

1 Implantologia dentale: una valutazione tecnologica

QUANTI SONO I SISTEMI IMPLANTARI DISPONIBILI E COME SONO DOCUMENTATI?

Asbjorn Jokstad

Introduzione

Attualmente sono disponibili circa 600 diversi sistemi implantari, prodotti da almeno 146 produttori differenti, dislocati in tutto il mondo. Solo l'anno scorso, sono apparse sul mercato almeno 27 nuove aziende implantari (Tabella 1).

Qualcuno si preoccupa di questo? Alcuni rappresentanti di categoria hanno espresso la loro preoccupazione riguardo alla continua e inarrestabile apparizione di nuovi impianti. Già nel 1998, negli Stati Uniti venne dato l'allarme riguardo all'eterogeneità dei design implantari e all'efficacia degli allora 45 differenti sistemi implantari (English 1998). Uno dei maggiori esperti mondiali del settore, il dottor Patrick Henry, nel 1995 affrontò la professione e l'industria chiedendo se i cambiamenti nell'hardware implantare dovessero essere

considerati come scienza o semplicemente un miglioramento applicativo. Probabilmente egli riuscì a rallentare l'emissione di nuovi prodotti, almeno per qualche anno, visto all'anno 2000 il numero dei sistemi implantari era arrivato "solo" a 98 (Binon 2000). La preoccupazione non era legata solo a un fattore di quantità, ma anche agli aspetti di qualità. Questi nuovi impianti erano documentati scientificamente? No, secondo Albrektsson e Sennerby (1991); no, secondo l'American Dental Association (ADA 1996); no, secondo diversi altri ricercatori di quel periodo. All'alba del nuovo millennio, la World Dental Federation (FDA) era allarmata dall'apparente rapido aumento del numero di impianti e sistemi implantari in tutto il mondo, e sorsero preoccupazioni sulla qualità di tutti i nuovi sistemi implantari presenti sul mercato. Alla FDI Science Committee venne chiesto di approfondire il problema e i risultati furono alquanto allarmanti (Jokstad et al. 2003). I ricercatori identificarono 225 marchi implantari di 78 produttori, ma scoprirono anche che circa 70 marchi non erano più prodotti. Dei 78 produttori, 10 erano in grado di supportare il loro sistema

Table 1.1 Produttori d'impianti nel mondo

1. ACE Surgical Supply Company	USA
2. Adaptare Sistema de Implantate	Brasile
3. Advance Company	Giappone
4. Allmed S.r.l.	Italia
5. Almitech Incorporated	USA
6. Alpha Bio GmbH	Germania
7. Alpha Bio Implant Limited	Israele
8. Altiva Corporation	USA
9. Anthogyr	Francia
10. AQB Implant System	Giappone
11. AS Technology	Brasile
12. Astra Tech	Svezia
13. Basic Dental Implants LLC	USA
14. BEGO Implant Systems GmbH & Co. KG	Germania
15. Bicon Dental Implants	USA
16. BioHex Corporation (previous name: Biomedical Implant Technology)	Canada
17. BioHorizons Implant Systems Incorporated	USA
18. Bio-Lok International Incorporated (subsidiary of Orthogen Corporation)	USA
19. Biomaterials Korea	Corea del Sud
20. Biomedicare Company	USA
21. Biomet 3i Implant Innovations Incorporated	USA
22. Bionnovation	Brasile
23. Biost S.n.c.	Italia
24. Biotech International	Francia
25. Blue Sky Bio LLC	USA
26. Bone System	Italia
27. BPI Biologisch Physikalische Implantate GmbH	Germania
28. BrainBase Corporation	Giappone
29. Brasseler Group (Gebr. Brasseler GmbH & Co. KG)	Germania
30. Bredent Medical	Germania
31. BTI Biotechnology Institute S.L.	Spagna
32. Btlock S.r.l.	Italia
33. Buck Medical Research	USA
34. Camlog Group (previous name: Altatec)	Svizzera
35. Ceradyne Incorporated	USA
36. CeraRoot	Spagna
37. Clinical House Europe GmbH	Svizzera
38. Conexão Implant System	Brasile
39. Cowell Medi Company Limited	Corea del Sud
40. CSM Implant	Corea del Sud
41. Curasan AG	Germania
42. De Bortoli ACE	Brasile
43. Dental Ratio Systems GmbH	Germania
44. Dental Tech	Italia
45. Dentatus	Svezia
46. Dentaurum J.P. Winkelstroeter KG	Germania
47. Dentium	Corea del Sud
48. Dentofil ex Comércio e Indústria de Materiais Odontológicos	Brasile
49. Dentos Incorporated	Corea del Sud
50. Dentsply Friadent Ceramed Incorporated (Friadent GmbH Germania)	USA
51. DIO Implant	Corea del Sud
52. Dr Ihde Dental GmbH	Germania
53. Dyna Dental Engineering b.v.	Paesi Bassi
54. Eckermann Laboratorium	Spagna
55. Elite Medica	Italia
56. Europäische Akademie für Sofort-Implantologie	Germania
57. Euroteknika	Francia

