



UNIVERSITA' POLITECNICA DELLE MARCHE

Facoltà di Medicina e Chirurgia

Corso di Laurea in Odontoiatria e Protesi Dentaria

Presidente: Prof. Maurizio Procaccini

**LUCI E OMBRE SU UNA NUOVA TECNICA DI PRESERVAZIONE
DELLA CRESTA OSSEA VESTIBOLARE:
LA SOCKET SHIELD**

Relatore: Chiar.mo

Prof. Fabrizio Bambini

Tesi di Laurea di:

Chiara Giuliadori

Anno Accademico 2019-2020

INDICE

Introduzione	3
1. CARATTERISTICHE BIOLOGICHE E FUNZIONALI DEL TESSUTO OSSEO .	4
1.1 MACROSCOPIA E MICROSCOPIA DEL TESSUTO OSSEO	4
1.2 PRINCIPI BIOLOGICI DEL RIMODELLAMENTO OSSEO	8
1.3 IL PROCESSO ALVEOLARE.....	10
1.4 L'ALVEOLO POST ESTRATTIVO.....	12
2. L'IMPLANTOLOGIA IN ZONA ESTETICA.....	16
2.1 LA GUARIGIONE OSSEA.....	16
2.1.1 I fattori di crescita	16
2.1.2 Le citochine e gli ormoni	18
2.1.3 Il processo di guarigione	19
2.2 L'OSTEOINTEGRAZIONE IMPLANTARE.....	26
2.2.1 Il processo di osteointegrazione	26
2.2.2 Criteri di successo e insuccesso implantare	28
2.3 L'IMPORTANZA DELL'ESTETICA	33
2.4 COMPLICANZE ESTETICHE.....	41
2.5 IMPLANTOLOGIA POST-ESTRATTIVA IMMEDIATA.....	45
3. LA SALVAGUARDIA DELL'ALVEOLO	51
3.1 PRESERVAZIONE DELL'ALVEOLO CON LE MEMBRANE.....	54
3.2 PRESERVAZIONE DELL'ALVEOLO CON INNESTI OSSEI E SOSTITUTI OSSEI	55
3.3 PRESERVAZIONE DELLA CRESTA ALVEOLARE CON MATERIALI DA INNESTO NON MINERALIZZATI.....	59
3.4 APPROCCI CON MATERIALI BIOATTIVI	60
4. LA TECNICA DELLA SOCKET SHIELD	64
4.1 PRINCIPI DI BASE	64
4.2 SCELTA DEL CASO CLINICO E CONTROINDICAZIONI	69

4.2.1	Analisi estetica	69
4.2.2	Analisi radiografica.....	70
4.2.3	Indicazioni.....	72
4.2.4	Controindicazioni.....	73
4.3	TECNICA CHIRURGICA STEP BY STEP	74
4.4	LE POSSIBILI COMPLICANZE.....	82
4.4.1	Errori e complicanze chirurgiche.....	82
4.4.2	Complicanze post-operatorie	85
5.	PARTE SPERIMENTALE: CASO CLINICO	87
5.1	MATERIALI E METODI.....	87
5.2	RISULTATI.....	91
5.3	CONCLUSIONI	93
	BIBLIOGRAFIA	95
	RINGRAZIAMENTI.....	107

Introduzione

Le metodiche proposte negli anni per ottenere una preservazione dell'alveolo sono molteplici. Tuttavia, negli ultimi anni, sono stati valutati innovativi approcci clinici di fronte all'estrazione di un elemento dentale anchilosato e al successivo inserimento implantare. L'estrazione di un elemento anchilosato è considerata come una chirurgia invasiva e, prima della fase implantare, è richiesta, molto spesso, una procedura di *Bone Augmentation*. Soprattutto quando ciò accade nel settore anteriore, per ottenere un'estetica appropriata, frequentemente, è necessario associare anche una procedura per il ripristino dei tessuti molli. All'inizio del XXI secolo, si è iniziato a pensare che lasciare una parte del dente anchilosato all'interno dell'alveolo stesso potesse limitare l'invasività della procedura chirurgica e migliorare l'estetica. Ciò consente anche di non utilizzare alcun biomateriale e, quindi, di evitare l'allestimento di lembi complessi per il posizionamento di tali materiali e membrane, facilitando e velocizzando il processo di guarigione. Quest'idea venne successivamente adottata anche per quegli elementi dentari non anchilosati ma con una radice intatta. Infatti, anche in questi casi, soprattutto se vi è una cresta ossea vestibolare molto sottile, il rischio di riassorbimento osseo, con conseguente danno estetico, è piuttosto elevato.

Nacquero così le *Partial Extraction Therapies*, delle quali fa parte anche la tecnica oggetto di esame in questa tesi: la *Socket Shield*.

1. CARATTERISTICHE BIOLOGICHE E FUNZIONALI DEL TESSUTO OSSEO

1.1 MACROSCOPIA E MICROSCOPIA DEL TESSUTO OSSEO

Il tessuto osseo è un tessuto connettivo altamente specializzato costituito da una matrice, con componenti organiche e inorganiche, e da cellule immerse all'interno di essa. A livello macroscopico è possibile distinguere due diverse architetture ossee: una spugnosa, più interna, e una corticale, compatta, situata perifericamente all'altra. Entrambe sono formate da tessuto osseo lamellare ma ne presentano un differente arrangiamento. Infatti, la porzione compatta è organizzata in lamelle concentriche che vanno a creare le unità fondamentali dell'osso, gli osteoni: ciascuno è attraversato da un canale vascolare centrale, il canale di Havers, il quale, tramite i canali di Volkmann trasversali, è in connessione con altri canali centrali. Quest'ultimi canali contengono anche vasi che, con una disposizione radiale, permettono di collegare i canali centrali con il periostio e l'endostio. Nell'osso compatto, tutte queste strutture sono fittamente addensate tra loro e, i piccoli spazi che si formano, sono riempiti da lamelle interstiziali. Nello spessore delle lamelle sono scavate le lacune ossee contenenti gli osteociti. Nella porzione spugnosa, invece, le lamelle creano una sorta di trabecolato con diverse cavità che contengono midollo osseo, vasi sanguigni e nervi. La superficie esterna dell'osso è rivestita da un tessuto connettivo denso, il periostio, suddiviso in due porzioni: una più esterna, fibrosa, vascolare, con fibroblasti, e una più interna, più lassa, con cellule osteoprogenitrici e con fibre collagene, le fibre di Sharpey, che si estendono nelle lamelle concentriche.

La matrice ossea è costituita per 10% da acqua e per il 90% da massa secca. Di quest'ultima, il 30% è rappresentato da componenti organiche e il 70% da componenti inorganiche. La matrice organica è formata per

il 90% da collagene di tipo I e per il 10% da sostanza fondamentale, cioè proteine non collageniche, come l'osteopontina e l'osteonectina, proteoglicani, glicoproteine e BMP (proteine morfogenetiche ossee). Viene sintetizzata dagli osteoblasti in una forma non mineralizzata, chiamata osteoide. La matrice inorganica è, invece, formata principalmente da ioni calcio e fosfato, che creano cristalli di idrossiapatite, e, in minore quantità, da carbonato di calcio e altri sali, come il fluoruro di calcio, il fosfato di magnesio e tracce di altri elementi. Insieme al collagene, le proteine non collageniche formano uno scaffold per la deposizione dell'idrossiapatite, importante per la resistenza e la rigidità del tessuto osseo. Con il procedere della mineralizzazione ossea, le cellule restano contenute all'interno di cavità scavate nella matrice, le lacune ossee, nelle quali si trova il corpo cellulare degli osteociti. Tuttavia, la matrice ossea non provvede solamente al supporto delle cellule ossee ma regola la loro attività attraverso una serie di molecole di adesione, tra cui le integrine. Queste proteine hanno un ruolo importante sia nell'organizzazione degli osteoblasti durante la secrezione dell'osteoide, sia nell'attività degli osteoclasti nel riassorbimento osseo e sia nella mecano-trasduzione degli osteociti. La componente cellulare all'interno dell'osso è costituita da diversi tipi di cellule: le cellule precursori osteogeniche, osteoblasti, osteociti ed osteoclasti^{1,2,3}.

Cellule osteoprogenitrici

Sono le cellule mesenchimali staminali che, in seguito all'espressione di specifici geni, vanno incontro alla differenziazione in osteoblasti. È possibile ritrovarle sia nello strato più interno del periostio, lo strato osteogenico di Ollier, sia nell'endostio, il tessuto connettivo lasso che riveste la porzione interna dell'osso⁴.

Osteoblasti

Rappresentano il 4-6% delle cellule ossee. La loro differenziazione è determinata da geni quali *Runx2*, *Dlx5* e *Osx* e passa attraverso lo stadio di preosteoblasti⁵. La transizione alla fase di osteoblasti maturi è determinata da un incremento dell'espressione del gene *Osx* e dalla secrezione di proteine della matrice cellulare quali l'osteocalcina, le sialoproteine ossee I/II e il collagene di tipo I⁶. La sintesi della matrice cellulare passa attraverso due stadi: la deposizione e la mineralizzazione. Nella prima fase, gli osteoblasti secernono le proteine collageniche, soprattutto di tipo I, le proteine non collageniche, come osteopontina, osteonectina, osteocalcina e le sialoproteine, e proteoglicani, le decorine e i biglicani, che formano la matrice organica. Durante la mineralizzazione, invece, gli osteoblasti rilasciano delle vescicole, contenenti ioni calcio, che si legano ai proteoglicani e ad altri componenti della matrice organica. Successivamente, liberano degli enzimi, che degradano i proteoglicani, e la fosfatasi alcalina, che permette la secrezione di fosfato all'interno delle vescicole. Il fosfato e il calcio all'interno delle vescicole stesse formano l'idrossiapatite che entrerà a far parte della matrice extracellulare per rottura della parete vescicolare⁷. A questo punto, alcuni osteoblasti vanno in apoptosi, altri rimangono intrappolati nella matrice, diventando osteociti, ed altri ancora, i più esterni, entrano a far parte delle cellule di rivestimento osseo (Bone Lining Cells)⁸. Questo tipo di cellule prevengono la diretta interazione tra gli osteoclasti e la matrice ossea quando non è in atto un riassorbimento osseo e partecipano alla differenziazione degli osteoclasti, producendo l'osteoprotegerina (OPG) e il RANKL⁹. L'attività degli osteoblasti è regolata anche in modo autocrino e paracrino dalla secrezione di fattori quali IGF-1, PDGF, bFGF, TGF- β e BMP. Possiedono, inoltre, recettori nucleari per estrogeni, androgeni, vitamina D3 e retinoidi.

Osteociti

Rappresentano il 90-95% delle cellule ossee e derivano dalla linea di cellule staminali mesenchimali per differenziazione degli osteoblasti. La loro morfologia varia in base al tipo di osso in cui si trovano. Per esempio, gli osteociti presenti nell'osso trabecolare sono più rotondeggianti rispetto a quelli dell'osso corticale, che risultano più allungati¹⁰. Durante la transizione da osteoblasti a osteociti vengono emessi dei processi citoplasmatici che rimangono racchiusi nella matrice stessa. Si trovano all'interno di lacune ossee e sono in contatto tra loro, con gli osteoblasti e con le cellule di rivestimento osseo, attraverso dei canalicoli percorsi dai processi citoplasmatici e da un fluido interstiziale. Questa connessione avviene grazie alle gap junctions e facilita il trasporto intercellulare di molecole come prostaglandine e ossido nitrico, che influenzano i processi ossei fisiologici¹¹. Questi canalicoli si trovano anche in prossimità di vasi sanguigni, garantendo, così, ossigeno e sostanze nutritive agli osteociti¹². Grazie a questa struttura e al movimento del fluido, essi fungono da meccanosensori, captando stimoli meccanici e pressori e aiutando l'osso a adattarsi alle forze subite¹³. Per questo, gli osteociti sembrano agire come dei regolatori del rimodellamento osseo, attraverso la regolazione dell'attività di osteoblasti e osteoclasti. Inoltre, l'apoptosi degli osteociti è stata considerata come un segnale chemiotattico per il riassorbimento osseo da parte degli osteoclasti¹⁴.

Osteoclasti

Sono cellule che derivano dai monociti del sangue attraverso l'espressione di diversi fattori che ne stimolano la proliferazione, quali il M-CSF (Macrophage Colony-Stimulating Factor), rilasciato dalle cellule osteoprogenitrici e dagli osteoblasti, e il RANKL (Receptor Activator of Nuclear Factor κ B Ligand), secreto da osteoblasti e osteociti¹⁵. Gli

osteoclasti, insieme agli osteoblasti, prendono parte al rimodellamento osseo, determinandone il riassorbimento. In una prima fase sarà necessario abbassare il pH per indurre la dissoluzione dell'idrossiapatite. Ciò avviene grazie al rilascio di protoni e ioni cloro che permettono l'abbassamento del pH a valori inferiori al 5. Successivamente, liberando gli enzimi litici, come per esempio le collagenasi, le ialuronidasi, la catepsina K, determinano la demolizione della matrice organica dell'osso¹⁶. Gli osteoclasti, oltre a provvedere all'omeostasi scheletrica (biomeccanica e strutturale), hanno un ruolo di estrema importanza nell'omeostasi del calcio, in quanto la loro attività di riassorbimento dell'osso, principale serbatoio degli ioni calcio, è stimolata o inibita rispettivamente dall'ormone paratiroideo e dalla calcitonina.

1.2 PRINCIPI BIOLOGICI DEL RIMODELLAMENTO OSSEO

Il processo di rimodellamento osseo avviene all'interno di cavità ossee nelle quali si forma una struttura anatomica temporanea, la BMUs (Basic Multicellular Units) o lacuna di Howship. Questa presenta una forma conica con un gruppo di osteoclasti in punta e un gruppo di osteoblasti alla base, associati a vasi sanguigni e nervi periferici¹⁷. Il ciclo di rimodellamento osseo comincia con una fase di iniziazione sotto l'azione di fattori osteoclastogenici, come RANKL e M-CSF, i quali determinano la differenziazione degli osteoclasti. La loro produzione è regolata da citochine come IL-10 e TNF- α . RANKL si legherà al recettore RANK presente sulla membrana dei precursori degli osteoclasti. Durante questa prima fase, la differenziazione degli osteoblasti e la loro attività deve essere inibita. Per ottenere ciò, gli osteoclasti esprimono un fattore, chiamato Sema4D (Semaphorin4D) che impedisce la formazione dell'osso inibendo il pathway legato all'IGF-1, essenziale per la differenziazione degli osteoblasti¹⁸. Anche gli osteociti sembrano avere un ruolo rilevante nell'osteoclastogenesi tramite l'espressione del fattore RANKL. Insieme al riassorbimento

osseo, vi è la formazione di capillari sanguigni tramite il fenomeno della neoangiogenesi. La fase di riassorbimento termina con la l'azione di una glicoproteina, l'osteoprotegerina (OPG), rilasciata dalle cellule della linea osteoblastica, che agisce come antagonista del RANKL. OPG regola il riassorbimento inibendo la differenziazione e l'attivazione degli osteoclasti, e inducendo la loro apoptosi¹⁹. Successivamente vengono richiamati gli osteoblasti che si dispongono a palizzata sulle pareti della cavità e iniziano la deposizione di matrice osteoide. Ciò avviene grazie all'espressione di altri fattori, come Sema3D (Semaphorin3D) e EphrinB2 ed EphrinB4. Il primo è espresso dagli osteoblasti ed è considerato un soppressore del riassorbimento osseo in quanto inibisce la proliferazione degli osteoclasti. EphrinB2, invece, è una molecola di membrana che viene espressa dagli osteoclasti e si lega all'EphrinB4, ritrovata nella membrana citoplasmatica degli osteoblasti²⁰. Il loro legame trasduce segnali bidirezionali; infatti, da un lato promuovono la differenziazione degli osteoblasti e dall'altro inibiscono la proliferazione degli osteoclasti. Tutto ciò riguarda una regolazione locale del rimodellamento osseo ma non bisogna dimenticare che esistono molti altri ormoni e proteine che, a livello sistemico, prendono parte a questo processo. Per esempio, l'ormone paratiroideo (PTH) è fondamentale per l'omeostasi del calcio e, quando viene secreto in modo continuo, favorisce il riassorbimento osseo. I glucocorticoidi, come anche gli ormoni tiroidei, sono in grado sia di stimolare che di inibire la formazione ossea. Gli estrogeni riducono la responsività al RANKL dei progenitori degli osteoclasti, stimolano la proliferazione degli osteoblasti e ne riducono l'apoptosi.

In un anno, viene rimodellato circa il 5% dell'osso corticale, mentre per l'osso trabecolare, il rimodellamento procede ad una velocità di circa 25 μ al giorno⁴.

1.3 IL PROCESSO ALVEOLARE

Il processo alveolare è quella porzione della mascella e della mandibola che forma gli alveoli dentari. Si sviluppa contemporaneamente alla formazione e all'eruzione dentale e si estende dall'osso basale. È formato da due porzioni: l'osso alveolare proprio (bundle bone), derivante da cellule del follicolo dentale, e l'osso alveolare, prodotto da cellule indipendenti dal follicolo. L'osso alveolare proprio circonda l'alveolo dentale e fa parte, insieme alla gengiva, al cemento radicolare e al legamento parodontale, del parodonto. L'osso alveolare proprio e le pareti esterne del processo alveolare sono rivestite da osso compatto, mentre l'area compresa tra essi è formata da osso spugnoso. Nell'arcata superiore, l'osso spugnoso, si trova principalmente a livello dei setti interdentali e in quantità nettamente inferiore sulle pareti ossee vestibolari e palatali. La superficie ossea vestibolare e palatale è spessa nei settori posteriori e diventa sottile in quelli anteriori. Nell'arcata inferiore, l'osso alveolare proprio è spesso in continuità con la corticale della superficie buccale e linguale dei processi alveolari. L'osso compatto della superficie buccale nei settori anteriori è molto più sottile di quello situato a livello della superficie linguale, mentre nei settori posteriori lo spessore dell'osso compatto è maggiore nella superficie buccale. L'osso alveolare proprio è costituito da osso lamellare con una larghezza variabile tra 200 e 500 μm . Al suo interno si inseriscono le fibre di Sharpey, fasci di fibre collagene che derivano dal legamento parodontale e che presentano un elevato turnover. L'osso alveolare presenta una porzione compatta e una spugnosa, con osso lamellare comprendente osteoni e lamelle interstiziali¹.

È possibile classificare, a livello clinico, secondo la classificazione di Misch del 1999, il tipo di osso in base alla densità, cioè alle differenti

proporzioni tra la componente corticale e quella spugnosa presente nelle ossa mascellari. Le classi sono 4 (Fig. 1):

- D1: osso corticale di notevole spessore, densamente mineralizzato. Lo troviamo principalmente a livello sinfisi mentoniera e occasionalmente nella zona interforaminale. La densità è maggiore di 1250 UH.
- D2: corticali dense, di spessore notevole e da una spongiosa costituita da trabecole grossolane, piuttosto spessa e densamente mineralizzata, con spazi areolari piccoli. È più rappresentata nella zona interforaminale senza atrofia, nella zona distale mandibolare e nella premaxilla. La densità è di 1250-850 UH.
- D3: osso corticale sottile, di poco spessore; osso spongioso delicato e fragile. Si trova nella regione mandibolare distale e mascellare distale. La densità è di 350-850 UH.
- D4: corticale sottilissima o assente; osso spongioso precario con mineralizzazione ridottissima, con scarsa trabecolatura e con prevalenza di tessuto emopoietico o adiposo. Le sedi sono le zone distali della mascella e del tuber. La densità è di 150-350 UH.

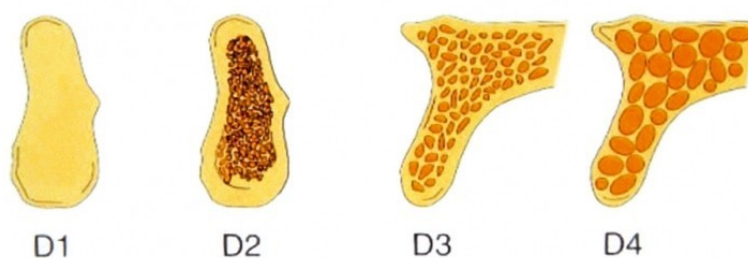


Figura 1: Classificazione della densità ossea secondo Misch
(Hany A. Emam and Mark R. Stevens, 2013)

Da ciò si comprende come la densità trabecolare sia superiore nella mandibola e questa differenza morfostrutturale può essere spiegata in termini biomeccanici. Infatti, l'osso mandibolare presenta una maggiore rigidità, robustezza e resistenza alla torsione per fronteggiare l'elevato stress biomeccanico a cui è sottoposto².

1.4 L'ALVEOLO POST ESTRATTIVO

In seguito ad un'estrazione, l'alveolo va incontro a modifiche dimensionali, sia per quanto concerne l'altezza, che per lo spessore delle sue pareti. Nonostante l'elevata varietà individuale, la modalità del riassorbimento osseo segue un pattern predicibile. Nel 1988, Cawood e Howell, proposero una classificazione che prende in considerazioni le variazioni dei mascellari, sia anteriori che posteriori, in seguito alla perdita di elementi dentari. Questa comprende sei classi (Fig. 2,3):

1. Dente presente in arcata.
2. Alveolo post estrattivo.
3. Cresta ossea post estrattiva di altezza e spessore adeguati.
4. Cresta ossea con altezza adeguata ma spessore insufficiente.
5. Cresta ossea con altezza e spessore inadeguati.
6. Depressione della cresta ossea con parziale riassorbimento dell'osso basale.

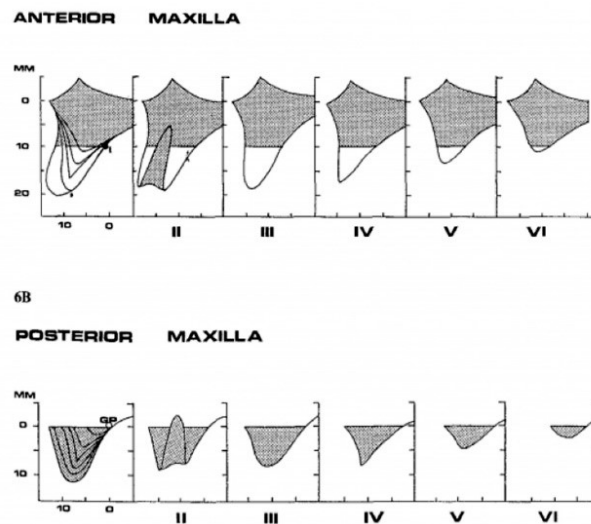


Figura 2: Classificazione dell'edentulia mascellare
(J. L Cawood and R. A, 1988)

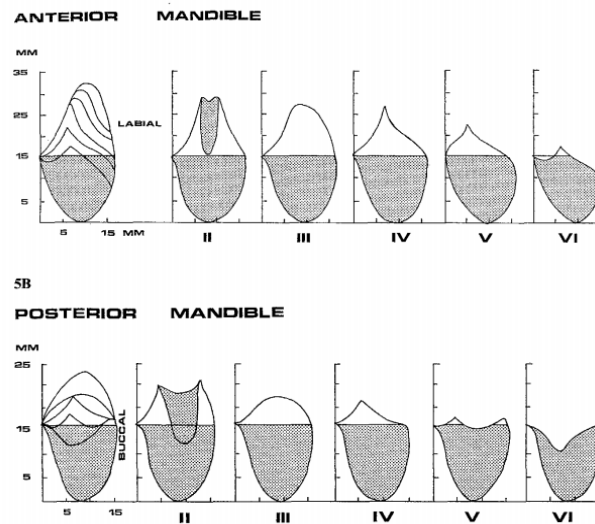


Figura 3 *Classificazione dell'edentulia mandibolare*
(J. L. Cawood and R. A. Howell, 1988)

Fondamentalmente, l'osso basale non cambia forma in modo significativo, mentre l'osso alveolare viene alterato sia in senso orizzontale che verticale²¹.

Iasella et al. (2003), Barone et al. (2008) ed Aimetti et al. (2009) hanno valutato le variazioni in altezza sia sulle superfici ossee buccali che linguali/palatali. Da questi studi emerge che il riassorbimento nell'area buccale (0.9-3.6mm) a 3-7 mesi dall'estrazione risulta notevolmente più ampio rispetto a quello che si verifica nell'area linguale/palatale (0.4-3mm). Ciò deriva principalmente dal riassorbimento dell'osso alveolare proprio (bundle bone), il quale risulta maggiormente rappresentato nella zona buccale e la cui presenza è strettamente correlata al dente e al legamento parodontale^{22,23,24,25}.

In una review sistematica, Morjaria et al., in seguito alla valutazione di 5 trial clinici, hanno riportato dei range di riassorbimento osseo sia orizzontale ($2.46 \pm 0.4\text{mm}$ - $4.56 \pm 0.33\text{mm}$) che verticale (0.9 ± 1.6 to 3.6 ± 1.5 mm) dai quali emerge una notevole perdita di spessore²⁶.

