sup> descrivono un'infezione batterica, suggerendo così una correlazione tra la presenza di batteri patogeni e l'inizio o la progressione della peri-implantite. Tuttavia, mentre gli studi<sup>62</sup> hanno dimostrato una netta correlazione tra i depositi di placca e la comparsa di mucosite, non è ancora stata dimostrata nel dettaglio la correlazione con la peri-implantite. Inoltre, nel mondo scientifico non è presente una definizione unica e specifica di mucosite e perimplantite<sup>63</sup>. Se si segue la definizione riportata dal sesto workshop europeo di parodontologia<sup>64</sup> si definisce mucosite la presenza di infiammazione e sanguinamento della mucosa che circonda un impianto senza segni di perdita dell'osso di supporto. La peri-implantite è definita dalla presenza sia di infiammazione che di perdita di tessuto osseo.

Uno svantaggio della riabilitazione full-arch a carico immediato è la maggiore complessità nelle manovre di igiene orale. Durante le sedute di igiene orale professionale, quando la protesi viene svitata e rimossa, i clinici individuano spesso notevoli accumuli di placca sia sulla protesi che intorno agli impianti, specialmente in pazienti anziani che presentano difficoltà nelle manovre d'igiene. Data la presenza frequente di accumuli di placca in questo tipo di riabilitazioni, è necessario analizzare l'incidenza di quadri di mucositi o peri-implantiti valutando una possibile correlazione sia con il riassorbimento osseo che con i diversi parametri utilizzati per la valutazione della salute dei tessuti molli come, ad esempio, il bleeding on probing (BOP) e l'indice di placca (PI). In questo modo sarà possibile valutare se le riabilitazioni full-arch a carico immediato sono associate ad un maggiore rischio di peri-implantite e di conseguenza di insuccesso terapeutico.

Queste associazioni sono state analizzate nel dettaglio nello studio di Menini et al 2018<sup>65</sup>. In questo studio cross-section sono stati selezionati 72 pazienti trattati con protesi full-arch a carico immediato secondo il Columbus Bridge Protocol, per un totale di 331 impianti analizzati. Ad ogni paziente è stata rimossa la protesi e sono stati valutati sia il sanguinamento attraverso l'uso di una sonda parodontale sia l'indice di placca utilizzando un gel all'eritrosina. Ogni parametro presentava un valore da 0 a 4 in base a quante superfici dell'impianto erano interessate. Il riassorbimento osseo è stato valutato tramite immagini radiografiche confrontando i livelli ossei registrati alla consegna della protesi con quelli riportati nel follow-up. I valori riportati dallo studio per quanto riguarda l'indice di placca cumulativo di tutti i 331 impianti è stato del 61.7%, mentre l'indice di sanguinamento complessivo è stato del 21.1%. Il sondaggio peri-implantare medio è stato 1.8 mm mentre la mean bone loss (MBL) è stata di 0.97 mm nel mascellare superiore e di 0.48 mm nella mandibola.

Per quanto riguarda i risultati solamente 5 individui presentavano un impianto ciascuno affetto da peri-implantite, rappresentando il 6.9% del totale dei pazienti e l'1.51% degli impianti. Quindici soggetti erano affetti da mucosite, rappresentando il 20.83% del totale dei pazienti e il 10.57% di tutti gli impianti. In seguito alle analisi statistiche effettuate non è stata individuata una correlazione statisticamente valida tra l'indice di placca e il riassorbimento osseo ( $p = 0.08$ ). Una correlazione molto debole è stata individuata tra il BOP e il riassorbimento osseo ( $p = 0.001$ ) e tra l'indice di placca e il BOP ( $p = 0.019$ ). È stata individuata invece una correlazione statisticamente valida tra il riassorbimento osseo e l'indice di placca in funzione dell'arcata interessata. L'accumulo di placca era significativamente maggiore nella mandibola ( $p < 0.001$ ). Il riassorbimento osseo era

significativamente maggiore nel mascellare superiore ( $p < 0.001$ ). In base a questi risultati gli autori hanno concluso come la presenza di placca non sia sufficiente a dare inizio ad un riassorbimento osseo. Inoltre, l'accumulo di placca presenta solo una debole correlazione con il sanguinamento e la comparsa di mucosite. Tra tutti i pazienti inclusi in questo studio i casi di peri-implantite erano limitati e solo un numero ridotto di pazienti presentava sanguinamento e mucosite, inoltre il riassorbimento osseo era minimo nella maggior parte dei siti. Nonostante i pazienti ricevessero indicazioni post-chirurgiche accurate riguardanti le manovre d'igiene, l'accumulo di placca risultava molto frequente. Questo perché le manovre di igiene orale appaiono più complesse per i pazienti e di conseguenza risultano essenziali le visite periodiche di controllo e una corretta motivazione del paziente.

Risultati contrastanti sono stati riportati nello studio di Zitzmann et al 2008<sup>64</sup>. In questa revisione sistematica sono stati inclusi studi con almeno 50 pazienti e 5 anni di follow-up, ottenendo dopo il processo di esclusione un totale di sei studi inclusi. I risultati della revisione hanno indicato che quadri di mucosite erano presenti nell'80% dei soggetti e nel 50% dei siti implantari. Quadri di peri-implantite, riportati dai diversi studi inclusi, interessavano tra il 28% e il 56% di tutti i pazienti e tra il 12% e il 43% del totale degli impianti. Lo studio ha perciò riportato valori nettamente maggiori per quanto riguarda l'incidenza di queste patologie.

La discrepanza tra gli studi può essere attribuita al fatto che in letteratura non ci sia una definizione universalmente accettata di peri-implantite; infatti, nella revisione sistematica di Zitzmann et al<sup>64</sup> sono raccolti studi che presentano definizioni differenti. Inoltre, la revisione non contiene dettagli precisi sulle procedure chirurgiche, sulle raccomandazioni post-chirurgiche e sui protocolli di riabilitazione implantare utilizzati. Nello studio di Menini et al<sup>65</sup> sono stati inclusi pazienti che hanno seguito un protocollo di riabilitazione rigido e ben definito al fine di ridurre al minimo i fattori di rischio. Questo aspetto può aver influito sul ridotto numero di complicanze biologiche.

Bisogna comunque ricordare che la placca non è l'unico fattore di rischio per le riabilitazioni implantari. L'eziologia alla base dell'insuccesso implantare è di tipo multifattoriale, tuttavia poter definire in maniera esaustiva le cause principali di fallimento è complesso dal momento che studi specifici su pazienti per rispondere a questi quesiti risultano difficili da eseguire dal punto di vista etico. Di conseguenza definire una correlazione assoluta tra fattori di rischio specifici e probabilità di fallimento non è possibile<sup>52</sup>. Ad ogni modo tra i possibili fattori di rischio proposti in letteratura si può

individuare il fumo, la presenza di placca e il sovraccarico<sup>8</sup>. Il sovraccarico degli impianti risulta particolarmente dannoso nel periodo di tempo compreso tra la sesta e la dodicesima settimana quando l'osso in guarigione si presenta come woven bone, un tessuto non mineralizzato che presenta le fibre collagene non disposte in maniera lineare ma intrecciate. La consistenza di questo tessuto appare gelatinosa e di conseguenza non è in grado di offrire una rigidità sufficiente all'impianto per contrastare i carichi masticatori. Il vantaggio del woven bone è la rapidità con cui viene prodotto dall'organismo, che risulta più rapida di quella dell'osso mineralizzato. Dopo la dodicesima settimana inizierà la formazione dell'osso lamellare che presenta ottime proprietà meccaniche. Per gestire in maniera corretta il carico masticatorio sarà necessario valutare sia gli aspetti protesici che il tipo di alimentazione del paziente.

Per quanto riguarda la placca come fattore di rischio per gli impianti è possibile concludere che le riabilitazioni full-arch a carico immediato, anche se associate con un possibile accumulo di placca, non sono soggette ad un maggior rischio di peri-implantite e riassorbimento osseo, confermando l'efficacia di questo tipo di trattamento. Comunque, bisogna ricordare che il ridotto numero di complicanze e fallimenti può essere correlato all'utilizzo di un protocollo specifico per quanto riguarda la riabilitazione protesica. Per questo motivo i ricercatori hanno provato a codificare un protocollo preciso anche per la fase successiva all'intervento chirurgico, per garantire così un elevato grado di successo a distanza di tempo. Di conseguenza sarà necessario valutare nel dettaglio anche le raccomandazioni e indicazioni da fornire al paziente in questa fase del trattamento.

- **1.8 Indicazioni post-chirurgiche**

Tra le possibili cause di sovraccarico degli impianti a carico immediato si può individuare l'alimentazione del paziente. La masticazione di alcuni cibi durante il periodo critico di guarigione può portare sia ad uno stress eccessivo sugli impianti sia a problemi associati con la guarigione delle ferite. Oltre all'alimentazione anche il mantenimento dell'igiene orale è un elemento essenziale per il successo del trattamento. Un'ottima igiene orale è un requisito che deve essere presente sia prima dell'intervento che durante la fase di mantenimento<sup>66</sup>. In particolar modo è stato dimostrato come il livello delle creste ossee sia decisamente sensibile alla condizione di igiene orale nei primi 3-4 mesi dopo l'intervento<sup>66</sup>.

Sfortunatamente in letteratura non erano presenti protocolli specifici sull'alimentazione e sul mantenimento dell'igiene nel paziente dopo interventi di riabilitazione protesica di tipo full-arch a carico immediato. Per questo motivo nel 2015 è stato pubblicato lo studio di Menini et al 2015<sup>67</sup>. Questo lavoro si è occupato di analizzare le raccomandazioni alimentari e igieniche da seguire dopo un trattamento implantare a carico immediato. Il protocollo alimentare è stato sviluppato in collaborazione con il dipartimento di dietistica dell'Università degli studi di Genova e in parallelo è stato sviluppato anche il protocollo igienico.

Prima dell'intervento è necessario eseguire una seduta di igiene orale professionale con scaling e root planing di tutto il cavo orale, questo perché la popolazione batterica individuata a livello degli impianti è la stessa presente a livello degli elementi dentali prima dell'intervento<sup>66</sup>. Per questo motivo è necessario eliminare i batteri patogeni per ridurre il rischio di complicanze biologiche come infiammazioni o infezioni. Dopo la consegna della protesi, che avviene tra le 24 e 48 ore successive all'intervento, i pazienti vengono istruiti a mantenere manovre d'igiene efficaci ma non traumatiche specialmente nelle aree interessate dall'intervento. Nei casi in cui il paziente presenti un controllo della placca non ottimale durante le visite di controllo è essenziale una corretta istruzione e motivazione del soggetto al fine di raggiungere una condizione ottimale. Le successive sedute di igiene professionale saranno eseguite con curette in plastica o teflon, scalers con punte ultrasoniche in composito, gommini o con air polishing, utilizzando polveri di glicina o bicarbonato. L'uso di strumenti metallici è da evitare perché si può andare a scalfire la superficie implantare eliminando lo strato di ossido dato dal fenomeno della passivazione ed esponendo così l'impianto a fenomeni di corrosione e ad un maggiore accumulo di placca. Per quanto riguarda la dieta questa deve essere bilanciata e contenere tutti i principali principi nutritivi. Di massima importanza saranno le sostanze che possono influire positivamente sul processo di guarigione dei tessuti e sull'osteointegrazione, come ad esempio le proteine e le vitamine. Tra quest'ultime le principali saranno la vitamina A, C, B2 e D<sup>68</sup>. Altri elementi importanti da integrare nella dieta saranno sali minerali, calcio, fosforo e magnesio. L'importanza di assumere queste sostanze è molto importante perché spesso i pazienti di età avanzata presentano casi di malnutrizione o ridotta assunzione di cibo<sup>69</sup>. Questo può inficiare negativamente sul successo della riabilitazione implantare specialmente in casi di mancanza di zinco, ferro, vitamine del gruppo B e D poiché i deficit di questi elementi possono alterare o rallentare il processo di guarigione dell'osso e dei tessuti molli. Saranno presenti anche controindicazioni

alimentari da fornire al paziente dopo l'intervento. Sono da evitare cibi e bevande calde perché possono causare sanguinamento o eccessivo gonfiore. Cibi salati e piccanti sono da evitare perché possono irritare la mucosa mentre le sostanze alcoliche possono disidratare le mucose. Le sostanze acide possono causare ipersalivazione e irritazione delle ferite. Cibi di consistenza troppo dura sono da evitare perché potrebbero riaprire le lesioni per colpa dell'eccessiva attività masticatoria. Cibi appiccicosi o contenenti semi sono da eliminare perché potrebbero penetrare nella ferita e complicare la guarigione.

Per quanto riguarda nel dettaglio la dieta da indicare al paziente, saranno necessarie informazioni semplici e chiare con istruzioni facili da comprendere e seguire inoltre bisognerà rispettare la precedente alimentazione del soggetto interessato. Le indicazioni devono essere personalizzate su misura per ogni singolo paziente. Ad esempio, in soggetti diabetici, con ipertensione, con ipercolesterolemia, con intolleranze alimentari o altre patologie sistemiche sarà necessario mantenere le indicazioni alimentari già fornite al paziente dai medici specialisti. Sarà sufficiente alterare parametri come la temperatura e la consistenza.

Lo studio<sup>67</sup> descrive nel dettaglio le raccomandazioni da seguire in ogni periodo dopo la chirurgia per garantire i migliori risultati.

- Nel primo giorno dopo l'operazione è necessario evitare ogni tipo di sciacqui. Sarà sufficiente applicare un gel di clorexidina al 0.5% due o tre volte al giorno sull'area interessata mentre si potrà procedere con lo spazzolamento degli elementi dell'arcata antagonista. Al posto del dentifricio si utilizza il gel di clorexidina così non sarà necessario eseguire sciacqui. Il cibo dovrà essere freddo e di consistenza liquida o semi-liquida. Per alimenti liquidi si intendono le sostanze di cui non è possibile vedere ad occhio nudo le particelle di cui sono composte e non richiedono masticazione. Nei cibi semiliquidi sarà possibile vedere parte delle particelle, non richiedono una masticazione attiva.
- Dal secondo giorno il paziente potrà iniziare a sciacquare delicatamente per un minuto con collutori contenenti clorexidina al 0.2% per ridurre la carica batterica. Ulteriori sciacqui con soluzione salina possono essere eseguiti dopo i pasti. Si consiglia di continuare l'applicazione di gel nelle aree interessate prima di dormire. Gli alimenti resteranno liquidi o semi-liquidi, ma possono essere assunti

a temperatura ambiente. Normalmente la protesi viene consegnata in questo periodo.

- Dal terzo giorno fino alla rimozione delle suture il paziente può eseguire due sciacqui al giorno con clorexidina. L'utilizzo di soluzione salina e gel di clorexidina rimane invariato. Il paziente potrà inoltre assumere cibo semi-solido che richiede una maggiore manipolazione orale ma non ancora una masticazione attiva. La differenza con gli alimenti semi-liquidi è che quest'ultimi non mantengono per un periodo di tempo la forma del contenitore in cui si trovavano a differenza di quelli semi-solidi.
- Dopo la rimozione delle suture fino alla completa guarigione dei tessuti molli si potrà ridurre la concentrazione di clorexidina dal 0.2% al 0.12%. Si potrà iniziare a spazzolare la protesi con spazzolini a setole morbide e movimenti circolari. La dieta potrà includere cibi soffici.
- Dalla guarigione dei tessuti molli fino all'osteointegrazione, ossia dalla terza all'ottava settimana, il paziente potrà utilizzare i presidi interdentali per le manovre d'igiene domiciliare. Sono consigliati fili spugnati con estremità rigide per facilitare l'ingresso tra la protesi e la mucosa peri-implantare. Si potrà continuare ad utilizzare colluttori senza clorexidina per eseguire sciacqui. Il paziente potrà iniziare ad assumere cibo che richiede una maggiore masticazione evitando comunque per i primi due mesi cibi molto duri.
- Infine, durante la fase di mantenimento il paziente procederà con le normali manovre di igiene orale. Per facilitare lo spazzolamento specialmente delle parti linguali o palatali può essere utilizzato uno spazzolino angolato termoplastico, in questo modo potrà essere modificata la forma e l'angolazione in base alle esigenze. Inoltre, il paziente sarà incoraggiato a riprendere la normale dieta. La protesi definitiva sarà consegnata dopo circa 4 mesi dall'intervento e questo potrebbe richiedere spazzolini e fili di diametro inferiore dal momento che si ridurrà lo spazio tra protesi e la mucosa peri-implantare. Durante le visite di controllo la protesi verrà rimossa circa una volta all'anno per valutare il livello di

igiene ed un eventuale allentamento delle viti. Sarà consigliato valutare la profondità di sondaggio, l'indice di sanguinamento e l'indice di placca ad ogni seduta. Gli esami radiografici dovranno essere eseguiti ogni 4 mesi per il primo anno e in seguito annualmente per valutare il riassorbimento osseo.

I pazienti che hanno seguito queste indicazioni hanno riportato a distanza di sei anni un indice di sopravvivenza implantare del 93.9%, un indice di sopravvivenza protesica del 100% e un riassorbimento osseo medio di 1.62 mm. Questi valori sono paragonabili a quelli ottenuti in pazienti trattati con il protocollo tradizionale a carico delayed dimostrando come l'utilizzo di linee guida inerenti all'alimentazione e alle manovre d'igiene, in seguito ad una riabilitazione implantare full-arch a carico immediato, possa favorire il successo della terapia.

## 2 MATERIALI E METODI

La presente revisione sistematica è stata eseguita seguendo le linee guida PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses)<sup>70 71</sup>. Queste linee guida sono state sviluppate al fine di migliorare la qualità con cui vengono riportati i risultati delle systematic reviews e metanalisi di trials clinici randomizzati (RCT). Le linee guida PRISMA rappresentano un'evoluzione delle precedenti linee guida QUOROM (Quality Of Reporting Of Meta- Analysis) che erano state sviluppate e proposte negli anni Novanta. Nonostante in questo lavoro la maggior parte degli studi inclusi sia di tipo prospettico, l'utilizzo di queste linee guida risulta estremamente utile per migliorare la qualità con cui i risultati vengono riportati nella metanalisi.

Le linee guida PRISMA includono: il PRISMA statement e la PRISMA explanation. Il PRISMA statement è un articolo sintetico in cui viene spiegata l'origine delle linee guida, inoltre al suo interno sono presenti la PRISMA checklist e il PRISMA flow diagram. La prima rappresenta un elenco di 27 items divisi in 7 sezioni. Tutti questi items devono essere compilati indicando la pagina corrispondente nella revisione sistematica quando il lavoro viene inviato ad una rivista internazionale. Questa checklist ha il compito di fornire un report dettagliato e trasparente di tutte le fasi del lavoro, in modo che possano essere replicate e utilizzate da altre persone che faranno uso della revisione. Il PRISMA flow diagram indica in maniera schematica come è avvenuta la selezione degli studi attraverso un diagramma. La PRISMA explanation è invece un articolo più complesso in cui vengono spiegati in maniera esaustiva tutti gli items contenuti nella checklist.

La “focused question” per questo lavoro è stata la seguente: “In pazienti con una protesi dentaria totale fissa, superiore o inferiore, supportata da impianti a carico immediato, come variano gli outcomes implantari e protesici usando un numero differente di impianti?”. In lingua inglese la “focused question” è stata “In patients with an immediate implant supported superior/inferior fixed complete dental prosthesis, do implant/prosthetic outcomes differ using a different number of implants?”.

La “focused question” è stata ottenuta secondo la strategia PICOT, dove ogni lettera indica un aspetto chiave che deve essere presente negli studi analizzati:

- **POPULATION:** Gli studi dovevano presentare pazienti sani edentuli o con una dentatura terminale che sarebbero andati incontro ad una riabilitazione protesica implantare a carico immediato per riabilitare l'intera arcata grazie ad una protesi full-arch. La riabilitazione poteva interessare sia l'arcata mascellare che quella mandibolare dal momento che nella presente revisione i risultati per le due arcate sono stati separati e analizzati singolarmente per ogni arcata. Sono stati esclusi pazienti con meno di 18 anni, pazienti affetti da diabete non sotto controllo, pazienti in gravidanza o in periodo di allattamento, soggetti con una storia di terapia radiante dell'area testa-collo e pazienti in terapia con bifosfonati. Il livello di riassorbimento osseo non è stato tenuto in considerazione nella scelta della popolazione. Sono stati inclusi sia studi con pazienti che presentavano volumi ossei ben rappresentati sia studi con pazienti che presentavano un riassorbimento avanzato.
- **INTERVENTION:** Gli studi dovevano trattare riabilitazioni full-arch a supporto implantare con carico immediato e con un numero ridotto di impianti compreso tra 4 e 6 nel mascellare superiore e tra 3 e 6 nella mandibola. Studi che hanno trattato riabilitazioni con più di 6 impianti o con protesi rimovibili sono stati esclusi. Per poter essere considerato un carico immediato la protesizzazione doveva avvenire a tempo chirurgico, con la consegna del provvisorio nelle prime 48 ore dall'intervento. Sono stati inclusi anche studi che presentavano impianti posizionati in siti post-estrattivi.
- **COMPARISON:** Nella selezione degli studi non è stato richiesto alcun tipo di confronto, poiché il confronto tra il diverso numero di impianti è stato eseguito nella presente revisione.
- **OUTCOMES:** I valori che sono stati ricercati negli studi pubblicati in letteratura scientifica sono: il marginal bone loss (MBL), l'indice di sopravvivenza implantare, l'indice di successo protesico, il numero di complicanze protesiche e biologiche, l'indice di placca, il sanguinamento al sondaggio, la profondità di sondaggio e infine un focus sulle procedure chirurgiche e protesiche descritte in ogni studio.

- TIME: Gli studi selezionati dovevano presentare un follow-up minimo di 3 anni. Dal momento che un numero sufficiente di studi presentava un follow-up di 5 anni i risultati sono stati valutati sia a 3 che a 5 anni dal posizionamento degli impianti.

Per quanto riguarda i valori analizzati, il marginal bone loss rappresenta il riassorbimento e rimodellamento dell'osso che circonda l'impianto dopo il suo posizionamento. Questo valore è stato calcolato in millimetri attraverso l'analisi di immagini radiografiche raccolte durante i follow-up.

L'indice di sopravvivenza implantare viene espresso in percentuale valutando il numero di impianti osteointegrati e funzionanti sul numero totale di impianti posizionati all'inizio dello studio.

L'indice di successo protesico rappresenta il numero di protesi funzionanti sul totale. Una protesi si ritiene persa se non è in grado di esplicare la propria funzione, ossia il ripristino della capacità masticatoria, fonetica ed estetica. Questo può avvenire ad esempio nell'eventualità in cui gli impianti che supportano la protesi non siano correttamente osteointegrati e quindi impossibilitati a garantire una corretta stabilità e supporto della protesi.

Il numero di complicanze protesiche e biologiche viene espresso negli studi come un numero intero. Le complicanze che interessano il manufatto protesico come ad esempio fratture, chipping o allentamento delle viti rientrano nelle complicanze protesiche, mentre perimplantite, presenza di pus o fistole definiscono le complicanze biologiche.

L'indice di placca indica la presenza di placca sulla superficie implantare. In alcuni studi la circonferenza dell'impianto è stata divisa in 4 parti (vestibolare, mesiale, distale e linguale o palatale) e si è utilizzato un valore di 1 per indicare la presenza di placca o un valore di 0 se in assenza di placca, esprimendo così una percentuale di siti che presentavano placca sul totale dei siti analizzati. Altri studi hanno indicato con un valore di 0 l'assenza di placca, con un valore di 1 la presenza di un film di placca sulla superficie implantare a livello margine della mucosa peri-implantare, con 2 la presenza di moderati accumuli di placca visibili ad occhio nudo, e infine un valore di 3 per indicare abbondanti accumuli. Il numero di siti analizzati è stato poi suddiviso in base al valore che presentava durante le visite di follow-up, indicando in percentuale il numero di siti per ogni valore.

La profondità di sondaggio è stata valutata con l'ausilio di una sonda parodontale in plastica, teflon o in titanio. Questi materiali permettono di non intaccare la superficie in titanio degli impianti, eliminando lo strato di ossido ed esponendo così l'impianto al rischio

di fenomeni corrosivi. La sonda viene posta nel solco intorno all'impianto con una forza di 25 grammi, valutando sei punti intorno ad ogni singolo impianto. Grazie alle tacche che indicano i millimetri sulla sonda sarà possibile valutare la distanza in millimetri tra il margine gengivale libero e il fondo del solco.

Il sanguinamento al sondaggio si valuta dopo aver effettuato il sondaggio del solco con una sonda parodontale valutando il numero di siti che hanno presentato sanguinamento sul numero totale di siti. Alcuni studi hanno suddiviso la circonferenza dell'impianto in quattro parti e la presenza di sanguinamento è stata valutata come presente o assente per ogni area, andando così a definire una percentuale di siti interessati sul numero totale di siti valutati. Altri studi hanno utilizzato dei valori per indicare l'intensità del sanguinamento: con 0 si indica l'assenza di sanguinamento, con 1 la presenza di punti isolati di sanguinamento intorno all'impianto, con 2 la presenza di una linea continua di sangue e con 3 la presenza di un sanguinamento profuso. In questo modo sono stati riportati in percentuale il numero di siti per ogni valore.

Tutte queste valutazioni sono state eseguite durante ogni visita di controllo. Per questa revisione i follow-up presi in considerazione per la valutazione degli outcomes sono quello a 3 e a 5 anni dall'intervento chirurgico. Andando a definire delle tempistiche uguali per tutti gli studi ha reso possibile un confronto valido tra i risultati ottenuti in ogni studio, permettendo così di giungere a delle conclusioni.

La presente revisione è stata registrata su PROSPERO con il codice 416641.

## • 2.1 Search Strategy and Data Extraction

La ricerca degli studi da includere nella presente revisione sistematica con metanalisi è stata eseguita attraverso l'analisi della letteratura scientifica attraverso l'utilizzo di databases digitali contenenti innumerevoli studi accettati e pubblicati su riviste internazionali. In questa revisione sono stati utilizzati MEDLINE attraverso PubMed e il database Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL). Oltre alla ricerca digitale sono state analizzate delle singole revisioni sistematiche pubblicate su giornali internazionali specializzati nell'ambito dell'implantologia. Di queste revisioni sono stati

analizzati gli studi inclusi ed esclusi per valutare se fossero di interesse per la presente revisione.

Per la ricerca digitale nei databases è stata utilizzata la seguente stringa di ricerca contenete parole chiave, termini MeSH (Medical Subject Headings) operatori Booleani e termini liberi:

("dental prosthesis" OR "full arch" OR "denture" OR "dental implant") AND "immediate" AND ("number" OR ("two" OR "three" OR "four" OR "five" OR "six") AND (implant)) AND ("outcome" OR "marginal bone loss" OR "periodontal parameters" OR "keratinized gingiva") NOT "orthodon\*".

La presente stringa di ricerca è stata utilizzata proprio per restringere il numero di studi da analizzare focalizzandosi sugli aspetti chiave di questo lavoro come, ad esempio, il numero ridotto di impianti, l'utilizzo di un carico immediato e il tipo di protesi da utilizzare, ossia una protesi fissa full-arch. Attraverso gli operatori Booleani AND e OR è stato possibile trovare gli studi che contenessero entrambi i termini uniti dall'operatore AND o almeno uno dei termini uniti da OR. Questo perché gli operatori permettono di unire i termini e le parole chiavi in modo che vengano ricercate entrambe o almeno una di esse all'interno del titolo, dell'abstract o nell'articolo completo. Infine, con l'operatore Booleano NOT è stato possibile escludere i risultati inerenti all'ambito ortodontico come, ad esempio, studi inerenti alle mini-viti ortodontiche. L'asterisco si utilizza nella stringa per includere tutte le declinazioni di una parola senza doverle indicare singolarmente.

La ricerca degli studi ha avuto inizio il giorno 3 ottobre 2022 e si è conclusa il giorno 23 dicembre 2022. Gli studi individuati sono stati selezionati da due revisori (L.O. and S.S.) che hanno lavorato indipendentemente per trovare gli studi che rispettassero i criteri di inclusione. I due revisori hanno analizzato inizialmente il titolo e l'abstract di tutti gli articoli, scartando gli studi non inerenti o che non rispettavano i criteri di inclusione. Successivamente se un articolo risultava potenzialmente adatto ad essere incluso nella revisione i revisori dovevano recuperare e leggere l'articolo completo per valutare la possibile inclusione nel presente studio o se escludere tale pubblicazione fornendo le motivazioni di tale scelta. Questa procedura è stata eseguita indipendentemente dai due revisori che si sono ritrovati a discutere i risultati solo al termine di questa fase per valutare il livello di concordanza. Nel caso di disaccordo tra i due revisori, ci sarebbe

stata una discussione con un terzo revisore (L.C.) che avrebbe deciso se includere o escludere lo studio.

Per poter estrarre i dati dagli studi è stato utilizzato il programma Microsoft Excel per compilare una tabella contenente il nome dello studio, gli autori, l'anno di pubblicazione, la rivista su cui l'articolo è stato pubblicato, la tipologia di impianti utilizzati, il numero di impianti, l'arcata riabilitata, il numero di pazienti nello studio, la durata del follow-up e tutti gli outcomes presenti negli studi. Lo stesso programma è stato utilizzato anche per la valutazione della qualità degli studi.

Le informazioni estratte dagli studi inclusi riguardano la tipologia dello studio, la popolazione dello studio, le caratteristiche demografiche e le informazioni dei pazienti al baseline, dettagli sull'intervento, sulla metodologia dello studio, informazioni necessarie per valutare il rischio di bias, sul numero di impianti utilizzati, sul marginal bone loss, sull'indice di sopravvivenza implantare, l'indice di successo protesico, l'indice di sanguinamento, l'indice di placca, la profondità di sondaggio e il numero di complicanze biologiche e protesiche. L'estrazione dei dati è stata eseguita indipendentemente da due revisori (L.O. and S.S.) e in caso di disaccordo un terzo revisore (L.C.) sarebbe stato contattato per trovare una soluzione. L'affidabilità inter-revisore è stata valutata con la percentuale di accordo espresse in valore percentuale.

Gli studi analizzati potevano essere inclusi se rispettavano dei criteri di inclusione ed esclusione ben specificati. I criteri di inclusioni della presente revisione sono:

- Le tipologie di studi inclusi nella revisione sono i trials clinici randomizzati, gli studi prospettici e i case series.
- Gli studi devono trattare la riabilitazione di pazienti edentuli o con dentatura terminale di un'intera arcata con una protesi totale fissa a supporto implantare.
- Gli studi devono indicare in maniera precisa il numero di impianti utilizzati per la riabilitazione protesica nelle due arcate, quella mascellare e quella mandibolare.

- Nell'articolo completo devono essere indicati chiaramente gli outcomes come l'indice di sopravvivenza implantare, gli eventi avversi e complicazioni, il MBL, l'indice di sopravvivenza protesica e tutti gli altri parametri peri-implantari.
- Nel caso di studi che presentino la riabilitazione di entrambe le arcate, i dati inerenti alla singola arcata mascellare o mandibolare devono essere suddivisi in modo tale che sia possibile valutare i risultati in maniera separata. In questo modo sarà possibile valutare come i risultati della terapia varino in funzione dell'arcata riabilitata.
- Gli studi devono presentare un follow-up minimo di 3 anni per essere inclusi.
- Il numero minimo di pazienti in ogni studio deve essere 10 per tutta la durata dello studio.

Gli studi che non rispettavano tutti i criteri di inclusione sono stati esclusi. Gli studi sono stati esclusi anche in base ai seguenti criteri di esclusione:

- Studi che trattavano mini-impianti o mini-viti ortodontiche.
- Lavori che hanno utilizzato impianti zigomatici.
- Pubblicazioni che hanno utilizzato più di sei impianti.
- Articoli che trattano riabilitazioni mobili come overdenture o protesi totali rimovibili.
- Studi di tipo retrospettivo, cross section, studi in vitro, studi su animali e singoli case report sono stati esclusi.
- Sono stati esclusi gli articoli duplicati, cioè articoli che presentano lo stesso gruppo di pazienti. Questo avviene ad esempio per articoli che sono pubblicati con follow-up differenti per studiare gli stessi pazienti a distanza di tempo, fornendo comunque risultati ad interim. In questi casi è stato selezionato l'articolo

con il follow-up maggiore, mentre gli articoli rimanenti sono stati analizzati nel caso in cui contenessero informazioni rilevanti, ma non inclusi nella revisione.

- Nel caso in cui il numero di pazienti sia inferiore a 10 durante lo studio, anche se inizialmente maggiore alla baseline, lo studio è stato scartato.

Infine, non sono state applicate restrizioni per quanto riguarda il linguaggio o il periodo di pubblicazione degli studi.

## • 2.2 Valutazione della qualità degli studi

La qualità degli studi inclusi è stata valutata utilizzando dei modelli e dei tools specifici in base alla tipologia dello studio incluso. Per i trials clinici randomizzati è stata utilizzato il **ROBINS-I tool**<sup>72 73</sup>. Questo strumento ha permesso di valutare con efficacia tutti gli studi randomizzati inclusi. Per la valutazione degli studi non randomizzati, ossia quelli prospettici, è stata utilizzata la scala di **Newcastle-Ottawa**<sup>74</sup>.

L'eterogeneità riportata nella parte di metanalisi è stata espressa in modo quantitativo attraverso l' $I^2$  ed espressa in percentuale. Valori di  $I^2$  minori del 25% sono considerati come una bassa eterogeneità. Valori compresi tra il 25% e il 75% sono da considerarsi come una moderata eterogeneità. Valori maggiori del 75% rappresentano un'elevata eterogeneità.

## • 2.3 Sintesi dei dati e analisi statistica

Per quanto riguarda la metanalisi eseguita nel presente lavoro, i dati raccolti nei diversi studi sono stati utilizzati per eseguire una sintesi quantitativa. Il marginal bone loss e la sua deviazione standard descritti in ogni studio sono stati estratti insieme al numero totale di impianti alla baseline e dopo 3 e 5 anni dall'intervento, dal momento che questi intervalli di tempo sono stati decisi come timepoints chiave per l'analisi. Una valutazione del mean bone loss è stata ottenuta usando un modello random-effect, mentre l'eterogeneità è stata riportata utilizzando l' $I^2$ . Sono stati definiti due sottogruppi in base al numero di impianti utilizzati, ottenendo un gruppo con 4 impianti e uno con 6 impianti utilizzati per la riabilitazione protesica. Nella metanalisi è stato descritto il confronto tra questi due sottogruppi per quanto riguarda la valutazione del marginal bone loss.

Per quanto riguarda l'indice di sopravvivenza implantare, l'indice di successo protesico, le complicanze protesiche e biologiche sono state estratte le percentuali o i numeri interi presenti negli studi per ogni outcome elencato. Per poter valutare se i due sottogruppi sono significativamente simili o differenti, è stato utilizzato la trasformazione di Freeman-Tukey Double Arcsine<sup>75</sup>. Questa trasformazione confronta la media dei valori di un sottogruppo con la media dei valori di un differente sottogruppo. Questo calcolo è considerato il miglior metodo nei casi in cui sia necessario calcolare l'intervallo di confidenza o nei casi in cui i sample sizes siano ineguali<sup>75</sup>. Ogni singolo outcome è stato confrontato tra i due gruppi con la trasformazione di Freeman-Tukey Double Arcsine per valutare la varianza.

Per poter calcolare l'intervallo di confidenza di ogni singolo studio è stato utilizzato l'exact method dal momento che non è stato necessario eseguire un'approssimazione dei risultati.

Il peso di ogni studio è stato valutato a partire dalla random effects analysis ed espresso in percentuale, riportata in ogni grafico.

L'intervallo di confidenza utilizzato per questo studio è del 95%. Il p value minore di 0.05 è stato utilizzato per valutare se i risultati fossero statisticamente significativi.

Tutte le computazioni eseguite nella parte di metanalisi sono state eseguite con il programma Stata (v.16; StataCorp).

### 3 RISULTATI

- 3.1 La ricerca degli studi

Attraverso la ricerca dei databases e di revisioni sistematiche pubblicate su riviste scientifiche internazionali, sono stati individuati innumerevoli studi che dopo essere stati analizzati sono stati inclusi o esclusi nella presente revisione sistematica. Un flowchart, realizzato secondo le linee guida PRISMA, indica i risultati della ricerca in ogni suo passaggio (Figura 8).

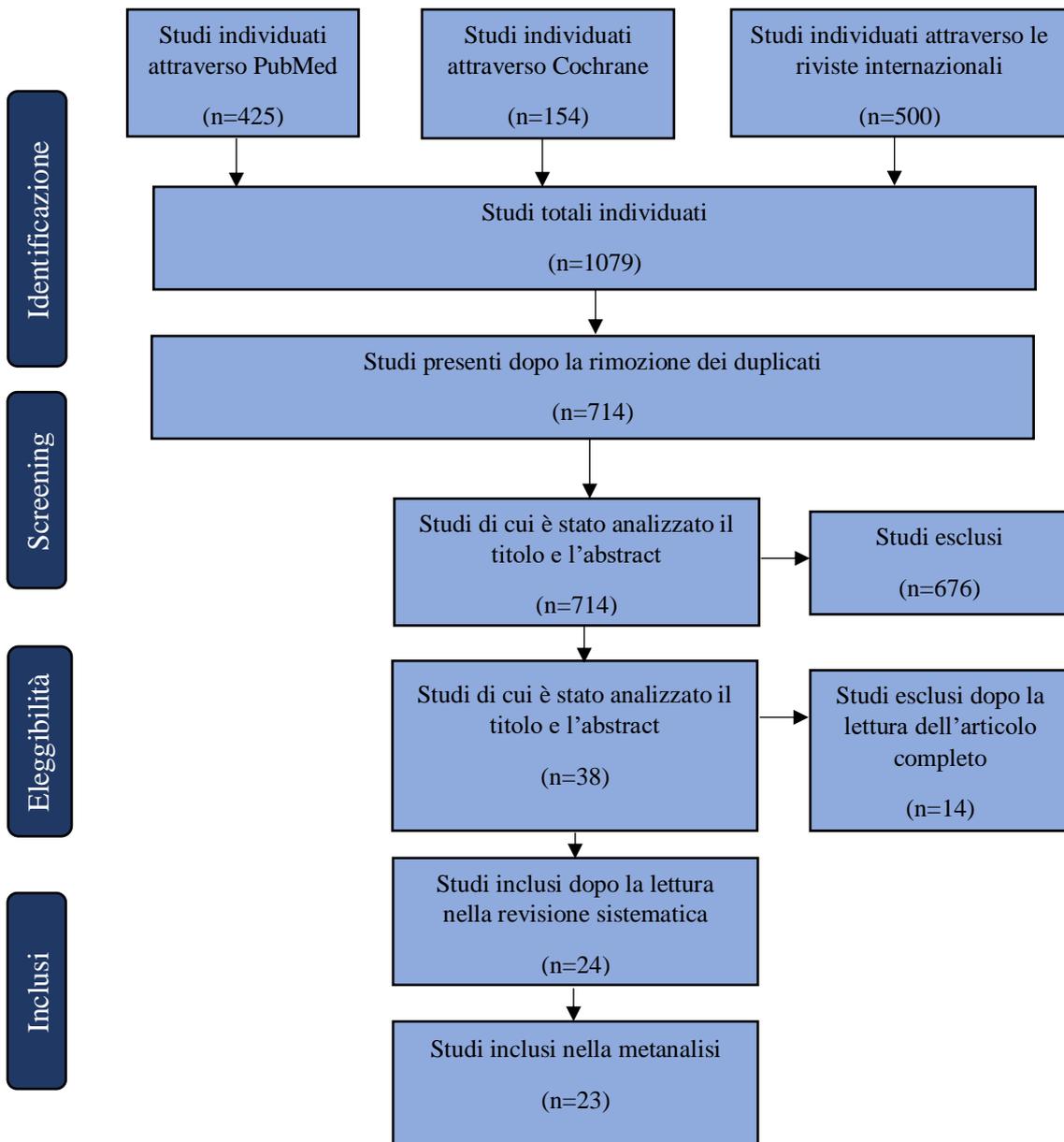


Figura 8: PRISMA flowchart che riassume la sequenza di inclusione degli studi

Grazie alla ricerca sono stati individuati 1079 studi. Dopo l'eliminazione dei duplicati, ossia la rimozione di studi che apparivano più volte in diversi database, il numero totale di studi è risultato 714. La percentuale di accordo tra i due revisori in questo passaggio è stata del 100% dal momento che il numero di studi riportati era lo stesso per entrambi.

Il passaggio successivo è stata la lettura e analisi del titolo ed abstract di questi 714 studi, andando ad escludere gli studi che non rispettavano i criteri di inclusione ed esclusione. Attraverso questa analisi sono stati esclusi 675 studi. Di conseguenza per i 38 articoli rimanenti si è andati a ricercare l'articolo completo che è stato letto e analizzato dai due revisori per valutare se tale studio potesse essere incluso.

Gli articoli esclusi dopo la lettura del testo completo sono stati 14, per ognuno di essi è stato descritto il motivo preciso per l'esclusione. L'elenco è riportato nella **Tabella 1** (Figura 9). In particolar modo lo studio di Erkapers et al 2017<sup>76</sup> è stato escluso perché forniva risultati solamente sulla soddisfazione dei pazienti trattati senza definire gli outcomes necessari per questa revisione sistematica.

Lo studio di Pozzi et al 2014<sup>77</sup> è stato escluso dal momento che tra i dati presenti nello studio non è stato specificato il numero di pazienti riabilitati con una protesi full-arch e non è stato indicato il numero preciso di impianti utilizzati per tali riabilitazioni.

Gli studi di Collaert et al 2008<sup>78</sup>, di Abdulaziz Alfadda et al 2019<sup>79</sup> e di De Bruyn et al 2001<sup>80</sup> sono stati esclusi poiché non hanno raggiunto il numero minimo di pazienti trattati, ossia maggiore di dieci, durante il follow-up di 3 o 5 anni presentando rispettivamente sette, dieci e cinque pazienti.

Lo studio di Cannizzaro et al 2019<sup>81</sup> è stato escluso poiché nello studio sono descritti i risultati ottenuti da due diversi operatori che tuttavia hanno utilizzato diversi sistemi implantari, diverse lunghezze e diametri degli impianti utilizzati e infine diversi concetti. I risultati sono stati raggruppati nonostante le differenze rendendo impossibile una valutazione accurata per questa revisione sistematica.

Lo studio di Agliardi et al 2008<sup>82</sup> e lo studio di Francetti<sup>83</sup> et al 2008 è stato escluso dal momento che gli outcomes riportati raggiungono solo il primo anno di follow-up. Dal momento che in questa revisione il follow-up minimo è di 3 anni lo studio è stato escluso.

Gli autori sono stati contattati per e-mail per chiedere se fossero presenti i dati di eventuali follow-up successivi ma essi non sono stati raccolti dopo il primo anno.

Lo studio di Arnhart et al 2012<sup>84</sup> è stato escluso poiché gli outcomes delle riabilitazioni full-arch erano uniti a quelli di singoli impianti o ponti a supporto implantare presenti nello studio, rendendo impossibile analizzare i risultati di interesse per questa revisione sistematica. L'autore è stato contattato prima per e-mail e successivamente telefonicamente per richiedere i singoli dati dei pazienti trattati con protesi full-arch a carico immediato ma non è stato possibile recuperare tali informazioni.

Lo studio di Villa et al 2005<sup>85</sup> è stato escluso poiché non riporta il numero preciso di impianti utilizzati per ogni protesi, fornendo solo un intervallo compreso tra 4 e 6 impianti. Inoltre, non è specificato il momento in cui è stato valutato l'MBL, rendendo impossibile confrontare questo valore con gli altri studi. L'autore è stato contattato per e-mail ma non è stata ricevuta una risposta.

Infine, gli studi di Di et al 2013<sup>86</sup>, di Lopes et al 2015<sup>87</sup>, di Araùjo Nobre et al 2020<sup>88</sup> e di Sha et al 2017<sup>89</sup> sono stati esclusi perché hanno unito i dati inerenti all'arcata mascellare e all'arcata mandibolare, rendendo impossibile valutare in maniera accurata i risultati e le caratteristiche specifiche di ogni riabilitazione in funzione dell'arcata riabilitata.

**TABELLA 1: Elenco studi esclusi e la motivazione di tale scelta**

Numero	Studio	Anno	Motivo dell'esclusione
1	Erkapers et al	2017	Outcomes solo sulla soddisfazione del paziente
2	Pozzi et al	2014	Non specificato numero full-arch
3	Collaert et al	2008	Non è raggiunto il numero minimo di pazienti nei follow-up
4	Abdulaziz et al	2019	Non è raggiunto il numero minimo di pazienti nei follow-up
5	De Bruyn et al	2001	Non è raggiunto il numero minimo di pazienti nei follow-up
6	Canizzaro et al	2019	Sono utilizzati diversi protocolli
7	Agliardi et al	2008	Outcomes solo fino ad un anno
8	Francetti et al	2008	Outcomes solo fino ad un anno
9	Arnhart et al	2012	Gli outcomes per i full-arch sono uniti a quelli di singoli impianti
10	Villa et al	2005	Non è indicato il numero esatto di impianti utilizzati
11	Di et al	2013	Dati delle due arcate non separati
12	Lopes et al	2015	Dati delle due arcate non separati
13	Araújo Nobre et al	2020	Dati delle due arcate non separati
14	Sha et al	2017	Dati delle due arcate non separati

Figura 9: Tabella 1

Nel caso dello studio di Pera et al<sup>90</sup>, sono state escluse le versioni con follow-up di 3 e 6 anni andando invece ad includere lo studio con follow-up di 10 anni poiché in questo modo è stato possibile includere i risultati con un intervallo di tempo maggiore.

In tutti i casi in cui, durante la lettura dell'articolo completo, fossero stati necessari chiarimenti o nel caso di informazioni mancanti, l'autore responsabile riportato nel testo è stato contattato per e-mail. Complessivamente sono state inviate 13 e-mail. Solamente 8 e-mail hanno ricevuto una risposta che ha permesso di includere o escludere lo studio interessato. Dopo l'esclusione di questi 14 studi i restanti **24 studi** sono stati inclusi nella revisione sistematica, mentre 23 sono stati inclusi nella metanalisi. Tra i due revisori la **percentuale di accordo è stata del 94.73%**. Il disaccordo interessava un singolo studio<sup>91</sup> che secondo un revisore (L.O.) doveva essere incluso mentre per il secondo revisore (S.S.)

escluso. Attraverso una discussione con il terzo revisore (L.C.) è stato deciso di includere tale studio nella revisione.