Araujo et al., invece, confrontando la perdita ossea nelle diverse zone della cresta, ottennero un maggiore riassorbimento nelle aree anteriori, con una riduzione del 34% di spessore, contro il 18% delle aree posteriori. L'estensione della perdita ossea in seguito ad un'estrazione sembra dipendere da una serie di fattori, quali la sottigliezza dell'osso buccale, l'angolazione del dente e altre differenze anatomiche dei vari siti. Lo spessore dell'osso buccale nel settore anteriore è risultato essere inferiore ad 1 mm nel 90% dei casi, di cui un 50% inferiore a 0.5mm^{27,28}. In un'analisi tridimensionale con la CBCT su 39 pazienti, Chappuis et al. osservarono, nei siti estrattivi con una parete buccale inferiore ad 1 mm, un riassorbimento osseo verticale progressivo fino al 62% all'ottava settimana di guarigione (Fig. 4).

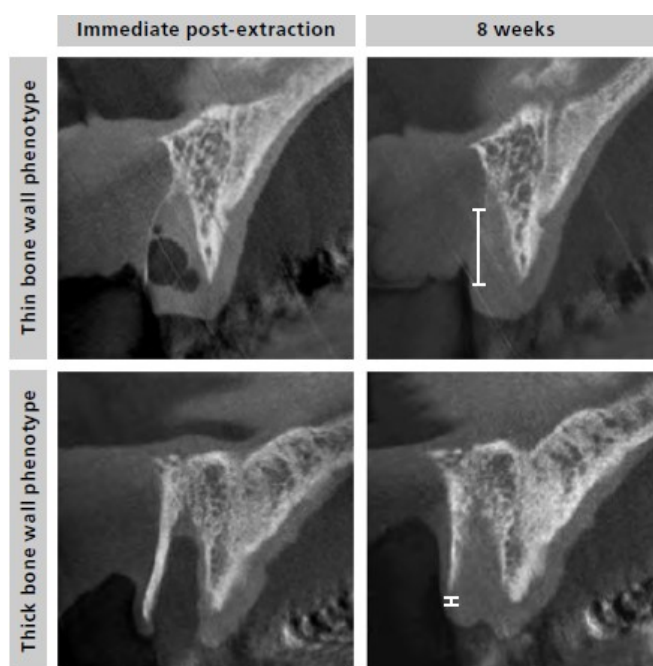


Figura 4: Differenze di riassorbimento in relazione allo spessore osseo
(Chappuis V et al., 2013)

La percentuale risultava di gran lunga inferiore (9%) nel caso di pazienti con una superficie vestibolare più spessa di 1mm²⁹.

In caso di estrazione di singoli elementi dentari, il rimodellamento osseo risulta essere più accentuato nelle zone centrali o mesio-facciali

dell'alveolo, in quanto le aree interprossimali sono ben supportate dal legamento parodontale dei denti adiacenti³⁰.

2. L'IMPLANTOLOGIA IN ZONA ESTETICA

2.1 LA GUARIGIONE OSSEA

Il processo di guarigione di una lesione è regolato da numerose molecole che permettono il susseguirsi delle varie fasi. Ciò avviene grazie a citochine, fattori di crescita, ormoni e molecole della matrice extracellulare che interagiscono con specifici recettori presenti sulla superficie cellulare. Ciò determinerà un'attivazione sequenziale di geni differenti, con conseguente espressione di proteine, o da secernere o per la regolazione intracellulare.

2.1.1 I fattori di crescita

I fattori di crescita sono proteine in grado di regolare la replicazione, la differenziazione, l'attività e l'apoptosi cellulare. Vengono sia prodotti dalle cellule durante la fase dell'osteogenesi ma le troviamo anche nel circolo sanguigno, per agire nell'omeostasi del metabolismo scheletrico. Hanno un ruolo fondamentale in tutte le varie fasi di guarigione di una ferita; infatti, prendono parte alla migrazione di cellule infiammatorie, alla riproduzione di fibroblasti e cellule endoteliali e alla neoangiogenesi. I fattori di crescita sono numerosissimi ma quelli di nostro interesse in questo ambito sono essenzialmente 5: TGF- β , PDGF, FGF, IGF, EGF³¹.

- TGF- β (Transforming Growth Factor- β): a questa famiglia appartengono sia tre diverse isoforme di TGF- β (TGF- β 1, TGF- β 2 e TGF- β 3) sia altri fattori come le BMP (Bone Morphogenetic Protein), le attivine e le inibine. Vengono rilasciati da cellule differenti, come per esempio le piastrine e i macrofagi, in seguito ad un danno tissutale. Sono fondamentali nella riparazione dei tessuti poiché hanno un potere chemiotattico per PMN, macrofagi, linfociti e fibroblasti e

stimolano l'angiogenesi, la fibrogenesi e la deposizione di matrice extracellulare.

- PDGF (Platelet-Derived Growth Factors): Sono proteine contenute nei granuli A delle piastrine e vengono rilasciate durante l'attivazione piastrinica. Tuttavia, sono prodotte anche da altre cellule come i macrofagi e le cellule endoteliali. Il PDGF interviene nella guarigione delle ferite aumentando la popolazione di cellule staminali, nella rigenerazione ossea aumentando la popolazione osteoblastica, nella crescita capillare stimolando la proliferazione delle cellule endoteliali, nella rigenerazione del tessuto connettivo e nella sintesi di collagene replicando e stimolando i fibroblasti, fungendo da fattore chemiotattico.
- FGF (Fibroblast Growth Factors): Sono polipeptidi sintetizzati da diverse cellule, tra cui cellule endoteliali, macrofagi e fibroblasti. Hanno un effetto mitogenico per i fibroblasti e cheratinociti e chemiotattico per i fibroblasti. In particolare, FGF-2 aumenta nella guarigione acuta della ferita e svolge un ruolo importante nella formazione del tessuto di granulazione e nel rimodellamento del tessuto. L'FGF-2 agisce legandosi all'eparina e ha ampie azioni mitogeniche e angiogeniche. Interviene nella differenziazione delle cellule osteoprogenitrici per aumentare la formazione ossea e stimola la proliferazione e la migrazione delle cellule del legamento parodontale.
- IGF (Insulin-like Growth Factors): sono in grado di favorire la proliferazione delle cellule della linea osteoblastica e l'espressione del collagene di tipo I, contribuendo così allo sviluppo, alla crescita e alla riparazione ossea.
- EGF (Epidermal Growth Factor): è un fattore prodotto da cheratinociti, macrofagi e piastrine. Stimola la migrazione dei

cheratinociti, riparando le ferite, e contribuisce alla formazione del tessuto di granulazione.

2.1.2 Le citochine e gli ormoni

Le citochine sono proteine a basso peso molecolare, sintetizzate e liberate dalle cellule attive nell'infiammazione e da cellule del sistema immunitario. Alcune citochine promuovono la risposta infiammatoria e sono chiamate citochine proinfiammatorie, mentre altre sopprimono la loro azione e vengono chiamate antinfiammatorie. Quelle che svolgono un ruolo significativo nella guarigione delle ferite sono l'IL-1 e il TNF- α .

- IL-1 (interleuchina-1): è prodotta soprattutto dai macrofagi. Questa proteina svolge diverse funzioni: stimola la proliferazione dei fibroblasti, aumenta la sintesi del collagene da parte dei fibroblasti, e, infine, attiva la produzione di collagenasi.
- TNF- α (Tumor Necrosis Factor- α): anche questo fattore viene prodotto dai macrofagi. Stimola la neoangiogenesi, svolge un'azione chemiotattica sulle cellule endoteliali ed è un potente attivatore del riassorbimento osseo, sia attraverso l'attivazione degli osteoclasti sia attraverso la differenziazione di questi a partire dai suoi precursori.

Gli ormoni, solitamente, a differenza delle citochine, sono attivi in piccole concentrazioni ma in aree più vaste³². Possono essere suddivisi in:

- ormoni peptidici: a questa categoria appartiene la bradichinina. Deriva dalla degranulazione piastrinica e permette di aumentare la permeabilità vasale, consentendo la fuoriuscita di fluidi, proteine sieriche e cellule immunitarie della serie bianca.
- ormoni lipidici (prostaglandine o ormoni steroidei).

- ormoni aminici: tra questi rientra l'istamina, che riduce la velocità del flusso sanguigno ed induce iperemia.

2.1.3 Il processo di guarigione

I primi studi riguardanti la guarigione ossea risalgono alla fine degli anni 30, quando Schram studiò dei modelli animali. Tuttavia, studi più specifici e sugli umani sono attribuibili ad Amler (1969)³³. Questo, tramite una tecnica bioptica, ha identificato le fasi fondamentali della guarigione tissutale senza però documentare lo stato del sito dopo la sua completa guarigione. Studi con tempi di osservazione più lunghi sono stati effettuati prima, su modello canino, da Cardaropoli et al. nel 2003 e, su soggetti umani volontari, nel 2008 da Trombelli et al. Essenzialmente, in seguito ad una lesione ossea, come potrebbe essere l'inserimento di un impianto, si avrà una prima fase infiammatoria, con la formazione di un coagulo sanguigno e la sua successiva demolizione da parte di cellule infiammatorie (leucociti polimorfonucleati e macrofagi)^{34,35}. Durante le successive tre settimane, cellule mesenchimali e nuovi vasi sanguigni penetrano nell'alveolo, formando il tessuto di granulazione. Gradualmente, questo tessuto è rimpiazzato dapprima da tessuto connettivo e, successivamente, da osso immaturo a fibre intrecciate. Infine, si assisterà al modellamento ed al rimodellamento osseo con riassorbimento dell'osso immaturo e sostituzione con osso lamellare.

Emostasi

Negli istanti seguenti l'inserimento implantare ha dunque luogo la fase vascolare dell'emostasi, in cui il sangue proveniente dai vasi recisi colma la cavità residua; dopodiché il vaso leso, sia per la produzione di potenti vasocostrittori chiamati endotelina, che per riflesso neurogenico, si contrae al fine di favorire la riduzione del

flusso sanguigno e quindi l'emostasi. Dopo un'ora circa si verifica invece una vasodilatazione, che permette di rilasciare nel sito in primo luogo piastrine, ma anche neutrofili, monociti e linfociti; nel frattempo l'endotelio rilascia una particolare proteina, il Fattore di von Willebrand (vWF), che, legandosi al collagene della matrice extracellulare, permette il legame delle piastrine tramite la glicoproteina Ib (GpIb). In tal modo ha inizio la fase dell'emostasi denominata piastrinica, in quanto entro qualche minuto le piastrine liberate dai vasi aderiscono al sito esposto della parete vasale, mutano la propria morfologia da discoidale a piatta, aumentano la propria superficie, e rilasciano i granuli secretori contenenti prevalentemente ADP e Trombossano A₂. Quest'ultimo richiama le piastrine circolanti, che, aggregandosi, formano un tappo piastrinico (trombo piastrinico). Si arriva quindi alla terza fase dell'emostasi, quella coagulativa, in cui il tappo piastrinico iniziale si stabilizza grazie alla secrezione da parte dell'endotelio danneggiato del Fattore Tissutale (TF), che si lega a particolari fosfolipidi di superficie esposti dalle piastrine. Per poter proseguire con la coagulazione deve innescarsi un meccanismo a catena coinvolgente molti fattori, ma è fondamentale che il fibrinogeno, non in grado di dar luogo ad un aggregato, venga attivato in fibrina. Per far sì che questo avvenga esistono due vie differenti ma che si attivano in contemporanea e si influenzano a vicenda, la via intrinseca e la via estrinseca: la prima è la più rapida poiché coinvolge un minor numero di fattori che vi prendono parte, è attivata dal fattore tissutale (o tromboplastina tissutale) e prevede l'attivazione dei fattori plasmatici VII, X e V; la via estrinseca, più lunga, è invece innescata dall'attivazione del Fattore XII, o Fattore di Hageman, e comprende oltre ai fattori della via intrinseca anche i plasmatici XI, IX VIII. Le due vie si congiungono quindi in quella che viene definita via comune: con essa, si ha l'attivazione del fattore X, che forma con il fattore V

anch'esso attivato un complesso in grado di tagliare e quindi attivare la protrombina (II) in trombina, responsabile a sua volta di attivare in simil modo il fibrinogeno (I) in fibrina. Un ulteriore intervento del fattore XII attivato permette la precipitazione della fibrina ed alla formazione del coagulo. Questa fase porta, quindi, grazie all'azione dei fattori coagulanti (13, costituiti da serina proteasi o cofattori) alla formazione di un reticolo di fibrina che permette sia di bloccare la perdita emorragica sia di stimolare la chiusura della lesione. Sebbene il coagulo sanguigno, quindi, svolga un ruolo cruciale nella fase iniziale di guarigione, sarà necessaria la sua graduale rimozione per poterlo rimpiazzare con un nuovo tessuto. Così, pochi giorni dopo l'estrazione, esso subirà inizialmente una retrazione, per poi iniziare a disgregarsi tramite il processo di fibrinolisi che viene operata dal sistema della plasmina, ovvero la forma attiva del plasminogeno, un fattore anticoagulante attivato anch'esso dalla trombina³¹.

Fase infiammatoria

La fase infiammatoria inizia, approssimativamente, dopo dieci minuti dall'inserimento implantare e si protrae per tutta la prima giornata. In seguito alla contaminazione batterica del sito implantare, viene attivato il sistema dell'immunità innata³⁶. Questo consiste in molecole del sistema del complemento e in elementi cellulari, quali leucociti polimorfonucleati e macrofagi. Il sistema del complemento, tramite le perforine, consente di danneggiare le cellule batteriche e, attraverso il C3b, etichetta (opsonizzazione) i batteri stessi per renderli meglio riconoscibili alle cellule del sistema immunitario.

Tra i fattori di crescita necessari in questa fase vi è il TGF- β , che richiama i PMN e i monociti nel sito lesionato, stimola la proliferazione di fibroblasti e aumenta la produzione di matrice cellulare. I monociti migrano nell'alveolo e si differenziano in macrofagi in risposta al TGF- β . I macrofagi provvedono alla

fagocitosi dei batteri e del tessuto danneggiato. Una volta attivati, producono sia citochine, come IL-1 e TNF- α , che inducono la degranolazione dei neutrofili, coadiuvando la loro funzione antimicrobica, ma anche il PDGF e l'FGF. I PMN si fanno strada all'interno dei vasi sanguigni attraverso un movimento ameboide (diapedesi) e, con la produzione di elastasi e collagenasi, oltrepassano la lamina basale. Una volta fuoriusciti dai vasi, il loro movimento è guidato da fattori chemiotattici, quali fibrinopeptidi, TNF- α , proteine batteriche, PDGF e sono in grado di uccidere batteri tramite il rilascio di radicali reattivi (ipoclorito e gruppi idrossilici). Il PDGF, quindi, interviene sia nella differenziazione dei monociti in macrofagi sia nella chemiotassi di cellule mesenchimali nella lesione. Successivamente, le piastrine, le proteine del sangue e l'endotelio traumatizzato rilasciano una serie di sostanze attivatrici. Tra queste sostanze vi è quella che permette di convertire la protrombina in trombina, che, a sua volta, trasforma il fibrinogeno in fibrina³¹. Questa fase porta, quindi, alla formazione di un reticolo di fibrina che permette sia di bloccare la perdita emorragica sia di stimolare la chiusura della lesione. Sebbene il coagulo sanguigno, quindi, svolga un ruolo cruciale nella fase iniziale di guarigione, sarà necessaria la sua graduale rimozione per poterlo rimpiazzare con un nuovo tessuto.

Qualora la carica batterica presente sia piuttosto elevata, la risposta immunitaria risulterà amplificata. Ciò comporta un danno anche ai tessuti circostanti, in quanto i prodotti del metabolismo di cellule come i PMN, se in grandi quantità, risultano tossici. In quest'ambiente che si è creato, la concentrazione di radicali e di citochine proinfiammatorie aumenta, con conseguente fibrinolisi e riduzione di glicoproteine e proteoglicani, con conseguente disgregazione della matrice extracellulare. Si avrà, dunque, la formazione di pus³⁶. Per evitare che ciò accada, è fondamentale

eseguire un intervento chirurgico con le adeguate misure antibatteriche.

Fase proliferativa

Durante la fase precedente, i vari fattori rilasciati dai macrofagi favoriscono la migrazione di fibroblasti, cellule epiteliali e cellule endoteliali all'interno della ferita e permettono la maturazione del tessuto di granulazione. Il tessuto di granulazione inizia a comparire 2-3 giorni dopo l'inserimento dell'implantare, invade il coagulo partendo dalla porzione centrale, ed è caratterizzato dalla presenza di macrofagi, cellule similfibroblastiche e vasi sanguigni appena formati. Infatti, questa fase è caratterizzata da due eventi principali: la formazione di nuova matrice extracellulare e l'angiogenesi. I fibroblasti richiamati precedentemente dai macrofagi tramite l'FGF, migrano nell'area della lesione tramite un movimento ameboide. Iniziano a secernere le metalloproteinasi, che degradano la fibrina, e per rimpiazzarla, producono proteine insolubili quali collagene, vitronectina, decorina e proteoglicani³⁷. Le fibre collagene creati, in un primo momento, saranno molto sottili ed intrecciate in modo irregolare ma, circa dopo 5-6 giorni, aumentano il loro diametro e si dispongono in fasci regolari.

Parallelamente, l'angiogenesi viene stimolata dall'ipossia, derivante dalla maggiore richiesta di ossigeno rispetto alle possibilità di apporto, in seguito alla lesione vascolare. L'ipossia attrae i macrofagi, che sono in grado di sopravvivere in condizione di scarsa quantità di ossigeno convertendo il loro metabolismo, e attiva la trascrizione del HIF-1, permettendo il rilascio del VEGF³⁸. In risposta a quest'ultimo, i periciti si distaccano dalle pareti vasali e danno vita a nuove cellule endoteliali progenitrici, che migrano, tramite fattori chemiotattici, laddove è presente ipossia. Le cellule proliferano e si riarrangiano formando dei vasi³⁹. Un altro stimolo

fornito dall'ipossia e che favorisce l'angiogenesi è l'abbassamento del pH. Infatti, un metabolismo anaerobico determina una produzione di lattato, con riduzione del pH. L'angiogenesi è il prerequisito per l'osteogenesi in quando il tessuto osseo si forma solo in vicinanza ai vasi sanguigni. Come affermato da Corselli et al., i precursori degli osteoblasti potrebbero derivare da cellule staminali mesenchimali presenti nelle pareti dei piccoli vasi sanguigni, cioè dai periciti. Tramite fattori di crescita e gradienti chemiotattici, le cellule preosteoblastiche vengono richiamate anche dal periostio e dall'endostio. Ciò avviene principalmente grazie alle BMP, che sono in grado di legarsi alla superficie cellulare dei precursori e attivarli⁴⁰. Le BMP sono racchiuse generalmente nella matrice ossea in forma inattiva, grazie al legame con l'eparansolfato. Attraverso l'inserimento implantare e la lesione della matrice stessa, queste si liberano e si attivano tramite l'azione idrolitica di enzimi rilasciati dalle piastrine⁴¹. Una volta che i precursori degli osteoblasti arrivano nel sito di interesse si differenziano in osteoblasti e iniziano a deporre la matrice osteoide.

Modellamento e rimodellamento osseo

Tramite i processi di modellamento e rimodellamento si avrà la vera e propria formazione ossea. Nel modellamento si ha apposizione ossea che avrà lo scopo di modificare la disposizione e lo spessore trabecolare, la densità e la forma ossea. Il rimodellamento, invece, non determina modificazioni strutturali del tessuto osseo ma solamente un turnover. Bisogna tener presente che l'osso che si forma durante la guarigione di una lesione è molto diverso da quello che si otterrà alla fine del rimodellamento. Infatti, tramite la deposizione di matrice osteoide, inizialmente si formerà un osso a fasci intrecciati (*woven bone*) che tende essenzialmente a riempire l'area della lesione, senza avere una precisa disposizione

delle fibre collagene. È il risultato di una deposizione piuttosto rapida, che avviene fino a 60 micron al giorno. Questo tipo d'osso di osso permarrà fino alla sesta settimana circa e funge da impalcatura per la successiva formazione di osso lamellare durante il processo di rimodellamento (Fig. 5). L'osso lamellare è caratterizzato da una crescita apposizionale ordinata e lenta, con gli osteoblasti allineati tra loro.

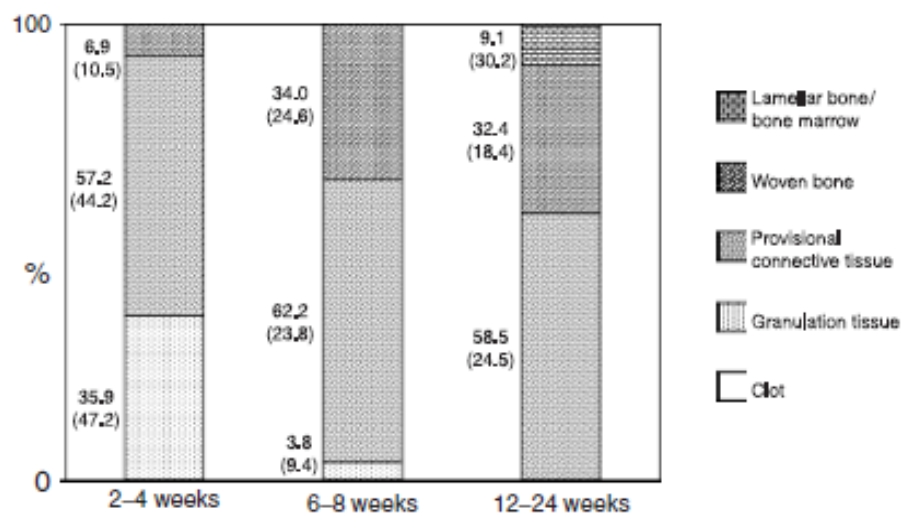


Figura 5: Distribuzione media delle componenti cellulari nei differenti intervalli di tempo

(Trombelli L. et al., 2008)

Nella fase del rimodellamento, le cellule principali saranno gli osteoclasti che gradualmente riassorbiranno l'osso a fibre intrecciate. Questo processo sarà molto più lungo del modellamento e potrà durare diversi mesi, in relazione a fattori correlati al paziente come lo stato di salute generale, l'età, la condizione ossea locale, il sesso e l'equilibrio ormonale².

2.2 L'OSTEOINTEGRAZIONE IMPLANTARE

2.2.1 Il processo di osteointegrazione

Il termine osteointegrazione è stato coniato per la prima volta da un anatomista svedese, Per Ingvar Branemark, nel 1968. Questo concetto si riferisce ad una connessione diretta, strutturale e funzionale, tra il tessuto osseo vivente e la superficie di un impianto sottoposto ad un carico⁴³. Dai suoi numerosi studi, Branemark evinse che gli impianti in titanio sono in grado di fondersi con il tessuto osseo e che la loro separazione può avvenire solo tramite una frattura. Le basi dell'osteointegrazione vanno ricercate nella guarigione ossea che si attua attorno all'impianto al momento dell'inserimento dello stesso. Come riportato nel paragrafo precedente, la guarigione ossea avviene grazie ad un susseguirsi di eventi cellulari ed extracellulari che prendono atto nell'interfaccia impianto-osso e che si protraggono fino a quando la superficie implantare non è ricoperta da nuovo tessuto osseo⁴⁴.

Con l'inserimento dell'impianto, la sua superficie inizia ad interagire con molecole e ioni liberati dalla matrice ossea. Ciò determina un'alterazione del pattern di carica superficiale che consente legami con ioni bivalenti, come il calcio, i quali richiamano proteine, quali albumine, globuline o fibrina. Le prime proteine ad essere assorbite sono quelle presenti in quantità più elevate nel sangue, cioè le albumine. Queste vengono gradualmente rimpiazzate da proteine in concentrazioni più basse ma con un'alta affinità per la superficie implantare: la fibronectina e la vitronectina⁴⁵. Il legame è influenzato sia dalle proprietà delle proteine (stabilità strutturale, composizione amminoacidica, conformazione sterica) ma anche dalla polarità dell'impianto. Infatti, è stato valutato come una superficie idrofilica o ultraidrofilica consentano una preservazione della funzione e della conformazione proteica^{46,47}. Le proteine con

una bassa stabilità strutturale vanno incontro più facilmente a denaturazione e a perdita funzionale quando si trovano a contatto con un substrato idrofobico. Ciò avviene, pur in misura minore, anche con proteine piuttosto stabili.

Grazie alla presenza di queste proteine, differenti tipi cellulari sono in grado di aderire alla superficie implantare. Per esempio, La vitronectina permette il legame del titanio con le piastrine. La fibronectina, invece, contiene dei siti di legami, definite sequenze RGD, che permettono l'interazione con proteine di adesione, le integrine, che attivano il fibrinogeno, consentendo l'aggregazione piastrinica. Le piastrine si legano, inoltre, al collagene tramite un recettore specifico, la glicoproteina Ia/IIa. Ciò consente l'attivazione dei trombociti con la successiva degranulazione e rilascio di citochine e fattori di crescita.

Durante la fase proliferativa della guarigione ossea, due sono gli eventi di maggiore importanza che si verificano: l'angiogenesi e l'osteogenesi. Senza la prima, la formazione di nuovo tessuto osseo non sarebbe possibile in quanto la sopravvivenza di cellule ossee non avviene a distanze superiori a 200 micron.

Nel 1980, Osborn e Newesley, individuarono due tipologie di osteogenesi peri-implantare: a distanza e per contatto ⁴⁸. L'osteogenesi a distanza indica la formazione di nuovo tessuto che avviene a partire dall'osso circostante l'impianto, del tutto simile alla normale crescita ossea apposizionale. L'osteogenesi per contatto, o de novo, avviene sull'impianto stesso, grazie alla migrazione di cellule osteogeniche tramite lo scaffold di fibrina creatosi nei primi momenti del processo di guarigione⁴⁹. Le cellule osteoprogenitrici non si legano direttamente alla superficie implantare ma, tramite le integrine, si uniscono allo strato proteico che si era creato precedentemente.

I detriti ossei che si sono formati dall'inserimento dell'impianto, sono risultati essere di grande importanza per le prime fasi della generazione ossea. Infatti, vengono incorporati nelle trabecole ossee del woven bone formato dall'attività osteblastica⁵⁰. La nuova rete di trabecole ossee assicura la fissazione biologica dell'impianto e circonda gli spazi midollari contenenti cellule mesenchimali e vasi sanguigni. Dopo pochi giorni, anche gli osteoblasti in diretto contatto con l'impianto iniziano a depositare una matrice collagenica, che formerà anch'esso un network di trabecole distribuite in modo casuale. Successivamente, in seguito ad un rimodellamento osseo, si otterrà un osso lamellare, in cui le trabecole ossee sono distribuite in modo omogeneo. La principale differenza tra il woven bone e l'osso lamellare è proprio la disposizione delle trabecole attorno all'impianto. Nel primo le fibre collagene sono disposte parallelamente alla superficie implantare, tra una spira e l'altra; nel secondo, le fibre si attaccano anche alla spira stessa⁵¹. Una volta che l'abutment viene connesso alla protesi, il tessuto osseo attorno all'impianto va incontro nuovamente al rimodellamento osseo che può perdurare anche per più di un anno, finché non si raggiunge una fase di equilibrio. Questo riarrangiamento delle trabecole ossee fa sì che le fibre si dispongano nella direzione del carico stesso.

2.2.2 Criteri di successo e insuccesso implantare

L'osteointegrazione è un processo piuttosto complesso e, di conseguenza, può essere influenzato da numerosi fattori, che possono favorire o meno il successo implantare. Tra gli elementi che migliorano l'osteointegrazione implantare è possibile includere la composizione chimica, i trattamenti di superficie dell'impianto, lo stato del tessuto osseo, la stabilità meccanica ed il carico implantare⁵². Come ben noto, il materiale d'elezione per la realizzazione di impianti è il titanio, in quanto presenta un'elevata

biocompatibilità, una resistenza alla corrosione e una mancata tossicità nei confronti di macrofagi e fibroblasti.

I trattamenti di superficie, tra cui la creazione di microrugosità, hanno lo scopo di migliorare l'interazione tra il titanio e i tessuti circostanti, in modo tale da ridurre i tempi di osteointegrazione. Le superfici ruvide favoriscono l'osteointegrazione attraverso l'adesione di piastrine e monociti, il miglioramento dell'adesione degli osteoblasti all'impianto e la loro successiva proliferazione e differenziazione. A differenza di ciò che accade nelle superfici implantari lisce, in quelle ruvide sono presenti sia l'osteogenesi a contatto che a distanza.

Il tipo di tessuto osseo nel quale viene inserito l'impianto è strettamente correlato alla stabilità meccanica primaria. Questa consiste nella fissità dell'impianto all'interno dell'osso, senza micromovimenti o tensioni, e si ottiene già nella fase chirurgica. La stabilità primaria è massima al momento dell'inserimento implantare ma va via via diminuendo nel corso del tempo per effetto degli osteoclasti, deputati alla rimozione dei detriti creati durante l'intervento. A questa, tuttavia, si sostituisce la stabilità secondaria, derivante dalla produzione di nuovo tessuto osseo grazie all'azione degli osteoblasti. Attorno alla terza settimana circa di guarigione, come è possibile vedere anche dall'immagine seguente (Fig. 6), vi è una fase critica in cui la stabilità primaria si è praticamente dimezzata, poiché vi è un riassorbimento avanzato del vecchio osso, ma la secondaria non è ancora a livelli ottimali, in quanto l'osso neoformato non è sufficientemente maturo. In questa fase è fondamentale fare attenzione ai carichi occlusali a cui viene sottoposto l'impianto.

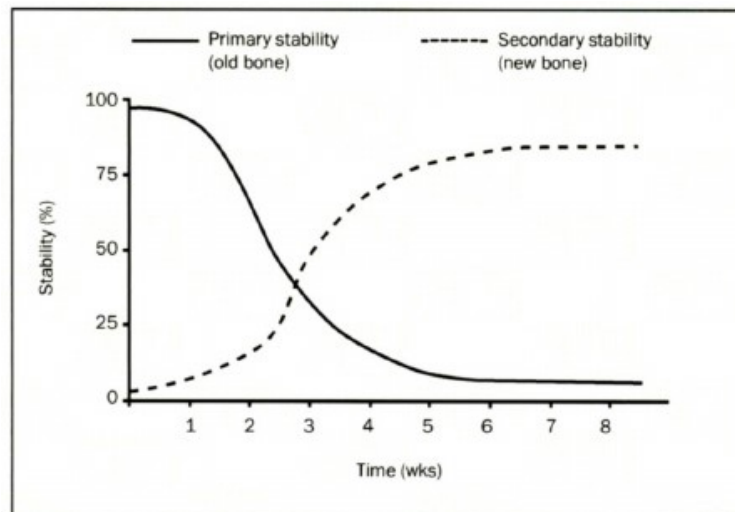


Figura 6: *stabilità implantare primaria e secondaria*
(Shigeto Koyama et al., 2011)

L'eccessivo movimento dell'impianto o la scarsa stabilità dello stesso provocano sollecitazioni di trazione e taglio, stimolando la formazione di una membrana fibrosa attorno all'impianto e inibendo, così, l'osteointegrazione. È fondamentale avere come substrato un tessuto osseo sano in quanto la vascolarizzazione, i fattori locali e le cellule contribuiscono alla corretta guarigione ossea. In particolare, l'osso corticale permette un ancoraggio meccanico migliore rispetto all'osso spugnoso^{53,54}.

Nel momento in cui viene posizionato l'elemento protesico, nell'interfaccia osso-impianto si creano dei micromovimenti in grado anche di stimolare il rimodellamento osseo.

Nel tempo, diversi autori, proposero dei criteri per valutare lo stato di salute implantare. Uno dei lavori più noti risale al 1986, in cui Albrektsson et al. proposero una serie di parametri, sia clinici che radiografici, che potessero indicare un successo implantare⁵⁵:

- Immobilità dell'impianto (senza carico) quando testato clinicamente.
- Assenza di radiotrasparenza perimplantare.
- Riassorbimento osseo verticale minore di 0,2mm annui dopo il primo anno.

- Assenza di segni e sintomi persistenti o irreversibili quali dolore, infezioni, neuropatie, parestesia o interessamento del canale mandibolare.
- Criteri minimi di successo sono tassi di successo dell'85% alla fine di un periodo di osservazione di 5 anni e dell'80% alla fine di un periodo di 10 anni.

Tuttavia, ciò non prende in considerazione né la perdita d'osso crestale che avviene nel primo anno dall'inserimento implantare né quegli impianti che non presentano caratteristiche ideali ma che, comunque, sono in buona salute.

Per questo, nel 2007, a Pisa, al Congresso Internazionale degli Implantologi (ICOI) è stata approvata una classificazione in 4 categorie cliniche che comprendono le condizioni per il successo, la sopravvivenza ed il fallimento implantare. La sopravvivenza, a sua volta, è distinta in soddisfacente, se non presenta condizioni ideali ma non necessita di intervento, e compromessa, se richiede trattamenti volti ad evitare il fallimento. Gli indici presi in considerazione sono:

- Dolore: può derivare sia dal corpo implantare, in caso di infiammazione tissutale o per compressione di strutture nervose, sia da un fitting improprio della corona protesica.
- Mobilità: un impianto sano dovrebbe presentare un micromovimento inferiore ai 75 μm . Qualora la mobilità implantare sia rilevabile clinicamente, l'impianto è fallito, poiché tra esso e il tessuto osseo non è avvenuta l'osteointegrazione bensì la formazione di tessuto connettivo.
- Perdita ossea radiografica: per poter effettuare un confronto, il livello della cresta ossea dovrebbe essere misurato prima dell'intervento. Dalle radiografie periapicali convenzionali è

possibile monitorare solo il livello osseo mesiale o distale; per cui saranno necessari esami tridimensionali per valutare gli altri aspetti.

- Profondità di sondaggio: non ha un elevato valore diagnostico a meno che non sia accompagnato da segni (es. radiotrasparenze radiografiche, essudato purulento, sanguinamento) e/o sintomi (es. discomfort, dolore). Infatti, un aumento della profondità di sondaggio nel tempo indica una perdita ossea ma non implica necessariamente un problema di stabilità. Esistono impianti stabili, rigidi e ben fissati che presentano delle tasche di 2-6mm. Tuttavia, solchi molto profondi determinano un'elevata incidenza di batteri anaerobi, con conseguente infiammazione tissutale ed essudazione. Quindi è importante associare il sondaggio ad altri segni/sintomi.
- Problematiche peri-implantari: possono riguardare o una perdita ossea indotta da stress (impianti sovraccaricati) o una peri-implantite batterica.

Prendendo in considerazione questi parametri, sono stati identificati 4 gruppi implantari, qui di seguito riportati nella tabella (Tab. 1)⁵⁶.

Health Scale for Dental Implants. ICOI 2007.	
Gruppi Implantari	Condizioni Cliniche
I. Successo implantare (ottima salute)	a) assenza dolore o fastidio durante la funzione
	b) assenza di mobilità
	c) perdita ossea radiografica dall'inserimento implantare <2mm
	d) assenza di essudato
II. Sopravvivenza soddisfacente	a) assenza dolore durante la funzione
	b) assenza di mobilità
	c) perdita ossea radiografica dall'inserimento implantare di 2-4mm
	d) assenza di essudato
III. Sopravvivenza compromessa	a) presenza di fastidio durante la funzione
	b) assenza di mobilità
	c) perdita ossea radiografica >4mm (meno della metà del corpo implantare)
	d) profondità di sondaggio > 7mm
	e) possibile presenza di essudato
IV. Fallimento clinico o assoluto (sufficiente una condizione)	a) dolore durante la funzione
	b) mobilità
	c) perdita ossea radiografica superiore alla metà del corpo implantare
	d) essudato incontrollato
	e) possibile presenza di essudato
	d) impianti rimossi

Tabella 1: criteri di salute implantare

2.3 L'IMPORTANZA DELL'ESTETICA

L'Organizzazione Mondiale della Sanità ha definito la salute come uno "stato di completo benessere fisico, psichico e sociale e non semplice assenza di malattia". Negli ultimi anni, l'estetica ha assunto un ruolo centrale nella riabilitazione implantare tanto che è possibile considerarla come un aspetto della salute. Il posizionamento di un impianto dentale nella zona estetica è una procedura piuttosto

complessa, operatore dipendente e che lascia poco spazio all'errore. Infatti, un inserimento sbagliato, un'alterata manipolazione dei tessuti duri o molli perimplantari può determinare un fallimento estetico e, di conseguenza, un'insoddisfazione del paziente. Quindi, lo scopo della terapia implantare è quello di sostituire l'elemento dentale perso con una struttura che lo imiterà funzionalmente ed esteticamente. Per fare ciò, è necessario valutare preventivamente la condizione sia dei tessuti duri che dei tessuti molli.

Tessuti duri

Tra i primi elementi da prendere in considerazione vi è il processo alveolare, non solo dal punto di vista estetico, valutando i rapporti con la cavità nasale, il pavimento del seno mascellare e il canale incisivo, ma anche sotto l'aspetto qualitativo. In generale, il canino è posizionato in linea con la porzione esterna dell'ala del naso, gli incisivi si trovano al di sotto del pavimento della cavità nasale mentre i premolari e i molari inferiormente al seno mascellare. La relazione degli apici dentali con il pavimento della cavità nasale dipende dall'altezza del viso e dalla lunghezza delle radici. Nelle persone con un processo alveolare relativamente breve e radici lunghe, l'incisivo centrale può raggiungere la sottile piastra ossea che forma la base del naso. Pertanto, l'operatore dovrebbe esaminare attentamente l'altezza del processo alveolare e la lunghezza delle radici prima di decidere la lunghezza dell'impianto⁵⁷. Nel momento in cui si deve posizionare un impianto nella zona degli incisivi centrali, è necessario tenere in considerazione la presenza del canale incisivo, attraverso il quale passano i rami terminali del nervo nasopalatino, l'arteria palatina maggiore e l'arteria nasopalatina⁵⁸.

A livello qualitativo, il tessuto osseo può essere classificato in quattro tipologie in cui l'osso di tipo I ha una corticale omogenea fortemente rappresentata mentre nel tipo IV la componente spongiosa è predominante⁵⁹. L'osso mascellare è poroso e sottile nell'area labiale,

molto sottile, variando da poroso a denso, nella regione nasale mentre, nella zona palatina, è piuttosto spesso⁶⁰. In media, vi è una predominanza dell'osso di tipo III nella regione anteriore e premolare⁶¹.

In seguito all'estrazione di un dente, a causa del riassorbimento osseo, si verifica anche un collasso della cresta ossea. Questa perdita ossea può verificarsi sia in senso bucco-linguale che in senso apicocoronale e, nei 6 mesi successivi all'estrazione, è di circa 3-4 mm⁶². Ciò riduce la disponibilità ossea per il posizionamento dell'impianto e, in alcuni casi, può impedire l'inserimento dello stesso, dovendo ricorrere a complesse procedure rigenerative, spesso piuttosto costose. Per far fronte a questo problema, è stata introdotta una tecnica che prevede l'estrazione del dente e il posizionamento immediato dell'impianto. Questa consente la conservazione sia del tessuto osseo che dei tessuti molli. La stabilità iniziale dell'impianto si ottiene attraverso l'uso di impianti di lunghezza e diametro maggiori, in grado di integrarsi nella porzione ossea apicale e palatale⁶³.

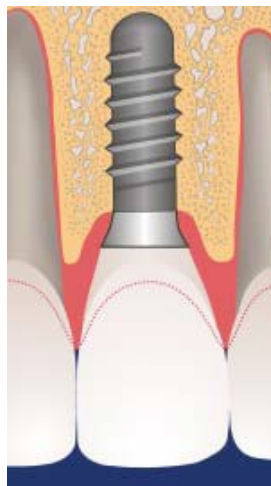
Tessuti molli

La forma e lo spessore dei tessuti molli che circondano la corona dentale vanno a determinare il biotipo gengivale. I ricercatori hanno individuato tre biotipi differenti: spesso (> 2mm), moderato (1-2mm) e sottile (<1mm), a cui vanno aggiunti i diversi gradi di festonatura⁶⁴. In base al biotipo, il tessuto risponderà in modo differente agli stati infiammatori e alle lesioni chirurgiche nel momento in cui si invade l'ampiezza biologica. È possibile definire l'ampiezza biologica come la somma dell'ampiezza del solco (0,69mm), dell'altezza dell'epitelio giunzionale (0,97mm) e del connettivo sopracrestale (1,07 mm). Ne risulta un valore di 2,73 mm che, da un punto di vista clinico, viene approssimato a 3mm⁶⁵. L'ampiezza biologica perimplantare dipende da differenti caratteristiche che includono il design implantare, la presenza di elementi dentari adiacenti e la qualità dei tessuti molli. La

giunzione dente-epitelio e quella impianto-epitelio sono piuttosto simili, seppur la seconda sia più corta e sottile rispetto alla prima ⁶⁷. Inoltre, è stata osservata la presenza di una zona avascolare di 50-100 micrometri in cui sono presenti fibre connettivali circolari a diretto contatto con l'impianto nell'area sopracrestale che manterrebbero la coesione tra il connettivo e la superficie implantare⁶⁸.

In seguito all'estrazione di un elemento dentario, si va incontro ad un riassorbimento osseo la cui entità dipende da una serie di fattori, tra cui la presenza della malattia parodontale, il trauma chirurgico, il tempo passato dall'estrazione e la qualità dell'osso alveolare. Generalmente, la riduzione della larghezza della cresta alveolare mascellare è maggiore della perdita in altezza.

L'altezza della cresta alveolare interprossimale (Fig. 7) e l'altezza e lo spessore della parete ossea vestibolare (Fig. 8) sono due fattori da tenere in considerazione. Il primo elemento è fondamentale per la presenza o l'assenza della papilla interdentale mentre il secondo è importante per ottenere un margine implantare e dentale armonico.



***Figura 7:** tessuti molli in relazione alla cresta alveolare interprossimale*
(Buser D, Martin W et al., 2004)



Figura 8: tessuti molli in relazione all'altezza e allo spessore della parete ossea
(Buser D, Martin W et al., 2004)

Quindi, il supporto osseo tra dente e impianto o tra due impianti è un aspetto cruciale per la conservazione o la creazione della papilla (Fig. 9). Ad esempio, quando, analizzando la distanza tra il punto di contatto interprossimale e la cresta ossea, si ottiene una misura pari o inferiore ai 5 mm, la papilla è presente nella quasi totalità dei casi. Mentre, quando la distanza è pari o maggiore a 6 mm, la possibilità di mantenere la papilla scende sotto al 50%⁶⁹.

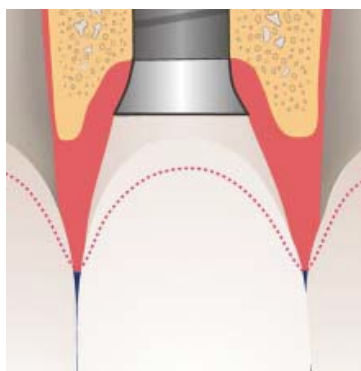


Figura 9: presenza della papilla in relazione alla distanza tra cresta ossea e punto di contatto
(Buser D, Martin W et al., 2004)

La stabilità a lungo termine dei tessuti molli dipende dal posizionamento dell'impianto in direzione vestibolopalatale, mesiodistale e apicocoronale.

A livello mesio-distale, teoricamente, è necessario uno spazio di almeno 1,25 mm tra l'impianto e i denti adiacenti per ottenere una corretta osteointegrazione e una riduzione del rischio di danno ai denti naturali⁷⁰. Tuttavia, è stata segnalata una perdita ossea crestale media di 1,04 mm quando lo spazio tra gli essi è pari o inferiore ai 3 mm mentre, qualora la distanza interimpianto sia maggiore di 3 mm, la perdita ossea è di soli 0,45mm. Inoltre, quando si calcola la distanza mesio-distale per valutare quale diametro implantare scegliere, è necessario considerare anche lo spazio richiesto per ottenere un corretto punto di contatto (Fig. 10).



Figura 10: corretto posizionamento mesio-distale
(Buser D, Martin W et al., 2004)

Pertanto, per ottenere dei risultati estetici ottimali con una buona salute del tessuto perimpiantoare, la distanza minima consigliata dal dente adiacente è di 1,5-2mm⁷¹.

Per quanto riguarda il posizionamento implantare in direzione vestibolo-palatale, è stato valutato che il margine della spalla implantare dovrebbe essere posizionato circa 1 mm palatalmente al profilo di emergenza dei denti adiacenti (Fig. 11)⁷².

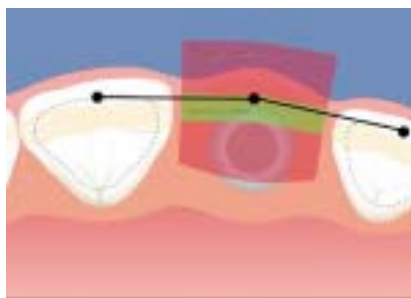


Figura 11: corretto posizionamento vestibolo-palatale
(Buser D, Martin W et al., 2004)

Il profilo di emergenza di un impianto dentale dipende sia dall'angolazione del corpo implantare sia dallo stato dei tessuti parodontali. Per quanto riguarda il primo aspetto, il corpo implantare deve essere posizionato con un'angolazione inferiore a 25 gradi in quanto, angoli più ampi, non permetterebbero di ottenere un'estetica adeguata. Inoltre, è fondamentale valutare attentamente le caratteristiche dei tessuti molli, quali la quantità di tessuto cheratinizzato, il biotipo e la forma della papilla⁷³.

Per il posizionamento in senso apico-coronale, è importante che la spalla implantare sia posizionata circa 1 mm apicalmente alla giunzione amelo-cementizia del dente adiacente in pazienti che non presentano recessioni gengivali (Fig. 12)⁷⁴.

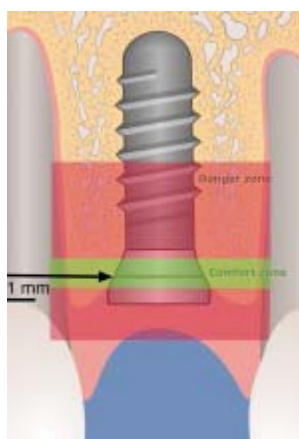


Figura 12: corretto posizionamento corono-apicale
(Buser D, Martin W et al., 2004)

Tra i fattori estetici si può prendere in considerazione anche la lip-line (linea labiale). Una lip-line superiore alta mostra sia la dentatura

mascellare che un'ampia area della gengiva, mentre una lip-line media mostra solamente la dentatura e le embrasure gengivali. La lip-line inferiore, invece, scopre solamente i denti dell'arcata superiore, e ciò risulta favorevole nel momento in cui si va a ripristinare un dente anteriore dell'arcata inferiore. Tuttavia, ciò non accade per l'arcata superiore in cui, anche un piccolo difetto, viene scoperto⁷⁵.

In aggiunta a ciò, in letteratura sono stati proposti diversi indici per valutare gli esiti estetici dei restauri implantari in zona estetica. Nel 1997, Jemt, ha proposto un indice per valutare la dimensione delle papille adiacenti agli impianti (JPI). La presenza della papilla interdentale viene classificata su una scala che assume valori da 0, in caso di assenza papillare, a 4, per papille iperplastiche. Tuttavia, questo indice non considerava i tessuti molli perimplantari⁷⁶. Per questo, Furhauser et al., hanno introdotto un ulteriore indice, il PES (Pink Esthetic Score) che permette di valutare i tessuti che circondano la struttura implantare. Il PES si basa su sette variabili: la papilla mesiale, la papilla distale, il livello dei tessuti molli, il contorno, il deficit del processo alveolare, il colore dei tessuti molli e la loro consistenza. Ad ogni variabile viene assegnato un punteggio da 0 a 2, con un totale massimo di 14 punti. Ogni variabile, tranne quelle riguardanti la papilla, vengono valutate tramite confronto con un dente di riferimento⁷⁷.

Mejer et al, hanno sviluppato l'indice ICA (Implant Crown Aesthetic), che permette di prendere in considerazione variabili relative sia ai tessuti molli perimplantari che sia al restauro protesico. Infatti, i parametri valutati sono nove, cinque relativi alla corona protesica (dimensione mesiodistale, posizione del bordo incisale, convessità, colore/traslucenza e superficie) e quattro riguardanti i tessuti molli (posizione del margine labiale, posizione della mucosa rispetto alle embrasures, colore e superficie della mucosa labiale e contorno della superficie labiale). Anche qui, vengono presi come riferimento i denti

adiacenti ed i controlaterali e permette di valutare l'estetica del restauro su una scala da 0 (eccellente) a 5 (pessimo)⁷⁸.

Belser et al., svilupparono un indice basato sul PES, ridotto da sette a cinque variabili, e sul WES (White Esthetic Score), con lo scopo di valutare contemporaneamente i valori relativi ai tessuti molli perimplantari e quelli riguardanti in modo più specifico il restauro (PES/WES). Il PES, in questo caso, prende in considerazione la papilla mesiale, la papilla distale, la curvatura della mucosa facciale, il livello della mucosa facciale, ed il colore e la consistenza dei tessuti molli nel sito implantare. Ad ognuna viene assegnato un valore da 0 a 2, per un totale di massimo 10 punti con la soglia minima di accettabilità clinica pari a 6. Anche il WES si basa su cinque fattori: forma dentale, struttura della corona clinica, colore, tessitura di superficie e traslucenza. Il punteggio e la soglia minima sono gli stessi del PES. Per cui, i due indici combinati possono dare un valore totale di massimo 20 punti, con un'accettabilità minima del 60%⁷⁹.