- **3.2 Caratteristiche degli studi inclusi**

Attraverso i 24 studi inclusi<sup>83-92-113</sup> è stato possibile analizzare un totale di **878 pazienti** trattati ed un totale di **3940 impianti** posizionati con carico immediato alla baseline. La **Tabella 2** (Figura 10) riporta in maniera schematica le caratteristiche principali di tutti gli studi inclusi. I dati di ogni studio sono stati raccolti in un documento Excel per facilitare la successiva analisi. I dati raccolti includevano: il titolo dello studio, i nomi degli autori, l'anno di pubblicazione, la rivista scientifica su cui sono stati pubblicati, la tipologia di studio, il numero di impianti utilizzati e il numero di impianti totali al baseline, l'arcata riabilitata, il numero di pazienti al baseline, la durata del follow-up riportata nello studio, la Mean Bone Loss, l'indice di sopravvivenza implantare, l'indice di sanguinamento, l'indice di placca, la profondità di sondaggio, l'indice di successo protesico, le complicanze protesiche e le complicanze biologiche. I valori sono stati raccolti con un follow-up di 3 e di 5 anni in modo tale da avere un valore comune per tutti gli studi che permettesse di confrontare in maniera precisa i diversi studi. Gli studi inclusi sono caratterizzati principalmente dall'utilizzo di quattro impianti sia nella mandibola che nel mascellare superiore. Sono presenti diversi studi che hanno invece utilizzato sei impianti, specialmente nella mascella. Infine, un numero ridotto di studi ha utilizzato cinque o tre impianti.

I risultati sono stati raggruppati in sottogruppi in base al numero di impianti, in base all'arcata riabilitata e in base al follow-up valutato. Le tabelle dalla 3 alla 10 (Figure dalla 11 alla 18) raggruppano gli studi in base a queste divisioni. Questa suddivisione è stata la stessa utilizzata per la realizzazione della parte di metanalisi poiché in questo modo è stato possibile mettere a confronto studi quanto più simili e sovrapponibili possibile, al fine di ottenere un confronto efficace e statisticamente valido.

Nelle pagine successive sono raggruppate le tabelle contenenti le informazioni principali di ogni studio nonché gli outcomes necessari per la presente revisione sistematica. Gli studi sono stati divisi nelle tabelle in base alle caratteristiche di ogni pubblicazione, valutando in particolar modo il numero di impianti, l'arcata riabilitata e la durata del follow-up.

**TABELLA 2: Caratteristiche principali degli studi inclusi**

Numero	Studio	Anno	Tipologia di studio	Numero pazienti	Numero impianti	Arcata	Follow-up
1	Arvidson et al	2008	Studio prospettico	66	216	Mandibola	3 anni
2	Tallarico et al	2016	RCT	40	200	Mascella	5 anni
3	Heschl et al	2012	Case series	30	120	Mandibola	10 anni
4	Toljanic et al	2016	Studio prospettico	51	306	Mascella	5 anni
5	Cattoni et al	2021	RCT	50	200	Mandibola e mascella	4 anni
6	Engquist et al	2005	Studio prospettico	26	104	Mandibola	3 anni
7	Pera et al	2021	RCT	20	83	Mandibola e mascella	3 anni
8	Crespi et al	2012	Studio prospettico	36	176	Mandibola e mascella	3 anni
9	Degidi et al	2010	Studio prospettico	60	324	Mandibola e mascella	3 anni
10	Pera et al	2019	Studio prospettico	49	163	Mascella	10 anni
11	Weinstein et al	2012	Studio prospettico	20	80	Mandibola	4 anni
12	Francetti et al	2012	Studio prospettico	47	196	Mandibola e mascella	5 anni
13	Capelli et al	2007	Studio clinico multicentro	65	342	Mandibola e mascella	5 anni
14	Testori et al	2004	Studio prospettico	62	227	Mandibola	5 anni
15	Ostman et al	2005	Studio prospettico	20	123	Mascella	3 anni
16	Gherlone et al	2018	Studio prospettico	29	128	Mandibola e mascella	5 anni
17	Todisco et al	2019	Studio prospettico	32	128	Mandibola e mascella	5 anni
18	Hinze et al	2010	Studio prospettico	37	148	Mandibola e mascella	5 anni

19	Cannizzaro et al	2018	RCT	30	150	Mandibola e mascella	5 anni
20	Jokstad et al	2013	RCT	21	84	mandibola	5 anni
21	Browaeys et al	2014	Studio prospettico	20	80	Mandibola e mascella	3 anni
22	Ayna et al	2021	Trial Clinico	34	136	Mascella	6 anni
23	Ayna et al	2017	Trial Clinico	32	128	Mandibola	7 anni
24	Ayub et al	2017	Studio prospettico	16	64	Mandibola	7 anni

Figura 10: Tabella 2

RCT= Randomized Clinical Trial

<b>TABELLA 3: Studi con full-arch su 4 impianti in mascella e follow-up a 3 anni</b>							
Numero	Studio	CiSR	MBL	SD	PSR	Complicanze Protetiche	Complicanze Biologiche
1	Crespi et al	99%	1.11	0.38	100%	0	2
2	Francetti et al	100%	0.85	0.54	100%	3	0
3	Browaeys et al	100%	1.89	1.29	100%	0	0
4	Tallarico et al	98.75%	1.42	0.18	100%	6	2
5	Cattoni et al	99%	0.94	0.19	100%	0	ND

Figura 11: **Tabella 3** CiSR= Cumulative implant Survival Rate PSR= Prosthetic Success Rate

SD= Deviazione standard ND= dato non disponibile nello studio

<b>TABELLA 4: Studi con full-arch su 4 impianti in mascella e follow-up a 5 anni</b>							
Numero	Studio	CiSR	MBL	SD	PSR	Complicanze Protetiche	Complicanze Biologiche
1	Gherlone et al	100%	1.05	0.56	100%	0	0
2	Ayna et al	100%	1.79	0.33	100%	15	0
3	Tallarico et al	98.75%	1.71	0.42	100%	6	2

Figura 12: **Tabella 4** CiSR= Cumulative implant Survival Rate PSR= Prosthetic Success Rate

SD= Deviazione standard ND= dato non disponibile nello studio

TABELLA 5: Studi con full-arch su 6 impianti in mascella e follow-up a 3 anni							
Numero	Studio	CiSR	MBL	SD	PSR	Complicanze Protesiche	Complicanze Biologiche
1	Degidi et al	99%	0.97	0.36	100%	0	2
2	Tallarico et al	95%	1.31	0.31	100%	2	3
3	Toljanic et al	95.7%	0.57	1.12	97.5%	51	0
4	Pera et al	93.9%	1.60	0.90	100%	21	15
5	Ostman et al	99.6%	ND	ND	100%	2	0

Figura 13: **Tabella 5** CiSR= Cumulative implant Survival Rate PSR= Prosthetic Success Rate  
SD= Deviazione standard ND= dato non disponibile nello studio

TABELLA 6: Studi con full-arch su 6 impianti in mascella e follow-up a 5 anni							
Numero	Studio	CiSR	MBL	SD	PSR	Complicanze Protesiche	Complicanze Biologiche
1	Capelli et al	98%	ND	ND	100%	0	0
2	Tallarico et al	95%	1.51	0.36	100%	2	3
3	Toljanic et al	93%	0.44	1.25	97.5%	51	0
4	Cannizzaro et al	100%	0.89	0.38	100%	1	1
5	Pera et al	93%	ND	ND	100%	21	15

Figura 14: **Tabella 6** CiSR= Cumulative implant Survival Rate PSR= Prosthetic Success Rate  
SD= Deviazione standard ND= dato non disponibile nello studio

TABELLA 7: Studi con full-arch su 4 impianti in mandibola e follow-up a 3 anni							
Numero	Studio	CiSR	MBL	SD	PSR	Complicanze Protesiche	Complicanze Biologiche
1	Engquist et al	93%	1.79	0.07	ND	ND	ND
2	Capelli et al	100%	ND	ND	100%	0	0
3	Arvidson et al	99%	2.56	0.74	100%	0	11
4	Crespi et al	98%	1.09	0.38	100%	0	2
5	Francetti al	100%	0.98	0.80	100%	6	3
6	Heschl et al	98%	1.53	0.63	95%	ND	7
7	Weinstein et al	100%	ND	ND	100%	0	0
8	Browaeys et al	100%	1.42	0.69	100%	0	0
9	Ayna et al	100%	0.60	0.15	100%	7	0
10	Ayub et al	100%	ND	ND	100%	ND	0
11	Gherlone et al	99%	ND	ND	100%	0	1
12	Cattoni et al	99%	0.96	0.19	ND	ND	ND

Figura 15: **Tabella 7** CiSR= Cumulative implant Survival Rate PSR= Prosthetic Success Rate  
SD= Deviazione standard ND= dato non disponibile nello studio

TABELLA 8: Studi con full-arch su 4 impianti in mandibola e follow-up a 5 anni							
Numero	Studio	CiSR	MBL	SD	PSR	Complicanze Protesiche	Complicanze Biologiche
1	Jokstad et al	94%	1.30	0.70	100%	9	5
2	Francetti al	ND	0.45	0.18	100%	6	3
3	Heschl et al	98%	1.73	0.74	95%	5	7
4	Ayna et al	100%	0.71	0.16	100%	7	0
5	Ayub et al	100%	1.03	0.25	100%	ND	0
6	Gherlone et al	99%	1.07	0.58	100%	0	1
7	Cannizzaro et al	97%	1.18	0.39	93%	4	0
8	Abdulaziz et al	95%	1.02	0.68	100%	8	4

Figura 16: **Tabella 8** CiSR= Cumulative implant Survival Rate PSR= Prosthetic Success Rate  
SD= Deviazione standard ND= dato non disponibile nello studio

TABELLA 9: Studi con full-arch su 5-6 impianti in mandibola e follow-up a 3 anni							
Numero	Studio	CiSR	MBL	SD	PSR	Complicanze Protesiche	Complicanze Biologiche
1	Testori et al	99.38%	1.05	0.33	100%	0	0

Figura 17: **Tabella 9** CiSR= Cumulative implant Survival Rate PSR= Prosthetic Success Rate  
SD= Deviazione standard ND= dato non disponibile nello studio

TABELLA 10: Studi con full-arch su 5-6 impianti in mandibola e follow-up a 5 anni							
Numero	Studio	CiSR	MBL	SD	PSR	Complicanze Protesiche	Complicanze Biologiche
1	Testori et al	99.38%	1.25	0.38	100%	0	0

Figura 18: **Tabella 10** CiSR= Cumulative implant Survival Rate PSR= Prosthetic Success Rate  
SD= Deviazione standard ND= dato non disponibile nello studio

### • 3.3 Risultati ottenuti

Attraverso l'analisi dei risultati riportati nei diversi studi è stato possibile giungere a dei valori numerici per ogni valore. Gli outcomes che sono stati presi in considerazione nella revisione sistematica sono: l'indice di sopravvivenza implantare, l'MBL, l'indice di successo protesico e il numero di complicanze protesiche e biologiche. Ogni valore è stato valutato con un follow-up di 3 o 5 anni in base allo studio in questione.

#### 3.3.1 Mascellare superiore con follow-up a 3 anni supportato da 4 impianti

Andando a valutare il **mascellare superiore con un follow-up di 3 anni**, il primo valore che è stato individuato è l'MBL. Per quanto riguarda gli studi che considerano un full-arch supportato da 4 impianti il valore medio è stato di **MBL= 1.20 (0.93,1.47)** mm con un  $I^2 = 98.4\%$  e un  $p= 0.000$ . Il peso di questi studi è del **57.71%** del totale degli studi inclusi in questa categoria, ossia con riabilitazione del mascellare superiore e un follow-up di 3 anni.

Per lo stesso gruppo di studi è stato valutato l'indice di sopravvivenza ottenendo un valore di **100%** (99,100) con un  $I^2 = 0.00\%$  e un  $p= 0.86$ . Il peso degli studi è del **42.75%** sul totale.

Il valore successivamente calcolato è stato il numero di complicanze protesiche riscontrate. Il valore ottenuto è stato **1.96** (0.00,6.33) con un  $I^2 = 84.38\%$  e un  $p= 0.00$ . Il peso degli studi sul totale è del **55.07%**.

L'ultimo valore calcolato è stato il numero di complicanze biologiche riscontrate. Il valore ottenuto è di **0.37** (0.00,1.51) con un  $I^2 = 10.92\%$  e un  $p= 0.35$ . Il peso degli studi è del **38.16%**.

#### 3.3.2 Mascellare superiore con follow-up a 3 anni supportato da 6 impianti

Il secondo gruppo di studi valutato comprende tutti gli studi che hanno trattato riabilitazioni full-arch a carico immediato **nell'arcata superiore supportate da 6 impianti con un follow-up di 3 anni**. Il valore dell'MBL ottenuto è stato di **1.20**

(0.95,1.49) mm con un'eterogeneità di  $I^2 = 97.8\%$  e un  $p = 0.000$ . Il peso degli studi di questo gruppo è del **42.29%** del totale.

Il secondo valore ottenuto indica l'indice di sopravvivenza implantare. Il risultato è di **98%** (96,100) con  $I^2 = 75.78\%$  e  $p = 0.00$ . Il peso è del **57.25%**.

Il numero di complicanze protesiche ottenuto è di **1.16** (0.10,3.01) con un  $I^2 = 63.48\%$  e un  $p = 0.03$ . Il peso degli studi è del **44.93%**.

Il numero di complicanze biologiche individuato è stato di **0.36** (0.00,1.35) con  $I^2 = 57.78\%$  e un  $p = 0.04$ . Il peso degli studi sul totale del gruppo è del **61.84%**.

Nelle pagine seguenti sono riportati tutti i forest plots riguardanti il mascellare superiore, analizzando i risultati ottenuti al follow-up di tre anni dall'intervento chirurgico.

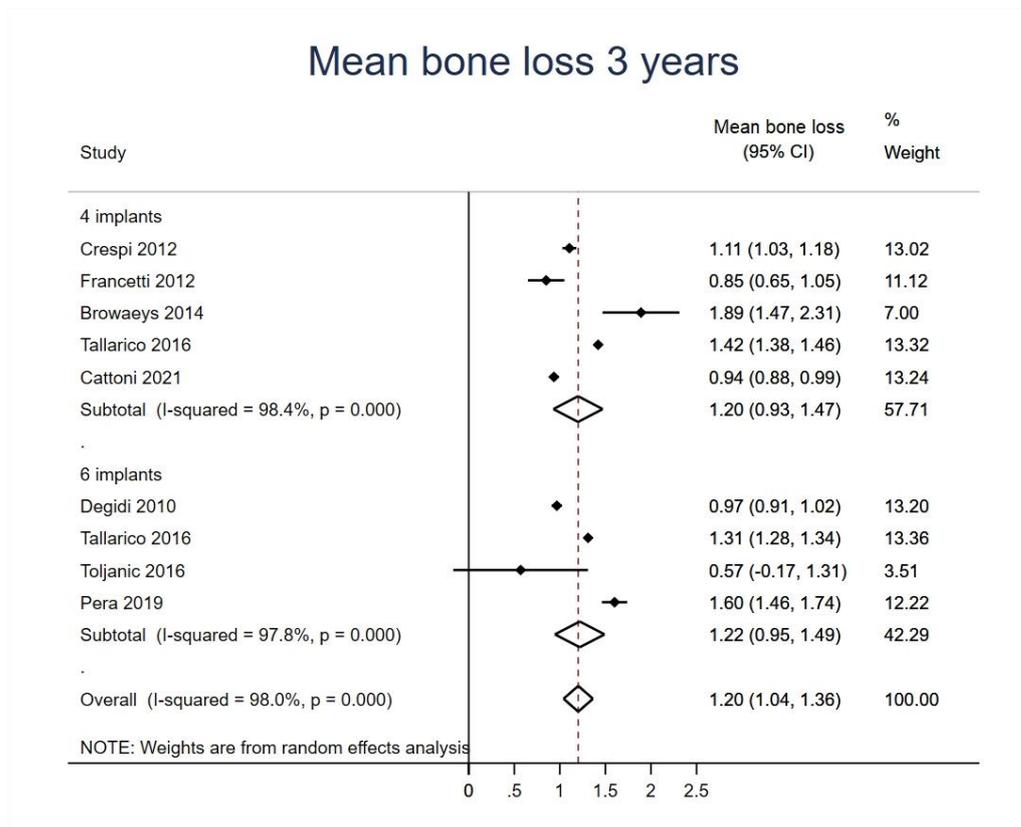


Figura 19: Forest plot dell'MBL nel mascellare superiore

## Survival 3 years

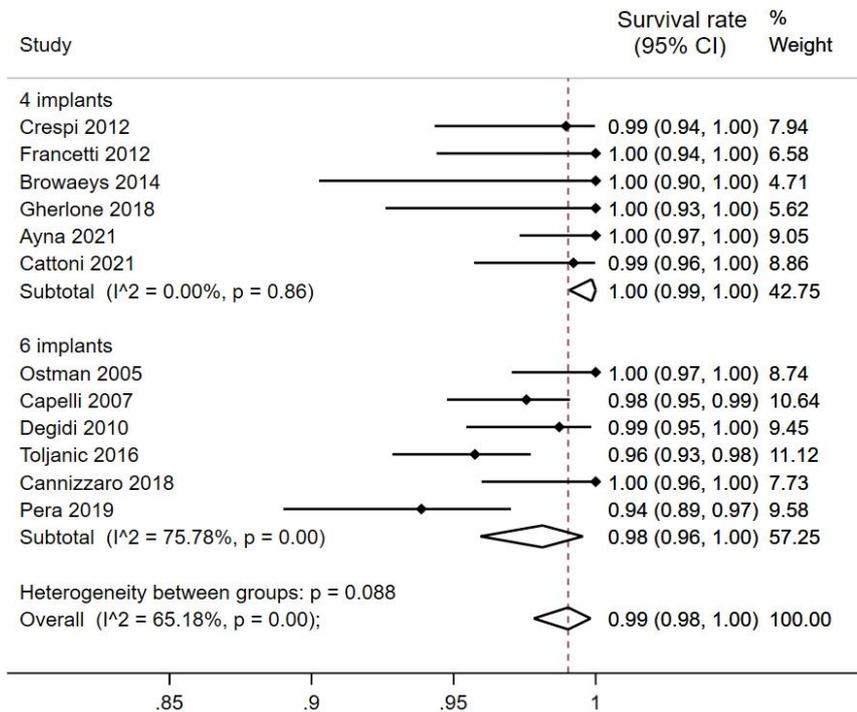


Figura 20: Forest plot dell'indice di sopravvivenza implantare nel mascellare superiore

## Prosthetic complications 3 years

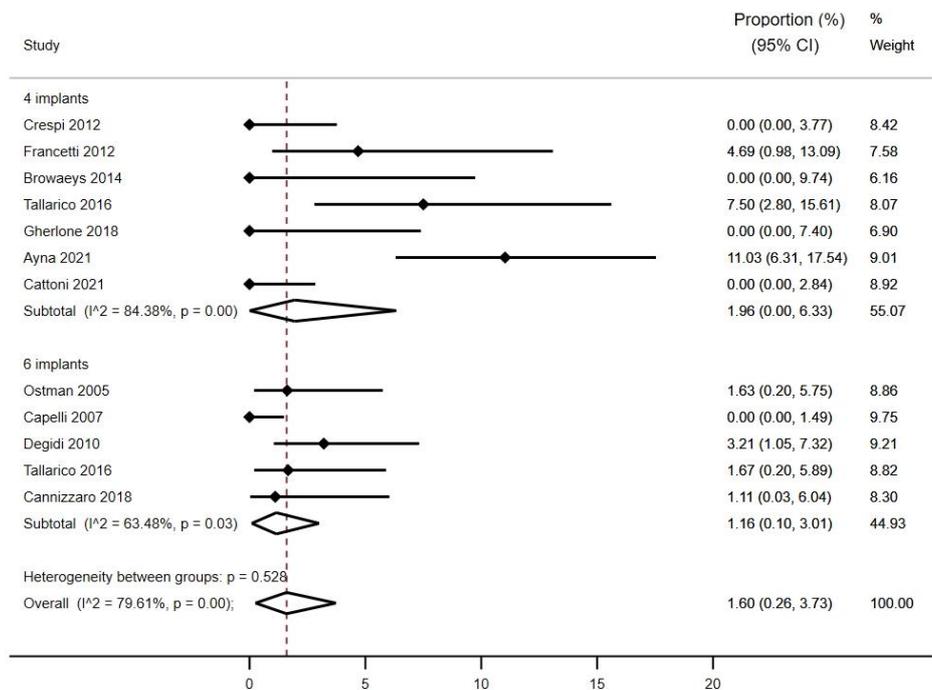


Figura 21: Forest plot delle complicanze protesiche nel mascellare

## Biological complications 3 years

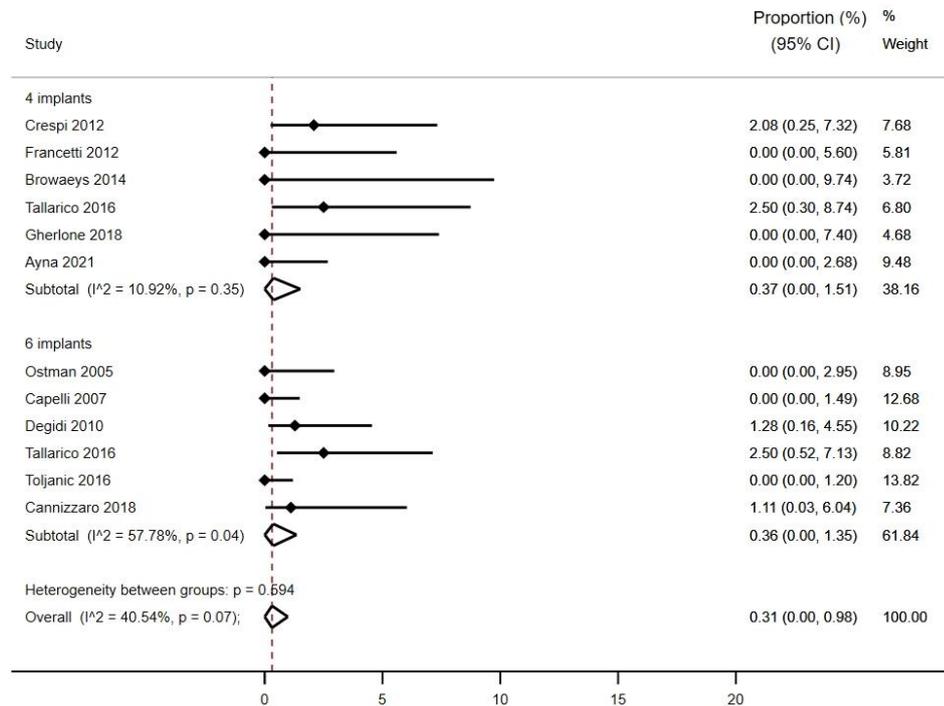


Figura 22: Forest plot delle complicanze biologiche nel mascellare

### 3.3.3 Mascellare superiore con follow-up a 5 anni supportato da 4 impianti

I diversi outcomes riportati negli studi inclusi sono stati valutati anche con un follow-up maggiore, ossia di 5 anni. I risultati ottenuti nel gruppo di studi che hanno trattato riabilitazioni sostenute da 4 impianti sono stati per l'MBL un valore medio di **1.53** (1.20,1.85) mm con un'eterogeneità di  $I^2 = 97.3\%$  e  $p = 0.000$  e con un peso del **50.03%** tra tutti gli studi inclusi con follow-up a 5 anni e riabilitazioni a del mascellare superiore.

L'indice di sopravvivenza implantare ottenuto è stato del **100%** (99,100) con  $I^2$  e  $p$  non statisticamente significativi. Il risultato ottenuto ha un peso del **33.02%** sul totale.

Il numero di complicanze protesiche riportate è stato di **5.21** (0.40,13.87) tuttavia con  $I^2$  e  $p$  non statisticamente significativi. Il risultato ottenuto ha un peso del **36.17%**.

Il numero di complicanze biologiche riscontrate è stato di **0.34** (0.00,2.55) tuttavia con  $I^2$  e  $p$  non statisticamente significativi. Il risultato ottenuto ha un peso del **34.46%** tra tutti gli studi della stessa categoria.

### 3.3.4 Mascellare superiore con follow-up a 5 anni supportato da 6 impianti

Andando a valutare i valori riportati in studi che hanno analizzato riabilitazioni su 6 impianti nell'arcata superiore è stato possibile individuare un MBL= **0.95** (0.38,1.52) mm con un'eterogeneità di  $I^2 = 99.1\%$  e  $p = 0.000$  e con un peso del **49.97%** su tutti gli studi inclusi riguardanti riabilitazioni mascellari con follow-up a 5 anni.

L'indice cumulativo di sopravvivenza implantare ottenuto è stato del **96%** (93,98) con  $I^2 = 62.78\%$  e  $p = 0.03$ . Il risultato ottenuto ha un peso del **66.98%**.

Il numero di complicanze protesiche riportate è stato di **4.47** (0.04,14.09) con  $I^2 = 96.14\%$  e  $p = 0.00$ . Questo risultato ottenuto ha un peso del **63.83%**.

Il numero di complicanze biologiche riscontrate è stato di **1.43** (0.00,5.39) con  $I^2 = 90.66\%$  e  $p = 0.00$ . Il risultato ottenuto ha un peso del **65.54%** sul totale degli studi appartenenti alla stessa categoria.

Di seguito sono riportati tutti i forest plot inerenti all'arcata superiore con un follow-up di 5 anni.

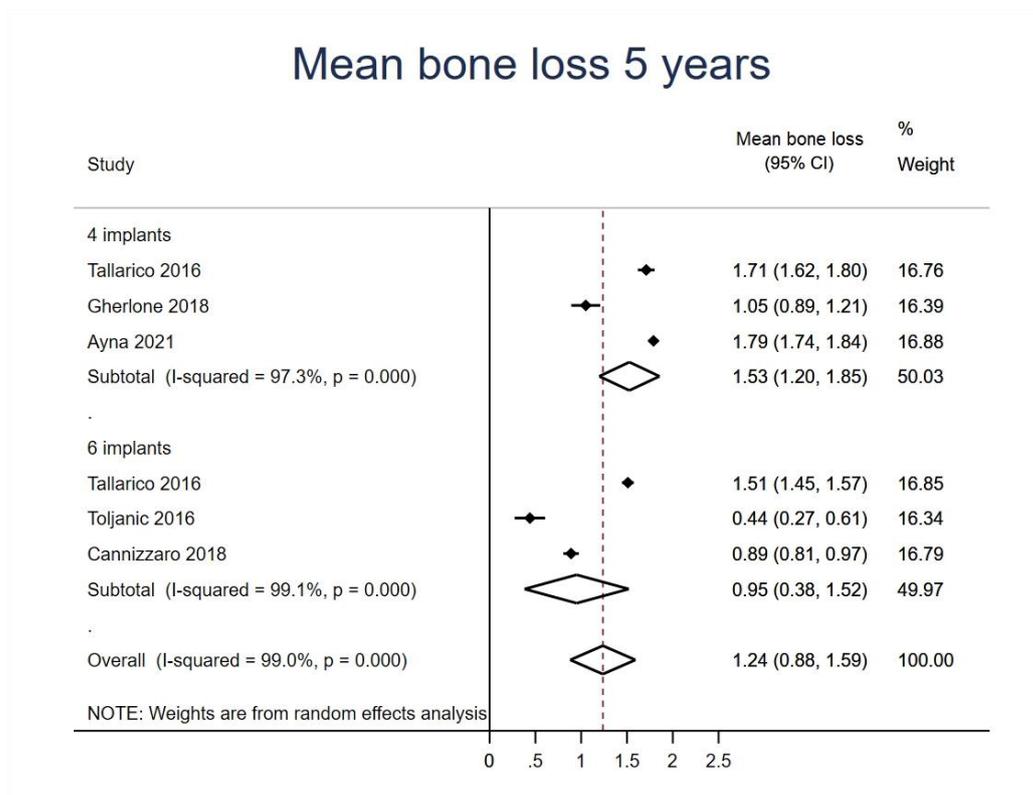


Figura 23: Forest plot dell'MBL nel mascellare superiore

## Survival 5 years

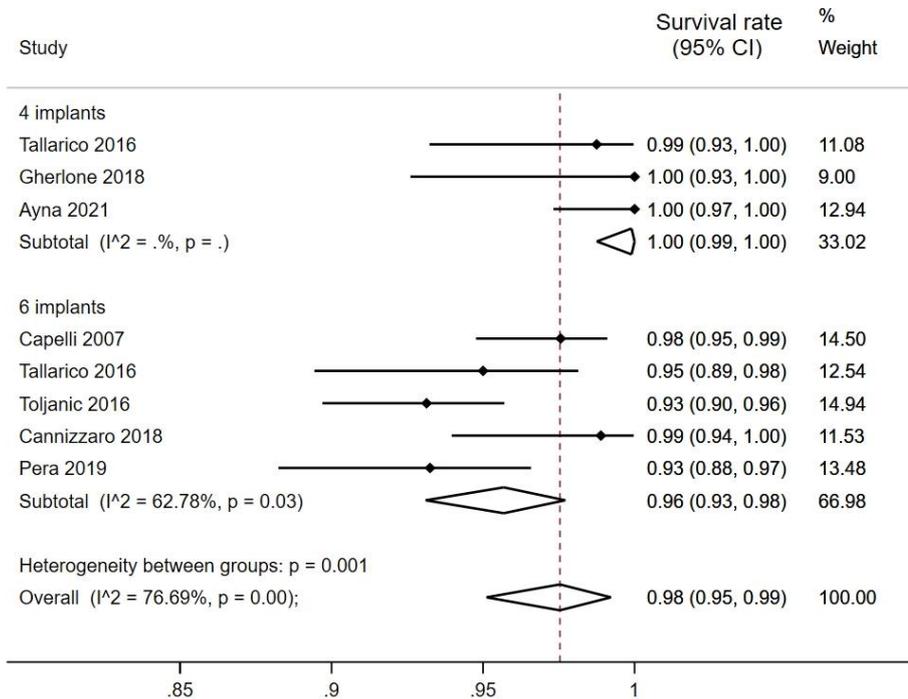


Figura 24: Forest plot dell'indice di sopravvivenza implantare nel mascellare

## Prosthetic complications 5 years

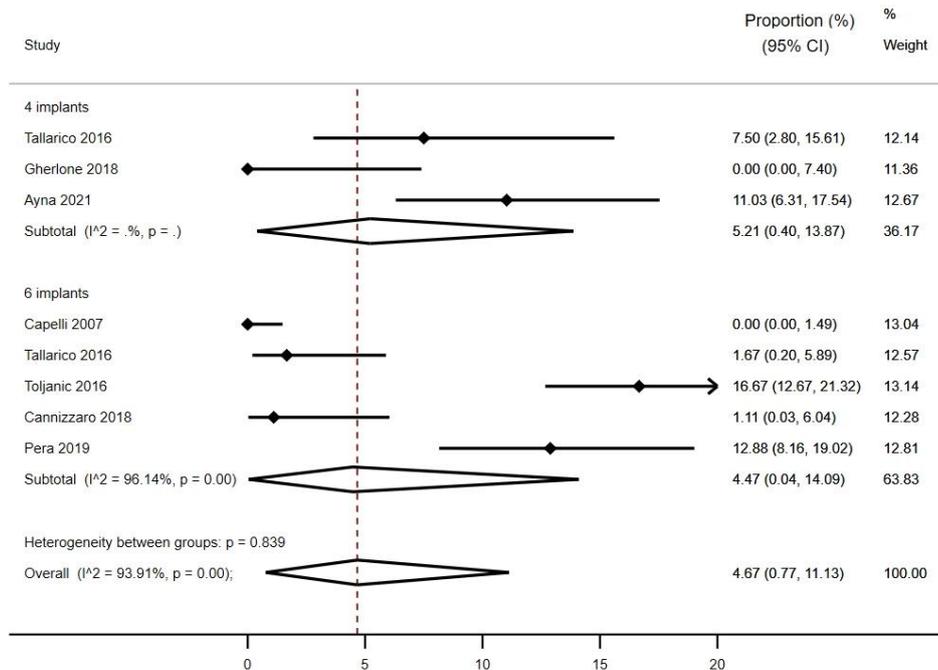


Figura 25: Forest plot delle complicanze protesiche nel mascellare superiore

## Biological complications 5 years

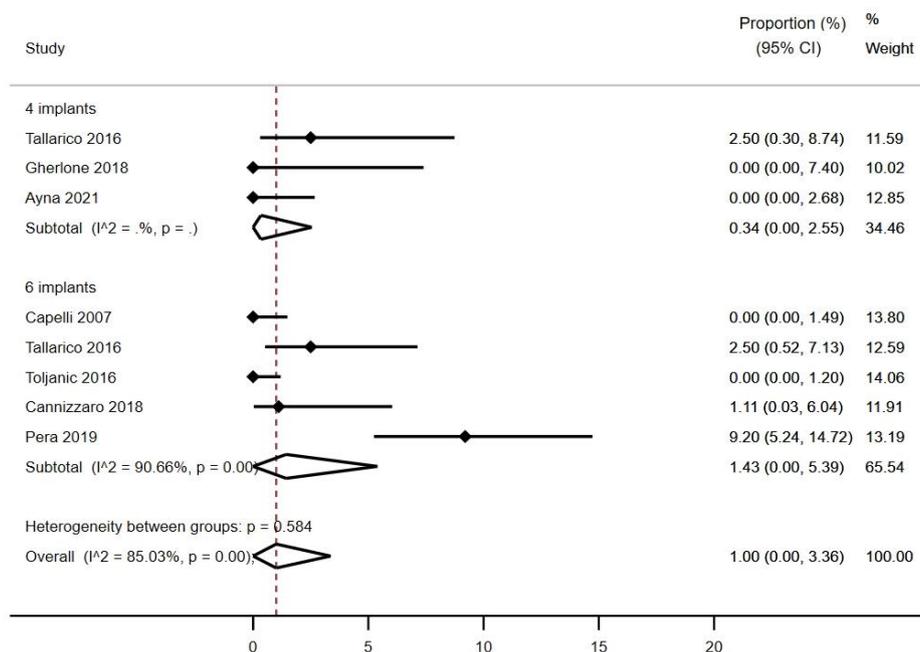


Figura 26: Forest plot delle complicanze biologiche nel mascellare superiore

### 3.3.5 Mandibola con follow-up a 3 anni supportata da 4 impianti

In una categoria separata, confronto gli studi sull'arcata superiore, sono stati raccolte tutte le pubblicazioni inerenti a riabilitazioni della mandibola. Gli studi sono stati successivamente suddivisi in base al numero di impianti a carico immediato utilizzati e in funzione della durata del follow-up, ossia di 3 o 5 anni. Il primo gruppo per cui sono stati raccolti i risultati comprende gli studi con 4 impianti e un follow-up di tre anni. Il primo valore ottenuto è stato l'MBL= **1.37** (0.80,1,87) mm con un'eterogeneità di  $I^2 = 99.9\%$  e  $p = 0.000$  e con un peso del **88.84%** su tutti gli studi su mandibola e follow-up a 3 anni.

Il secondo valore analizzato è stato l'indice cumulativo di sopravvivenza implantare. Il risultato ottenuto è stato del **99%** (98,100) con un'eterogeneità di  $I^2 = 45.66\%$  e  $p = 0.04$ . Il peso di questi studi è stato del **86.95%**.

Il numero medio di complicanze protesiche riportate nei diversi studi è stato di **0.81** (0.00,2.67) con un'eterogeneità di  $I^2 = 76.28\%$  e  $p = 0.00$ . Il peso di questi studi è stato del **88.78%**.

Il numero di complicanze biologiche riscontrato è stato di **1.49** (0.37,3.12) con  $I^2 = 62.94\%$  e  $p = 0.00$ . Il peso di questo valore è del 89.45% sul totale di studi di questa categoria.

### 3.3.6 Mandibola con follow-up a 3 anni supportata da 5-6 impianti

Andando a valutare gli studi con follow-up di tre anni e un numero di impianti compreso tra 5 e 6 è stato possibile ottenere diversi risultati. In primo luogo, l'MBL=**1.05** (1.00,1.10) mm con un'eterogeneità di  $I^2$  e  $p$  non statisticamente significativi. Il peso di questo valore sul totale degli studi su mandibola con follow-up a 3 anni è del **11.16%** degli studi su mandibola.

L'indice di sopravvivenza cumulativo implantare ottenuto è stato del **99%** (98,100) con un'eterogeneità di  $I^2$  e  $p$  non statisticamente validi. Il peso di tale valore è del **13.05%**.

Il numero di complicanze protesiche riportate è stato di **0** (0.0,1.13) con un'eterogeneità di  $I^2$  e  $p$  non statisticamente significativi. Il peso di tale valore è del **11.22%** sul totale degli studi inclusi in questa categoria.

Il numero di complicanze biologiche riscontrate è stato di **0** (0.0,1.13) con un'eterogeneità di  $I^2$  e  $p$  non statisticamente significativi. Il peso di tale valore è del **10.55%**.

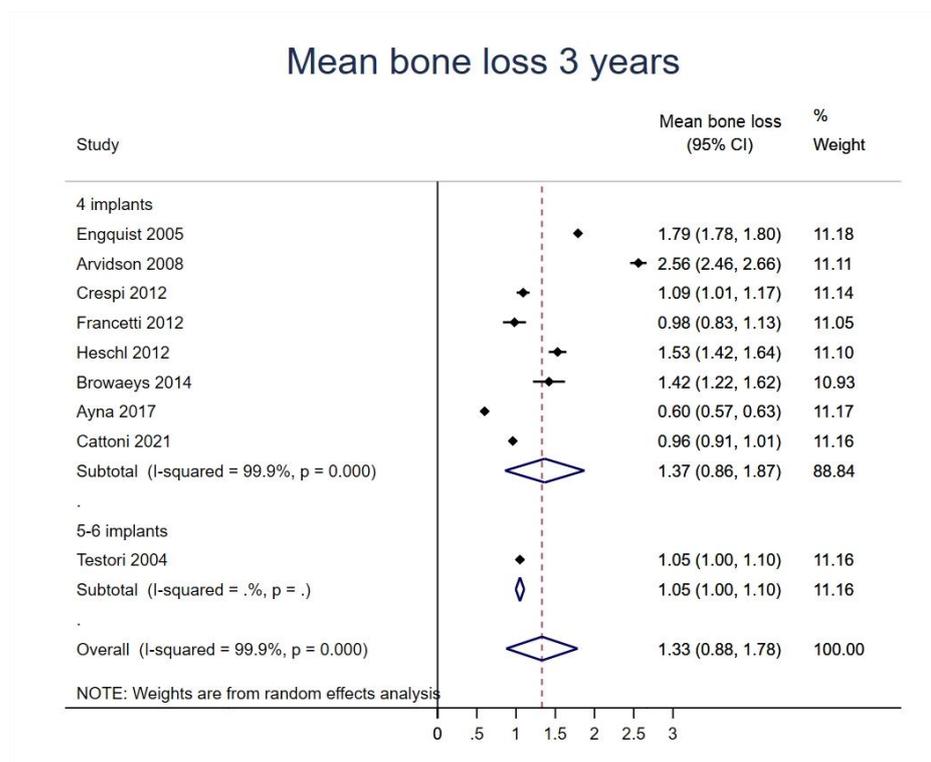


Figura 27:  
Forest plot  
dell'MBL  
nella  
mandibola

## Survival 3 years

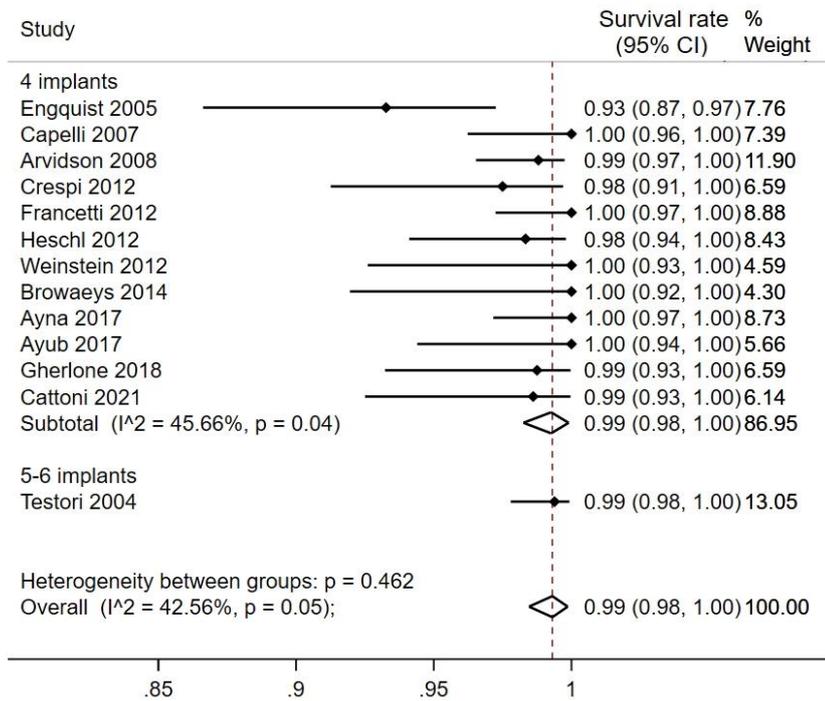


Figura 28:  
Forest plot  
dell'indice di  
sopravvivenza  
implantare  
nella  
mandibola

## Prosthetic complications 3 years

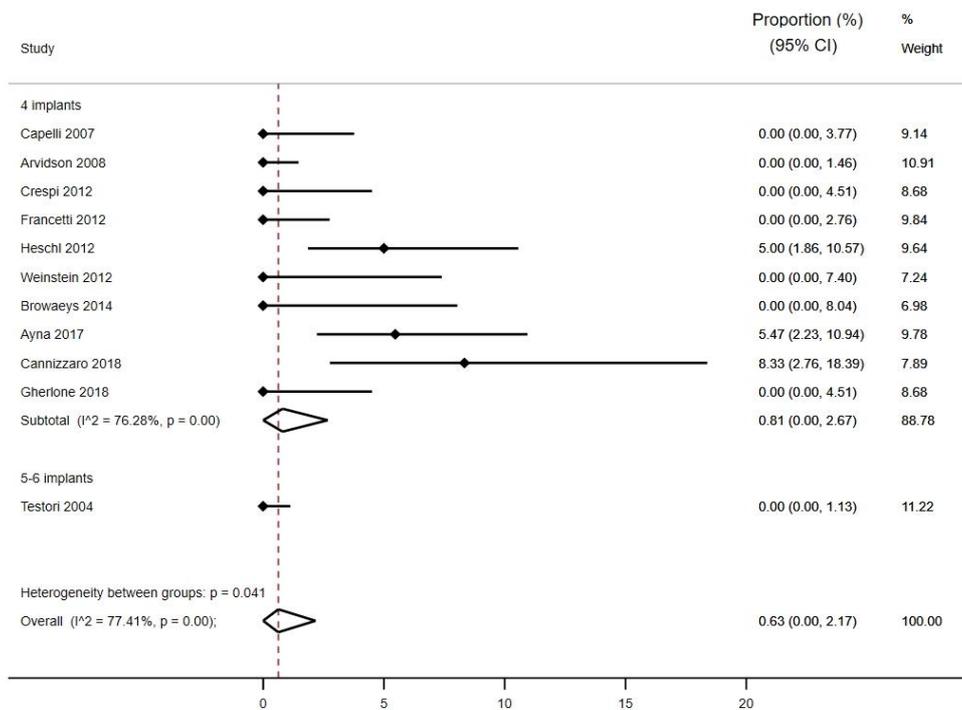


Figura 29: Forest plot delle complicanze protesiche nella mandibola

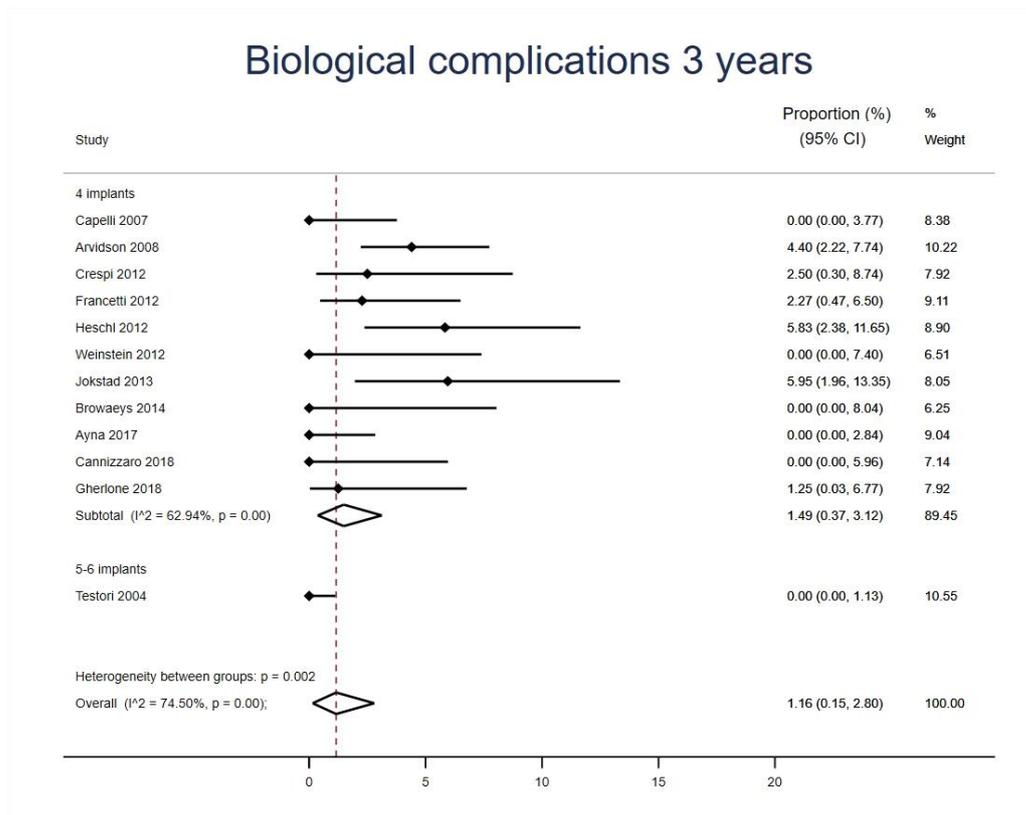


Figura 30: Forest plot delle complicanze biologiche nella mandibola

### 3.3.7 Mandibola con follow-up a 5 anni supportata da 4 impianti

Mantenendo le stesse suddivisioni per quanto riguarda il numero di impianti in mandibola, ma utilizzando un follow-up di 5 anni sarà possibile ottenere ulteriori risultati. Valutando gli studi con 4 impianti si ottiene un MBL= **1.05** (0.83,1.27) mm con un'eterogeneità di  $I^2 = 98.6\%$  e  $p = 0.000$ . Il peso di questo valore sul totale degli studi su mandibola è del **89.32%**.