2.4 COMPLICANZE ESTETICHE

Nel 1989, Smith e Zarb affermarono che, per considerare di successo una riabilitazione implantare, è necessario che l'estetica del restauro sia soddisfacente sia per il paziente che per l'odontoiatra⁸⁰. La soddisfazione del paziente è fondamentale ma è una condizione piuttosto complessa da valutare a causa della sua natura soggettiva e multifattoriale. Infatti, è correlata a fattori quali un aumento della qualità della vita, una maggiore sicurezza nel sorridere, un miglioramento nella funzionalità masticatoria e fonetica, una buona estetica ed un prezzo adeguato.

Le complicanze estetiche possono essere dovute a problematiche riguardanti tessuti duri e tessuti molli, alla presenza di elementi anchilotici, al timing e ad uno scorretto posizionamento implantare e a delle considerazioni protesiche non corrette.

Tessuti duri

Per il successo estetico implantare è necessaria la presenza di un quantitativo di osso adeguato nelle tre dimensioni. Le possibili complicanze che possono insorgere riguardano una recessione ossea vestibolare, l'assenza della papilla interdentale ed uno scorretto posizionamento implantare. Per evitare ciò, è importante effettuare un'appropriata analisi preoperatoria in modo tale da considerare eventualmente delle procedure rigenerative.

Spray et al., valutando lo spessore osseo vestibolare, stabilirono che 1,8 mm fosse la dimensione minima richiesta per prevenire la perdita ossea in quella zona, mentre, per mantenere intatte le papille è necessario che la distanza massima tra il punto di contatto dentale e la cresta ossea sia di 5 mm⁸¹.

Tessuti molli

Riconoscere il biotipo tissutale del paziente è fondamentale per poter comprendere in che modo il parodonto reagirà al posizionamento implantare e per poter massimizzare il risultato estetico. Goasland et al. affermarono che nell'85% dei casi i pazienti presentano un biotipo spesso, caratterizzato da una spessa gengiva cheratinizzata e dalla mancanza della festonatura tra la papilla e la gengiva, dando l'impressione di un parodonto appiattito⁸². In questi pazienti, lo spessore gengivale è maggiore di 1.5 mm circa, ed è più semplice ottenere un'estetica migliore. Per esempio, in un paziente con un tessuto gengivale festonato e sottile, un intervento di implantologia nella zona estetica potrebbe comportare un certo grado di recessione dei tessuti molli. D'altra parte, un tessuto spesso e poco festonato resiste alla recessione ma è maggiormente predisposto alla formazione di tasche, che possono mettere a repentaglio i risultati estetici e funzionali ⁶⁶. Quindi, nei pazienti con un biotipo sottile, l'impianto dovrebbe essere

posizionato più palatalmente, per mascherare la possibile esposizione della vite, e più apicalmente per ottenere un buon profilo di emergenza.

Anchilosi

Il rischio di una frattura della parete vestibolare durante un'estrazione di un elemento precedentemente sottoposto a terapia endodontica e anchilotico è estremamente elevato; anche l'estrazione di elementi vitali con scarso osso peri radicolare, situazione estremamente frequente nei settori anterosuperiori e anteroinferiori, può rappresentare una causa di frattura della corticale vestibolare e perdita dei requisiti per il successo implantare.

Timing implantare

L'implantologia immediata post estrattiva è considerata un'ottima tecnica per ottenere una buona estetica. Tuttavia, per poter intraprendere questa strada è necessario possedere una parete ossea vestibolare di almeno 1 mm di spessore, un biotipo gengivale spesso e una quantità d'osseo sufficiente a fornire stabilità primaria. Qualora queste condizioni non siano soddisfatte, dovrà essere preso in considerazione un inserimento implantare tradizionale⁸³.

Posizione implantare

Come indicato precedentemente, la distanza minima interimplantare deve essere di 1.5 mm allo scopo di mantenere l'osso interprossimale e, di conseguenza, la presenza della papilla. Se l'impianto non è posizionato in modo centrato tra i denti adiacenti, anche il profilo di emergenza della corona ne risentirà.

Nel caso in cui la vite implantare venga posizionata troppo vestibolare, si potrebbe andare incontro ad un riassorbimento della parete ossea facciale con una conseguente recessione dei tessuti molli e ad una corona protesica poco estetica dal punto di vista protesico.

D'altra parte, un impianto posizionato troppo palatalmente, richiede una modifica della porzione del restauro a contatto con la cresta ossea che porterebbe ad un'estetica non ottimale e ad una maggiore difficoltà nelle manovre igieniche. Qualora fosse una scelta obbligata, per ogni millimetro di spostamento palatale è consigliato aumentare di un millimetro l'inserimento in senso corono-apicale. Inoltre, durante il posizionamento post estrattivo immediato, se la distanza tra impianto e parete ossea buccale è maggiore di 1.25 mm, è essenziale procedere con un innesto osseo per minimizzare la perdita ossea e la conseguente recessione gengivale.

Idealmente, la spalla implantare dovrebbe essere posizionata circa 1 mm al di sotto della giunzione amelo-cementizia del dente adiacente. Qualora il posizionamento avvenga più apicalmente, si va incontro ad un maggior rischio di riassorbimento osseo e, di conseguenza, alla recessione dei tessuti molli. Se, invece, la vite implantare è inserita più coronalmente, la porzione metallica sarà più visibile e il profilo di emergenza risulterà poco estetico⁸⁴.

Fattori protesici

Il materiale da restauro scelto per l'abutment e per la corona protesica potrebbe influenzare il colore dei tessuti molli perimplantari. Bressan e al. hanno dimostrato che i tessuti perimplantari presentano un colore differente rispetto a quelli attorno ai denti naturali. Jung et al. associano questa differenza di colore allo spessore dei tessuti molli. Infatti, quando i tessuti presentavano uno spessore pari o inferiore ai 2 mm, utilizzando un materiale ceramico, il cambiamento di colore era minimo. Pertanto, in presenza di un biotipo sottile, è consigliato adottare un abutment in zirconia con una corona in ceramica. Qualora questo non sia sufficiente, alcuni autori consigliano di posizionare della porcellana rosa nel collo dell'abutment⁸⁵.

Un altro fattore che può influenzare l'estetica è l'utilizzo di una soluzione protesica avvitata o cementata. La seconda soluzione sarebbe quella migliore dal punto di vista estetico ma, nel caso in cui il cemento in eccesso, derivante dal posizionamento della corona, non sia rimosso completamente, si può andare incontro ad una infiammazione perimplantare con conseguente riassorbimento osseo e recessione tissutale. D'altra parte, nella soluzione avvitata, l'allentamento della vite del moncone può determinare una marcata infiammazione con conseguente arrossamento della mucosa, ipertrofia e perdita ossea marginale⁸⁴.

2.5 IMPLANTOLOGIA POST-ESTRATTIVA IMMEDIATA

Il primo protocollo di chirurgia implantare è stato proposto da Branemark nel 1977 e prevedeva un intervento in due tempi: in una prima seduta si procedeva all'estrazione dentaria e, solo successivamente, a guarigione avvenuta, si inseriva l'impianto⁸⁶. I tempi di attesa comportano, tuttavia, una perdita volumetrica dell'osso alveolare, un maggior tempo in cui il paziente è edentulo, tempi di trattamento più lunghi dovuti a più interventi a cui il paziente viene sottoposto, con riscontri anche dal punto di vista psicologico. Come descritto precedentemente, infatti, dopo un'estrazione vi è un elevato rimodellamento osseo soprattutto nel primo anno, con una perdita ossea che può raggiungere il 25%. Di conseguenza, questo tipo di approccio è stato rivisitato in seguito alle numerose ricerche scientifiche, al miglioramento dei biomateriali e all'utilizzo sempre più frequente di impianti. Nel 2003, nella Consensus Conference ITI, è stata definita una classificazione riguardante il timing di posizionamento implantare in seguito all'estrazione di un elemento dentario (Fig. 13). In particolare, sono state proposte quattro diverse tipologie di inserimento:

- Tipo 1: si riferisce all'inserimento implantare contestualmente all'estrazione del dente.

- Tipo 2: l'impianto viene inserito in seguito alla guarigione dei tessuti molli ma non del tessuto osseo. Solitamente si attendono 4-8 settimane dall'estrazione.
- Tipo 3: è la tipologia più adottata. L'impianto viene posizionato dopo circa 12-18 settimane dall'intervento chirurgico, quando la guarigione ossea è parziale.
- Tipo 4: si utilizza quando la guarigione ossea è completa, attendendo anche più di sei mesi dall'estrazione.

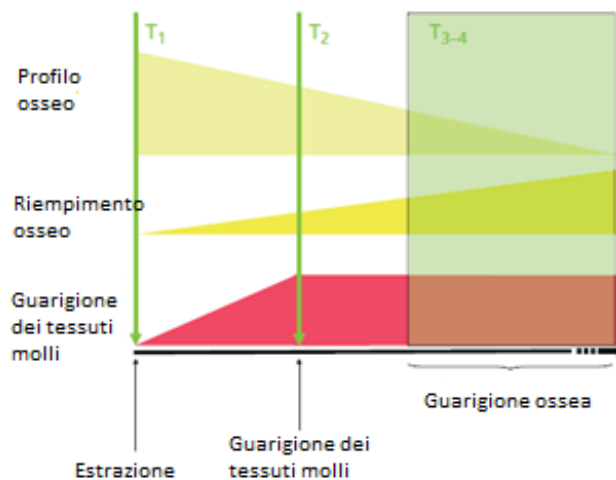


Figura 13: guarigione dei tessuti duri e molli in seguito ad estrazione
(Niklaus P. Lang, Jan Lindhe. 2016)

Ad ogni tipologia sono stati associati, nel 2004, in seguito ad una revisione della letteratura, Hammerle et coll., una serie di vantaggi. L'inserimento del tipo 1 consente di avere un'ottima disponibilità di osso nativo, riducendo sia il numero di procedure chirurgiche che il tempo di trattamento totale. L'impianto di tipo 2 generalmente è consigliato quando è necessario attendere del tempo per la risoluzione di patologie attive locali e permette una gestione migliore del lembo data l'avvenuta guarigione dei tessuti molli. Quest'ultima, insieme ad un osso alveolare quasi completamente o totalmente riempito consente di posizionare impianti di tipo 3 e 4 in modo più sicuro e gestibile⁸⁷.

Lo studio degli impianti post estrattivi immediati risale agli anni '80 ed il primo ad aver condotto studi sugli esseri umani fu Schulte, il quale

dimostrò che presentavano una percentuale di successo del 90%⁸⁸. Tuttavia, oggi, la questione riguardante gli impianti di tipo 1 è piuttosto dibattuta in quanto, per ottenere un buon risultato, è necessario prendere in considerazione numerosi aspetti. Tra questi è possibile includere le caratteristiche implantari, l'anatomia che il processo alveolare può assumere in termini di spessore dell'osso buccale e di gap tra superficie ossea e impianto e la necessità o meno di soluzioni di chirurgia rigenerativa.

Da un punto di vista biologico, l'ambiente perimplantare di un impianto di tipo 1, contiene residui del legamento parodontale del dente appena estratto. Qualora il legamento sia in buone condizioni, i suoi residui possono contribuire direttamente all'osteointegrazione, in quanto presentano cellule staminali⁸⁹. Da un punto di vista meccanico, durante l'inserimento dell'impianto si creano delle forze compressive che, associate al calore generato dalla fresa, portano alla formazione di zone di apoptosi⁹⁰. Nel post-estrattivo immediato, ciò non avviene in tutte le aree perimplantari ma solo quelle in diretto contatto con l'impianto, generalmente corrispondenti a quelle palatali. Le superfici buccali subiscono, quindi, delle tensioni nettamente inferiori che determinano una limitata degenerazione degli osteociti e, di conseguenza, della corticale ossea. L'atto estrattivo porta alla conversione da uno stato di quiescenza ad uno proliferativo dei residui cellulari del legamento con differenziazione in osteoblasti, capaci di produrre nuova matrice ossea⁹¹.

In molti, quindi, si sono interrogati sul fatto che l'inserimento dell'impianto immediatamente dopo l'estrazione potesse prevenire il riassorbimento dell'osso alveolare, in particolar modo nella superficie buccale, evitando il ricorso alle procedure di rigenerazione ossea per ottenere un'estetica adeguata. Infatti, con l'impianto di tipo 1, si ha una riduzione della cavità alveolare e, di conseguenza, del volume da colmare dall'osso neoformato. Anche per questo motivo, alcuni autori,

sostennero che la riduzione della contrazione dei tessuti potesse preservare il piatto corticale e prevenire il collasso dei tessuti molli⁹².

Botticelli et al., nel 2004, presero in considerazione 18 soggetti affetti da parodontite a cui vennero estratti 21 elementi dentari, immediatamente sostituiti con impianti semisommersi. Vennero valutati al tempo zero e dopo quattro mesi, tramite una nuova procedura chirurgica di accesso, la distanza tra impianto e superficie buccale/palatale e la larghezza dello spazio marginale presente tra impianto e le quattro pareti ossee circostanti. All'atto della riapertura del sito, è stato segnalato che tutte le lacune marginali erano state riempite da osso nativo ma che la distanza media tra impianto e superfici si era ridotta di 1.9 mm (56%) nella zona buccale e di 0.8 mm (27%) nell'area palatale. Quindi l'impianto non ha impedito il fisiologico rimodellamento osseo che avviene in seguito alla perdita dell'elemento dentario⁹³. Tuttavia, la presenza della malattia parodontale in questi soggetti può aver alterato l'esito dello studio. Per questo, prima di adottare questa tecnica, è fondamentale attuare una corretta valutazione pre-chirurgica, per evitare fallimenti e complicazioni estetiche.

In particolare, è possibile considerare tra le controindicazioni la presenza di malattie sistemiche complesse, di infezioni locali attive, di malattia parodontale, l'assunzione di bifosfonati e l'assenza di un tavolo osseo integro⁹⁴. Per questo, Funato et al, crearono una classificazione che indicava o limitava l'inserimento di impianti di tipo 1 in relazione alle caratteristiche dell'osso buccale e dei tessuti molli. Alla classe 1 appartenevano quei soggetti che presentavano un osso facciale intatto con un biotipo spesso, caratteristiche ideali per il posizionamento immediato. Infatti, pazienti che presentano un biotipo piuttosto sottile, vanno incontro più facilmente a recessioni gengivali e, quindi, all'esposizione della fixture implantare. I soggetti in classe 2 presentano lo stesso aspetto osseo della classe precedente ma con

associato un biotipo sottile. In questi casi, qualora si volesse optare per la soluzione implantare immediata, è consigliato effettuare un innesto connettivale. Questo tipo di intervento è consigliato anche per coloro che appartengono alla classe 3, in cui però andrebbe aggiunta anche una procedura di rigenerazione ossea per la scarsa qualità dell'osso buccale. Infine, all'ultima classe appartengono gli individui per cui è necessario attuare il protocollo standard di inserimento implantare a causa della sfavorevole anatomia ossea e tissutale⁹⁵.

Tenendo in considerazione ciò, nel 2016 sono state proposte delle linee guida per l'utilizzo di impianti di tipo 1 che prevedono:

- La presenza di tre pareti ossee residue (quattro idealmente) di spessore di almeno 1-2 mm.
- Un biotipo gengivale spesso.
- Un'estrazione dell'elemento dentale atraumatica.
- Il posizionamento dell'impianto moderatamente palatalmente/lingualmente: è stata indicata la presenza di recessioni nel 58.8% dei casi in cui l'impianto viene inserito buccalmente, contro il 16,7% ottenuto nei posizionamenti nel versante opposto.
- Il posizionamento della spalla implantare 2-3 mm apicalmente al margine gengivale, per compensare il riassorbimento verticale.
- L'inserimento implantare per almeno 3-4 mm all'interno della struttura ossea per ottenere la stabilità primaria⁹⁶.

In uno studio retrospettivo del 2016, Mangano et al., misero a confronto gli esiti estetici, tramite gli indici PES e WES, di 103 pazienti sottoposti a chirurgia implantare immediata (42) e convenzionale (61) nelle condizioni ideali sopra elencate. L'indice PES/WES a guarigione avvenuta risultava di 16.6 per gli impianti di tipo 1, mentre di 15.7 per quelli di tipo 3 o 4, senza alcuna differenza statisticamente significativa. L'indice è stato rivalutato dopo 3 anni con risultati, rispettivamente, di 16.4 e 15.2. Anche in questo caso è presente una lieve ma non

significativa differenza. Tuttavia, questo studio risulta poco attendibile in quanto, in alcuni casi, sono stati utilizzati anche innesti ossei o di tessuto connettivo, andando, quindi, ad alterare il risultato estetico finale⁹⁷.

Recentemente, Cosyn et al., tramite una review sistematica hanno tentato di mettere a confronto più dettagliatamente le due diverse tipologie implantari, considerando 517 impianti. 16 sono andati incontro a fallimenti e, di questi, 13 erano impianti immediati (IIP), determinando un tasso di successo del 94.9%, contro il 98.3% del protocollo tradizionale (DIP). Considerando la perdita d'osso marginale, questa è risultata piuttosto simile nelle due categorie nel momento in cui al tipo I vengono associate procedure di chirurgia ossea rigenerativa. Inoltre, sono state individuate delle recessioni papillari maggiori nell'IIP. Tuttavia, a causa dell'elevata eterogeneità dei risultati non è stato possibile valutare la profondità ed il sanguinamento al sondaggio ed il PES⁹⁸.

Da tutto ciò si evince che ci sono molti pareri discordanti sull'effettivo beneficio dell'utilizzo di questa tecnica, soprattutto per la difficoltà di trovare in un paziente le caratteristiche ideali sopra elencate. È per questo motivo che negli anni si sono sviluppate una serie di tecniche relative alla socket preservation che potessero, in un certo qual modo, contrastare i fisiologici cambiamenti che si verificano in seguito alla perdita di un elemento dentario.

3. LA SALVAGUARDIA DELL'ALVEOLO

La *Socket Preservation*, definita anche *Alveolar Ridge Preservation*, comprende una serie di procedure che hanno lo scopo di prevenire o, meglio, ridurre le alterazioni a cui va incontro la cresta ossea in seguito all'estrazione di un elemento dentario, per consentire una riabilitazione implanto-protetica congrua⁹⁹. Questa tecnica può essere utilizzata solamente quando l'alveolo post-estrattivo risulta integro, a differenza della *Bone Augmentation* che, invece, ha come fine ultimo quello di ripristinare le pareti ossee alveolari quando sono state perse parzialmente o totalmente. La *Socket Preservation* prevede l'uso di una varietà di materiali di innesto, derivati dall'ospite o da un altro soggetto, al fine di riempire un alveolo subito dopo l'estrazione del dente stesso. Al contrario, la procedura di incremento della cresta ossea mira ad aumentare il volume della cresta stessa precedentemente o al momento del posizionamento dell'impianto. I potenziali vantaggi della *Socket Preservation* includono il mantenimento di tessuti molli e duri e l'ottenere un volume di cresta stabile per ottimizzare i risultati funzionali ed estetici della riabilitazione protetica.

Per un'identificazione corretta dello stato alveolare deve essere eseguita, immediatamente dopo l'estrazione del dente, un'accurata valutazione dei tessuti molli e duri circostanti. Le indicazioni per la salvaguardia dell'alveolo vanno al di là della morfologia della cavità e sono correlate all'anatomia dei tessuti circostanti o alle indicazioni e alla tempistica del posizionamento implantare. Sono state sottoclassificate in base a¹⁰⁰:

- Estetica
 - Impossibilità di raggiungere un risultato estetico sufficiente a causa di:
 - Ridotta quantità di tessuto molle sulla superficie vestibolare.
 - Assenza di più del 50% della parete ossea vestibolare nel sito estrattivo.

- Perdita ossea orizzontale di almeno 2mm (per la zona anteriore) o 3mm (per la zona posteriore).
- Funzionalità
 - Impossibilità di ottenere la stabilità primaria dell'impianto:
 - <3mm di tessuto osseo oltre l'apice del dente.
 - Assenza di contatto tra l'impianto e le pareti ossee (per il settore anteriore) o di setto osseo inter-radicolare (per il settore posteriore).
- Fattori di rischio
 - Possibilità di un riassorbimento significativo dell'osso alveolare
 - Per estrazioni multiple in aree in cui l'osso alveolare ha uno spessore inferiore a 2 mm e con un biotipo sottile (<1mm).
 - Per un inserimento implantare ritardato per differenti ragioni.
 - Possibilità di sviluppo di perimplantite apicale:
 - Per la presenza di una lesione periapicale > 5mm.
 - Possibilità di perforazione del pavimento nasale o del seno mascellare
 - A causa di radici che penetrano all'interno del seno mascellare o dell'atrofia dell'osso mascellare nell'area di proiezione del pavimento nasale.

Sebbene le procedure di *Socket Preservation* siano efficaci, alcuni autori sostengono che possono essere un ostacolo alla normale guarigione in quanto particelle di differenti materiali da innesto potrebbero rimanere nell'alveolo per più di sei mesi. Queste potrebbero interferire con la guarigione e con un corretto contatto osso-impianto. Ciò è correlato al grado di riassorbimento del materiale. Gli innesti eterologhi sembrerebbero lasciare in situ circa il 30% delle particelle, incapsulate all'interno del tessuto connettivo¹⁰¹. Non si sa bene se questo possa interferire con la formazione di una corretta struttura ossea ma è possibile che le particelle di materiale residue possano ridurre la densità ossea con conseguente alterazione della stabilità primaria implantare.

Al contrario, studi animali hanno mostrato come i residui di innesti eterologhi sono separati dalla superficie implantare da uno stato di tessuto osseo mineralizzato.

È possibile identificare tre tipologie di *Socket Preservation* con lo scopo di:

- Ottimizzare tessuti molli (preservazione dei tessuti molli con 6-8 settimane di guarigione dopo l'estrazione del dente). Queste procedure hanno lo scopo di migliorare la qualità e/o rigenerare la quantità dei tessuti molli che presentano un deficit precedente o successivo all'estrazione di un elemento dentario. Un'alterazione tridimensionale dei tessuti molli si può verificare sia verticalmente che orizzontalmente. Soprattutto dal punto di vista estetico, la qualità e la quantità dei tessuti molli presente gioca un ruolo fondamentale nell'ottenere un buon risultato finale a livello della protesi implantare. Nel tempo sono stati proposti differenti approcci chirurgici tra cui l'innesto connettivale. Questo prevede il prelievo di tessuto dall'area della tuberosità mascellare o dall'area palatina o l'utilizzo di una membrana, anche se un innesto autologo risulterebbe il metodo più adeguato a ottimizzare il risultato con un tempo di guarigione limitato (6-8 settimane). Questa tecnica può essere utilizzata nel caso in cui siano presenti recessioni o in mancanza di tessuto cheratinizzato o per denti anchilosati con difetti verticali dei tessuti molli. Per eseguire questo tipo di intervento è necessaria una grande manualità dell'operatore e non può essere effettuato in caso di ampi difetti ossei¹⁰².
- Ottimizzare tessuti duri e molli (preservazione dei tessuti duri e molli con 4-6 mesi di guarigione dopo l'estrazione). Qualora, in seguito ad estrazione, si verificasse un deficit non solo dei tessuti duri ma anche dei tessuti molli, è possibile affidarsi alle tecniche che prevedono l'utilizzo combinato di biomateriali per il ripristino osseo e di un innesto di tessuto molle autogeno o di un sostituto, come una matrice

collagenica. Vengono indicate quando sono presenti piccoli difetti ossei buccali (mancanza di meno del 50% del tavolato osseo) o in caso sia previsto l'inserimento implantare. Tuttavia, non determina una preservazione ottimale della cresta ossea e, in zona estetica, spesso necessita di un secondo intervento¹⁰³.

- Ottimizzare tessuti duri (preservazione dei tessuti duri con una guarigione di almeno sei mesi). Nel caso in cui ci sia una perdita ossea maggiore del 50%, la preservazione dei tessuti duri è indicata prima dell'inserimento implantare. Questo intervento può essere effettuato utilizzando un sostituto osseo associato ad una membrana e ricoperti da un lembo, o utilizzando solamente un biomateriale con o senza chiusura determinata da un lembo. La guarigione è piuttosto lunga in quanto richiede almeno 6 mesi¹⁰⁴.

Per conseguire questi obiettivi, attualmente i materiali a nostra disposizione sono differenti e comprendono innesti ossei (autologhi, omologhi, xenoinnesti o materiali alloplastici), innesti di tessuti molli, rigenerazione ossea guidata (GBR, con membrane riassorbibili o non riassorbibili), materiali biologicamente attivi (fattori di crescita) o combinazioni delle varie tecniche.

3.1 PRESERVAZIONE DELL'ALVEOLO CON LE MEMBRANE

La rigenerazione ossea guidata (GBR) utilizza delle membrane barriera per frenare la migrazione apicale delle cellule epiteliali, che andrebbero a impedire la rigenerazione del difetto. Questo concetto è stato introdotto da Melcher nel 1976 per spiegare la guarigione della lesione parodontale, anche se questo non è associabile alla guarigione dell'alveolo. Quest'ultima, infatti, avviene per proliferazione del tessuto osseo e la stabilità del coagulo gioca un ruolo fondamentale¹⁰⁵. Nel 1997, Lekovic e colleghi adottarono membrane in ePTFE per preservare l'osso

alveolare in seguito ad un'estrazione dentaria. Non valutarono cambiamenti relativi alle misurazioni cliniche nel gruppo test ma, nel gruppo controllo e nel gruppo test con esposizione della membrana, si verificarono alterazioni volumetriche significative¹⁰⁶. Pinho et al., indagando sull'utilizzo delle membrane rinforzate in titanio, con o senza innesto di osso autologo, sottolinearono la maggior rilevanza dell'effetto "space making" della membrana rispetto all'inserimento del materiale da innesto nel trattamento di un alveolo post-estrattivo ¹⁰⁷. Successivamente, vennero introdotte le membrane riassorbibili, che riducevano il rischio di esposizione della membrana e che non richiedevano un secondo intervento per la loro rimozione. Nel 1988, Lekovic et al. esaminarono gli effetti delle membrane riassorbibili sintetiche in acido polilattico e poliglicolico, dimostrando una ridotta perdita di altezza dell'alveolo, un suo miglior riempimento e un riassorbimento orizzontale inferiore rispetto al gruppo controllo¹⁰⁸. Altri autori analizzarono le matrici dermiche acellulari con o senza un innesto riassorbibile di idrossiapatite. In entrambi i gruppi si evidenziò la preservazione dello spessore alveolare, anche se i risultati furono migliori nel gruppo in cui era presente la combinazione dei materiali, suggerendo come un innesto, insieme ad una membrana riassorbibile, potesse migliorare la rigenerazione ossea. Oltre a ciò, si verificò anche un aumento dello spessore del tessuto cheratinizzato¹⁰⁹.

3.2 PRESERVAZIONE DELL'ALVEOLO CON INNESTI OSSEI E SOSTITUTI OSSEI

Tra i materiali utilizzati a questo scopo è possibile inserire gli innesti omologhi e gli innesti eterologhi. Per quanto riguarda gli innesti omologhi, questi possono essere distinti in FDBA

(Mineralised Frozen/Freeze-Dried Bone) e DFDBA (Demineralised Frozen/Freeze-Dried Bone). FDBA è un materiale osteoconduttivo ed è riassorbito più lentamente rispetto al DFDBA. Quest'ultimo, invece, è un materiale osteoinduttivo. Entrambi i materiali non presentano differenze riguardanti le dimensioni alveolari in seguito alle procedure di *Socket Preservation*. Tuttavia, i siti trattati con DFDBA presentano una maggior percentuale di tessuto osseo vitale (38.45% vs 26.63%) e un minor residuo di particelle del materiale innestato (8.88% vs 25.42%) a 4-5 mesi¹²⁶. Questi materiali dovrebbero presentare idealmente delle particelle di dimensione di circa 100-380 µm in quanto particelle più piccole sarebbero velocemente riassorbite dai macrofagi, mentre particelle più grandi ridurrebbero lo spazio per la neoangiogenesi. I vantaggi clinici delle procedure di innesto, relativamente alla preservazione del volume alveolare, sono ampiamente dimostrati in letteratura. Un rimodellamento osseo minimo è stato osservato con l'utilizzo di cristalli di idrossiapatite non riassorbibili ricoperti da un lembo palatale a spessore totale ruotato, con DFDBA rivestito con membrana in ePTFE o anche con innesti ossei omologhi o eterologhi ricoperti con un plug collagenico. Evidenze istologiche mostrano che la formazione ossea avviene al di sopra delle particelle di innesto osteoconduttive inserite. Dopo almeno tre mesi, l'alveolo dimostra un'elevata quantità di tessuto mineralizzato, considerando sia il nuovo osso che le restanti particelle, ma la neoformazione ossea sembra essere del tutto simile a siti che non hanno ricevuto alcun tipo di innesto. Da ciò deriva che le particelle residue occupano parte del volume che dovrebbe essere occupato da nuovo tessuto osseo se non si fosse adottata una procedura di innesto¹¹⁰. Nelle prime fasi della guarigione (due settimane), gli innesti eterologhi presentano delle particelle che rimangono

racchiuse nel tessuto connettivo e da PMN mentre, i siti che non hanno ricevuto alcun innesto, nello stesso periodo di tempo, mostrano già la presenza di tessuto osseo non lamellare¹¹¹. Questa risposta è una tipica reazione da corpo estraneo. Molti articoli riportano solo un parziale riassorbimento delle particelle a breve e lungo termine, sollevando dubbi sulla possibilità di raggiungere una buona osteointegrazione per gli impianti inseriti in questi siti. Tuttavia, studi istologici su animali valutano l'osteointegrazione implantare in seguito a procedure di rigenerazione ossea con riempitivi e mostrano come il contatto osso-impianto sia simile a quello che avviene in osso normale¹¹². Inoltre, studi clinici osservarono che, nel tessuto osso rigenerato con innesti, può essere raggiunta una buona stabilità primaria durante l'inserimento implantare e che gli impianti posizionati sono in grado di sostenere carichi ed avere risultati a lungo termine simili a quelli ottenuti con osso sano¹¹³.

I materiali da innesto mineralizzati possono interferire con le prime fasi della guarigione dell'alveolo e la loro eliminazione può richiedere molti anni o non essere affatto riassorbibili. D'altro canto, è stata ben dimostrata la loro capacità di prevenire il riassorbimento della cresta ossea e di sostegno implantare a lungo termine. Altri vantaggi nell'uso dei materiali da innesto osteoconduttivi sono riportati in uno studio istologico su esseri umani con difetti post-estrattivi nel mascellare posteriore, trattati con innesti eterologhi. In questo studio, Rasperini et al. confermarono l'effetto space-making del materiale posizionato e riportarono una necessità ridotta di procedure di rialzo del seno mascellare quando la preservazione alveolare era andata a buon fine¹¹⁴. Attraverso una TC che analizzava i difetti post-estrattivi nel mascellare anteriore, Nevins et al. riportarono che il 79% dei siti, che avevano ricevuto un innesto, presentavano una perdita

della cresta buccale inferiore al 20%, al contrario dei siti non innestati in cui la percentuale era maggiore¹¹⁵.

Un'altra tecnica che può essere adottata è quella di aumentare lo spessore dell'osso buccale utilizzando un materiale da innesto direttamente sulla superficie. Simon et al. usarono il DFDBA ricoperto da una membrana riassorbibile per la procedura di *Bone Augmentation*. La dimensione della cresta ha raggiunto uno spessore maggiore ma l'invasività e la difficoltà tecnica di questa procedura potrebbe scoraggiare l'operatore nell'utilizzarla nella pratica quotidiana. In un altro studio, sono state adottate due diverse procedure di innesto a seconda che il tessuto osseo buccale fosse intatto o presentasse una deiscenza. Negli alveoli con un osso buccale intatto, l'innesto è stato posizionato a livello della cresta associato con una membrana e con un lembo si è effettuata una chiusura per prima intenzione. Negli alveoli con difetti si è eseguita anche una procedura di *Bone Augmentation*. In entrambi i casi si è verificata una perdita ossea che risultò più massiva nei siti associati ad un innesto¹¹⁶.

Uno studio istologico su animali riporta che l'aumento dell'osso buccale associato ad un innesto eterologo non impedisce il fisiologico modellamento e rimodellamento che avviene a livello delle pareti buccali e linguali in seguito ad estrazione. Tuttavia, un materiale da innesto sembra favorire la formazione *de novo* di tessuto osseo, limitando la contrazione volumetrica. Le particelle eterologhe posizionate a livello della superficie buccale nell'alveolo post-estrattivo, come già detto in precedenza, sono state ritrovate incapsulate nelle fibre collagene anche dopo tre mesi di guarigione. Generalmente si possono riscontrare lateralmente al periostio della parete vestibolare e non partecipano alla *Bone Augmentation*¹¹⁰.

Per minimizzare lo “shrinkage” tissutale, per ottimizzare il risultato estetico di una riabilitazione implantare e per ottenere una chiusura ottimale in grado di prevenire l’infezione dell’innesto, è stato proposto di posizionare un innesto tissutale libero a copertura dell’alveolo sottoposto a *Bone Augmentation*. Il primo intervento che si prefisse questi obiettivi fu descritto da Landsberg e Bichacho nel 1994¹¹⁷. Nevins e Mellonig proposero l’utilizzo di un innesto tissutale per migliorare la topografia ossea in seguito all’estrazione e in combinazione l’inserimento di un impianto immediato¹¹⁸.

3.3 PRESERVAZIONE DELLA CRESTA ALVEOLARE CON MATERIALI DA INNESTO NON MINERALIZZATI

Serino et al. hanno valutato l’impiego di una spugna di acido polilattico e poliglicolico riassorbibile come materiale da innesto per la preservazione della cresta alveolare. Il materiale è stato posto senza tentare di ottenere la chiusura della ferita per prima intenzione. Sei mesi dopo l’estrazione sono state effettuate le biopsie. Sia l’alveolo post-estrattivo di test che quello di controllo hanno mostrato osso maturo e ben strutturato senza particelle residue del materiale da innesto. Misure cliniche sembrano aver favorito il gruppo di test¹¹⁹. In uno studio seguente, sia i siti rigenerati che quelli di controllo hanno portato ad un osso ben strutturato ed altamente mineralizzato, con il gruppo di controllo che mostrava una percentuale leggermente minore di osso mineralizzato ed una più alta presenza di tessuto connettivo nella porzione coronale delle biopsie. Particelle di innesto tissutale non sono state riscontrate in nessuna delle biopsie¹²⁰.

I materiali da innesto con un alto tasso di riassorbimento permettono la formazione di osso senza residui di particelle al

momento dell'inserimento implantare e del successivo carico ma la loro capacità di sostenere il volume della cresta alveolare nel lungo periodo potrebbe essere inferiore a quello dei materiali mineralizzati.

3.4 APPROCCI CON MATERIALI BIOATTIVI

Per oltrepassare i limiti imposti dai biomateriali abitualmente usati come innesti omologhi, eterologhi e materiali alloplastici in termini di prevedibilità e qualità della formazione ossea e di capacità di sostenere la morfologia della cresta alveolare per lunghi periodi di tempo, sono state sviluppate nuove terapie con tessuti ingegnerizzati, come la somministrazione di fattori di crescita incorporati nei carrier, la stimolazione di produzione selettiva di fattori di crescita usando la terapia genica e la somministrazione di costrutti cellulari espansi.

Le proteine morfogenetiche dell'osso (BMPs) sono un esempio di fattori di crescita; hanno la capacità di indurre la differenziazione delle cellule staminali dell'ospite in cellule che formeranno l'osso, in un processo noto come osteoinduzione¹²¹. Uno studio sull'introduzione di rhBMP-2 in una spugna di collagene per la preservazione della cresta alveolare dopo l'estrazione dentale è stato pubblicato nel 1997. Howell et al. hanno dimostrato la sicurezza di questi materiali da innesto. I pazienti, che hanno ricevuto l'innesto, hanno mostrato un incremento nell'altezza dell'osso mentre i pazienti che sono stati sottoposti ad una *Ridge Augmentation* non hanno mostrato tracce di aumento di ampiezza o altezza della cresta alveolare¹²². Gli impianti posti nell'osso rigenerato erano stabili e presentavano tessuti periimplantari sani. Dopo questo studio pilota, Fiorellini ed i suoi colleghi, hanno eseguito un trial clinico randomizzato per testare il potenziale rigenerativo del BMP-2 presente nelle spugne

di collagene a confronto con l'uso delle spugne di collagene pure. I difetti alveolari post estrattivi della zona mascellare anteriore, nei quali più del 50 % dell'osso orale alveolare era stato perso prima dell'estrazione, sono stati trattati con entrambi i materiali da innesto. Sono state usate due differenti concentrazioni di rhBMP-2 (0.75 mg/ml e 1.50 mg/ml). È stato notato un aumento significativamente maggiore nei gruppi sottoposti alla soluzione a 1.50 mg/ml ed entrambi i gruppi sottoposti a rhBMP-2 hanno surclassato i gruppi di controllo. I risultati istologici hanno mostrato un tipo di osso non diverso da quella nativo¹²³. Il PDGF-BB in un carrier di β -TCP è un materiale accettato dal FDA per la rigenerazione dell'osso e per la GTR del legamento parodontale. Nevins et al. hanno valutato l'uso di proteine ricombinanti nell'innesto dell'osso alveolare. In questo caso, una serie di otto alveoli post estrattivi ha ricevuto Bio-Oss idratato con una soluzione di 0.3 mg/ml di PDGF-BB, con i lembi lasciati aperti per ottenere una chiusura per prima intenzione. Successivamente, quattro o sei mesi dopo l'innesto osseo, le biopsie hanno mostrato una "formazione di osso robusto". Inoltre, il 23.2 ± 3.2 % di nuovo osso ed il 9.5 ± 9.1 % di materiale da innesto residuo sono stati evidenziati dopo quattro mesi, mentre il 18.2 ± 2.1 % di nuovo osso ed il 17.1 ± 7.0 % di materiale da innesto erano presenti dopo sei mesi nella valutazione istomorfometrica¹²⁴. Più recentemente, il Tissue Repair Cell (TRC), un costrutto cellulare derivato dal midollo osseo del paziente e coltivato usando bioreattori automatici a concentrazioni non ottenibili mediante semplice aspirazione dal midollo, è stato valutato nella guarigione dell'alveolo post estrattivo. Questo studio ha mostrato che il costrutto cellulare è capace di produrre concentrazioni significative di citochine a di mantenere la capacità delle cellule di differenziarsi sia verso il pathway mesenchimale che quello

endoteliale e di produrre fattori angiogenici. La terapia con il TRC ha migliorato la formazione di osso maturo altamente vascolarizzato entro le prime sei settimane dall'impianto e, se confrontata con la rigenerazione ossea guidata, non si è verificato nessun effetto collaterale collegato allo studio, oltre ad aver dimostrato un minor grado di riassorbimento della cresta alveolare¹²⁵.

Un altro capitolo importante è quello delle cellule staminali. Queste hanno la capacità di rinnovarsi e, sotto adeguati stimoli, di differenziarsi in numerosi tipi cellulari in base al loro potenziale. In particolare, le cellule staminali mesenchimali (MSC) sono in grado di differenziarsi in tessuto osseo. Possono essere ritrovate in numerosi siti corporei sia extraorali, come quelle del sangue periferico e della cresta iliaca, sia intraorali, midollo osseo, polpa dentale e legamento parodontale. Ad oggi sembrano dare risultati piuttosto promettenti ma, prima di creare un metodo standardizzato, sono necessari ulteriori dati scientifici¹⁶⁵.

Negli ultimi 20 anni, anche i concentrati piastrinici sono emersi nell'ambito odontoiatrico per il loro potenziale rigenerativo. Si ottengono per centrifugazione del sangue e ne esistono diverse tipologie: PRP (Platelet-Rich Plasma), PRGF (Platelet-Rich Growth Factors) e PRF (Platelet-Rich Fibrin). Il PRP ed il PRGF appartengono ai concentrati piastrinici di prima generazione, mentre il PRF a quelli di seconda. Ad oggi, quello che sembra avere risultati migliori è il PRF. Questo si ottiene dopo una singola centrifugazione e non è altro che un coagulo di fibrina che si crea senza l'aggiunta di alcun additivo. Ha una polimerizzazione naturale della fibrina che avviene lentamente durante la centrifugazione, portando così ad una trasformazione biologica del fibrinogeno in fibrina senza l'aggiunta né di calcio cloruro né di trombina bovina. Questa tecnica permette di avere una

concentrazione di piastrine fino a cinque volte maggiore rispetto a quella normalmente presente nel sangue. Per la terapia rigenerativa può essere utilizzato sia come innesto che come membrana. In qualità di innesto è in grado di favorire la crescita di cellule periostali, le quali hanno un ruolo determinante nella riparazione ossea. Ciò è possibile grazie ad un continuo rilascio di fattori di crescita, che avviene fino a 28 giorni dopo l'inserimento¹⁶⁶. Esiste anche una formulazione più innovativa, l'A-PRF, che presenta una concentrazione ancora più elevata di fattori di crescita. Ad oggi i risultati risultano essere un po' controversi ma incoraggianti per quanto concerne la guarigione ossea, anche se sembra avere un effetto benefico per la guarigione dei tessuti molli e nel ridurre i sintomi post-operatori¹⁶⁷.

Alla seconda generazione dei concentrati piastrinici appartiene anche il CGF (Concentrated Growth Factors), il quale utilizza una velocità di centrifugazione alterata per produrre una matrice molto più densa e ricca di fibrina in grado di rilasciare una quantità di fattori di crescita maggiore. È stato introdotto recentemente un nuovo prodotto, lo *Sticky Bone*, in cui, mediante colla di fibrina autologa, vengono associati un innesto osseo e fattori di crescita. Lo *Sticky Bone* prevede di stabilizzare l'innesto osseo nel difetto, accelera la guarigione tissutale e minimizza la perdita ossea durante il periodo di guarigione¹⁶⁸.

Queste riportate sono solo alcune delle tecniche della preservazione dell'alveolo. Soprattutto negli ultimi anni, sempre più clinici si sono cimentati nello sviluppo di metodiche in questo ambito e, tra quelle sviluppatesi nell'ultimo decennio, sono emerse le *Partial Extraction Therapies* con lo scopo di mantenere il tessuto osseo alveolare utilizzando direttamente parti di elementi dentari. Tra queste, quella che negli ultimi anni è stata più testata, è la *Socket Shield*.

4. LA TECNICA DELLA SOCKET SHIELD

4.1 PRINCIPI DI BASE

La *Socket Shield* (SS) è una tecnica utilizzata soprattutto in area estetica che prevede di lasciare un frammento (“shield”) di radice buccale di un dente da estrarre (Fig. 14) in modo da preservare l’integrità dei tessuti molli, ridurre il riassorbimento dell’osso alveolare vestibolare e permettere l’inserimento immediato di un impianto.

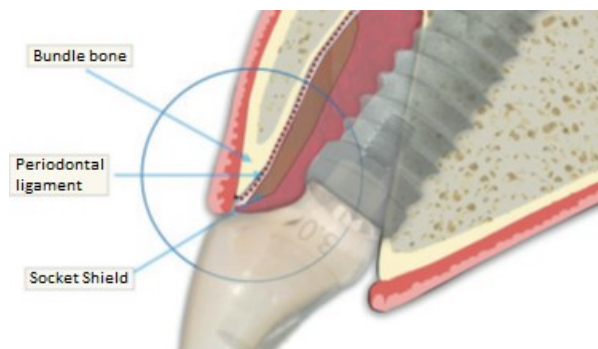


Figura 14: frammento radicolare per la preservazione della cresta vestibolare
(Udatta Kher, Ali Tunkiwala, 2020)

Questa tecnica nasce dall’idea secondo la quale un’estrazione dentale traumatica e la perdita del legamento parodontale sono i fattori alla base del riassorbimento dell’osso alveolare, in particolare del *bundle bone*. Lasciando in situ un frammento radicolare ancora associato al suo legamento parodontale, sia l’osso alveolare che la gengiva marginale continueranno ad avere il loro apporto ematico, mantenendo, quindi, i tessuti duri e molli circostanti l’alveolo stesso¹²⁷.

Si iniziarono, così, ad effettuare una serie di studi riguardanti sia denti vitali che non. Nel 2001 Filippi et al., tramite un case report, dimostrarono che rimuovendo solo la corona di un dente anchilosato e lasciando all’interno dell’alveolo la radice, si assisteva alla preservazione dell’osso alveolare¹²⁸. Ciò fu anche confermato successivamente, nel 2007, da Salama et al.¹²⁹. Un paio di anni dopo,

Davarpanah and Szmukler-Moncler presero in considerazione cinque soggetti con radici anchilosate che dovevano esser rimosse. Le sfruttarono andando ad inserire l'impianto all'interno della radice stessa ottenendo sia l'assenza della mobilità implantare che di infezioni perimplantari. Anche dal punto di vista radiografico non vi era alcuna reazione a livello dell'interfaccia dente-impianto¹³⁰.

Sulla base di questi studi, nel 2010, Hurzler et al. idearono la tecnica della *Socket Shield*. Essi condussero uno studio su un cane di razza Beagle per dimostrare come il frammento buccale di una radice potesse influenzare l'esito, dal punto di vista della salvaguardia alveolare, di un impianto post estrattivo immediato. Il frammento radicolare, a livello dentinale, venne trattato con l'EMD (Enamel Matrix Derivative; Emdogain, Straumann®). Dal punto di vista istologico, esaminando l'area dopo quattro mesi dall'intervento chirurgico, verificarono l'assenza della migrazione apicale dell'epitelio ma, invece, la presenza di tessuto connettivo sopra-alveolare, epitelio giunzionale e la formazione di nuovo cemento tra la radice ed il tessuto osseo. Il cemento si era formato sulla superficie dentinale, sulla quale si poterono rilevare numerosi cementoblasti ma non osteoclasti (Fig.15, 16).

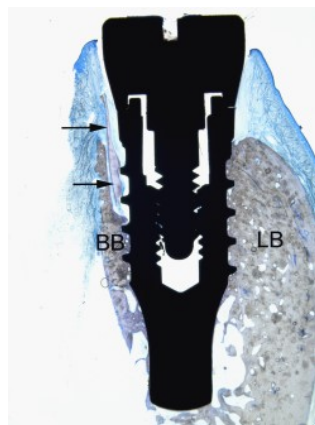


Figura 15; Sezione bucco-linguale che mostra la presenza di un gap di 0.5mm tra la superficie implantare ed il frammento radicolare. L'altezza sia della superficie buccale (BB) che linguale (LB) risulta preservata.

(Hürzeler MB et al., 2010)

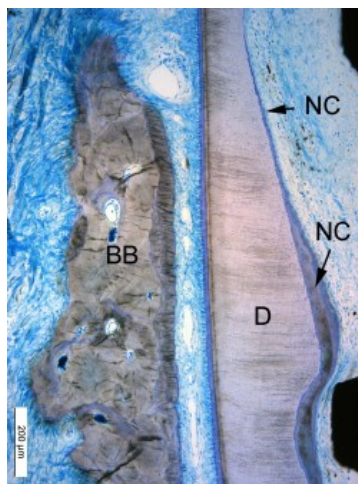


Figura 16: Dettaglio della sezione bucco-linguale che mostra la presenza di nuovo cemento (NC) sulla superficie dentinale (D). Da notare anche l'assenza del rimodellamento osteoclastico sulla cresta alveolare buccale (BB).
(Hürzeler MB et al., 2010)

Oltre ad effettuare uno studio su animali, gli autori eseguirono anche il primo case report riguardante questa tecnica, applicando anche in questo caso l'EMD, favorendo così la rigenerazione parodontale. A sei mesi dall'intervento i risultati furono positivi, con un osteointegrazione implantare senza alcuna risposta infiammatoria o riassorbimento (Fig.17)¹³¹.

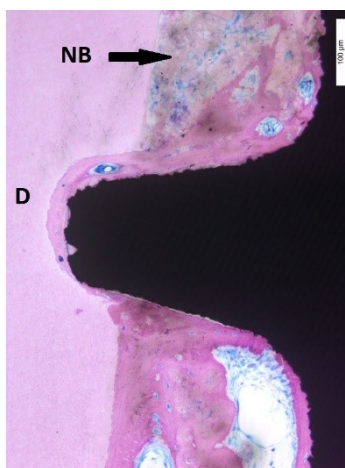


Figura 17: Spire implantari integrate con il tessuto osseo sulla superficie dentinale.
(Hürzeler MB et al., 2010)

Baumer et al. condussero uno studio simile sugli animali circa tre anni dopo ma senza applicare EMD. Anche qui, non vi era segno di attività osteoclastica. Tuttavia, a differenza dello studio precedente, tra

la dentina del frammento radicolare e l'impianto si era deposto nuovo tessuto osseo invece che cemento. Questo può essere spiegato dal fatto che non è stata applicato l'EMD. Anche questi autori hanno presentato un unico caso clinico e con un buon risultato. Il sondaggio peri-implantare mostrò una buona salute gengivale con un'effettiva salvaguardia dei tessuti molli, con un PES di 12¹³².

Evidenze istologiche sull'essere umano sono state presentate da Schwimmer et al. in seguito ad un caso di *Socket Shield* non pianificata. Gli autori si sono trovati di fronte ad un impianto post-estrattivo immediato inserito in un alveolo in cui, accidentalmente, era rimasto in frammento radicolare mesiale. A livello clinico era presente una maggiore profondità di sondaggio, il sanguinamento al sondaggio e la perdita di osso crestale valutata tramite rx periapicale, segni di una perimplantite. In seguito all'estrazione dell'impianto e all'analisi microscopica di quest'ultimo, si poté valutare come tra il frammento dentale e l'impianto fosse presente tessuto osseo neoformato¹³³.