L'indice di sopravvivenza implantare ottenuto è del **98%** (96,100) con un'eterogeneità di  $I^2 = 57.47\%$  e  $p = 0.03$ . Il peso di tale valore è del **81.76%**.

Il numero di complicanze protesiche riscontrate negli studi è stato **4.63** (1.50,9.10) con un'eterogeneità di  $I^2 = 81.82\%$  e  $p = 0.00$ . Il peso di tali studi sul totale è del **87.72%**.

Il numero di complicanze biologiche riportate è stato **1.88** (0.35,4.27) con un'eterogeneità di  $I^2 = 67.99\%$  e  $p = 0.00$ . Il peso di tali studi sul totale è del **86.56%**.

### 3.3.8 Mandibola con follow-up a 5 anni supportata da 5-6 impianti

Infine, l'ultima categoria analizzata sono stati gli studi con un numero di impianti compreso tra 5 e 6 e con un follow-up di 5 anni. Il valore medio di mean bone loss individuato è stato di MBL= **1.25** (1.06,1.44) mm con un'eterogeneità di I<sup>2</sup> e p non statisticamente significativi. Il peso di tale valore sul totale è del **10.68%**.

L'indice di sopravvivenza implantare cumulativo è stato del **99%** (98,100) con un'eterogeneità di I<sup>2</sup> e p non statisticamente significativi. Il peso di tale valore sul totale è del **18.24%**.

Il numero di complicanze protesiche riportate negli studi è di **0.00** (0.00,1.13) con un'eterogeneità di I<sup>2</sup> e p non statisticamente significativi. Il peso di tale valore sul totale è del **12.28%**.

Per concludere, il numero di complicanze biologiche è stato di **0.00** (0.00,1.13) con un'eterogeneità di I<sup>2</sup> e p non statisticamente significativi. Il peso di tale valore sul totale degli studi su mandibola è del **13.44%**.

Seguono i forest plots ottenuti analizzando i risultati di tutti gli studi su mandibola con un follow-up di 5 anni.

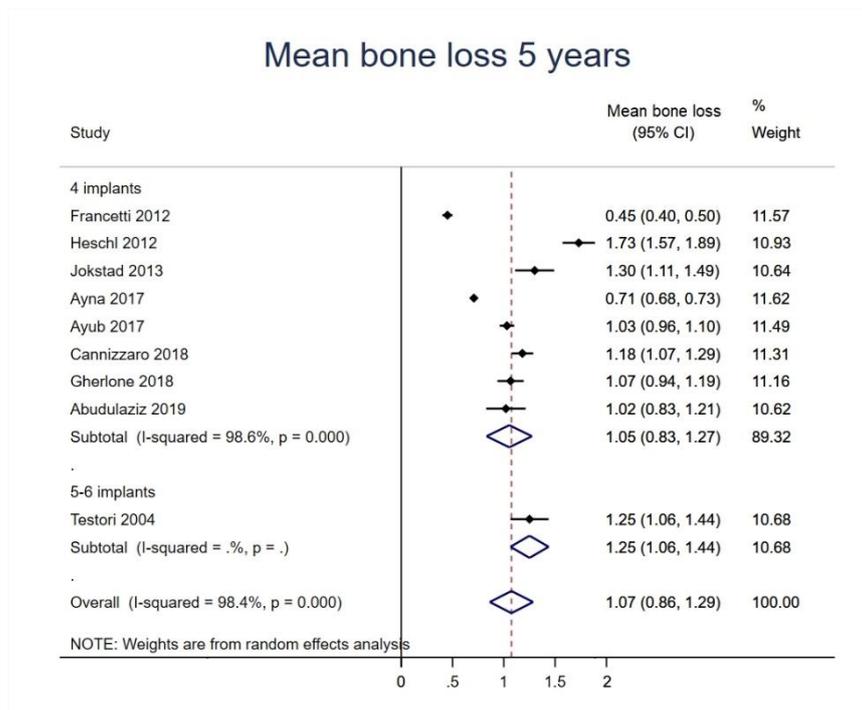


Figura 31:  
Forest plot  
dell'MBL nella  
mandibola

## Survival 5 years

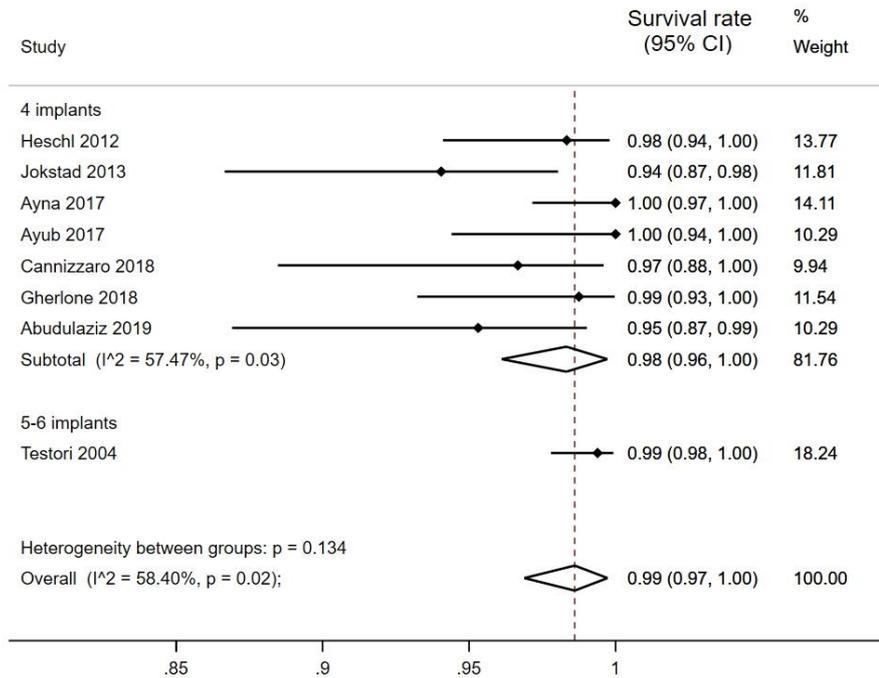


Figura 32: Forest plot dell'indice di sopravvivenza implantare nella

## Prosthetic complications 5 years

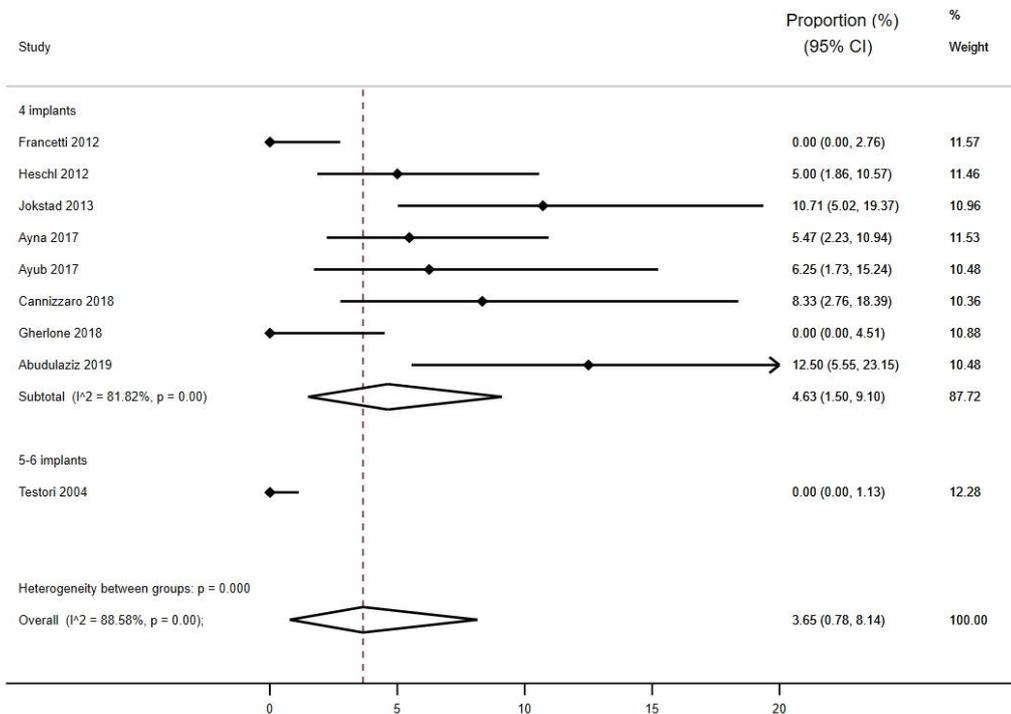


Figura 33: Forest plot delle complicanze protesiche nella mandibola

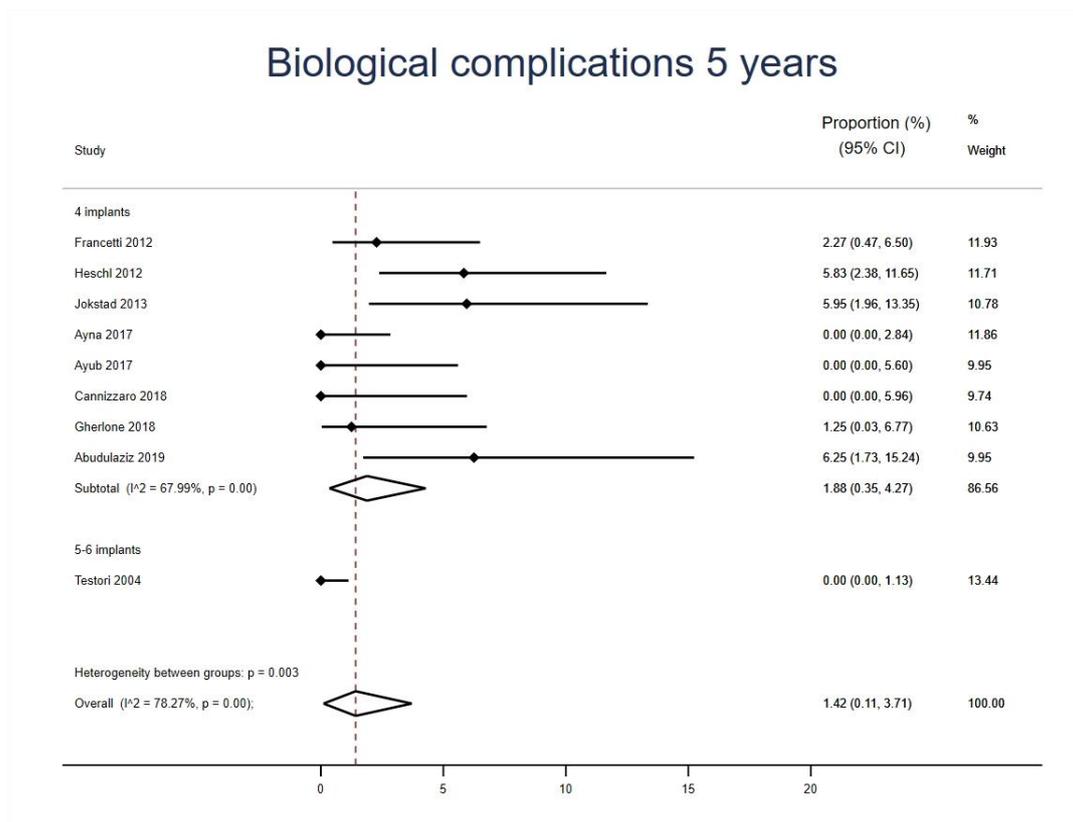


Figura 34: Forest plot delle complicanze biologiche nella mandibola

### • 3.4 Risultati della valutazione della qualità degli studi

Per la valutazione della qualità sono stati utilizzati due strumenti differenti in base alla tipologia degli studi inclusi. Per gli studi non randomizzati è stata utilizzata la scala di Newcastle-Ottawa<sup>74</sup>. La figura 35 contiene la Tabella 11 in cui sono riportati i risultati ottenuti dalla valutazione di tutti gli studi prospettici. Un totale di tre studi ha ottenuto un punteggio complessivo di 9, cinque studi hanno ottenuto un valore di 8, otto studi hanno riportato un valore di 7 mentre due studi hanno ottenuto un valore di 6 e infine è stato individuato un solo studio con un valore di 5. Il maggior numero di problematiche è stato riscontrato in seguito alla mancanza di informazioni inerenti alla coorte non esposta al trattamento. Infatti, solo quattro studi hanno riportato informazioni accurate riguardanti i pazienti esclusi dal trattamento, mentre la maggior parte degli studi si limitava a identificare solo i criteri di esclusione senza fornire ulteriori informazioni.

Studio	Selection				Comparability		Outcome			Total
	Exposed Cohort	Nonexposed Cohort	Ascertainment of exposure	Outcome of interest non present at start	Main Factor	Additional Factor	Assessment of outcome	Follow-up long enough	Adequacy of follow-up	
Arvidson et al	★	★	★	★	★	★	★	★	★	9
Heschl et al	★	★	★	★	★	★	★	★	★	9
Toljanic et al	★	★	★	0	★	★	★	★	★	8
Engquist et al	★	★	★	★	★	0	★	★	★	8
Crespi et al	★	0	★	0	★	★	★	★	★	7
Degidi et al	★	0	★	★	★	0	★	★	★	7
Pera et al	★	★	★	★	★	★	★	★	★	9
Weinstein et al	★	0	★	★	0	★	★	★	★	7
Francetti et al	★	0	★	★	★	★	★	★	★	8
Capelli et al	★	0	★	★	0	★	★	★	★	7
Testori et al	★	0	★	0	0	★	★	★	★	6
Ostman et al	★	0	★	★	0	★	★	★	★	7
Gherlone et al	★	0	★	0	★	0	★	★	★	6
Todisco et al	★	0	★	★	★	★	★	★	★	8
Hinze et al	★	0	★	★	★	0	★	★	★	7
Browaeys et al	★	0	★	★	★	★	★	★	★	8
Ayna et al	★	0	★	0	★	★	★	★	★	7
Ayna et al	★	0	★	0	★	★	★	★	★	7
Ayub et al	★	0	★	0	0	★	★	★	0	5

Figura 35: Tabella 11. Scala di Newcastle-Ottawa per la valutazione del rischio di Bias negli studi non randomizzati

Altre problematiche individuate negli studi sono state la mancanza di informazioni all'inizio della riabilitazione. Sette studi non presentavano informazioni al baseline, ma solo nel periodo successivo all'intervento. Infine, in cinque studi non è stato possibile individuare l'outcome principale, ossia l'MBL, a distanza di tre o cinque anni dall'intervento dal momento che i dati coprivano solo il primo anno dall'intervento o erano presenti solo per follow-up successivi a quello di cinque anni. In quattro studi erano invece assenti i parametri secondari come l'indice di sopravvivenza implantare o il numero di complicanze biologiche e protesiche.

Complessivamente i risultati ottenuti sono decisamente positivi poiché solo uno studio ha ottenuto un valore di 5 indicando un elevato rischio di bias, mentre i restanti 18 studi hanno riportato un basso rischio di bias.

Per quanto riguarda la valutazione degli studi randomizzati è stato utilizzato il ROBINS-I tool<sup>72 73</sup>. Nelle figure dalla 36 alla 40 sono riportate le Tabelle dalla 12 alla 16 che contengono le informazioni dettagliate riguardanti l'analisi degli studi.

Studi	Sequence random?	Allocation Concealed?	Imbalance suggest problem?	Default risk of bias
Tallarico et al	YES	YES	NO	Low
Cattoni et al	YES	YES	NO	Low
Pera et al	YES	YES	NO	Low
Cannizzaro et al	YES	YES	NO	Low
Jokstad et al	YES	YES	NO	Low

Figura 36: Tabella 12. Valutazione del bias che può sorgere dal processo di randomizzazione.

NA= Dato non disponibile

Studi	Participants aware?	Personnel aware?	Any deviations?	Affecting outcomes?	Balanced deviations?	Appropriate analysis?	Impact on results	Default risk of bias
Tallarico et al	YES	YES	NO	NA	NA	YES	NA	Low
Cattoni et al	YES	YES	NO	NA	NA	NO	NA	Some concern
Pera et al	YES	YES	NO	NA	NA	YES	NA	Low
Cannizzaro et al	NO	NO	NO	NA	NA	NO	NA	Some concern
Jokstad et al	YES	YES	NO	NA	NA	YES	NA	Low

Figura 37: Tabella 13. Valutazione del bias che può sorgere dalla deviazione dell'intervento stabilito.

NA= Dato non disponibile

Studi	Complete data?	Evidence of no bias?	Could depend on true?	Likely depend on true	Default risk of bias
Tallarico et al	YES	NA	NA	NA	Low
Cattoni et al	YES	NA	NA	NA	Low
Pera et al	YES	NA	NA	NA	Low
Cannizzaro et al	YES	NA	NA	NA	Low
Jokstad et al	YES	NA	NA	NA	Low

Figura 38: Tabella 14. Valutazione del bias dovuto alla mancanza di dati inerenti gli outcomes.

NA= Dato assente

Studi	Inappropriate?	Differed between groups?	Aware?	Could be influenced?	Likely to be influenced?	Default risk of bias
Tallarico et al	NO	NO	NO	NO	NO	Low
Cattoni et al	NO	NO	YES	NO	NO	Low
Pera et al	NO	NO	YES	NO	NO	Low
Cannizzaro et al	NO	NO	YES	NO	NO	Low
Jokstad et al	NO	NO	YES	NO	NO	Low

Figura 39: Tabella 15. Valutazione del bias presente nella misurazione degli outcomes.

NA= Dato assente

Studi	In accordance with plan?	Selected from multiple outcomes?	Selected from multiple analyses?	Default risk of bias
Tallarico et al	YES	NO	NO	Low
Cattoni et al	YES	NO	NO	Low
Pera et al	YES	NO	NO	Low
Cannizzaro et al	YES	NO	NO	Low
Jokstad et al	YES	NO	NO	Low

Figura 40: Tabella 16. Valutazione del bias presente nella selezione dei risultati riportati.

NA= Dato assente

I risultati ottenuti hanno dimostrato un elevato grado di qualità degli studi randomizzati inclusi. Tre studi hanno riportato un rischio di bias basso in tutte le categorie analizzate indicando così una qualità elevata. Due studi hanno invece riportato qualche problematica nell'appropriatezza dell'analisi riportando ad esempio un sample size non statisticamente valido. Questi due studi hanno comunque riportato un basso rischio di bias nelle altre categorie analizzate.

## 4 DISCUSSIONE

Questa revisione sistematica con metanalisi conferma come le riabilitazioni full-arch a carico immediato con un numero ridotto di impianti rappresentino una valida scelta terapeutica per il trattamento di arcate edentule. Questa conferma risulta in linea con quello che altri studi presenti in letteratura hanno precedentemente esposto. Tutti i risultati ottenuti per quanto riguarda l'MBL, l'indice di sopravvivenza implantare e il numero di complicanze protesiche e biologiche sono stati soddisfacenti, indipendentemente dal numero di impianti che supportava la protesi full-arch. Lo scopo di questa revisione sistematica con metanalisi è quello di valutare quale sia il numero ottimale di impianti a carico immediato per supportare una protesi full-arch. Per questo motivo sono stati messi a confronto i risultati ottenuti per ogni categoria di protesi che presentava un numero differente di impianti. Nelle pagine successive sono descritti i risultati ottenuti suddivisi in base all'arcata.

- 4.1 Mascellare superiore

I risultati ottenuti sia per le protesi supportate da quattro impianti a carico immediato sia per quelle supportate da sei sono stati decisamente favorevoli. Questo indica come questo tipo di riabilitazione si associ ad una elevata probabilità di successo, fornendo ulteriori vantaggi al paziente come le tempistiche ridotte e un minor numero di sedute chirurgiche.

Mettendo a confronto i risultati ottenuti nel mascellare superiore con un follow-up di tre anni si può notare come l'indice di sopravvivenza cumulativo implantare risulti prossimo al 100% sia per le riabilitazioni con quattro sia per quelle con sei impianti. Rispettivamente l'indice di sopravvivenza è risultato del 100% per le riabilitazioni con quattro impianti mentre per quelle con sei impianti è risultato del 98%. Una differenza del 2% non è sufficiente ad indicare quale delle due metodiche risulti migliore dal punto di vista della sopravvivenza degli impianti, ma valori così elevati indicano la validità e la predicibilità di questi protocolli. Di conseguenza **i valori ottenuti sono da considerarsi sovrapponibili.**

Per quanto riguarda il riassorbimento osseo sono stati ottenuti valori sovrapponibili sia per le riabilitazioni con quattro che con sei impianti a carico immediato. Nel primo caso il valore dell'MBL ottenuto è stato di 1.20 mm con un intervallo compreso tra 0.93 mm

e 1.47 mm. Nel secondo caso il valore dell'MBL è stato di 1.22 mm con un intervallo compreso tra 1.04 mm e 1.36 mm. **I valori ottenuti risultano sovrapponibili** con una differenza di solo 0.02 mm che non risulta clinicamente significativa. I risultati ottenuti inoltre rispettano i valori indicati nella revisione sistematica di Albrektsson et al 1986<sup>114</sup>. Secondo questa revisione sistematica una riabilitazione implantare può presentare indicativamente un riassorbimento dell'osso peri-implantare compreso tra 0.9 mm e 1.6 mm nel primo anno, mentre negli anni successivi il valore non deve aumentare oltre 0.2 mm l'anno. In base a questi valori indicati entrambi i gruppi hanno riportato un risultato soddisfacente. È possibile concludere come a distanza di tre anni dall'intervento la quantità di riassorbimento osseo risulti uguale indipendentemente dal numero di impianti a carico immediato siano stati utilizzati.

Per quanto riguarda il numero di complicanze protesiche riscontrate nei primi tre anni di follow-up le riabilitazioni sostenute da quattro impianti hanno riportato in media 1.96 complicanze con un intervallo compreso tra 0 e 6.33. Le riabilitazioni sostenute da sei impianti hanno riportato 1.16 complicanze protesiche con un intervallo tra 0.10 e 3.01. In base ai risultati **le riabilitazioni con sei impianti hanno dimostrato un minor numero di complicanze protesiche**. Anche il range di complicanze per le riabilitazioni supportate da quattro impianti risulta maggiore raggiungendo un valore di 6 complicanze nei primi tre anni dall'intervento. Attraverso questi valori le riabilitazioni supportate da sei impianti presentano un minor numero di complicanze protesiche nei primi tre anni.

Per le complicanze biologiche il valore ottenuto nelle riabilitazioni supportate da quattro impianti è stato di 0.37 con un intervallo compreso tra 0 e 1.51. per le riabilitazioni supportate da sei impianti il valore è stato di 0.36 con un intervallo compreso tra 0 e 1.35. **I due valori ottenuti sono sovrapponibili** dimostrando come il numero di complicanze biologiche sia molto ridotto nelle riabilitazioni full-arch a carico immediato, dal momento che la maggior parte di studi ha riportato zero o una singola complicanza biologica. Si può vedere come indipendentemente dal numero di impianti utilizzati il numero di complicanze biologiche sia lo stesso.

Se si analizzano i risultati ottenuti con un follow-up di cinque anni è possibile verificare come l'indice di sopravvivenza implantare rimane invariato per le riabilitazioni supportate da quattro impianti poiché presenta un valore del 100%. Per le protesi riabilite da sei impianti l'indice cumulativo di sopravvivenza riportato è stato del 96%.

Nonostante i valori ottenuti indichino un elevato grado di mantenimento degli impianti per entrambi i gruppi, **le riabilitazioni su quattro impianti hanno presentato un indice di sopravvivenza implantare maggiore del 4%**. Questa sopravvivenza maggiore, seppure di valore limitato, supporta le riabilitazioni su quattro impianti se messe a confronto con le riabilitazioni supportate da sei impianti. Per futuri studi un aspetto di interesse sarebbe indagare se questa differenza del 4% aumenti ulteriormente con un follow-up maggiore, ad esempio di 10 anni. In questo modo sarebbe possibile concludere se le riabilitazioni con sei impianti presentino un minore indice di sopravvivenza implantare.

Analizzando il riassorbimento osseo peri-implantare si ottiene un valore dell'MBL di 1.53 mm per le protesi supportate da quattro impianti con un intervallo compreso tra 1.20 mm e 1.85 mm. Per i full-arch supportati da sei impianti il valore dell'MBL ottenuto è stato di 0.95 mm con un intervallo compreso tra 0.38 mm e 1.52 mm. In base a questi valori le riabilitazioni supportate da sei impianti hanno dimostrato un riassorbimento minore di 0.58 mm. Questo valore, anche se clinicamente non significativo, dimostra come **le riabilitazioni con sei impianti a carico immediato presentino un minor grado di riassorbimento osseo**. Mentre a tre anni di distanza dall'intervento il valore dell'MBL risultava sovrapponibile per entrambi i gruppi, se il follow-up valutato è maggiore i risultati si favoriscono le riabilitazioni con un numero di impianti maggiore. Futuri studi potranno valutare come varino questi valori con follow-up ancora maggiori, ad esempio di 10 anni. Bisogna comunque tenere in considerazione che per entrambi i gruppi il valore ottenuto è positivo dal momento che rientra nei valori indicati nella revisione sistematica di Albrektsson et al 1986<sup>14</sup>. Questo è un ulteriore conferma di come nonostante le riabilitazioni con sei impianti presentino un minore riassorbimento osseo peri-implantare, entrambe le metodiche rappresentano una scelta di trattamento valida e predicibile.

Valutando il numero di complicanze protesiche per le riabilitazioni supportate da quattro impianti il valore ottenuto è stato di 5.21 con un intervallo compreso tra 0.40 e 13.87. Per i full-arch supportati da sei impianti il numero di complicanze è stato di 4.47 con intervallo compreso tra 0.04 e 14.09. In base a questi dati le protesi supportate da sei impianti hanno riportato un numero di complicanze protesiche minore di 0.74. Se confrontati con i valori ottenuti a tre anni dall'intervento il numero di complicanze risulta aumentato di 2.66 volte per le protesi supportate da quattro impianti e di 3.85 volte nel

caso di sei impianti. Questo aumento del numero di complicanze è giustificato dall'usura a cui va incontro la protesi durante gli anni di utilizzo. L'aumento del numero di complicanze è dimostrato anche nella metanalisi di Bozini et al 2011<sup>115</sup>. In questo studio viene dimostrato come il 30% delle protesi full-arch presenti una frattura della componente in resina acrilica e il 5% presenti un allentamento delle viti dopo cinque anni di follow-up. Nonostante il numero di complicanze protesiche aumenti, queste rappresentano nella maggior parte dei casi problematiche che possono essere risolte con semplicità alla poltrona e che quindi non rappresentano un rischio di insuccesso per il trattamento. **Le riabilitazioni con un numero maggiore di impianti sembrano perciò associarsi ad un minor numero di complicanze protesiche**, confermando il risultato ottenuto a tre anni. Anche se la differenza risulta ridotta, in media le riabilitazioni supportate da sei impianti hanno presentato una complicanza in meno confronto a quelle supportate da quattro impianti.

Infine, per quanto riguarda il numero di complicanze biologiche riportate, il valore ottenuto nelle riabilitazioni supportate da quattro impianti è stato di 0.34 con un intervallo compreso tra 0 e 2.55. per le protesi full-arch supportate da sei impianti il valore è stato di 1.43 con un intervallo compreso tra 0 e 5.39. Questi risultati indicano come le riabilitazioni con quattro impianti presentino un minor numero di complicanze biologiche confronto le protesi supportate da sei impianti. Nel primo gruppo il numero di complicanze biologiche non è variato in maniera significativa confronto i risultati ottenuti nel follow-up a tre anni. Nel gruppo con un maggior numero di impianti invece il numero di complicanze biologiche è aumentato di quasi quattro volte (3.97). Di conseguenza è possibile notare come **ad un maggior numero di impianti si associa un maggior numero di complicanze biologiche**. Questo potrebbe essere dovuto al fatto che il maggior numero di impianti renda più complesse le manovre di igiene domiciliare, specialmente in pazienti di età avanzata. Questo porta ad un aumento di placca intorno agli impianti e di conseguenza all'insorgenza di quadri patologici come mucositi o peri-implantiti.

## • 4.2 Mandibola

Per quanto riguarda la selezione degli studi per la riabilitazione dell'arcata inferiore edentula, in letteratura sono stati individuati numerosi studi che utilizzavano quattro impianti a carico immediato come supporto per il full-arch. Solamente un singolo studio<sup>103</sup> che ha utilizzato un numero maggiore di impianti è stato incluso. Le motivazioni per cui non è stato possibile includere ulteriori studi che utilizzavano un numero di impianti differente da quattro come, ad esempio, tre o sei impianti sono molteplici. In primo luogo, in letteratura gli studi che utilizzano un numero diverso da quattro nell'arcata mandibolare sono presenti in numero decisamente ridotto confronto il numero di studi che utilizza quattro impianti a carico immediato. Questo può essere dovuto al fatto che le riabilitazioni con quattro impianti si siano dimostrate una metodica predicibile e affidabile. Nell'arcata inferiore l'osso appare di densità maggiore e i volumi ossei risultano spesso maggiori di quelli presenti nell'arcata superiore, di conseguenza è più semplice raggiungere un buon livello di stabilità senza un numero elevato di impianti. Questi aspetti possono rappresentare la motivazione per cui gli studi che utilizzano più di quattro impianti non siano presenti in numero elevato. Per quanto riguarda invece gli studi che hanno utilizzato tre impianti a carico immediato, in questo caso non è stato possibile includere nessuno studio dal momento che non venivano rispettati i criteri di inclusione ed esclusione della presente revisione sistematica. Questi lavori presentavano spesso un numero ridotto di pazienti, follow-up di solo un anno o presentavano i risultati di entrambe le arcate unite. In futuro potrebbe essere essenziale la presenza di nuovi studi che analizzino le riabilitazioni full-arch a carico immediato supportate da tre impianti con un numero di pazienti sufficientemente rappresentativo e con un follow-up il più possibile elevato. Quando questi studi saranno in numero sufficiente una nuova revisione sistematica potrà essere eseguita e confrontata con i dati esposti nella presente revisione. La presente tesi, infatti, si concentra principalmente su studi che hanno utilizzato quattro impianti mettendo a confronto i risultati ottenuti con i valori riportati nello studio<sup>108</sup> che ha utilizzato cinque o sei impianti.

Andando ad analizzare i valori ottenuti con un follow-up di tre anni, il primo valore ad essere stato analizzato è il riassorbimento osseo peri-implantare. Negli studi in cui sono stati utilizzati quattro impianti il valore dell'MBL è stato di 1.37 mm con un intervallo compreso tra 0.86 mm e 1.87 mm. Nel caso di riabilitazioni con cinque o sei impianti il

valore di MBL ottenuto è stato di 1.05 mm con un intervallo compreso tra 1.00 mm e 1.10 mm. In base a questi dati le riabilitazioni con quattro impianti si associano ad un maggiore riassorbimento osseo di 0.32 mm nei primi tre anni di follow-up. Tuttavia, se si valutano i risultati a cinque anni, il valore di MBL ottenuto per i full-arch supportati da quattro impianti è stato di 1.05 mm con un intervallo compreso tra 0.83 mm e 1.27 mm. Nel caso di riabilitazioni con un numero maggiore di impianti il valore dell'MBL è stato di 1.25 mm con un intervallo compreso tra 1.06 mm e 1.4 mm. A cinque anni dall'intervento è possibile notare come il riassorbimento osseo sia minore nel gruppo con quattro impianti di 0.20 mm. Questa differenza risulta decisamente ridotta come la differenza riportata a tre anni di follow-up, di conseguenza è possibile concludere che entrambi i gruppi hanno ottenuto **risultati sovrapponibili** e in entrambi i casi i valori sono risultati favorevoli secondo lo studio di Albrektsson et al 1986<sup>14</sup>. La motivazione per cui il valore dell'MBL nelle riabilitazioni con quattro impianti sia minore a cinque anni confronto il valore ottenuto a tre anni può essere dovuto ai risultati differenti riportati nei diversi studi. Infatti, solo tre studi hanno riportato i risultati sia per il follow-up a tre che a cinque anni dall'intervento, mentre gli altri dieci studi valutati hanno riportato i dati solo ad uno dei due follow-up. Avere un insieme di pazienti molto vario tra i due follow-up può essere stata la causa per valori differenti tra i due follow-up. Ad ogni modo i valori riportati sono risultati corretti per ogni gruppo di studi e di conseguenza affidabili dal punto di vista statistico grazie ad un valore di eterogeneità molto elevato ( $I^2= 99.0\%$  a tre anni e  $98.6\%$  a cinque anni).

Per quanto riguarda l'indice cumulativo di sopravvivenza implantare, il valore ottenuto nelle riabilitazioni con quattro impianti è stato del 99%. Lo stesso valore è stato ottenuto per le protesi supportate da cinque o sei impianti. A cinque anni questi valori sono rimasti pressoché invariati ottenendo rispettivamente una sopravvivenza del 98% e del 99%. In base a questi risultati si può affermare che **il numero di impianti non influisce sull'indice di sopravvivenza implantare nella mandibola**. In entrambi i gruppi i valori sono risultati decisamente elevati, indicando la predicibilità di questo tipo di riabilitazione.

Se si analizza il numero di complicanze protesiche riportate nei diversi studi a distanza di tre anni dall'intervento chirurgico, il valore ottenuto nel gruppo delle riabilitazioni supportate da quattro impianti è di 0.81 con un intervallo compreso tra 0 e 2.67. Nelle

riabilitazioni supportate da cinque o sei impianti il valore riportato è di 0 con un intervallo compreso tra 0 e 1.13. Secondo questi dati le riabilitazioni supportate da quattro impianti presentano in generale una complicità protesica in più delle protesi full-arch supportate da un numero maggiore di impianti. Se si valutano i risultati ottenuti a cinque anni, il numero di complicanze protesiche per le riabilitazioni con quattro impianti è stato di 4.63 con un intervallo compreso tra 1.50 e 9.10. Mentre nelle riabilitazioni con cinque o sei impianti il numero di complicanze è rimasto invariato confronto il follow-up a tre anni. Di conseguenza anche dopo cinque anni dall'intervento **il numero di complicanze protesiche risulta maggiore nelle riabilitazioni supportate da quattro impianti**. Per il primo gruppo il numero di complicanze è aumentato di 5.72 volte confronto il follow-up a tre anni. Questo può essere dovuto all'usura che subisce il manufatto protesico nel tempo. L'utilizzo protratto nel tempo può infatti portare alla comparsa di piccole complicanze protesiche come lo svitamento delle viti implantari o la presenza di chipping del materiale di rivestimento. Queste complicanze, anche se in numero elevato, sono facilmente risolvibili alla poltrona dall'odontoiatra e di conseguenza non rappresentano un pericolo o un fattore di rischio per il successo della riabilitazione protesica. Un altro importante fattore da tenere in considerazione è la modalità con cui sono state analizzate le complicanze nello studio di Testori et al 2003<sup>108</sup>. In questo lavoro, come in diversi altri, il numero di complicanze protesiche e biologiche riportato non prende in considerazione tutte le problematiche che possono sorgere in seguito alla riabilitazione protesica, ma solamente le complicanze tanto gravi da portare alla perdita di un impianto. Di conseguenza si spiega il motivo per cui in cinque anni di follow-up il numero di complicanze riportato sia solamente zero. Il modo in cui sono state contate le complicanze rappresenta sicuramente uno dei limiti della presente revisione sistematica ed è un aspetto su cui i futuri studi dovranno prestare particolare attenzione. Di conseguenza anche se i dati indicano che le riabilitazioni supportate da quattro impianti si associano ad un maggiore numero di complicanze protesiche, in realtà questa affermazione non può essere confermata con assoluta certezza.

Infine, per quanto riguarda il numero di complicanze biologiche riportate nei primi tre anni dall'intervento, il valore ottenuto negli studi con quattro impianti è stato di 1.49 con un intervallo compreso tra 0.37 e 3.12. Nel caso delle protesi supportate da cinque o sei impianti è stato di 0 con un intervallo compreso tra 0 e 1.13. Risultati simili sono stati ottenuti anche nel follow-up a cinque anni dove per i full-arch supportati da quattro

impianti il valore ottenuto è stato di 1.88 con un intervallo compreso tra 0.35 e 4.27. Nel secondo gruppo il valore non è variato nel tempo. Il numero di complicanze biologiche sembra quindi aumentare solo leggermente (0.39) nel tempo per le riabilitazioni full-arch a carico immediato nella mandibola confronto il mascellare superiore, questo può essere dovuto al fatto che le manovre di igiene orale risultano più semplici nell'arcata inferiore, si riduce così l'accumulo di placca e di conseguenza l'insorgenza di quadri infiammatori o patologici. Se si valuta il confronto tra i due gruppi, gli studi con **riabilitazioni supportate da quattro impianti hanno riportato in media una o due complicanze biologiche in più** confronto alle protesi che hanno utilizzato un numero maggiore di impianti. Tuttavia, rimane valido il discorso fatto precedentemente, ossia che nello studio che ha analizzato un numero maggiore di impianti sono state valutate solo le complicanze tali da portare alla perdita di un impianto, giustificando così il numero di zero complicanze riportate in cinque anni. Di conseguenza si può concludere in base ai valori riportati che il numero di complicanze biologiche sia maggiore nei full-arch supportati da quattro impianti, ma in realtà questa affermazione non può essere confermata con assoluta certezza senza ulteriori studi più accurati.

#### • 4.3 Confronto con altri studi

Uno dei vantaggi della presente revisione sistematica con metanalisi è che in letteratura non sono presenti altre revisioni sistematiche o studi che hanno analizzato in modo esaustivo la questione su come il numero di impianti in un full-arch a carico immediato influisca possa variare i risultati della riabilitazione nel tempo. Proprio per questa motivazione è stato deciso di intraprendere questo studio, al fine di trovare una risposta a questo quesito.

Per quanto riguarda studi che hanno trattato lo stesso quesito, una sola revisione è stata individuata in letteratura. La revisione sistematica di de Luna Gomes et al 2018<sup>116</sup> ha provato ad individuare quale fosse il numero ottimale di impianti per le riabilitazioni full-arch a carico immediato; tuttavia, lo studio presenta diverse limitazioni e problematiche come anche dimostrato da Sadowsky 2019<sup>117</sup> in un successivo articolo. La revisione sistematica, infatti, unisce i dati del mascellare superiore e della mandibola, senza tenere in considerazione le peculiarità e differenze anatomiche che si associano ad ogni arcata. Altre problematiche sono presenti nella selezione degli studi. La revisione di de Luna

Gomes et al<sup>118</sup> include solo trials clinici randomizzati con un follow-up di cinque anni. **Uno dei punti di forza della presente revisione sistematica con metanalisi è il fatto che è stato incluso un numero elevato di studi**, ossia 24. Aumentando il numero di studi inclusi nella revisione ha permesso di aumentare notevolmente il numero di pazienti e impianti analizzati. Dal momento che in letteratura non sono presenti numerosi studi randomizzati sulle riabilitazioni full-arch con carico immediato, è stato deciso di includere anche studi non randomizzati, nonostante la minore valenza scientifica, proprio per analizzare un campione più ampio di soggetti. Per la stessa motivazione sono stati inclusi studi in cui era presente un confronto tra due o più gruppi, anche se per la presente revisione era di interesse un singolo gruppo e non il confronto tra essi. L'inclusione di questi studi che presentavano obiettivi differenti dalla presente revisione può essere la causa di un'eterogeneità molto variabile tra i diversi gruppi, ad esempio nelle riabilitazioni con quattro impianti nel mascellare superiore dove l' $I^2$  è risultato spesso non calcolabile o con valori molto limitati. Complessivamente i valori di  $I^2$  per valutare l'eterogeneità di ogni gruppo sono risultati elevati essendo maggiori del 75%. In particolar modo nelle valutazioni dell'MBL nell'arcata superiore, con un follow-up di tre anni, i valori di  $I^2$  ottenuti per il gruppo con quattro impianti è stato di 98.4%, mentre nel gruppo con sei impianti il valore è stato di 98.0%. A cinque anni i valori sono stati rispettivamente del 97.3% e del 99.1%. Tutti questi valori hanno riportato un p value minore di 0.000, indicando come i risultati ottenuti non siano dovuti al caso, ma che risultino statisticamente validi. Per quanto riguarda gli altri outcomes, come l'indice cumulativo di sopravvivenza implantare, le complicanze protesiche e quelle biologiche, nel gruppo di studi che hanno trattato le riabilitazioni protesiche supportate da quattro impianti nell'arcata superiore i valori di eterogeneità ottenuti non sono stati elevati. Per l'indice di sopravvivenza a tre anni è stato riscontrato un p value di 0.86. Nella valutazione del numero di complicanze biologiche a tre anni il p value è stato di 0.35, in entrambi i casi il valore ha riportato è risultato decisamente elevato e di conseguenza i valori ottenuti possono essere legati al caso. Nella valutazione dell'indice di sopravvivenza a cinque anni, il numero di complicanze protesiche e biologiche a cinque anni il valore di  $I^2$  e p non è stato possibile da calcolare. Queste problematiche possono essere una conseguenza dell'inclusione di studi con obiettivi diversi, che può aver causato difficoltà nella valutazione dell'eterogeneità. In alternativa può essere dovuto al fatto che i valori ottenuti risultino molto elevati ed estremamente simili nei diversi studi, ad esempio tutti gli studi con full-arch supportato da quattro impianti nel mascellare

superiore hanno riportato una sopravvivenza del 100% o nel caso delle complicanze biologiche solo uno studio non ha riportato zero complicanze. Infine, un'altra possibile causa può essere il fatto che i diversi studi hanno calcolato il numero di complicanze in maniera differente, comportando un'elevata variabilità dei valori riportati.

Per quanto riguarda il gruppo di studi che ha valutato le riabilitazioni con sei impianti nell'arcata superiore, i valori di eterogeneità ottenuti sono risultati elevati. Il valore più basso ottenuto è stato per il numero di complicanze biologiche a tre anni, con un valore di  $I^2 = 57.78\%$  e un  $p = 0.04$ . Questi valori risultano comunque positivi e indicano una moderata eterogeneità e un risultato non dovuto al caso, dal momento che il  $p$  value è minore di 0.05. Si può così concludere che **i valori di eterogeneità e  $p$  negli studi con sei impianti nell'arcata superiore siano risultati decisamente positivi, mentre per gli studi con quattro impianti questi valori hanno riportate delle criticità.**

Per l'arcata inferiore nel gruppo di studi con quattro impianti i valori di eterogeneità ottenuti sono risultati molto elevati per la valutazione dell'MBL, a tre anni del 99.9% e a cinque anni del 98.6% in entrambi i casi con un  $p$  value minore di 0.000. Valori elevati sono stati ottenuti per lo stesso gruppo anche per quanto riguarda il numero di complicanze protesiche riportate, con un valore di  $I^2 = 76.28\%$  a tre anni e  $I^2 = 81.82\%$  a cinque anni con un  $p$  value minore di 0.00. Valori di eterogeneità moderatamente elevati sono stati ottenuti per il numero di complicanze biologiche riportate, ottenendo un valore di  $I^2 = 62.94\%$  a tre anni e di  $I^2 = 67.99\%$  a cinque anni con un  $p$  value minore di 0.00. Infine, valori moderatamente elevati sono stati ottenuti anche per l'indice cumulativo di sopravvivenza implantare, che ha riportato un valore di  $I^2 = 45.55\%$  a tre anni e  $I^2 = 57.47\%$  con un  $p$  value rispettivamente di 0.04 e 0.03. Si può concludere che tutti **gli outcomes ottenuti negli studi con full-arch supportato da quattro impianti nell'arcata inferiore siano risultati positivi sia per quanto riguarda l'eterogeneità sia per il  $p$  value.** Per gli studi in mandibola con cinque o sei impianti non è stato possibile valutare l'eterogeneità dal momento che un singolo studio è stato incluso.

**Un ulteriore punto di forza è stata la distribuzione degli studi** specialmente nel mascellare superiore. Il rapporto tra gli studi con protesi supportate da quattro impianti confronto quelli con sei impianti è risultato molto vicino ad un 50:50. Il numero di impianti nel gruppo di full-arch supportati da quattro impianti ha riportato un peso del 57.71% mentre per le riabilitazioni con sei impianti il peso è stato del 52.29%. Questi sono i valori ottenuti a tre anni e come si può notare la distribuzione tra i due gruppi è

risultata equivalente, favorendo il confronto che è stato eseguito nella presente revisione. Nel follow-up a cinque anni il peso per gli studi con quattro impianti per la valutazione dell'MBL è stato del 50,03% mentre per il secondo gruppo il peso è stato del 49,97%. Questi valori risultano estremamente prossimi ad un rapporto ideale tra i due gruppi. Per gli altri outcomes valutati a cinque anni nell'arcata superiore il rapporto è stato maggiormente a favore delle riabilitazioni con sei impianti che hanno riportato un peso del 66,98% mentre gli studi con quattro impianti hanno riportato un peso del 33,02%.

**Gli studi inclusi hanno riportato inoltre un elevato grado di qualità e un ridotto rischio di bias.** I valori ottenuti nella scala di Newcastle-Ottawa sono stati elevati per tutti gli studi eccetto uno<sup>113</sup>. Mentre negli studi randomizzati sono sorte alcune problematiche solamente in due studi che non hanno fornito un sample size adeguato. Gli studi hanno riportato valori molto elevati nella valutazione della qualità perché nella presente revisione non si è andati a ricercare studi che presentassero un confronto, ma il confronto stesso è stato eseguito nel presente studio. Di conseguenza possibili criticità o presenze di bias negli studi non sono state calcolate, permettendo di ottenere valori elevati e un rischio ridotto.