Nel 2014, Glocker et al., pubblicarono uno studio riguardante una tecnica modificata della *Socket Shield*. Analizzando la procedura classica, individuarono dei possibili rischi quali lo sviluppo di peri-implantiti e la formazione di una sorta di membrana parodontale interposta tra dente e impianto, la quale impedirebbe una corretta osteointegrazione. Ciò si potrebbe verificare in caso di infezioni parodontali o endodontiche pregresse o attualmente in atto ma anche per un'inflammazione dei tessuti circostanti il frammento dentale lasciato in situ. Per cercare di ovviare a queste complicanze, gli autori proposero di non inserire un impianto post-estrattivo immediato ma di attendere un periodo di tempo di sei mesi prima del posizionamento, riducendo così il rischio di perdere l'impianto stesso. L'intervento venne svolto su tre pazienti ed in tutti i casi, al momento della riapertura del sito per l'inserimento implantare, hanno notato che il tessuto osseo

buccale si era mantenuto integro e, a distanza di mesi, l'osteointegrazione era avvenuta ¹³⁴.

Bramanti et al., in un trial clinico randomizzato, misero a confronto, in due gruppi di 20 pazienti ciascuno, la tecnica della SS (gruppo test) con la tecnica tradizionale di inserimento implantare (gruppo controllo). In entrambi i casi, eseguendo un follow up di 36 mesi, non ci fu alcun fallimento. Nel gruppo test si è verificata una minor quantità di perdita ossea perimplantare, seppur statisticamente non significativa, così come anche un miglior risultato estetico ¹³⁵.

In alcuni casi, lo spazio presente tra il frammento osseo e la fixture implantare potrebbe non essere adeguato. Infatti, fino a circa 1-2 mm si può ottenere una guarigione spontanea ma, per spazi più ampi di 2 mm è indicato utilizzare anche delle procedure rigenerative, come aveva fatto anche Hurzeler¹³⁶.

Attualmente, l'unico studio che esamina un campione più ampio è stato proposto da Gluckman nel 2017¹³⁷. L'autore incluse 128 pazienti che erano stati sottoposti al trattamento Socket Shield, con un follow up di almeno 12 mesi associato a valutazioni cliniche e radiografie periapicali, comprendendo anche complicanze e fallimenti. Gli elementi dentari trattati furono principalmente gli incisivi mascellari (64%), seguiti dai premolari (22%) e dai canini (14%). In totale si riscontrarono 25 complicanze, il 19.5% dei casi totali. Le complicanze comprendevano:

- Cinque fallimenti implantari: non si sa con certezza se la mancata osteointegrazione sia riferibile alla procedura adottata o meno. In tutti e cinque i casi gli impianti sono stati rimossi ed è stata valutata la condizione dello "shield", il quale risultava intatto e non infetto in tre soggetti. In due di questi ultimi è stata effettuata nuovamente l'intera procedura, mentre nell'altro si è adottata la "pontic shield" (frammento radicolare buccale ma senza inserimento implantare, che avverrà successivamente).

Nei due soggetti rimanenti si è optato per una protesi parziale rimovibile e una protesi parziale su impianti;

- Tre peri-implantiti: in un caso, il residuo radicolare mobile è stato estratto e si è proceduto con una GBR. Negli altri due, sia il dente che il residuo sono stati rimossi e si è attesa la guarigione per una successiva riabilitazione implantare;
- Uno spostamento del frammento radicolare;
- Sedici esposizioni del frammento radicolare: in questi casi la porzione più coronale del frammento perforava i tessuti molli, provocandone l'infiammazione. È possibile distinguere un'esposizione interna (verso l'alveolo), presente in 12 casi, e una esterna (verso il cavo orale), in 4. Le esposizioni interne o sono state tenute semplicemente sotto controllo o sono state ridotte tramite una fresa a pallina. Anche per le esterne si è ridotta la porzione coronale attraverso una fresa ma in due casi si è ritenuto necessario un innesto connettivale.

Nonostante il numero non indifferente di complicanze, queste sono state tutte ben gestite.

4.2 SCELTA DEL CASO CLINICO E CONTROINDICAZIONI

La corretta scelta del caso clinico permette di limitare le complicanze intraoperatorie e post-operatorie e per questo è necessario esaminare attentamente sia l'aspetto clinico che le immagini radiografiche.

4.2.1 Analisi estetica

Innanzitutto, dato che si tratta di una procedura attuata principalmente in zona estetica, dovranno essere valutati parametri specifici di quest'area:

- Lip line: può essere classificata in alta, media o bassa. Più è alta e più sarà visibile il risultato dell'intervento; occorre, quindi, fare molta attenzione alla gestione dei tessuti molli¹³⁸.

- Posizione del margine gengivale: se il margine gengivale ha una posizione più coronale, qualora vi sia anche una piccola recessione, il risultato estetico non verrebbe compromesso. Un margine più apicale potrebbe richiedere ulteriori procedure chirurgiche¹³⁹.
- Biotipo tissutale: un biotipo gengivale spesso tenderà maggiormente alla recessione¹⁴⁰.
- Festonatura del margine gengivale e forma del dente: gli elementi dentari con margine gengivale festonato e una forma triangolare hanno un maggior rischio di sviluppare una recessione gengivale e la perdita della papilla interdentale rispetto a denti con forma ovale o squadrata¹⁴¹.
- Altezza dell'osso interprossimale: correlata a questa, vi sarà la presenza o meno della papilla interdentale. Qualora il picco osseo interprossimale non abbia un'altezza sufficiente, saranno presenti dei triangoli neri interdentali tra il dente adiacente e l'impianto stesso, riducendo il risultato estetico⁷¹.
- Presenza di infezione nel sito implantare: le piccole infezioni periapicali potrebbero essere trattate con successo durante l'intervento della SS. Tuttavia, qualora l'infezione sia più estesa, ci potrebbe essere il rischio di un'infezione ricorrente, di perdita ossea progressiva, difetti dei tessuti molli e mobilità/perdita del frammento radicolare lasciato in situ¹⁴².

4.2.2 Analisi radiografica

È fondamentale conoscere la posizione del dente e la sua inclinazione, nonché lo spessore dell'osso vestibolare e palatino, per effettuare una corretta osteotomia. Per questo, uno degli esami fondamentali è la CBCT.

Per il corretto posizionamento di un impianto post-estrattivo immediato nel settore anteriori, Gluckman et al. introdussero una classificazione (Fig. 18):

- Classe 1: dente posizionato al centro della cresta ossea.
- Classe 2A: dente retroinclinato con un osso vestibolare spesso.
- Classe 2B: dente retroinclinato con un osso vestibolare sottile.
- Classe 3: dente proinclinato con un osso vestibolare sottile e osso palatale spesso.
- Classe 4: dente posizionato nella porzione più vestibolare della cresta ossea.
- Classe 5: dente con osso vestibolare e palatale sottile.

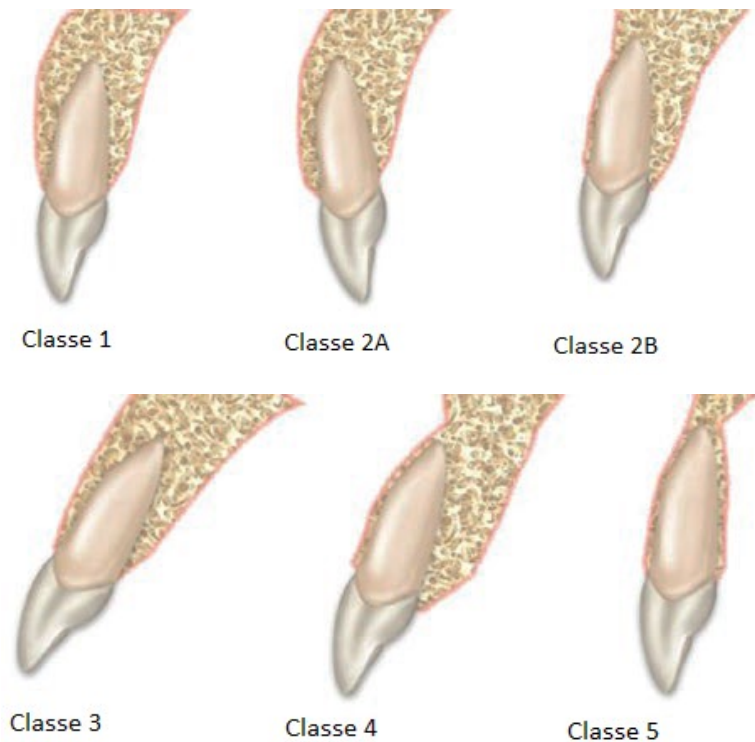


Figura 18: classificazione della posizione dentale di Gluckman
(Udatta Kher, Ali Tunkiwala, 2020)

Basandosi su questa classificazione, è facile intuire come la classe 5, che rappresenta lo 0,7% dei casi, mancando sia di tessuto osseo vestibolare, che palatale che apicale, non riuscirà ad ottenere una stabilità primaria adeguata. Per questo gli elementi dentari in questa posizione non sono indicati per il trattamento con Socket Shield. La

classe 1, invece, è la migliore candidata per gli impianti post-estrattivi con carico immediato e per la SS¹⁴³.

4.2.3 Indicazioni

- Dente stabile ma non sottoponibile a restauro: vengono presi in considerazione soprattutto elementi dentari con una grande perdita di sostanza a causa di una lesione cariosa estesa e che non possono essere sottoposti a trattamento protesico. Possono essere utilizzati sia denti vitali che trattati endodonticamente. Fare attenzione ai perni metallici i quali potrebbero risultare complessi da rimuovere senza danneggiare la porzione radicolare che deve rimanere in situ. Fare attenzione anche alla presenza di eventuali fratture precedenti¹⁴⁴.
- Situazione parodontale stabile: elementi dentari con un parodonto sano, senza infiammazione gengivale o perdita ossea sono candidati a questo tipo di terapia⁷⁷.
- Assenza di lesioni periapicali estese: lesioni periapicali di piccola entità possono essere gestite direttamente durante l'intervento. Tuttavia, qualora gli elementi dentari presentassero lesioni piuttosto ampie, gli impianti immediati dovrebbero essere evitati soprattutto perché risulterebbe complesso ottenere una stabilità primaria¹⁴⁵.
- Adeguata quantità di tessuto osseo vestibolare, palatale e apicale: la morfologia ossea deve consentire l'inserimento implantare con adeguata stabilità primaria, ottenibile con almeno 3-5 mm di osso apicale. Sarà fondamentale fare attenzione alla vicinanza di alcune strutture nervose, come il canale naso-palatino ed il pavimento del naso. Inoltre, è necessario garantire uno spazio tale da ottenere un gap tra lo "shield" o l'impianto stesso, evitando di creare una pressione eccessiva su frammento radicolare¹⁴⁶.

- Schema occlusale adeguato a ricevere una immediata provvisorizzazione.
- Setto interradicolare ampio negli elementi pluriradicolati: sono state proposte anche delle tecniche modificate di Socket Shield, rendendo possibile l'applicazione di questa procedura anche in elementi pluriradicolati. Tuttavia, molari con radici fuse o con setto interradicolare molto sottile possono risultare difficoltosi da gestire nell'ambito dell'implantologia immediata post-estrattiva¹⁴⁷.

4.2.4 Controindicazioni

La scelta di un caso inadeguato potrebbe portare al fallimento del trattamento. Le controindicazioni possono essere distinte in assolute e relative.

Assolute:

- Mobilità del dente: il successo della Socket Shield è strettamente connesso all'adesione dello "shield" al piano osseo buccale. Un frammento radicolare mobile comporterebbe un fallimento o una complicanza della procedura per migrazione dello stesso.
- Assenza di osso vestibolare: soprattutto in caso di deiscenze ossee.
- Lesione periapicale estesa: in questi casi è consigliata una procedura convenzionale comprendente l'estrazione dentaria, la rimozione della lesione e la chiusura della cavità. È indicato il posizionamento dell'impianto a guarigione avvenuta.
- Riassorbimento dentale interno.
- Osso vestibolare e palatale sottili: questo tipo di anatomia non consente di ottenere una buona stabilità implantare.

Relative:

- Radice dentaria di colore alterato: le radici di elementi dentari devitalizzati possono andare incontro a discolorazione. Questo

sarà ancora più evidente quando il soggetto presenta un biotipo gengivale sottile ed una lip line alta.

- Malocclusione: in questi casi anche l'inserimento implantare risulterebbe difficoltoso e ne verrebbe compromessa non solo l'estetica ma anche la funzionalità stessa, poiché la posizione dell'impianto sarebbe differente dalla precedente.

4.3 TECNICA CHIRURGICA STEP BY STEP

La procedura chirurgica della Socket Shield è piuttosto complessa e necessita di un operatore con una mano esperta che abbia già affrontato interventi quali estrazioni dentali atraumatiche, impianti post-estrattivi immediati, gestione dei tessuti molli perimplantari e che conosca l'uso di biomateriali da utilizzare qualora insorgano complicanze.

Fondamentale è avere una radiografia periapicale preoperatoria per valutare l'assenza di lesioni parodontali o endodontiche, la lunghezza radicolare e la morfologia ossea circostante. Anche la disponibilità della CBCT è fondamentale nella programmazione dell'intervento.

La preparazione del frammento radicolare è la parte cruciale dell'intervento in quanto un errore può essere fatale per la sopravvivenza dell'impianto e per il mantenimento dell'osso alveolare. Una preparazione ideale dovrebbe rispettare i seguenti punti:

- La porzione apicale del dente deve essere totalmente rimossa¹⁴⁸.
- Lo "shield" deve rimanere stabile e, alla fine dell'intervento, deve risultare completamente immobile. Ogni movimento può determinare un'infezione, un'estrusione, un riassorbimento e la sua eventuale perdita¹⁴⁹.
- Il frammento deve risultare sufficientemente sottile in modo da non determinare alcun contatto con l'impianto ma non in modo eccessivo perché altrimenti andrebbe incontro a mobilità o spostamento¹⁵⁰.

- Il frammento deve essere sufficientemente spesso da non staccarsi dalla superficie ossea ma troppo, altrimenti ci sarebbe il contatto con l'impianto¹⁵¹.

Sulla base di queste informazioni, anche se ad oggi non vi è sono delle indicazioni ben precise, lo “shield” dovrebbe presentare delle misure idonee (Fig. 19):

- Non deve esser presente né la porzione apicale né coronale della radice.
- Dovrebbe presentare una lunghezza pari ai 2/3 della radice o almeno 8 mm¹⁵².
- Dovrebbe presentare uno spessore di almeno 1.5 mm o un ¼ della dimensione bucco-linguale della radice o, ancora, la metà della distanza tra l'osso alveolare ed il canale radicolare¹⁵³.
- Dovrebbe seguire la naturale curvatura ossea in senso mesio-distale.
- Deve essere ridotto in modo da trovarsi a livello della cresta ossea¹⁵⁴.
- Nella porzione interna è consigliato creare una curvatura a forma di S o avere un bisello¹³⁷.

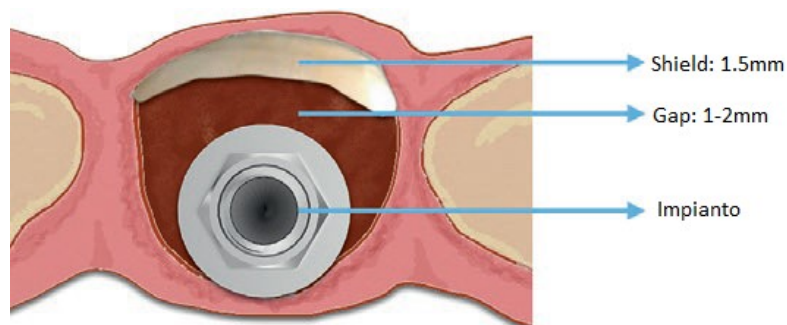


Figura 19: corretti rapporti tra shield, gap e impianto
(Udatta Kher, Ali Tunkiwal, 2020)

La procedura chirurgia è composta da sei step:

- 1) Rimozione della corona e management del trattamento endodontico.
- 2) Separazione della radice.

- 3) Preparazione dello “shield”.
- 4) Posizionamento implantare.
- 5) Gestione del gap.
- 6) Chiusura.

Step 1: rimozione della corona e management del trattamento endodontico

Innanzitutto, prima di iniziare l'intervento, è fondamentale misurare la lunghezza radicolare tramite CBCT. Per la procedura si può scegliere un approccio convenzionale o flapless. Se la dimensione dell'alveolo è sufficientemente grande da permettere la separazione della radice e la sua successiva estrazione in modo indisturbato, è preferibile evitare la creazione di un lembo. Infatti, anche come dimostrato dalla letteratura, ogni volta che un lembo viene sollevato, la separazione del periostio dall'osso sottostante può favorire il riassorbimento del tessuto osseo sottostante a causa della perdita dell'apporto ematico periosteale¹⁵⁵. Qualora, invece, l'accesso risultasse più complesso o per inesperienza dell'operatore o per la preparazione di più elementi contemporaneamente, è possibile creare un lembo per ottenere una visuale migliore.

La procedura inizia con la coronectomia (Fig. 20) a livello gengivale, ottenendo l'accesso al canale radicolare. Attraverso delle frese, ad esempio Gates Glidden, si rimuove il materiale utilizzato per il trattamento endodontico (qualora fosse presente). Se è stato inserito un perno, tramite una fresa da separazione radicolare, si effettua un taglio limitato alla porzione palatale dell'elemento dentale, con un lento movimento in direzione apicale, evitando di danneggiare la superficie vestibolare¹⁶⁹.

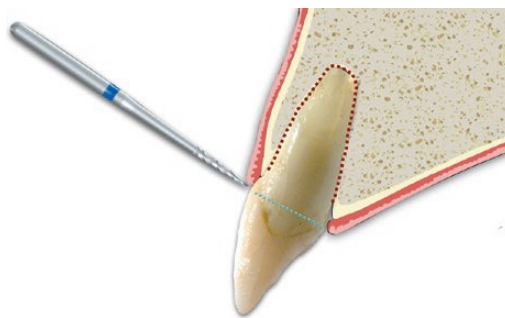


Figura 20: rimozione della corona
(Udatta Kher, Ali Tunkiwalla, 2020)

Step 2: separazione della radice

La sezione intraradicolare (Fig. 21) viene effettuata passando attraverso il canale radicolare, non esattamente nella metà ma cercando di posizionare la fresa verso la superficie buccale ed effettuando un movimento in senso mesio-distale. In questo modo sarà più semplice estrarre contemporaneamente la porzione palatale del dente e l'apice. Nel caso in cui questo non si verificasse e l'apice risultasse separato dal frammento palatale, si può cercare di rimuovere con una fresa lunga o con una pallina su manipolo dritto.

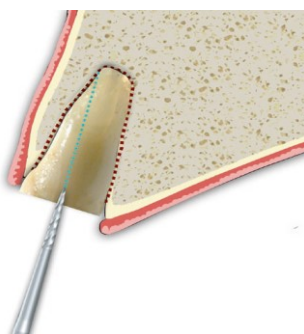
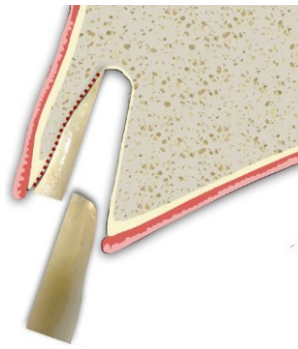


Figura 21: separazione della radice
(Udatta Kher, Ali Tunkiwalla, 2020)

A questo punto il frammento palatino viene mobilizzato con l'aiuto di una leva, posizionata tra questo e l'osso alveolare, mai tra i due frammenti radicolari in quanto andrebbe a determinare la mobilizzazione dello "shield". Se la sezione verticale fosse stata eseguita correttamente, l'estrazione dovrebbe avvenire senza alcun problema (Fig. 22). In caso contrario, rivalutare la separazione radicolare ¹⁵⁷.

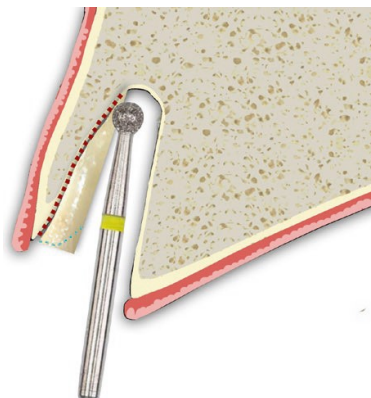


***Figura 22:** estrazione del frammento
radicolare palatino*
(Udatta Kher, Ali Tunkiwal, 2020)

L'area apicale deve essere accuratamente detersa con soluzione salina sterile e il legamento residuo ed eventuali patologie apicali devono essere adeguatamente rimossi tramite curettage dell'alveolo.

Step 3: preparazione dello “shield”

Ora, utilizzando anche un piccolo retrattore gengivale o uno strumento in grado di proteggere i tessuti molli, si rimuove la parte più coronale del frammento buccale attraverso una fresa a pallina, in modo da posizionarne il margine a livello del tessuto osseo (Fig. 23). Con la stessa fresa si prosegue all'assottigliamento, ottenendo uno spessore di circa 1.5 mm.



***Figura 23:** assottigliamento del frammento tramite una fresa a
pallina*
(Udatta Kher, Ali Tunkiwal, 2020)

Lo “shield” dovrà essere sufficientemente spesso da resistere al riassorbimento ma, anche, abbastanza sottile da lasciare lo spazio necessario all’inserimento implantare, evitando il contatto con l’impianto stesso¹⁵⁶. Quando si tratta di utilizzare questa tecnica negli incisivi inferiori, bisogna tenere in considerazione che, a volte, lo spessore del frammento dovrà essere minore, mentre, per un canino superiore, si può optare per spessori maggiori.

Il gap che si creerà tra frammento ed impianto preverrà l’eventuale pressione di quest’ultimo, il quale potrebbe determinare il dislocamento della radice.

Come accennato precedentemente, lo “shield” dovrebbe seguire la morfologia dell’osso alveolare. Tramite una fresa football si va a creare una preparazione “S-shaped” che permette, in un successivo momento, di alloggiare l’abutment, consentendo di ottenere un buon profilo di emergenza per la corona protesica (Fig. 24).

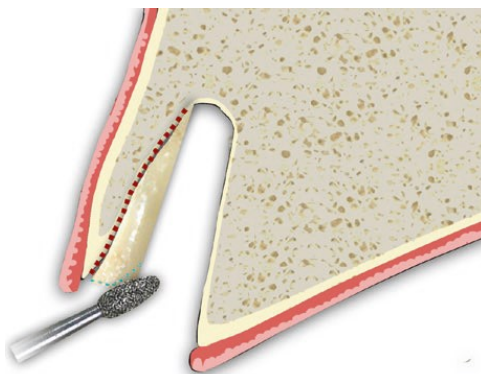


Figura 24: bisello nella parte interna del frammento
(Udatta Kher, Ali Tunkiwalla. 2020)

Fondamentale è che non ci sia alcun contatto tra queste componenti ed il frammento, in modo tale che i tessuti molli riescano a creare una sorta di collare attorno al collo implantare per isolarlo dalla cavità orale.

A questo punto, l’alveolo viene irrigato con una soluzione salina per tentare di rimuovere i residui lasciati dall’azione delle frese o dalla guttaperca, qualora si tratti di un dente devitalizzato. Per sicurezza, è possibile effettuare anche una radiografia periapicale per valutare che

effettivamente l'apice ed i vari residui siano stati rimossi correttamente¹⁵⁷.

Step 4: posizionamento implantare

Come in ogni intervento di implantologia, è necessario pianificare correttamente l'inserimento nei tre piani dello spazio: mesio-distale, bucco-linguale, apico-coronale.

L'osteotomia viene eseguita a livello della parete palatale dell'alveolo, 3-4 mm apicalmente alla cresta ossea quando è presente una superficie adeguata. Quando l'osso alveolare palatale ha uno spessore ridotto, il punto di partenza dell'osteotomia dovrebbe essere spostato più apicalmente. La corretta traiettoria può essere individuata facendo riferimento alla posizione dentale, come proposto nell'immagine seguente (Fig. 25).



Figura 25: traiettoria per l'inserimento implantare basata sulla posizione dentale
(Udatta Kher, Ali Tunkiwalla, 2020)

Non iniziare l'osteotomia dalla porzione più apicale dell'alveolo se il dente è posizionato vestibolarizzato e se il tavolo osseo facciale è piuttosto sottile in quanto ciò creerebbe una fenestrazione e l'impianto risulterebbe in stretta vicinanza con il frammento radicolare.

Il diametro implantare deve essere scelto tenendo conto del gap, lasciando, quindi, uno spazio di circa 1-1.5mm dallo "shield". Inoltre, l'impianto deve estendersi di almeno 2-3 mm oltre l'apice per raggiungere un buon livello di stabilità primaria (Fig. 26).

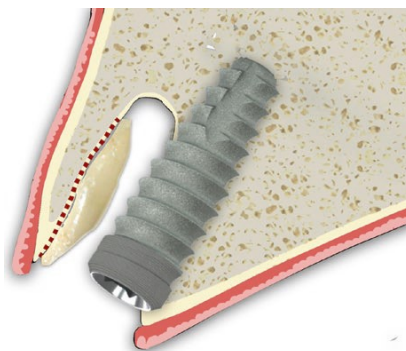


Figura 26: Impianto nella posizione finale
(Udatta Kher, Ali Tunkiwala., 2020)

Step 5: gestione del gap

La presenza del coagulo sanguigno all'interno del gap è la chiave di successo per la formazione di nuovo tessuto osseo tra lo "shield" e l'impianto. Attraverso un corretto sigillo protesico ed un provvisorio dai margini congrui è possibile far sì che i tessuti molli non penetrino all'interno di quest'area, compromettendo l'osteointegrazione. Alcuni autori hanno proposto di riempire il gap attraverso un biomateriale ma attualmente non sembra esser presente un consenso uniforme in letteratura. Tuttavia, quando lo spazio è eccessivo (più di 2-3 mm), soprattutto nelle zone dei premolari e dei molari, può essere riempito attraverso un materiale alloplastico o un innesto omologo.

Step 6: chiusura

La chiusura dell'alveolo è necessaria a proteggere l'impianto sottostante e può essere effettuata in quattro modalità differenti:

- Posizionamento della vite di guarigione: i tessuti attorno alla vite, una volta guariti, potrebbero dover essere rimodellati.
- Posizionamento dell'abutment di guarigione customizzato: per consentire il corretto sviluppo dei tessuti perimplantari.
- Inserimento della vite di serraggio e di un innesto: nel caso in cui la stabilità dell'impianto non sia adeguata, sarebbe consono sub-emergere l'impianto. Un innesto gengivale libero viene

prelevato dal palato o dalla tuberosità del mascellare e suturato attorno all'alveolo.

- Inserimento di una corona provvisoria avvitata: questa è la soluzione più adottata quando è presente una buona stabilità primaria e un'occlusione congrua. Ciò consente al paziente di avere una buona estetica durante la fase di guarigione ma anche a condizionare i tessuti in vista della corona definitiva¹⁵⁷.

4.4 LE POSSIBILI COMPLICANZE

Dato che la Socket Shield è una tecnica recente, ancora non esistono delle linee guida specifiche per eseguirla al meglio. La procedura è piuttosto tecnica-sensibile ed è facile incorrere in errori e complicanze. Il primo errore in cui si potrebbe cadere è quello diagnostico, valutando in modo inadeguato se il paziente che ci troviamo di fronte è idoneo o meno per questo tipo di terapia.

4.4.1 Errori e complicanze chirurgiche

- Errori nella preparazione dello “shield”:
 - Spessore: se è troppo sottile, non sarà garantito un attacco stabile alla parete ossea che circonda la tasca. Dall'altro lato, se troppo spesso, lo spazio disponibile per l'impianto sarà limitato. Inoltre, uno spessore eccessivo può alterare lo spazio richiesto per un corretto profilo di emergenza del restauro provvisorio e permanente¹⁵⁸.
 - Lunghezza inadeguata: idealmente dovrebbe essere di 8 mm o di 2/3 della lunghezza radicolare. Qualora fosse più corto comprometterebbe la stabilità dell'osso buccale, determinandone il riassorbimento¹⁵⁹.
 - Apice rimasto in situ: soprattutto in presenza di una lesione endodontica, l'apice residuo potrebbe comportare un'infezione residua nel sito implantare. per questo, per

sicurezza, è consigliabile effettuare un rx periapicale una volta completata la preparazione del frammento radicolare¹⁶⁰.

- Forma inadeguata dello “shield”: ipotizzando una forma circolare dell'alveolo, il frammento radicolare dovrebbe occuparne circa 150° e dovrebbe presentare una forma a “C”, in modo tale da ricoprire sufficientemente la superficie e dare adeguato supporto osseo¹⁵⁹.
- Danno alla parete ossea interprossimale durante la preparazione: ciò può avvenire durante la separazione mesio-distale della radice e potrebbe determinare la mancanza di stabilità per l'impianto¹⁶⁰.
- Mobilità del frammento: può derivare da un errore diagnostico a monte, nel momento in cui si decide di attuare questa tecnica in un elemento dentario che già presenta mobilità. Oppure può essere causato da lunghezza e spessore dello “shield” inadeguati o, ancora, dalle vibrazioni della fresa durante le fasi di separazione. Spesso, la mobilità è associata ad un uso scorretto delle leve nel momento in cui si va ad estrarre la radice palatina. Se il frammento diventa mobile durante la preparazione, è necessario rimuoverlo e rinunciare all'utilizzo di tale procedura, valutando un impianto post-estrattivo associato a procedure di innesto osseo¹⁶¹.
- Fenestrazione apicale: generalmente deriva o da una lesione periapicale preesistente che ha perforato la superficie ossea apicale o ha un'origine iatrogena, causata, per esempio, da un'angolazione inadeguata della fresa. Nel primo caso, per evitare di trovarsi di fronte a tale inconveniente è fondamentale eseguire sempre una radiografia preoperatoria. Nel caso in cui l'operatore si accorgesse della fenestrazione, sarebbe bene proseguire tramite procedura di innesto osseo¹⁶².

- Frattura della parete palatale: la parete palatale dell'alveolo è una struttura anatomica fondamentale per questo tipo di procedura in quanto sarà l'area deputata al supporto implantare. Le cause per una sua eventuale frattura vanno riscontrate in una pressione eccessiva delle leve durante la rimozione della radice palatina e in un torque inadeguato durante l'inserimento implantare. È importante valutare se vi sia ancora la possibilità di ottenere la stabilità dell'impianto e, soprattutto in caso di fratture ampie, sarà necessario compensare l'accaduto con innesti ossei¹⁵⁸.
- Distanza tra frammento e impianto: uno spazio ristretto tra il frammento radicolare e l'impianto non lascia lo spazio disponibile per la formazione di un coagulo stabile, che possa portare alla nuova formazione di tessuto osseo. Questa evenienza è riscontrabile quando lo spessore dello "shield" è eccessivo o quando non si è scelto correttamente il diametro implantare. Inoltre, si può verificare anche quando l'impianto è inserito con un'inclinazione eccessivamente buccale. È possibile riscontrare anche un gap ampio, causato o da un frammento radicolare troppo sottile o per un diametro alveolare molto ampio, presente qualora si eseguisse la tecnica nei settori posteriori. In questi casi, durante la guarigione i tessuti molli potrebbero andare ad occupare lo spazio, soprattutto se non è stato inserito alcun materiale da innesto o se non è stato utilizzato un provvisorio¹⁵⁸.
- Mancanza di stabilità implantare: può essere determinata da un'osteotomia non corretta, da una scarsa qualità ossea o da un danno osseo creato durante la preparazione dello "shield". Se la stabilità primaria non è stata raggiunta, è necessario rimuovere l'impianto, valutando se è possibile inserirne nuovamente uno o se è il caso di attendere la guarigione del sito¹⁵⁸.

4.4.2 Complicanze post-operatorie

- Mobilità dello “shield”: si può verificare per motivi differenti quali:
 - La presenza di mobilità di grado 1 del dente già prima della procedura.
 - Le vibrazioni create dalla fresa durante la preparazione del sito.
 - Un frammento radicolare troppo sottile.
 - Contatto tra lo “shield” e l’impianto durante l’inserimento implantare.
 - Assenza di sufficiente osso buccale.
 - Estrazione del dente non avvenuta correttamente.

Queste condizioni non dovrebbero verificarsi se si sono seguite scrupolosamente le linee guida proposte. L’unico trattamento possibile in questi casi è quello di rimuovere il frammento radicolare e, se necessario, adottare un protocollo di *Bone Augmentation*¹⁶³.

- Migrazione dello “shield”: si tratta dello spostamento in toto del frammento, che può muoversi in qualsiasi direzione. Può essere causato da:

- Una mobilità del frammento già presente durante la fase operatoria.
- Una pressione associata alla vicinanza eccessiva con l’impianto.
- Una pressione causata o dal provvisorio o dal restauro definitivo.

Anche in questo caso sarà necessario rimuovere il frammento radicolare e riempire il difetto creatosi dalla perdita di questo tramite delle procedure di rigenerazione ossea¹³⁷.

- Esposizione del frammento: questa era stata riportata anche da Gluckman come la complicanza più frequente in quanto, nel suo studio, su 128 elementi dentali trattati con la tecnica della *Socket Shield*, 16 presentavano questo problema. L’esposizione del frammento radicolare può essere sia interno che esterno. Con esposizione interna si intende l’estrusione di una parte dello “shield” tra l’impianto ed il restauro, generalmente un provvisorio. Può essere

causata da una posizione non corretta del frammento, lasciato in zona sopra-crestale, senza effettuare la bisellatura, oppure da un provvisorio che non lascia adeguato spazio per i tessuti molli tra il restauro stesso e lo “shield”. Generalmente viene trattata rifinendo la parte esposta del frammento e modificando il provvisorio in modo tale da incrementare lo spazio necessario tra esso e lo “shield”. L’esposizione esterna, invece, indica l’estrusione che avviene attraverso i tessuti molli, verso il vestibolo orale. Può essere determinata o da una mobilità/migrazione del frammento in direzione buccale o da un biotipo tissutale sottile. Se l’esposizione riguarda meno del 25% dello spessore dello “shield”, è sufficiente rifinire la parte esposta. Qualora l’esposizione comprenda più del 50% dello spessore del frammento, oltre alla levigatura di esso, sarà necessario procedere con un innesto connettivale¹³⁷.

- Infezione: causata dalla presenza di materiale endodontico residuo, mobilità dello “shield” o una sua eccessiva prossimità o lontananza di questo con l’impianto, incompleta rimozione dell’apice dentale, lesione periapicale estesa non rimossa correttamente e una chiusura non adeguata della ferita. Qualora si vada incontro ad infezione non sarà possibile effettuare alcuna procedura di innesto ma sarà necessario rimuovere l’impianto, pulire il sito e permetterne la guarigione. Se il frammento radicolare risulta immobile, intatto e non è esso stesso la causa dell’infezione, si potrebbe tentare di lasciarlo in situ per mantenere la parete ossea buccale¹⁶⁴.

5. PARTE SPERIMENTALE: CASO CLINICO

Obiettivo

La perdita dei denti provoca un'inevitabile riduzione della cresta alveolare. Per tale motivo, recentemente, si stanno attuando nuove tecniche più conservative durante le estrazioni dentali seguite dal posizionamento di un impianto. Salvare il dente o parte di esso quando possibile permette di supportare il tessuto parodontale vitale buccofacciale a un impianto e di ridurre il rischio di riassorbimento osseo fisiologico in seguito ad estrazione. L'obiettivo di questo studio è stato quello di valutare la sopravvivenza di un impianto, inserito usando la tecnica Socket Shield.

5.1 MATERIALI E METODI

In questo caso clinico, concesso gentilmente dal Dott. Vincenzo Foti (Genova), è stato arruolato, previo consenso informato, un paziente di 65 anni. Il paziente non presentava patologie attive o pregresse e non prendeva farmaci che potessero interferire con il metabolismo osseo. Il paziente presentava a livello del dente 2.2 una ricostruzione endodontica con perno con evidente infiltrazione batterica, visibile radiograficamente (Fig. 27) e che andava incontro a frequente decementazione a causa di un deep bite.



Figura 27: perno in 2.2 con infiltrazione batterica

Il paziente è stato trattato con la tecnica Socket Shield, che prevede la conservazione della parte radicolare vestibolare, al fine di mantenere la dimensione alveolare, ed è stato inserito contestualmente un impianto.

Prima dell'intervento al paziente è stata eseguita una radiografia Cone Beam CT, al fine di pianificare l'intervento (Fig. 28).

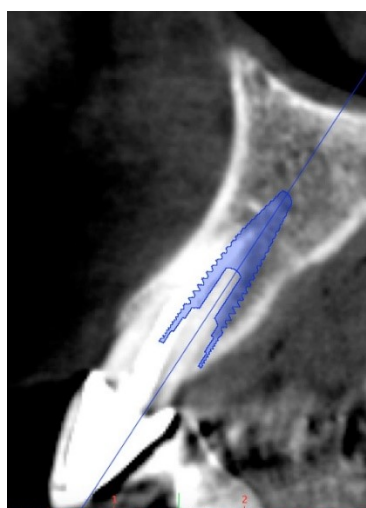


Figura 28: pianificazione intervento tramite CBCT

Dopo aver eseguito l'anestesia plessica con Articaina 1:100.0000, è stata rimossa la corona del dente 2.2 (Fig. 29A) ed il materiale

endodontico presente a livello radicolare. Successivamente, è stata effettuata un'emisezione radicolare, eliminando la parte palatale della radice fino a 3 mm dall'apice e conservando la superficie vestibolare (Fig. 29B, C). In seguito, è stato inserito un impianto, sulla base del progetto eseguito tramite CBCT, senza l'utilizzo di biomateriale (Fig. 29D).



Figura 29A: rimozione della corona del 2.2



Figura 29B: estrazione della porzione palatina del 2.2

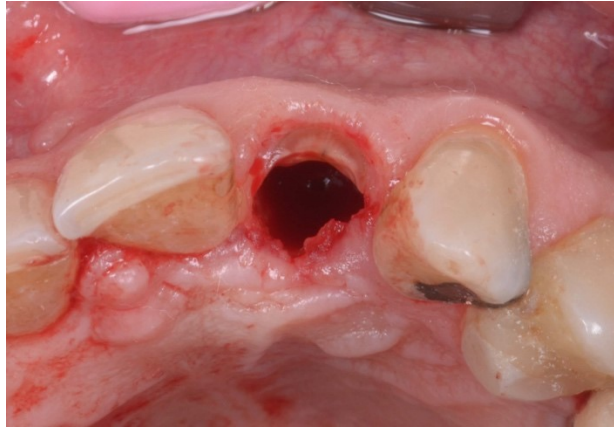


Figura 29C: porzione vestibolare residua del 2.2

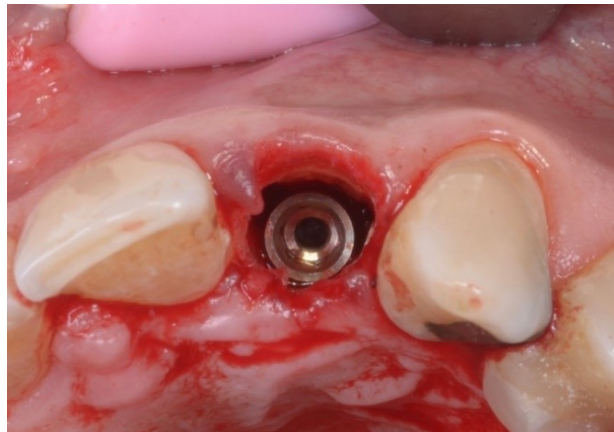


Figura 29D: inserimento dell'impianto

Nella stessa seduta, l'impianto è stato protesizzato provvisoriamente tramite l'Umbrella Concept (Alberto Miselli) ed un Maryland Bridge modificato (Fig. 30A, B).



Figura 30A: provvisorizzazione dell'elemento tramite Maryland Bridge modificato

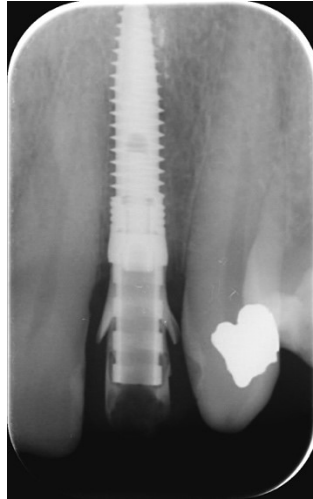


Figura 30B: radiografia della provvisorizzazione dell'elemento tramite Umbrella Concept

5.2 RISULTATI

Per questo *case report* è stato preso in considerazione un paziente di 65 anni, trattato con la tecnica della Socket Shield in zona 2.2, in seguito ad estrazione dentale per infiltrazione batterica e frequente decementazione del perno causa deep bite. In seguito all'intervento, dal controllo ad 1 settimana, emerge un'ottima guarigione dei tessuti molli vestibolari e un mantenimento dello spessore ottimale, dovuto all'assenza di riassorbimento della corticale vestibolare (Fig. 31).



Figura 31: guarigione a una settimana

Dopo 6 mesi, la guarigione mostra un ottimo condizionamento dei tessuti molli ed un tragitto transmucoso ideale (Fig. 32).



Figura 32: condizionamento tissutale a 6 mesi

Dopo due anni dalla consegna della protesi definitiva, non sono visibili segni di riassorbimento osseo e i tessuti molli sono mantenuti (Fig. 33, 34).



Figura 33: mantenimento tessuti molli dopo due anni



Figura 34: mantenimento dei tessuti molli dopo due anni

Inoltre, la CBCT effettuata conferma l'assenza di riassorbimento osseo, con mantenimento della dimensione dell'alveolo (Fig.35).



Figura 35: assenza di riassorbimento osseo dopo due anni

5.3CONCLUSIONI

Dai dati ottenuti è possibile concludere che la tecnica della Socket Shield può essere considerata come un'alternativa qualora ci sia una corticale vestibolare molto sottile, soprattutto in denti sottoposti a terapia endodontica. In particolare, negli elementi dentali anchilosati, l'assenza del legamento parodontale e un intimo contatto tra dente e osso renderebbe altamente probabile la frattura accidentale della corticale vestibolare durante l'estrazione.

A questo proposito, fondamentale è la diagnosi iniziale con radiografia CBCT che permette di valutare preventivamente lo spessore della corticale vestibolare.

Tale tecnica offre, tra l'altro, la possibilità di non utilizzare alcun biomateriale e, quindi, evita l'allestimento di lembi complessi per il posizionamento di tali materiali e membrane, facilitando e velocizzando il processo di guarigione. Come ogni tecnica chirurgica, anche questa non è priva di complicanze ma queste possono essere prevenute con una corretta pianificazione pre-chirurgica, un'analisi

radiografica pre-operatoria, un'adeguata procedura chirurgica e una ottima esperienza dell'operatore. Sono necessari ancora diversi studi per valutarne l'efficacia a lungo termine e per mettere a punto il protocollo più adatto con il minor rischio di complicanze ma ad oggi sembra essere una tecnica piuttosto promettente.

BIBLIOGRAFIA

1. Niklaus P. Lang, Jan Lindhe. Parodontologia clinica e implantologia orale. 2016.
2. SICOI – Società Italiana di Chirurgia Orale ed Implantologia. Manuale di chirurgia orale. Elsevier-Masson, 2011.
3. Rinaldo Florencio-Silva, Gisela Rodrigues da Silva Sasso, Estela Sasso-Cerri, Manuel Jesus Simões, and Paulo Sérgio Cerri. Biology of Bone Tissue: Structure, Function, and Factors That Influence Bone Cells. 2015.
4. Dimitrios J. Hadjidakis, Ioannis I. Androulakis. Bone Remodeling. Annals of the New York Academy of Sciences, January 2007.
5. M. Capulli, R. Paone, and N. Rucci, “Osteoblast and osteocyte: games without frontiers,” Archives of Biochemistry and Biophysics, 2014.
6. K.Nakashima, X. Zhou, G. Kunkel et al., “Thenovel zinc fingercontaining transcription factor Osterix is required for osteoblast differentiation and bone formation,” Cell,, 2002.
7. H. C. Anderson, “Matrix vesicles and calcification,” Current Rheumatology Reports, 2003.
8. A. M. Parfitt, “Bone-forming cells in clinical conditions,” in Bone, USA, 1990.
9. T. L. Andersen, T. E. Sondergaard, K. E. Skorzynska et al., “A physical mechanism for coupling bone resorption and formation in adult human bone,” American Journal of Pathology, 2009.
10. J. D. Currey, “The many adaptations of bone,” Journal of Biomechanics, 2003.
11. R. Civitelli, F. Lecanda, N. R. Jørgensen, and T. H. Steinberg, “Intercellular junctions and cell-cell communication in bone,” in Principles of Bone Biology, 2002.
12. S. L. Dallas, M. Prideaux, and L. F. Bonewald, “The osteocyte: an endocrine cell ... and more,” Endocrine Reviews, 2013.
13. G. Y. Rochefort, S. Pallu, and C. L. Benhamou, “Osteocyte: the unrecognized side of bone tissue,” Osteoporosis International, 2010
14. B. S. Noble, H. Stevens, N. Loveridge, and J. Reeve, “Identification of apoptotic changes in osteocytes in normal and pathological human bone,” Bone, 1997.
15. J. C. Crockett, D. J. Mellis, D. I. Scott, and M. H. Helfrich, “New knowledge on critical osteoclast formation and activation pathways from study of rare genetic diseases of osteoclasts: focus on the RANK/RANKL axis,” Osteoporosis International, 2011.
16. M. Mulari, J. V`a`ar`aniemi, and H. K. V`a`an`anen, “Intracellular membrane trafficking in bone resorbing osteoclasts,” Microscopy Research and Technique, 2003.
17. K. Matsuo and N. Irie, “Osteoclast-osteoblast communication,” Archives of Biochemistry and Biophysics, 2008.

18. T. Negishi-Koga, M. Shinohara, N. Komatsu et al., "Suppression of bone formation by osteoclastic expression of semaphorin 4D," *Nature Medicine*, 2011.
19. Simonet, W.S., D.L. Lacey, C.R. Dunstan, et al. Osteoprotegerin: a novel secreted protein involved in the regulation of bone density. 1997.
20. C. Zhao, N. Irie, Y. Takada et al., Bidirectional ephrinB2-EphB4 signaling controls bone homeostasis," *Cell Metabolism*, 2006.
21. J. L Cawood and R. A. Howell. A classification of the edentulous jaws. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 1988.
22. Iasella, J.M., Greenwell, H., Miller, R.L., Hill, M., Drisko, C., Bohra, A.A. & Scheetz, J.P. Ridge preservation with freeze-dried bone allograft and a collagen membrane compared to extraction alone for implant site development: a clinical and histologic study in humans. *Journal of Periodontology*, 2003.
23. Aimetti, M., Romano, F., Griga, F.B. & Godio, L. Clinical and histologic healing of human extraction sockets filled with calcium sulfate. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 2009.
24. Barone, A., Aldini, N.N., Fini, M., Giardino, R., Calvo Guirado, J.L. & Covani, U. Xenograft versus extraction alone for ridge preservation after tooth removal: a clinical and istomorphometric study. *Journal of Periodontology*, 2008.
25. Wah Lay Tan, Terry L. T. Wong, May C. M. Wong, Niklaus P. Lang. A systematic review of post-extraction alveolar hard and soft tissue dimensional changes in humans. 2011. *Clinical Oral Implants Research*.
26. Morjaria, K.R., Wilson, R., & Palmer, R.M. Bone healing after tooth extraction with or without an intervention: a systematic review of randomized controlled trials. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 2014.
27. Araújo, M.G., Da Silva, J.C.C., De Mendonça, A.F., & Lindhe, J. Ridge alterations following grafting of fresh extraction sockets in man. A randomized clinical trial. *Clinical Oral Implants Research*, 2015.
28. Sculean A, Stavropoulos A, Bosshardt DD. Self-regenerative capacity of intraoral bone defects. *J Clin Periodontol*. 2019.
29. Chappuis V, Engel O, Reyes M, Shahim K, Nolte LP, Buser D. Ridge alterations post-extraction in the esthetic zone: a 3D analysis with CBCT. *J Dent Res*, 2013.
30. Chen ST, Buser D. Clinical and esthetic outcomes of implants placed in postextraction sites. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 2009.
31. *Chirurgia stomatologica biologicamente guidata*. Chapter: La guarigione delle ferite. Edizioni UTET Div. Scienze Mediche, 2008.
32. Hendrik Terheyden, Niklaus P. Lang, Susanne Bierbaum, Bernd Stadlinger. Osseointegration – communication of cells. *Clin. Oral Impl. Res* 2011.

33. Amler, M.H. The time sequence of tissue regeneration in human extraction wounds. *Oral surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 1969.
34. Cardaropoli, G., Araújo, M. & Lindhe, J. Dynamics of bone tissue formation in tooth extraction sites. An experimental study in dogs. *Journal of Clinical Periodontology*, 2003.
35. Trombelli L., Farina R., Marzola A., et al. Modeling and remodeling of human extraction sockets. *Journal of clinical periodontology*, 2008.
36. Ferencyk, M., Rovensky, J., Mat'ha, V. & Herold, M. *Kompndium der Immunologie*. Wien: Springer, 2006.
37. Friedl, P. & Brocker, E.B. The biology of cell locomotion within three-dimensional extracellular matrix. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 2000.
38. Murdoch, C., Giannoudis, A. & Lewis, C.E. Mechanisms regulating the recruitment of macrophages into hypoxic areas of tumors and other ischemic tissues. *Blood*, 2004.
39. Lansdown, A.B.G., Sampson, B. & Rowe, A. Experimental observations in the rat on the influence of cadmium on skin wound repair. *International Journal Experimental Pathology*, 2001.
40. Corselli, M., Chen, C.W., Crisan, M., Lazzari, L. & Pe'aault, B. Perivascular ancestors of adult multipotent stem cells. *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology*, 2010.
41. Chen, D., Zhao, M. & Mundy, G.R. Bone morphogenetic proteins. *Growth Factors*, 2004.
42. Taipale, J. & Keski-Oja, J. Growth factors in the extracellular matrix. *FASEB Journal*, 1997.
43. Albrektsson, T., Branemark, P-I., Hansson, H-A., & Lindstrom, J. Osseointegrated titanium implants. Requirements for ensuring a long-lasting, direct bone anchorage in man. *Acta Orthopeda Scandinavica*, 1981
44. Vivianne Chappuis, Mauricio G. Araujo & Daniel Buser. Clinical relevance of dimensional bone and soft tissue alterations post-extraction in esthetic sites. 2016, *Periodontology* 2000.
45. Wilson, C.J., Clegg, R.E., Leavesley, D.I. & Percy, M.J. Mediation of biomaterial-cell interactions by adsorbed proteins: a review. *Tissue Engineering*, 2005.
46. Nakanishi, K., Sakiyama, T. & Imamura, K. On the adsorption of proteins on solid surfaces, a common but very complicated phenomenon. *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 2001.
47. Lang, N.P., Salvi, G.E., Huynh-Ba, G., Ivanovski, S., Donos, N. & Bosshardt, D.D. Early osseointegration to hydrophilic and hydrophobic implant surfaces in humans. *Clinical Oral Implants Research*, 2011.
48. Osborn JF, Newesley H. Dynamics aspects of the implant-bone interface. *Dentalm Implants – Materials and Systems*, 1980.