Per quanto riguarda ulteriori studi che hanno trattato quesiti simili in letteratura è necessario citare la revisione sistematica con metanalisi di Del Fabbro et al 2022<sup>9</sup>. Questo studio ha analizzato lo stesso tipo di riabilitazione protesica della presente revisione sistematica, ossia le protesi full-arch a carico immediato in entrambe le arcate. L'obiettivo degli studi è stato confrontare le protesi supportate da impianti dritti confronto a quelle con impianti inclinati. Gli outcomes ricercati sono stati l'indice di sopravvivenza implantare, l'MBL e il numero di complicanze. Gli studi inclusi comprendevano sia studi prospettici che retrospettivi, a differenza della presente revisione sistematica che ha incluso solamente la prima categoria. Inoltre, gli studi inclusi dovevano presentare un confronto tra le riabilitazioni con impianti dritti e inclinati, mentre nel presente lavoro il confronto è stato eseguito nella revisione stessa e non negli studi analizzati. Un'ulteriore differenza con il presente studio è stata la durata del follow-up degli studi inclusi, ossia un minimo di tre anni. Nella presente revisione sono stati valutati i risultati riportati negli studi sia a tre anni di distanza dall'intervento che a cinque anni, in questo modo è stato possibile confrontare i risultati ottenuti dai diversi studi in maniera quanto più equivalente possibile, avendo una tempistica ben precisa come fattore comune.

**Nella revisione sistematica di Del Fabbro et al la conclusione** a cui si è giunti è che le riabilitazioni **sia con impianti dritti che inclinati rappresentano una scelta di trattamento valida e predicibile** per il ripristino funzionale delle arcate edentule. Tuttavia, **non viene analizzato** il quesito su **come i risultati possano essere influenzati dal numero di impianti** utilizzati, che rappresenta invece il nucleo del presente studio.

Numerose revisioni sistematiche e metanalisi pubblicate in letteratura hanno analizzato il confronto tra riabilitazioni protesiche a carico immediato e riabilitazioni tradizionali; tuttavia, nessuno di questi studi ha risposto al quesito su quale sia il numero ideale di impianti da utilizzare nel carico immediato. Alcuni esempi sono la revisione sistematica di Chen et al 2019<sup>118</sup>, di Garcia-Sanchez et al 2021<sup>119</sup>, di Pardal-Pelàez et al 2021<sup>120</sup> e di Eini et al 2022<sup>121</sup>. Queste diverse revisioni sistematiche hanno riportato risultati variabili. Negli studi di Chen et al, di Garcia-Sanchez et al e di Eini et al il carico immediato ha riportato valori di MBL e di sopravvivenza implantare sovrapponibili alle metodiche tradizionali. Lo studio di Pardal-Pelàez et al ha riportato valori di MBL sovrapponibili tra le due metodiche, ma le riabilitazioni tradizionali hanno riportato un minore rischio di fallimento implantare precoce minore delle riabilitazioni a carico immediato.

Non essendo presenti studi che hanno trattato in maniera approfondita il numero di impianti nelle riabilitazioni full-arch a carico immediato non è possibile eseguire un confronto accurato con i risultati ottenuti da questo studio. Tuttavia, tutte **le revisioni sistematiche analizzate hanno dimostrato ottimi risultati** per ogni tipo di riabilitazione a carico immediato, **indipendentemente dal numero di impianti utilizzati** a supporto della protesi. Questo può indicare come il successo del trattamento possa non essere influenzato dal numero di impianti, ma da altri fattori.

Un aspetto di estrema importanza che è stato espresso in tutti gli studi inclusi è stato come **l'operatore** che ha eseguito l'intervento chirurgico di posizionamento degli impianti **presenti una profonda esperienza** in tale ambito. La presenza di operatori esperti può aver sicuramente influenzato la buona riuscita dell'intervento e la presenza di risultati decisamente positivi negli studi analizzati. Gli operatori esperti in questo tipo di trattamento sono a conoscenza di tutte le procedure e accorgimenti da tenere in considerazione per minimizzare la possibilità di andare incontro ad errori e insuccessi, mentre per gli operatori che si avvicinano per la prima volta a questo tipo di trattamento

i risultati potrebbero non dimostrarsi così positivi, se confrontati con i valori riportati negli studi inclusi. **Le riabilitazioni full-arch a carico immediato rappresentano sicuramente un tipo di trattamento che richiede una certa curva di apprendimento** e una approfondita conoscenza da parte del clinico.

Oltre all'esperienza dell'operatore, tutti **gli studi inclusi hanno evidenziato l'importanza di una procedura chirurgica ben definita.** Prima di procedere con l'intervento, veniva eseguito uno studio del caso attraverso immagini radiografiche tridimensionali come ad esempio TAC cone beam. Dopo un attento studio dei volumi ossei e delle strutture anatomiche l'intervento prevedeva nella maggior parte degli studi la realizzazione di un lembo a spessore totale per garantire una maggiore visibilità. Tecniche come la sottopreparazione e un contatto bicorticale dell'impianto hanno favorito il valore di Torque, permettendo di aumentare la stabilità iniziale dell'impianto. A termine dell'intervento tutti gli studi hanno eseguito un'accurata sutura per favorire la guarigione. Sicuramente una procedura chirurgica molto precisa e dettagliata ha favorito la buona riuscita delle riabilitazioni riportate negli studi inclusi. Questo può spiegare perché i risultati ottenuti siano stati decisamente positivi nel complesso.

Un'ulteriore precisazione che hanno riportato tutti gli studi è stata **l'accurata selezione del paziente.** I pazienti che hanno ricevuto questo tipo di riabilitazione dovevano rispettare dei criteri ben precisi per poter essere inclusi negli studi. Uno dei criteri principali per valutare se potesse essere eseguita una riabilitazione a carico immediato è stato il valore del Torque d'inserzione. Solo se questo valore risultava maggiore di 35 o 40 Ncm si poteva procedere con l'inserimento di impianti a carico immediato. I pazienti dovevano poi avere un'età maggiore di 18 anni, dovevano presentare un'arcata edentula o con una dentatura terminale e non dovevano presentare patologie sistemiche come diabete non controllato, patologie autoimmuni oppure essere stati sottoposti ad una terapia radiante del distretto testa-collo. I pazienti selezionati, dovendo rispettare dei criteri molto specifici, hanno riportato risultati positivi poiché la riabilitazione protesica è stata eseguita in condizioni iniziali ottimali, riducendo al minimo la presenza di fattori di rischio. **Questo aspetto** risulta sicuramente di grande importanza per la valutazione dei risultati ottenuti da questo tipo di riabilitazione, tuttavia, **non permette una valida generalizzazione. Mentre in pazienti sani e selezionati i risultati ottenuti sono stati positivi, la stessa conclusione non può essere fatta nei pazienti che presentano**

**patologie sistemiche.** Queste considerazioni sono in linea con le conclusioni riportate nello studio di Malò et al 2011<sup>122</sup>, secondo cui attraverso una selezione accurata dei pazienti è possibile ottenere un elevato indice di successo e di sopravvivenza implantare. In futuro potrebbero essere necessari ulteriori studi che indaghino su una possibile generalizzazione dei risultati. Un discorso differente riguarda il fumo, poiché solo un numero ridotto di studi ha deciso di escludere i pazienti fumatori mentre la maggior parte di studi ha incluso deciso di includerli e in alcuni casi sono state riportate il numero di sigarette fumate al giorno per ogni paziente. Complessivamente la differenza tra gli studi che hanno incluso o escluso i pazienti fumatori non è risultata significativa; tuttavia, ulteriori studi che analizzino la correlazione tra le riabilitazioni full-arch a carico immediato con un numero ridotto di impianti e il fumo potrebbero essere necessari.

Uno dei risultati che ha comportato maggiori problematiche durante l'analisi degli studi è stato il numero di complicanze protesiche e biologiche. Diversi studi hanno infatti preso in considerazione solo le complicanze di entità maggiore, ossia quelle che hanno portato alla perdita di impianti. Altri studi hanno invece raccolto ogni tipo di problematica che è sorta durante il periodo di follow-up. Questa differenza spiega perché in alcuni studi siano riportate numerose complicanze, in numero maggiore alla decina, mentre in altri studi questo numero sia risultato zero. Questa elevata variabilità ha fatto sì che i risultati ottenuti dalla presente revisione non presentino un'elevata valenza scientifica e una buona generalizzazione. **Questo studio ha però dimostrato come negli studi futuri sarà necessario trovare una metodica o classificazione comune per quanto riguarda la valutazione delle complicanze sia protesiche che biologiche.** Attraverso una classificazione comune che tutti i futuri studi possano seguire si potrà essere in grado di valutare in maniera più precisa ed esaustiva la correlazione tra numero di impianti e numero di complicanze.

Trattando le complicanze protesiche, un'ulteriore conclusione a cui si può giungere è come **il numero di complicanze non influisca sul successo del trattamento.** Indipendentemente dal numero di complicanze protesiche riportate negli studi, l'indice cumulativo di successo protesico è risultato estremamente elevato. Solamente tre studi<sup>94 95 108</sup> hanno riportato un indice di successo protesico inferiore al 100% (rispettivamente 95%, 97.5% e 93%). Una percentuale di successo così elevata di successo protesico

nonostante il numero elevato di complicanze riportate è dovuta al fatto che quest'ultime nella maggioranza dei casi rappresentano eventi di minore impatto, che risultano facilmente risolvibili alla poltrona e solamente in un numero ridotto di casi il manufatto protesico dovrà essere consegnato al laboratorio per modifiche o riparazioni. Le complicanze protesiche più comunemente riportate negli studi sono state il chipping del rivestimento in materiale estetico e l'allentamento di viti implantari. Più rare sono state le fratture del rivestimento in resina acrilica. Il numero di complicanze protesiche, anche se non influisce sul successo della riabilitazione, rappresenta senza dubbio un problema per la soddisfazione del paziente, che dovrà aumentare il numero di sedute dall'odontoiatra, e dal punto di vista dei costi di mantenimento. Di conseguenza saranno di estrema importanza: le tecniche e i materiali utilizzati per l'impronta, i materiali che compongono il manufatto protesico e la corretta gestione di quest'ultimo.

#### • 4.4 Limitazioni dello studio

La presente revisione con metanalisi presenta diverse limitazioni. In primo luogo, alcune limitazioni sono derivate dagli studi inclusi. Ad esempio, **il numero di studi randomizzati è risultato decisamente ridotto**, ossia di soli cinque. I trials clinici randomizzati presentano un'elevata validità scientifica, di conseguenza in futuro sarà necessario avere un maggior numero di studi di questa tipologia per poter giungere a conclusioni che presentino un'elevata validità scientifica.

Una seconda limitazione è il fatto che non sia stato possibile includere un numero sufficiente di studi che hanno trattato le riabilitazioni a livello della mandibola con un numero diverso da quattro impianti. È stato incluso un singolo studio che ha utilizzato cinque o sei impianti e nessuno studio che abbia utilizzato tre impianti. **Il numero di studi inclusi che hanno utilizzato quattro impianti è stato sufficiente per valutare nel dettaglio i valori corrispondenti a questo tipo di trattamento; tuttavia, il numero ridotto di studi che presentavano valori differenti non ha reso possibile un corretto confronto** tra le diverse metodiche. In futuro potrebbe essere necessario variare i criteri di inclusione riducendo il numero di pazienti minimi per ogni studio a riducendo il follow-up per poter includere un maggior numero di studi. In alternativa saranno necessari maggiori studi a livello della mandibola con follow-up maggiori.

**Un'ulteriore limitazione riguarda la durata del follow-up.** Con un follow-up massimo di cinque anni, le conclusioni a cui è giunta questa revisione dovranno essere ulteriormente valutate prendendo in considerazione studi con follow-up molto elevati come ad esempio di dieci anni. Dal momento che le riabilitazioni full-arch a carico immediato rappresentano ancora una novità nel mondo odontoiatrico è comprensibile come il numero di studi con follow-up molto elevato sia ridotto; perciò, sarà necessario attendere che siano pubblicati studi che permettano di valutare gli outcomes anche a distanza di dieci anni dall'intervento.

Sempre inerente al follow-up, **una limitazione della presente revisione è che numerosi studi non hanno riportato i risultati per entrambi i follow-up**, ma solamente uno dei due. In questo modo non è stato possibile avere una continuità dei dati ottenuti da ogni studio, ma spesso il pool di pazienti analizzato a tre o cinque anni è risultato decisamente diverso.

Per quanto riguarda le limitazioni inerenti ai risultati ottenuti, sono state riscontrate alcune criticità con il numero di complicanze protesiche e biologiche riportate negli studi inclusi. **Alcune pubblicazioni hanno considerato solamente le complicanze che hanno portato alla perdita di un impianto, mentre le complicanze minori non sono state riportate.** In futuro sarà necessario avere una guida o una classificazione comune per la valutazione del numero di complicanze, in modo tale da permettere un confronto accurato tra i diversi studi.

Infine, un'ultima limitazione di questo studio è il fatto che non venga preso in considerazione l'aspetto socioeconomico delle riabilitazioni protesiche. In diversi casi le maggiori limitazioni sono legate proprio alle disponibilità economiche del paziente. Di conseguenza la scelta di trattamento ideale non rappresenta sempre la scelta migliore per un determinato paziente.

## 5 CONCLUSIONE

Nonostante le limitazioni di questa revisione sistematica con metanalisi, è stato possibile giungere a diverse conclusioni. In primo luogo, **tutte le riabilitazioni** full-arch a carico immediato supportate da un numero ridotto di impianti **hanno dimostrato ottimi risultati** sia a tre che a cinque anni di distanza dall'intervento. Questo dimostra come questa tipologia di riabilitazione protesica rappresenti una scelta di trattamento efficace e predicibile per il ripristino funzionale di un'arcata edentula.

Come dimostrato dagli studi inclusi, **per garantire il successo** di questo tipo di trattamento **sono richieste sia una profonda esperienza** da parte dell'operatore **sia un protocollo rigido** da seguire.

Per quanto riguarda il confronto tra le riabilitazioni con un differente numero d'impianti a carico immediato, attraverso la metanalisi, è stato possibile concludere che:

- Le riabilitazioni a livello del mascellare superiore supportate da quattro impianti hanno presentato un valore dell'**MBL** sovrapponibile al secondo gruppo nel follow-up a tre anni, mentre **a cinque anni** hanno dimostrato **un maggiore riassorbimento osseo** di 0.58 mm, un valore comunque clinicamente non significativo. Per l'**indice cumulativo di sopravvivenza implantare** a tre anni i valori sono risultati sovrapponibili, mentre **a cinque anni** hanno dimostrato una **sopravvivenza maggiore** del 4%. Le riabilitazioni con quattro impianti hanno riportato un **maggior numero di complicanze protesiche** in entrambi i follow-up. Per le complicanze biologiche i valori riportati a tre anni sono stati sovrapponibili, mentre **a cinque anni** sono state riportate **meno complicanze biologiche**.
- A differenza le riabilitazioni a livello del mascellare superiore supportate da sei impianti hanno dimostrato un minor riassorbimento osseo a cinque anni. Un minore indice di sopravvivenza implantare a cinque anni del 4%. Un minore numero di complicanze protesiche in entrambi i follow-up. Infine, un maggiore numero di complicanze biologiche a cinque anni, in media una complicanza in più confronto il primo gruppo.
- A livello della mandibola, nonostante il numero ridotto di studi che hanno utilizzato un numero differente da quattro impianti, il valore dell'**MBL** valutato sia a tre che a cinque anni è risultato **sovrapponibile** per entrambi i gruppi. Per

quanto riguarda **l'indice cumulativo di sopravvivenza implantare** il numero di impianti non influisce sul valore, dal momento che i risultati ottenuti sono stati **sovrapponibili**. Per quanto riguarda il numero di complicanze protesiche e biologiche le riabilitazioni supportate da quattro impianti hanno riportato un numero maggiore. Tuttavia, quest'ultimo risultato non dimostra un'elevata evidenza scientifica per colpa delle limitazioni inerenti alla valutazione del numero di complicanze.

**In studi futuri** sarà necessario valutare questi risultati con **un follow-up maggiore**, di almeno dieci anni. Inoltre, sarà necessario **un maggior numero di studi randomizzati**, dal momento che presentano una maggiore evidenza scientifica. Sarà necessario anche **trovare una metodologia o classificazione comune per la valutazione delle complicanze** protesiche e biologiche, in modo tale che tutti gli studi possano essere confrontati in maniera efficace. Ad ogni modo i risultati ottenuti si sono dimostrati positivi per questo tipo di riabilitazioni, che sicuramente rappresenteranno nel futuro una scelta di trattamento sempre più diffusa nell'attività clinica quotidiana.

## 6 BIBLIOGRAFIA

1. World Health Organization. The World Health Report 2022. Maggio 2022.
2. Kassebaum, N. J., Smith, A. G. C., Bernabé, E., Fleming, T. D., Reynolds, A. E., Vos, T., Marcenes, W. (2017). Global, regional, and national prevalence, incidence, and disabilityadjusted life years for oral conditions for 195 countries, 1990–2015: a systematic analysis for the global burden of diseases, injuries, and risk factors. *Journal of Dental Research*, 96, 380–387.
3. Cronin M, Meaney S, Jepson NJ, Allen PF: A qualitative study of trends in patient preferences for the management of the partially dentate state. *Gerodontology* 2009, 26: 137–142.
4. Van de Rijt Liza J M; Stoop Celine C; Weijenberg Roxane A F; de Vries Ralph; Feast Alexandra R; Sampson Elizabeth L; Lobbezoo Frank; Heyn Patricia C. The Influence of Oral Health Factors on the Quality of Life in Older People: A Systematic Review. *The Gerontologist*, 2019.
5. Testori, T.; Del Fabbro, M.; Galli, F.; Francetti, L.; Taschieri, S.; Weinstein, R. Immediate occlusal loading the same day or the after implant placement: Comparison of 2 different time frames in total edentulous lower jaws. *J. Oral Implantol.* 2004, 30, 307–313.
6. Del Fabbro M, Testori T, Francetti L, Taschieri S, Weinstein R. Systematic review of survival rates for immediately loaded dental implants. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2006;26: 249–263.
7. Del Fabbro M, Bellini CM, Romeo D, Francetti L. Tilted implants for the rehabilitation of edentulous jaws: a systematic review. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2012;14: 612–621.
8. Menini M, Signori A, Tealdo T, et al. Tilted implants in the immediate loading rehabilitation of the maxilla: a systematic review. *J Dent Res.* 2012;91: 821–827.
9. Del Fabbro, M.; Pozzi, A.; Romeo, D.; de Araújo Nobre, M.; Agliardi, E. Outcomes of Fixed Full-Arch Rehabilitations Supported by Tilted and Axially Placed Implants: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int. J. Oral Maxillofac. Implant.* 2022, 37, 1003–1025.

10. Dellepiane E, Pera F, Zunino P, Mugno MG, Pesce P, Menini M. Oral health-related quality of life and full-arch immediate loading rehabilitation: an evaluation of preoperative, intermediate, and posttreatment assessments of patients using a modification of the OHIP questionnaire. *J Oral Implantol*. 2020;46(6):541–547.
11. da Cunha MC, Fernandes dos Santos JB, Fernandes dos Santos MB, Marchini L. Patients' expectation before and satisfaction after complete-arch fixed implant-prosthesis rehabilitation. *J Oral Implantol*. 2015;41: 235–239.
12. Van Lierde K, Browaeys H, Corthals P, Mussche P, Van Kerkhoven E, De Bruyn H. Comparison of speech intelligibility, articulation and oromyofunctional behaviour in subjects with single-tooth implants, fixed implant prosthetics or conventional removable prostheses. *J Oral Rehabil*. 2012;39: 285–293.
13. Kutkut A., Bertoli E., Frazer R., Pinto-Sinai G., Fuentealba Hidalgo R., Studts J. A systematic review of studies comparing conventional complete denture and implant retained overdenture. *Journal of Prosthodontic Research*. 2018;62: 1–9.
14. Slade GD, Spencer AJ. Development and evaluation of the Oral Health Impact Profile. *Community Dent Health* 1994;11: 3–11.
15. Albrektsson T, Blomberg S, Branemark A, Carlsson GE. Edentulousness—an oral handicap. Patient reactions to treatment with jawbone-anchored prostheses. *J Oral Rehabil* 1987;14: 503–11.
16. Zembic A, Wismeijer D. Patient-reported outcomes of maxillary implantsupported overdentures compared with conventional dentures. *Clin Oral Implants Res* 2014;25: 441–50.
17. Takanashi Y, Penrod JR, Lund JP, Feine JS. A cost comparison of mandibular twoimplant overdenture and conventional denture treatment. *Int J Prosthodont* 2004;17: 181–186.
18. Kern JS, Kern T, Wolfart S, Heussen N. A systematic review and meta-analysis of removable and fixed implant-supported prostheses in edentulous jaws: post-loading implant loss. *Clin Oral Implants Res*. 2016;27(2):174–195.

19. Selim, K.; Ali, S.; Reda, A. Implant Supported Fixed Restorations versus Implant Supported Removable Overdentures: A Systematic Review. *Open Access Maced. J. Med. Sci.* 2016, 4, 726–732.
20. Tsigarida A, Chochlidakis K. A comparison between fixed and removable mandibular implant-supported full-arch prostheses: an overview of systematic reviews. *Int J Prosthodont.* 2021;34: s85-s92.
21. Mericske-Stern RD, Taylor TD, Belser U. Management of the edentulous patient. *Clin Oral Implants Res.* 2000;11(1):108–25.
22. Sadowsky SJ. The implant-supported prosthesis for the edentulous arch: design considerations. *J Prosthet Dent.* 1997;78(1):28–33
23. Albrektsson, T.; Brånemark, P.-I.; Hansson, H.-A.; Lindström, J. Osseointegrated Titanium Implants: Requirements for Ensuring a Long-Lasting, Direct Bone-to-Implant Anchorage in Man. *Acta Orthopaed. Scand.* 1981, 52, 155–170.
24. Levine, R. A., Huynh -Ba, G. & Cochran, D. L. (2014) Soft tissue augmentation procedures for mucogingival defects in esthetic sites. *Int J Oral Maxillofac Implants* 29 Suppl, 155 -185.
25. Lazzara, R.J., Testori, T., Trisi, P., Porter, S.S. & Weinstein, R.L. (1999) A human histologic analysis of OsseotiteA and machined surfaces using implants with 2 opposing surfaces. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry* 19: 117–129.
26. Cervino G, Fiorillo L, Iannello G, Santonocito D, Risitano G, Cicciù M. Sandblasted and acid etched titanium dental implant surfaces systematic review and confocal microscopy evaluation. *Materials.* 2019;12(11):1763.
27. Lekholm U, Zarb GA (1985) Patient selection and preparation. *Tissue integrated prostheses: osseointegration in clinical dentistry.* Quintessence Publishing Company, Chicago, USA. 1985:199-209.
28. Misch CE. Divisions of available bone in implant dentistry. *Int J Oral Implantol.* 1990;7: 9–17.
29. Sina Ayati, Shohreh Ghasemi. Innovative Perspectives in Oral and Maxillofacial Surgery. 31 luglio 2021; pp 25-28.