49. Davies, J.E., Mechanisms of endosseous integration. *International Journal of Prosthodontics*, 1998.
50. Bosshardt, D.D., Salvi, G.E., Huynh-Ba, G., Ivanovski, S., Donos, N. & Lang, N.P. The role of bone debris in early healing adjacent to hydrophilic and hydrophobic implant surfaces in man. *Clinical Oral Implants Research*, 2011.
51. Degidi, M., Scarano, A., Petrone, G. & Piattelli, A. Histologic analysis of clinically retrieved immediately loaded titanium implants: a report of 11 cases. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 2003.
52. Schenk, R.K. & Buser, D. Osseointegration: a reality. *Periodontology* 2000, 1998.
53. A.F. Mavrogenis, R. Dimitriou, J. Parvizi, G.C. Babis. Biology of implant osseointegration. *J Musculoskelet Neuronal Interact*, 2009.
54. Davies J. Mechanism of endosseous integration. *The international journal of prosthodontics*, 1998.
55. Albrektsson T, Zarb GA, Worthington P, et al. The long-term efficacy of currently used dental implants: A review and proposed criteria of success. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 1986.
56. Carl E. Misch, Morton L. Perel, Hom-Lay Wang, Gilberto Sammartino, Pablo Galindo-Moreno, Paolo Trisi, Marius Steigmann, Alberto Rebaudi, Ady Palti, Michael A. Pikos, D. Schwartz-Arad, Joseph Choukroun, Jose-Luis Gutierrez-Perez, Gaetano Marenzi, Dimosthenis K. Valavanis. Implant success, survival and failure: the international congress of Oral Implantologists (ICOI) Pisa Consensus Conference. *Implant dentistry / volume 17, number 1*, 2008.
57. DuBrul EL. Structures and relations of the alveolar process. In: DuBrul EL, Sicher H, eds. *Sicher and DuBrul's oral anatomy*. 8th ed. St. Louis: Ishiyaku EuroAmerica, 1988.
58. Artzi Z, Nemcovsky CE, Bitlitum I, Segal P. Displacement of the incisive foramen in conjunction with implant placement in the anterior maxilla without jeopardizing vitality of nasopalatine nerve and vessels: a novel surgical approach. *Clin Oral Implants Res*, 2000.
59. Lekholm U, Zarb GA. Patient selection. In: Branemark PI, Zarb GA, Albrektsson T, eds. *Tissue integrated prostheses: Osseointegration in clinical dentistry*. Chicago: Quintessence, 1985.
60. Misch CE. Premaxilla treatment considerations: treatment planning and surgery. In: Misch CE, ed. *Contemporary implant dentistry*. St. Louis: Mosby, 1993.
61. Ulm C, Kneissel M, Schedle A, et al. Characteristic feature of trabecular bone in edentulous maxillae. *Clin Oral Implants Res*, 1999.
62. Atwood DA, Coy WA. Clinical, cephalometric, and densitometric study of reduction of residual ridges. *J Prosthet Dent*, 1971.

63. Sclar AG. Preserving alveolar ridge anatomy following tooth removal in conjunction with immediate implant placement. The Bio-Col technique. *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am*, 1999.
64. Sclar AG. Systematic evaluation of the esthetic implant patient. In: Sclar AG, ed. *Soft tissue and esthetic considerations in implant therapy*. Chicago: Quintessence, 2003.
65. Gargiulo AW, Wentz FM, Orban B. Dimensions and relations of the dentogingival junction in humans. *J Periodontol*, 1961.
66. Buser D, Martin W, Belser UC. Optimizing esthetics for implant restorations in the anterior maxilla: anatomic and surgical considerations. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 2004.
67. Berglundh T, Lindhe J. Dimension of the periimplant mucosa: biologic width revisited. *J Clin Periodontol*, 1996.
68. Schroeder A, van der Zypen E, Stich H, Sutter F. The reactions of bone, connective tissue, and epithelium to endosteal implants with sprayed titanium surfaces. *J Maxillofac Surg*, 1981.
69. Choquet V, Hermans M, Adriaenssens P, Daelemans P, Tarnow DP, Malevez C. Clinical and radiographic evaluation of the papilla level adjacent to single-tooth dental implants: a retrospective study in the maxillary anterior region. *J Periodontol*, 2001.
70. Saadoun AP, LeGall M, Touati B. Selection and ideal three dimensional implant position for soft tissue aesthetics. *Pract Periodontics Aesthet Dent*, 1999.
71. Tarnow DP, Cho SC, Wallace SS. The effect of inter-implant distance on the height of inter-implant bone crest. *J Periodontol*, 2000.
72. Belser UC, Bernard JP, Buser D. Implant-supported restorations in the anterior region: Prosthetic considerations. *Pract Periodontics Aesthet Dent*, 1996.
73. Sethi A, Sochor P. Predicting esthetics in implant dentistry using multiplanar angulation: a technical note. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 1995.
74. Daniel Buser, William Martin, Urs C. Belser *Optimizing Esthetics for Implant Restorations in the Anterior Maxilla: Anatomic and Surgical Considerations*. The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants, 2004.
75. Goldstein RE. *Change Your Smile*. Philadelphia: Quintessence, 1988.
76. Jemt T. Regeneration of gingival papillae after single-implant treatment. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 1997.
77. Furhauser R, Florescu D, Benesch T, et al. Evaluation of soft tissue around single-tooth implant crowns: the pink esthetic score. *Clin Oral Implants Res*, 2005.
78. Meijer HJ, Stellingsma K, Meijndert L, et al. A new index for rating aesthetics of implant-supported single crowns and adjacent soft tissues—the Implant Crown Aesthetic Index. *Clin Oral Implants Res*, 2005.

79. Belser UC, Grutter L, Vailati F, et al. Outcome evaluation of early placed maxillary anterior single-tooth implants using objective esthetic criteria: a cross-sectional, retrospective study in 45 patients with a 2- to 4-year follow-up using pink and white esthetic scores. *J Periodontol*, 2009.
80. Smith DE, Zarb GA. Criteria for success of osseointegrated endosseous implants. *J Prosthet Dent*, 1989.
81. Spray JR, Black CG, Morris HF, et al. The influence of bone thickness on facial marginal bone response: Stage 1 placement through stage 2 uncovering. *Ann Periodontol*, 2000.
82. Goaslind GD, Robertson PB, Mahan CJ, et al. Thickness of facial gingiva. *J Periodontol*, 1977.
83. Jill D. Bashutski and Hom-Lay Wang. Common Implant Esthetic Complications. *Implant Dentistry*, Volume 16, Number 4, 2007.
84. Rodrigo Fuentealba, Jorge Jofré. Esthetic Failure in Implant Dentistry. *Dent Clin N Am*, 2014.
85. Bressan E, Paniz G, Lops D, et al. Influence of abutment material on the gingival color of implant-supported all-ceramic restorations: a prospective multicenter study. *Clin Oral Implants Res*, 2011.
86. Branemark P.I., Hansson BO, Adell R., Breine U., Lindstrom J., Hallem O., Ohman A. Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period. *Scand J Plast Reconstr Surg Suppl*, 1977.
87. Hämmerle CH, Chen ST, Wilson TG Jr. Consensus statements and recommended clinical procedures regarding the placement of implants in extraction sockets. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 2004.
88. Thomas G. Wilson Jr. and Daniel Buser. Timing of Anterior Implant Placement Postextraction: Immediate Versus Early Placement. *Clinical Advances in Periodontics*, Vol. 1, No. 1, May 2011.
89. Pei X, Wang L, Chen C, Yuan X, Wan Q, Helms JA. Contribution of the PDL to osteotomy repair and implant osseointegration. *J Dent Res*, 2017.
90. Cha JY, Pereira MD, Smith AA, Houschyar KS, Yin X, Mouraret S, Brunski JB, Helms JA. Multiscale analyses of the bone-implant interface. *J Dent Res*, 2015.
91. X. Yuan, X. Pei, Y. Zhao, Z. Li, C.H. Chen, U.S. Tulu, B. Liu, L.A. Van Brunt, J.B. Brunski, and J.A. Helms. Biomechanics of Immediate Postextraction Implant Osseointegration. *Journal of Dental Research*, 2018.
92. Stephen T. Chen, Daniel Buser. Clinical and Esthetic Outcomes of Implants Placed in Postextraction Sites. Volume 24, Supplement, 2009.
93. Botticelli, D.; Berglundh, T.; Lindhe, J. Hard-tissue alterations following immediate implant placement in extraction sites. *J. Clin. Periodontol*, 2004.
94. Koh RU, Rudek I, Wang HL. Immediate implant placement: positives and negatives. *Implant Dent*, 2010.

95. Funato A, Salama MA, Ishikawa T, et al. Timing, positioning, and sequential staging in esthetic implant therapy: A fourdimensional perspective. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 2007.
96. Mohammad A. Javaid, Zohaib Khurshid, Muhammad S. Zafar and Shariq Najeeb. Immediate Implants: Clinical Guidelines for Esthetic Outcomes. *Dent. J*, 2016.
97. Francesco Guido Mangano, Paolo Mastrangelo, Fabrizia Luongo, Alberto Blay, Samy Tunchel, Carlo Mangano. Aesthetic outcome of immediately restored single implants placed in extraction sockets and healed sites of the anterior maxilla: a retrospective study on 103 patients with 3 years of follow-up. *Clin. Oral Impl. Res*, 2017.
98. Jan Cosyn, Liesa De Lat, Lorenz Seyssens, Ron Doornewaard, Ellen Deschepper, Stijn Vervaeke. The effectiveness of immediate implant placement for single tooth replacement compared to delayed implant placement: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol*, 2019.
99. Araujo, M.G. & Lindhe, J. Dimensional ridge alterations following tooth extraction: an experi- mental study in the dog. *Journal of Clinical Peri- odontology*, 2005.
100. Gintaras Juodzbalsys, Arturas Stumbras, Samir Goyushov, Onurcem Duruel, Tolga Fikret Tözüm. Morphological Classification of Extraction Sockets and Clinical Decision Tree for Socket Preservation/Augmentation after Tooth Extraction: a Systematic Review. *J Oral Maxillofac Res*, 2019.
101. Chan H L, Lin G H, Fu J H, Wang H L. Alterations in bone quality after socket preservation with grafting materials: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 2013.
102. Stimmelmayer M, Guth JF, Iglhaut G, Beuer F. Preservation of the ridge and sealing of the socket with a combination epithelialised and subepithelial connective tissue graft for management of defects in the buccal bone before insertion of implants: a case series. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 2012.
103. Lindhe J, Cecchinato D, Donati M, Tomasi C, Liljenberg B. Ridge preservation with the use of deproteinized bovine bone mineral. *Clin Oral Implants Res*, 2014.
104. Mardas N, Trullenque-Eriksson A, MacBeth N, Petrie A, Donos N. Does ridge preservation following tooth extraction improve implant treatment outcomes: a systematic review: Group 4: Therapeutic concepts & methods. *Clin Oral Implants Res*, 2015.
105. A. H. Melcher, "On the repair potential of periodontal tissues," *Journal of Periodontology*, vol. 47, 1976.
106. V. Lekovic, E. B. Kenney, M. Weinlaender et al., "A bone regenerative approach to alveolar ridge maintenance following tooth extraction. Report of 10 cases," *Journal of Periodontology*, vol. 68, 1997.

107. M. N. Pinho, V. M. Roriz, A. B. Novaes et al., "Titanium membranes in prevention of alveolar collapse after tooth extraction," *Implant Dentistry*, vol. 15, 2006.
108. V. Lekovic, P. M. Camargo, P. R. Klokkevold et al., "Preservation of alveolar bone in extraction sockets using bioabsorbable membranes," *Journal of Periodontology*, vol. 69, 1998.
109. S. M. Luczyszyn, V. Papalexiou, A. B. Novaes, M. F. M. Grisi, S. L. S. Souza, and M. Taba, "Acellular dermal matrix and hydroxyapatite in prevention of ridge deformities after tooth extraction," *Implant Dentistry*, vol. 14, 2005.
110. M. Araujo, E. Linder, J. Wennström, and J. Lindhe, "The influence of Bio-Oss collagen on healing of an extraction socket: an experimental study in the dog," *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*, vol. 28, 2008.
111. M. Araujo, E. Linder, and J. Lindhe, "Effect of a xenograft on early bone formation in extraction sockets: an experimental study in dog," *Clinical Oral Implants Research*, vol. 20, 2009.
112. E. De Santis, D. Botticelli, F. Pantani, F. P. Pereira, M. Beolchini, and N. P. Lang, "Bone regeneration at implants placed into extraction sockets of maxillary incisors in dogs," *Clinical Oral Implants Research*, vol. 22, 2011.
113. L. Molly, H. Vandromme, M. Quirynen, E. Schepers, J. L. Adams, and D. Van Steenberghe, "Bone formation following implantation of bone biomaterials into extraction sites," *Journal of Periodontology*, vol. 79, 2008.
114. G. Rasperini, L. Canullo, C. Dellavia, G. Pellegrini, and M. Simion, "Socket grafting in the posterior maxilla reduces the need for sinus augmentation," *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, vol. 30, 2010.
115. M. Nevins, M. Camelo, S. De Paoli et al., "A study of the fate of the buccal wall of extraction sockets of teeth with prominent roots," *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*, vol. 26, 2006.
116. G. Zubillaga, S. Von Hagen, B. I. Simon, and M. J. Deasy, "Changes in alveolar bone height and width following postextraction ridge augmentation using a fixed bioabsorbable membrane and demineralized freeze-dried bone osteoinductive graft," *Journal of Periodontology*, vol. 74, 2003.
117. C. J. Landsberg and N. Bichacho, "A modified surgical/ prosthetic approach for optimal single implant supported crown. Part I—the socket seal surgery," *Practical Periodontics and Aesthetic Dentistry*, vol. 6, 1994.

118. C. J. Landsberg, "Socket seal surgery combined with immediate implant placement: a novel approach for single-tooth replacement," *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*, vol. 17, 1997.
119. G. Serino, S. Biancu, G. Iezzi, and A. Piattelli, "Ridge preservation following tooth extraction using a polylactide and polyglycolide sponge as space filler: a clinical and histological study in humans," *Clinical Oral Implants Research*, vol. 14, 2003.
120. G. Serino, W. Rao, G. Iezzi, and A. Piattelli, "Polylactide and polyglycolide sponge used in human extraction sockets: bone formation following 3 months after its application," *Clinical Oral Implants Research*, vol. 19, 2008.
121. S. E. Lynch, *Tissue Engineering: Applications in Oral and Maxillofacial Surgery and Periodontics*, 2nd edition, 2008.
122. T. H. Howell, J. Fiorellini, A. Jones et al., "A feasibility study evaluating rhBMP-2/absorbable collagen sponge device for local alveolar ridge preservation or augmentation," *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*, vol. 17, 1997.
123. J. P. Fiorellini, T. Howard Howell, D. Cochran et al., "Randomized study evaluating recombinant human bone morphogenetic protein-2 for extraction socket augmentation," *Journal of Periodontology*, vol. 76, 2005.
124. M. L. Nevins, M. Camelo, P. Schupbach, D. M. Kim, J. M. B. Camelo, and M. Nevins, "Human histologic evaluation of mineralized collagen bone substitute and recombinant platelet-derived growth factor-bb to create bone for implant placement in extraction socket defects at 4 and 6 months: a case series," *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*, vol. 29, 2009.
125. D. Kaigler, G. Pagni, C. H. Park, S. A. Tarle, R. L. Bartel, and W. V. Giannobile, "Angiogenic and osteogenic potential of bone repair cells for craniofacial regeneration," *Tissue Engineering A*, vol. 16, 2010.
126. Wood R A, Mealey B L. Histologic comparison of healing after tooth extraction with ridge preservation using mineralized versus demineralized freeze-dried bone allograft. *J Periodontol*, 2012.
127. Udatta Kher, Ali Tunkiwal. *Partial extraction therapy in implant dentistry*. Springer, 2020.
128. Filippi A, Pohl Y, von Arx T. Decoronation of an ankylosed tooth for preservation of alveolar bone prior to implant placement. *Dent Traumatol*, 2001.
129. Salama M, Ishikawa T, Salama H, Funato A, Garber D. Advantages of the root submergence technique for pontic site development in esthetic implant therapy. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2007.
130. Davarpanah M, Szmukler-Moncler S. Unconventional implant treatment: I. Implant placement in contact with ankylosed root fragments. A series of five case reports. *Clin Oral Implants Res*, 2009.

131. Hürzeler MB, Zuhr O, Schupbach P, Rebele SF, Emmanouilidis N, Fickl S. The socket-shield technique: a proof-of-principle report. *J Clin Periodontol*, 2010.
132. Bäumer D, Zuhr O, Rebele S, Schneider D, Schupbach P, Hürzeler M. The socket-shield technique: first histological, clinical, and volumetrical observations after separation of the buccal tooth segment – a pilot study. *Clin Implant Dent Relat Res*, 2015.
133. Schwimer C, Pette GA, Gluckman H, Salama M, Du Toit J. Human histologic evidence of new bone formation and osseointegration between root dentin (unplanned socket-shield) and dental implant: case report. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 2018.
134. Glocker M. Ridge preservation with modified “socket-shield” technique: a methodological case series. *Dent J*, 2014.
135. Bramanti E, Norcia A, Cicciù M, et al. Postextraction dental implant in the aesthetic zone, socket shield technique versus conventional protocol. *J Craniofac Surg*, 2018.
136. Botticelli D, Berglundh T, Buser D, Lindhe J. The jumping distance revisited: an experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res*, 2003.
137. Gluckman H, Salama M, Du Toit J. A retrospective evaluation of 128 socket-shield cases in the esthetic zone and posterior sites: partial extraction therapy with up to 4 years follow-up. *Clin Implant Dent Relat Res*, 2018.
138. Tjan AH, Miller GD. Some esthetic factors in a smile. *J Prosthet Dent*, 1984.
139. Kois JC. Predictable single tooth peri-implant aesthetics: five diagnostic keys. *Compendium*, 2004.
140. Hinze M, Janousch R, Goldhahn S, Schlee M. Volumetric alterations around single-tooth implants using the socket-shield technique: preliminary results of a prospective case series. *Int J Esthet Dent*, 2018.
141. Becker W, Ochsenein C, Tibbetts L, et al. Alveolar bone anatomic profiles as measured from dry skulls. Clinical ramifications. *J Clin Periodontol*, 1997.
142. Schwartz-Arad D, Chaushu G. The ways and wherefores of immediate placement of implants into fresh extraction sites: a literature review. *J Periodontol*, 1997.
143. Gluckman H, Pontes CC, Du Toit J. Radial plane tooth position and bone wall dimensions in the anterior maxilla: a CBCT classification for immediate implant placement. *J Prosthet Dent*, 2018.
144. Cooney JP, Caputo AA, Trabert KC. Retention and stress distribution of tapered - end endodontic posts. *J Prosthet Dent*, 1986.
145. Zhao D, Wu Y, Xu C, Zhang F. Immediate dental implant placement into infected vs. non-infected sockets: a meta-analysis. *Clin Oral Implants Res*, 2016.

146. Lang NP, Pun L, Lau KY, Li KY, Wong MC. A systematic review on survival and success rates of implants placed immediately into fresh extraction sockets after at least 1 year. *Clin Oral Implants Res*, 2012.
147. Schwimer CW, et al. The socket-shield technique at molar sites: A proof-of-principle technique report. *J Prosthet Dent*, 2018.
148. Gluckman H, Salama M, Du Toit J. Partial extraction therapies (PET). Part 1: maintaining alveolar ridge contour at pontic and immediate implant sites. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 2016.
149. Gluckman H, Du Toit J, Salama M. The socket-shield technique to support buccofacial tissues at immediate implant placement: A case report and review of the literature. *Int Dent Africa Ed*, 2015.
150. Mitsias ME. The root membrane concept: in the zone with the “triangle of bone”. *Dent Today*, 2017.
151. Siormpas KD, Mitsias ME, Kontsiotou-Siormpa E, Garber D, Kotsakis GA. Immediate implantplacement in the esthetic zone utilizing the “root-membrane” technique: clinical results up to 5 years post loading. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 2014.
152. Kumar PR, Kher U. Shield the socket: procedure, case report and classification. *J Indian Soc Periodontol*, 2018.
153. Mitsias ME, Siormpas KD, Prasad H, Garber D, Kotsakis GA. A step-by-step description of PDL-mediated ridge preservation for immediate implant rehabilitation in the esthetic region. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 2015.
154. Gluckman H, Nagy K, Du Toit J. Prosthetic management of implants placed with the socket-shield technique. *J Prosthet Dent*, 2019.
155. Campelo LD, Camara JR. Flapless implant surgery: A 10-year clinical retrospective analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 2002.
156. Gluckman H, Salama M, Du Toit J. Partial extraction therapies (PET). Part 2: procedures and technical aspects. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 2017.
157. Udatta Kher, Ali Tunkiwalla. Partial extraction therapy in implant dentistry. Springer, 2020.
158. Gluckman H, Salama M, Du Toit J. Partial extraction therapies (PET) part 2: procedures and technical aspects. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 2017.
159. Kumar PR, Kher U. Shield the socket: procedure, case report and classification. *J Indian Soc Periodontol*, 2010.
160. Gluckman H, Salama M, Du Toit J. Partial extraction therapies (PET) part 1: maintaining alveolar ridge contour at pontic and immediate implant sites. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 2016.
161. Gluckman H, Du Toit J, Salama M. The socket-shield technique to support buccofacial tissues at immediate implant placement: a case report and review of the literature. *Int Dent Africa Ed*, 2015.

162. Gluckman H, du Toit J, Salama M. Guided bone regeneration of a fenestration complication at immediate implant placement simultaneous to the socket-shield technique. *Int Dent*, 2015.
163. Chu SJ, Salama MA, Salama H, Garber DA, Saito H, Sarnachiaro GO, Tarnow DP. The dual-zone therapeutic concept of managing immediate implant placement and provisional restoration in anterior extraction sockets. *Compend Contin Educ Dent*, 2012.
164. Zhao D, Wu Y, Xu C, Zhang F. Immediate dental implant placement into infected vs. non-infected sockets: a meta-analysis. *Clin Oral Implants Res*, 2016.
165. Mindaugas Pranskunas, Pablo Galindo-Moreno, Miguel Padial-Molina. Extraction socket preservation using growth factors and stem cells: a systematic review. *J Oral Maxillofac Res*, 2019.
166. Effect of Autologous Platelet Rich Fibrin in Human Mandibular Molar Grade II Furcation Defects- A Randomized Clinical Trial. Asimuddin S, Koduganti RR, Panthula VNR, Jammula SP, Dasari R, Gireddy H. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 2017.
167. Marco Annunziata, Luigi Guida, Livia Natri, Angelantonio Piccirillo, Linda Sommesse, and Claudio Napoli. The role of autologous platelet concentrates in alveolar socket preservation: a systematic review. *Transfus Med Hemother*, 2018.
168. Ahmed Halim Ayoub, Soufafa Mohamed Belal. Clinical and Radiographic Evaluation of Socket Preservation Using Autologous Concentrated Growth Factors Enriched Bone Graft Matrix (Sticky Bone): A Case Report. *EC Dental Science*, 2016.
169. Gluckman H, Du Toit J, Salama M, Nagy K, Dard M. A decade of the socket-shield technique: a step-by-step partial extraction therapy protocol. *The International Journal of Esthetic Dentistry*, 2020.

RINGRAZIAMENTI

Un grande ringraziamento va al mio relatore, il Professor Bambini e alla Dott.ssa Giulia Orilisi, per avermi seguito anche a distanza in questi ultimi mesi e, in particolar modo, al Dott. Vincenzo Foti (Genova) per avermi concesso di descrivere in questa trattazione uno dei suoi meravigliosi casi clinici.