30. Frost, H. M. (2004) A 2003 update of bone physiology and Wolff's Law for clinicians. *Angle Orthod* 74,3-15.
31. Ericsson I, Randow K, Glantz P-O, Lindhe J, Nilner K. Clinical and radiographical features of submerged and nonsubmerged titanium implants. *Clin Oral Impl Res* 1994;5: 185-189.
32. Ferrigno, N., Laureti, M., Fanali, S. & Grippaudo, G. (2002) A long-term follow-up study of non-submerged ITI implants in the treatment of totally edentulous jaws. Part I: Ten-year life table analysis of a prospective multicenter study with 1286 implants. *Clin Oral Implants Res* 13,260-273.
33. Buser D, Weber HP, Bragger U, Balsiger C. Tissue integration of one-stage implants: three-year results of a prospective longitudinal study with hollow cylinder and hollow screw implants. *Quintessence Int.* 1994;25: 679–686.
34. Lambrecht JT, Filippi A, Künzel AR, Schiel HJ. Long-term evaluation of submerged and nonsubmerged ITI solid-screw titanium implants: A 10-year life table analysis of 468 implants. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2003;18: 826–34.
35. Troiano G., Lo Russo L., Canullo L., Ciavarella D., Lo Muzio L., Laino L. Early and late implant failure of submerged versus non-submerged implant healing: A systematic review, meta-analysis and trial sequential analysis. *J. Clin. Periodontol.* 2018;45: 613–623.
36. Esposito M., Grusovin M. G., Coulthard P., Worthington H. V. Different loading strategies of dental implants: a Cochrane systematic review of randomised controlled clinical trials. *European Journal of Oral Implantology.* 2008;1(4):259–276.
37. Rubin, C.; McLeod, K. Promotion of bony ingrowth by frequency-specific, low-amplitude mechanical strain. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1994, 298, 165–174.
38. Sarmiento, A.; Schaeffer, J. Fracture healing in rat femora as affected by functional weight-bearing. *J. Bone Jt. Surg. Am.* 1977, 59, 369–375.
39. Chrcanovic, B.R.; Albrektsson, T.; Wennerberg, A. Immediate nonfunctional versus immediate functional loading and dental implant failure rates: A systematic review and meta-analysis. *J. Dent.* 2014, 42, 1052–1059.

40. Schnitman PA, Whorle PS, Rubenstein JE. Immediate fixed interim prostheses supported by two-stage threaded implants: methodology and results. *J Oral Implantol* 1990; 16: 96-105.
41. Schnitman PA, Wohrle PS, Rubenstein JE, Silva JD, Want NH. Ten-year results for Branemark implants loaded with fixed prostheses at fixture placement. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1997; 12:495-503.
42. Henry PJ, Rosenberg I. Single-stage surgery for rehabilitation of the edentulous mandible. Preliminary results. *Pract Periodont Aesthetic Dent* 1994; 6: 1-9.
43. Randow K, Ericsson I, Nilner K, Peterson A, Glantz P-O. Immediate functional loading of Brinemark dental implants. An 18-month study. *Clin Oral Impl Res* 1999;10: 8-15.
44. Brånemark P.I., Engstrand P., Ohnrell L.O., Gröndahl K., Nilsson P., Hagberg K., Darle C., Lekholm U. Brånemark Novum: A new treatment concept for rehabilitation of the edentulous mandible. Preliminary results from a prospective clinical follow-up study. *Clin. Implant. Dent. Relat. Res.* 1999; 1:2–16.
45. Zhao Y, Skalak R, Branemark P-I. Analysis of a split-bridge mandibular prosthesis. 1995.
46. Tealdo T, Menini M, Bevilacqua M, Pera F, Capalbo V, Pera P. Brånemark Novum immediate loading rehabilitation of edentulous mandibles: 11-year retrospective study. *Clin Oral Implants Res.* 2015;26: 83-89.
47. Maló P, Rangert B, Nobre M. “All-on-Four” immediate function concept with Brånemark System implants for completely edentulous mandibles: a retrospective clinical study. *Clin Implant Dent Relat Res* 2003; 5(Suppl 1):2–9.
48. Maló P., Nobre M., Lopes A. The rehabilitation of completely edentulous maxillae with different degrees of resorption with four or more immediately loaded implants: A 5-year retrospective study and a new classification. *Eur. J. Oral Implantol.* 2011;4: 227–243.
49. Pera Paolo; Menini Maria; Bevilacqua Marco; Pesce Paolo; Pera Francesco; Signori Alessio; Tealdo Tiziano. Factors Affecting the Outcome in the Immediate Loading

Rehabilitation of the Maxilla: A 6-year Prospective Study. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 2014; 34, 657–665.

50. Tiziano Tealdo; Marco Bevilacqua; Francesco Pera; Maria Menini; Giambattista Ravera; Carl Drago; Paolo Pera. Immediate function with fixed implant-supported maxillary dentures: A 12-month pilot study. 2008; 99, 351–360.

51. Romeo E, Lops D, Margutti E, Ghisolfi M Chiapasco M, Vogel G. Implant-supported fixed cantilever prostheses in partially edentulous arches. A seven-year prospective study. *Clin Oral Implants Res* 2003;14: 303-311.

52. Pera P. On immediately loaded fixed maxillary prostheses. *The international journal of prosthodontics* 2014;27: 513-516.

53. Tealdo T, Menini M, Bevilacqua M, et al. Immediate versus delayed loading of dental implants in edentulous patients' maxillae: A 6-year prospective study. *The international journal of prosthodontics* 2014;27: 207-214.

54. Bevilacqua M., Tealdo T., Menini M., et al. The influence of cantilever length and implant inclination on stress distribution in maxillary implant-supported fixed dentures. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2011;105(1):5–13.

55. Salvi GE, Bragger U. Mechanical and technical risks in implant therapy. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2009;24: S69-S85.

56. Ogawa T, Dhaliwal S, Naert I, et al. Impact of implant number, distribution and prosthesis material on loading on implants supporting fixed prostheses. *J Oral Rehabil*. 2010;37: 525-531.

57. Menini M, Pesce P, Bevilacqua M, Pera F, Tealdo T, Barberis F, Pera P. Effect of Framework in an Implant-Supported Full-Arch Fixed Prosthesis: 3D Finite Element Analysis. *Int J Prosthodont*. 2015;28(6): 627-30.

58. Menini M, Conserva E, Tealdo T, et al. Shock absorption capacity of restorative materials for dental implant prostheses: An in vitro study. *Int J Prosthodont* 2013;26: 549-556.

59. Beyron H. Occlusion: Point of significance in planning restorative procedures. *J Prosthet Dent*. 1973;30: 641-652.

60. Canullo L, Tallarico M, Chu S, Peñarrocha D, Özcan M, Pesce P. Cleaning, disinfection, and sterilization protocols employed for customized implant abutments: An international survey of 100 universities worldwide. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2017;32: 774–778.
61. Lindhe J, Meyle J, Group D of European Workshop on Periodontology. Peri-implant diseases: Consensus report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol* 2008;35(suppl): s282–s285.
62. Pesce P, Canullo L, Grusovin MG, de Bruyn H, Cosyn J, Pera P. Systematic review of some prosthetic risk factors for periimplantitis. *J Prosthet Dent* 2015;114: 346–350.
63. Pesce P, Menini M, Tealdo T, Bevilacqua M, Pera F, Pera P. Peri-implantitis: A systematic review of recently published papers. *Int J Prosthodont* 2014;27: 15–25.
64. Zitzmann NU, Berglundh T. Definition and prevalence of peri-implant diseases. *J Clin Periodontol* 2008;35(suppl): s286–s291.
65. Menini M, Setti P, Pera P, Pera F, Pesce P. Peri-implant Tissue Health and Bone Resorption in Patients with Immediately Loaded, Implant-Supported, Full-Arch Prostheses. 2018;31: 327-333.
66. Balshi SF, Wolfinger GJ, Balshi TJ. A prospective study of immediate functional loading, following the Teeth in a Day protocol: a case series of 55 consecutive edentulous maxillas. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2015;7: 24-31.
67. Menini M, Dellepiane E, Pesce P, Zunino P, Bevilacqua M, et al. Hygienic and Dietetic Guidelines for Implant-Supported Full-Arch Immediate Loading Prostheses. *Int J Oral Dent Health.* 2015;1: 018 1-5.
68. Traini T, Assenza B, San Roman F, Thams U, Caputi S, et al. Bone microvascular pattern around loaded dental implants in a canine model. *Clin Oral Investig* 2006;10: 151-156.
69. Nix S. Surgery and Nutrition support. In: Williams' Basic Nutrition & Diet Therapy. 14th (edn). St Louis: Elsevier, 2013: 447-466.
70. Alessandro Liberati, Douglas G. Altman, Jennifer Tetzlaff. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *PLoS Med* 2009;6: e1000100.

71. David Moher, Alessandro Liberati, Jennifer Tetzlaff, Douglas G. Altman for the PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med* 2009;6: e1000097.
72. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, Cates CJ, Cheng H-Y, Corbett MS, Eldridge SM, Hernán MA, Hopewell S, Hróbjartsson A, Junqueira DR, Jüni P, Kirkham JJ, Lasserson T, Li T, McAleenan A, Reeves BC, Shepperd S, Shrier I, Stewart LA, Tilling K, White IR, Whiting PF, Higgins JPT. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 2019; 366: 14898.
73. Higgins JPT, Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Hróbjartsson A, Boutron I, Reeves B, Eldridge S. A revised tool for assessing risk of bias in randomized trials In: Chandler J, McKenzie J, Boutron I, Welch V (editors). *Cochrane Methods*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 10 (Suppl 1).
74. Wells G, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, Tugwell P: The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. 2013.
- 75 Freeman MF, Tukey JW. Transformations related to the angular and the square root. *Ann Math Stat.* 1950;21(4):607-611.
76. Erkapers M, Segerström S, Ekstrand K, Baer RA, Toljanic JA, Thor A. The influence of immediately loaded implant treatment in the atrophic edentulous maxilla on oral health related quality of life of edentulous patients: 3-year results of a prospective study. *Head Face Med.* 2017;13(1): 21.
77. Pozzi A, Tallarico M, Marchetti M, Scarfò B, Esposito M. Computer-guided versus free-hand placement of immediately loaded dental implants: 1-year post-loading results of a multicentre randomised controlled trial. *Eur J Oral Implantol.* 2014;7(3): 229-42.
78. Collaert B, De Bruyn H. Immediate functional loading of TiOblast dental implants in full-arch edentulous maxillae: a 3-year prospective study. *Clin Oral Implants Res.* 2008;19(12):1254-1260.
79. Alfadda SA, Chvartzaid D, Tulbah HI, Finer Y. Immediate versus conventional loading of mandibular implant-supported fixed prostheses in edentulous patients: 10-year report of a randomised controlled trial. *Int J Oral Implantol (Berl).* 2019;12(4): 431-446.

80. De Bruyn H, Kisch J, Collaert B, Lindén U, Nilner K, Dväsäter L. Fixed mandibular restorations on three early-loaded regular platform Brånemark implants. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2001;3(4): 176-84.
81. Cannizzaro G, Felice P, Gherlone E, Barausse C, Ferri V, Leone M, Trullenque-Eriksson A, Esposito M. Immediate loading of two (fixed-on-2) vs four (fixed-on-4) implants placed with a flapless technique supporting mandibular cross-arch fixed prostheses: 3-year results from a pilot randomised controlled trial. *Eur J Oral Implantol.* 2017;10(2): 133-145.
82. Agliardi EL, Francetti L, Romeo D, Taschieri S, Del Fabbro M. Immediate loading in the fully edentulous maxilla without bone grafting: the V-II-V technique. *Minerva Stomatol.* 2008;57(5): 251-9, 259-63.
83. Francetti L., Agliardi E., Testori T., Romeo D., Taschieri S., Del Fabbro M. Immediate rehabilitation of the mandible with fixed full prosthesis supported by axial and tilted implants: Interim results of a single cohort prospective study. *Clin. Implant Dent. Relat. Res.* 2008;10: 255–263.
84. Arnhart C, Kielbassa AM, Martinez-de Fuentes R, Goldstein M, Jackowski J, Lorenzoni M, Maiorana C, Mericske-Stern R, Pozzi A, Rompen E, Sanz M, Strub JR. Comparison of variable-thread tapered implant designs to a standard tapered implant design after immediate loading. A 3-year multicentre randomised controlled trial. *Eur J Oral Implantol.* 2012;5(2): 123-36
85. Villa R, Rangert B. Early loading of interforaminal implants immediately installed after extraction of teeth presenting endodontic and periodontal lesions. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2005;7: S28-35.
86. Di P, Lin Y, Li JH, Luo J, Qiu LX, Chen B, Cui HY. The All-on-Four implant therapy protocol in the management of edentulous Chinese patients. *Int J Prosthodont.* 2013;26(6): 509-516.
87. Lopes A, Maló P, de Araújo Nobre M, Sanchez-Fernández E. The NobelGuide® All-on-4® Treatment Concept for Rehabilitation of Edentulous Jaws: A Prospective Report on Medium- and Long-Term Outcomes. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2015;17 Suppl 2: e406-416.

88. de Araújo Nobre M, Moura Guedes C, Almeida R, Silva A, Sereno N. Hybrid Polyetheretherketone (PEEK)-Acrylic Resin Prostheses and the All-on-4 Concept: A Full-Arch Implant-Supported Fixed Solution with 3 Years of Follow-Up. *J Clin Med.* 2020;9(7): 2187.
89. Li S, Di P, Zhang Y, Lin Y. Immediate implant and rehabilitation based on All-on-4 concept in patients with generalized aggressive periodontitis: a medium-term prospective study. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2017;19(5):849-859.
90. Pera P., Menini M., Pesce P., Bevilacqua M., Pera F., Tealdo T. Immediate Versus Delayed Loading of Dental Implants Supporting Fixed Full-Arch Maxillary Prostheses: A 10-year Follow-up Report. *Int. J. Prosthodont.* 2019;32: 27–31.
91. Degidi M, Nardi D, Piattelli A. Immediate definitive rehabilitation of the edentulous patient using an intraorally welded titanium framework: a 3-year prospective study. *Quintessence International.* 2010;41(8): 651–659.
92. Arvidson K., Esselin O., Felle-Persson E., Jonsson G., Smedberg J.-I., Soderstrom U. Early Loading of Mandibular Full-Arch Bridges Screw Retained after 1 Week to Four to Five Monotype ® Implants: 3-Year Results from a Prospective Multicentre Study. *Clin. Oral Implant. Res.* 2008;19: 693–703.
93. Tallarico M, Meloni SM, Canullo L, Caneva M, Polizzi G. Five-year results of a randomized controlled trial comparing patients rehabilitated with immediately loaded maxillary cross-arch fixed dental prosthesis supported by four or six implants placed using guided surgery. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2016;18(5): 965-972.
94. Heschl A, Payer M, Platzer S, Wegscheider W, Pertl C, Lorenzoni M. Immediate rehabilitation of the edentulous mandible with screw type implants: results after up to 10 years of clinical function. *Clin Oral Implants Res.* 2012;23(10): 1217-1223.
95. Toljanic J.A., Ekstrand K., Baer R.A., Thor A. Immediate Loading of Implants in the Edentulous Maxilla with a Fixed Provisional Restoration without Bone Augmentation: A Report on 5-Year Outcomes Data Obtained from a Prospective Clinical Trial. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* 2016;31: 1164–1170.
96. Cattoni F., Chirico L., Merlone A., Manacorda M., Vinci R., Gherlone E.F. Digital Smile Designed Computer-Aided Surgery versus Traditional Workflow in “All on Four”

Rehabilitations: A Randomized Clinical Trial with 4-Years Follow-Up. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2021;18: 3449.

97. Engquist B, Astrand P, Anzén B, Dahlgren S, Engquist E, Feldmann H, Karlsson U, Nord PG, Sahlholm S, Svärdröm P. Simplified methods of implant treatment in the edentulous lower jaw: a 3-year follow-up report of a controlled prospective study of one-stage versus two-stage surgery and early loading. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2005;7(2): 95-104.

98. Menini M., Pesce P., Bagnasco F., Carossa M., Mussano F., Pera F. Evaluation of internal and external hexagon connections in immediately loaded full-arch rehabilitations: A within-person randomised split-mouth controlled trial. *Int. J. Oral. Implantol.* 2019;12: 169–179.

99. Crespi R, Vinci R, Cappare P, Romanos GE, Gherlone E. A clinical study of edentulous patients rehabilitated according to the “All on four” immediate function protocol. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2012;27: 428-434.

100. Weinstein R., Agliardi E., Fabbro M.D., Romeo D., Francetti L. Immediate Rehabilitation of the Extremely Atrophic Mandible with Fixed Full-Prosthesis Supported by Four Implants: Immediate Implant Therapy for the Atrophic Mandible. *Clin. Implant Dent. Relat. Res.* 2012;14: 434–441.

101. Francetti L, Romeo D, Corbella S, Taschieri S, Del Fabbro M. Bone level changes around axial and tilted implants in full-arch fixed immediate restorations. Interim results of a prospective study. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2012;14: 646–54.

102. Capelli M, Zuffetti F, Del Fabbro M, Testori T. Immediate rehabilitation of the completely edentulous jaw with fixed prostheses supported by either upright or tilted implants: A multicenter clinical study. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2007;22: 639–44.

103. Testori T, Meltzer A, Del Fabbro M, Zuffetti F, Troiano M, Francetti L, Weinstein RL. Immediate occlusal loading of Osseotite implants in the lower edentulous jaw. A multicenter prospective study. *Clin Oral Implants Res.* 2004;15(3): 278-84.

104. Ostman PO, Hellman M, Sennerby L. Direct implant loading in the edentulous maxilla using a bone density-adapted surgical protocol and primary implant stability criteria for inclusion. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2005;7: S60–69.

105. Gherlone EF, Sannino G, Rapanelli A, Crespi R, Gastaldi G, Capparé P. Prefabricated Bar System for Immediate Loading in Edentulous Patients: A 5-Year Follow-Up Prospective Longitudinal Study. *Biomed Res Int.* 2018;7352125.
106. Todisco M, Buti J, Sbricoli L, Esposito M. On the role of keratinised mucosa at dental implants: a 5-year prospective single-cohort study. *Int J Oral Implantol (Berl).* 2019;12(1):13-22.
107. Hinze M., Thalmeier T., Bolz W., Wachtel H. Immediate loading of fixed provisional prostheses using four implants for the rehabilitation of the edentulous arch: a prospective clinical study. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants.* 2010;25(5): 1011–1018.
108. Cannizzaro G., Felice P., Ippolito D.R., Velasco-Ortega E., Esposito M. Immediate loading of fixed cross-arch prostheses supported by flapless-placed 5 mm or 11.5 mm long implants: 5-year results from a randomised controlled trial. *Eur. J. Oral Implantol.* 2018;11: 295–306.
109. Jokstad A, Alkumru H. Immediate function on the day of surgery compared with a delayed implant loading process in the mandible: a randomized clinical trial over 5 years. *Clin Oral Implants Res.* 2014;25(12): 1325-1335.
110. Browaeys H, Dierens M, Ruyffelaert C, Matthijs C, De Bruyn H, Vandeweghe S. Ongoing crestal bone loss around implants subjected to computer-guided flapless surgery and immediate loading using the All-on-4® concept. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2015;17(5):831-843.
111. Ayna M, Karayürek F, Jepsen S, Emmert M, Acil Y, Wiltfang J, Gülses A. Six-year clinical outcomes of implant-supported acrylic vs. ceramic superstructures according to the All-on-4 treatment concept for the rehabilitation of the edentulous maxilla. *Odontology.* 202;109(4): 930-940.
112. Ayna M, Gülses A, Acil Y. A comparative study on 7-year results of "All-on-Four™" immediate-function concept for completely edentulous mandibles: metal-ceramic vs. bar-retained superstructures. *Odontology.* 2018;106(1): 73-82.
113. Ayub KV, Ayub EA, Lins do Valle A, Bonfante G, Pegoraro T, Fernando L. Seven-Year Follow-up of Full-Arch Prostheses Supported by Four Implants: A Prospective Study. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2017;32(6): 1351-1358.

114. Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, Eriksson B. Longterm efficacy of currently used dental implants: A review and proposed criteria of success. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1986;1: 11-25.
115. Bozini T, Petridis H, Garefis K, Garefis P. A meta-analysis of prosthodontic complication rates of implant-supported fixed dental prostheses in edentulous patients after an observation period of at least 5 years. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2011;26(2): 304-318.
116. de Luna Gomes JM, Lemos CAA, Santiago Junior JF, de Moraes SLD, Goiato MC, Pellizzer EP. Optimal number of implants for complete-arch implant-supported prostheses with a follow-up of at least 5 years: A systematic review and meta-analysis. *J Prosthet Dent*. 2019;121(5): 766-774.
117. Sadowsky SJ. Comments regarding: de Luna Gomes et al. Optimal number of implants for complete-arch implant supported prostheses with a follow-up of at least 5 years: A systematic review and meta-analysis. *J Prosthet Dent* 2019;121: 766-774.
118. Chen J, Cai M, Yang J, Aldhohrah T, Wang Y. Immediate versus early or conventional loading dental implants with fixed prostheses: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *J Prosthet Dent*. 2019;122(6): 516-536.
119. Garcia-Sanchez R, Dopico J, Kalemaj Z, Buti J, Pardo Zamora G, Mardas N. Comparison of clinical outcomes of immediate versus delayed placement of dental implants: A systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Implants Res*. 2022;33(3): 231-277.
120. Pardal-Peláez B, Flores-Fraile J, Pardal-Refoyo JL, Montero J. Implant loss and crestal bone loss in early loading versus delayed and immediate loading in edentulous mandibles. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Exp Dent*. 2021;13(4): e397-e405.
121. Eini E, Yousefimanesh H, Ashtiani AH, Saki-Malehi A, Olapour A, Rahim F. Comparing success of immediate versus delay loading of implants in fresh sockets: a systematic review and meta-analysis. *Oral Maxillofac Surg*. 2022;26(2): 185-194.

122. Malo P, de Araújo Nobre M, Lopes A, Moss SM, Molina GJ. A longitudinal study of the survival of All-on-4 implants in the mandible with up to 10 years of follow-up. *J Am Dent Assoc.* 2011;142(3): 310-320.

## *RINGRAZIAMENTI*

*Ringrazio, innanzitutto, il Professor Luigi Canullo, mio relatore, per avermi dato la possibilità di realizzare la mia tesi di laurea e per avermi seguito durante tutto questo percorso.*

*Ringrazio la Professoressa Maria Menini e il Professor Paolo Pesce per l'aiuto e le indicazioni ricevute durante la preparazione di questa tesi.*

*Ringrazio il Professor Alessio Signori per aver realizzato la parte di statistica della metanalisi e aver fornito tutti i grafici utilizzati per il confronto tra i diversi gruppi.*

*Ringrazio Stefano Sandron per l'aiuto nella valutazione e nella selezione degli studi da includere nella revisione sistematica.*

*Ringrazio moltissimo tutti i miei amici con cui ho passato pomeriggi a studiare o semplicemente a passeggiare parlando del più e del meno o dei nostri interessi. Ringrazio specialmente Matteo, Luca, Enea, Gabriele, Chiara, Sheng e Jacopo detto il Congo Jack.*

*Un ringraziamento speciale a tutta la mia famiglia, in particolare a mia madre Debora, mio padre Giuseppe e soprattutto a mio fratello Leonardo per l'aiuto e la pazienza dimostrata in questi anni. Senza il supporto tecnico di mio fratello la realizzazione della tesi sarebbe stata molto più complessa.*

*Ringrazio inoltre i miei amici e compagni di tirocinio Davide, Lorenzo, Adriano e Davide per la compagnia, le risate e le battute fatte mentre ci impegnavamo a dare il massimo in ogni tirocinio.*

*Infine, ringrazio tutti coloro che ho incontrato mentre coltivavo i miei hobby e le mie passioni. Grazie al tempo dedicato a questi piccoli passatempi sono riuscito a trovare l'equilibrio per andare avanti nonostante gli ostacoli e le difficoltà.*

*“Ad Astra Abyssosque”*