Table 1.2 Continua

58. GC Implant System	Giappone
59. General Implant Research System	Spagna
60. Global Dental Corporation	USA
61. Hi-Tec Implants Limited	Israele
62. Impladent Limited	USA
63. Implamed S.r.l.	Italia
64. Implant Direct LLC	USA
65. Implant Logic Systems	USA
66. Implant Media S.A. (outsourcing manufacturing plant)	Spagna
67. Implant Microdent System S.L.	Spagna
68. Implantkopp	Brasile
69. IMTEC Corporation	USA
70. Institut Straumann AG	Svizzera
71. Interdental S.r.l.	Italia
72. International Defcon Group	Spagna
73. Intra-Lock System International	USA
74. Ishifu Metal Industry Incorporated	Giappone
75. Giappone Medical Materials Corporation	Giappone
76. Jeil Medical Corporation	Corea del Sud
77. jmp dental GmbH	Germania
78. JOTA AG	Svizzera
79. Klockner Implants	Spagna
80. LASAK Limited	Repubblica Ceca
81. Leader Italia S.r.l.	Italia
82. Leone S.p.A.	Italia
83. Lifecore Biomedical Incorporated	USA
84. Maxon ceramic	Germania
85. Medentis Medical	Germania
86. Megagen	Corea del Sud
87. MIS Implant Technologies Limited Company (MIS)	Israele
88. Mozo-Grau	Spagna
89. Neobiotech Company Limited	Corea del Sud
90. Neodent	Brasile
91. Neoss Dental Implant System	UK
92. Nobel Biocare	Svezia
93. OCO Biomedical (previous name: O Company Incorporated)	USA
94. Odontit S.A.	Argentina
95. OGA implant	Giappone
96. o.m.t (previous name: Biocer)	Germania
97. Oral implant S.r.l.	Italia
98. Osfi x Limited	Finlandia
99. Ospol AB	Svezia
100. Osstem Company Limited	Corea del Sud
101. Osteocare Implant System Limited	UK
102. Osteo-Implant Corporation	USA
103. Osteoplast	Polonia
104. Osteo-Ti	UK
105. PACE TM Dental Technologies Incorporated (Renick Enterprises Incorporated)	USA
106. Paraplant 2000	Germania
107. Paris implants	Francia
108. Park Dental Research Corporation	USA
109. Pedrazzini Dental Technologie	Germania
110. PHI S.r.l.	Italia
111. Poligono Industrail MasD'En Cisa	Spagna
112. Qualibond Implantat GmbH	Germania
113. Quantum Implants	USA
114. Renew Biocare	USA

Table 1.2 Continua

115. Reuter Systems GmbH	Germania
116. RT Medical Research & Technologies	Italia
117. Sargon Enterprises Incorporated	USA
118. Schrauben-Implantat-Systeme GmbH	Germania
119. Schütz-Dental	Germania
120. SERF (Société d'Etudes de Recherches et de Fabrications)	Francia
121. Sic Implants	Svizzera
122. Simpler Implants Incorporated	Canada
123. Sistema de Implante Nacional	Brasile
124. Southern Implants (Pty) Limited	Sudafrica
125. Star Group International Implant Developments & Technology GmbH	Germania
126. Sterngold Implamed Dental Implant Systems	USA
127. Svezia & Martina S.p.A.	Italia
128. Swiss Implants Incorporated	USA
129. Sybron Implant Solutions (merge from: Innova-Canada & Oraltronics-Germania)	USA
130. Tatum Surgical	USA
131. T.B.R.® Group (previous name: Sudimplant)	Francia
132. Tenax Dental Implant Systems	Canada
133. TFI System	Italia
134. Thommen Medical	Svizzera
135. Timplant	Repubblica Ceca
136. Tiolox Implants GmbH (previous name: Dentaurum Implants GmbH)	Germania
137. Titan Implants	USA
138. Tixxit GmbH	Germania
139. Trinon Titanium GmbH	Germania
140. Victory-med GmbH	Germania
141. Wieland Dental Implants GmbH	Germania
142. Wolf GmbH	Germania
143. Zimmer Dental (previous names: Centerpulse & Sulzer Dental & Calcitek)	USA
144. Ziterion GmbH	Germania
145. ZL-Microdent-Attachment GmbH & Co. KG	Germania
146. Z-systems AG (Drachenfels AG)	Germania

implantare con più di 4 studi clinici, 11 potevano supportare il loro sistema implantare con meno di 4 studi clinici, ma di buona qualità metodologica e 29 avevano una documentazione clinica pubblicata limitata. Venne considerato decisamente preoccupante il fatto che 28 produttori vendessero sistemi implantari senza alcuna forma di documentazione clinica pubblicata. Appariva preoccupante anche il fatto che molti produttori sembravano non seguire gli standard internazionali per la produzione dei loro prodotti. L'Assemblea Generale dell'FDI nel 2004 dichiarò che "in alcune parti del mondo gli impianti vengono prodotti e venduti senza alcuna conformità agli standard internazionali. Sarebbe

quindi prudente usare solo impianti dentali supportati da una corretta ricerca clinica documentata e che risultino conformi ai principi generali delle corrette procedure produttive in accordo con gli standard ISO o FDA (Food and Drug Administration) e altri enti normativi" (FDI 2004).

La ragione principale dell'attuale confusione è il fatto che nel 1998 l'FDA americana decise di riclassificare gli impianti in titanio da dispositivi medici di classe III a quelli di classe II. In poche parole, questo significa che affinché un nuovo impianto in titanio venga approvato negli Stati Uniti non è necessario documentarne le prestazioni cliniche. Bisogna sottolineare che tale decisione venne sollecitata dalla lobby

delle industrie implantari di allora. Ci si potrebbe chiedere se le aziende implantari, che a quel tempo si riunirono in tale lobby (molte delle quali sono poi sparite dal mercato), oggi siano soddisfatte. A dire il vero, però, nessuno avrebbe potuto prevedere l'anarchia che ciò avrebbe provocato oggi. Ciò su cui si può essere d'accordo è che risulta veramente difficili capire chi trae beneficio da questa inarrestabile marea di nuove linee implantari. Non può essere né l'odontoiatra, che passerà il suo tempo futuro a riparare e controllare gli impianti; né il paziente che non sarà in grado di individuare il dentista che abbia una scorta di componenti specifici e la conoscenza riguardo un determinato tipo di impianto posizionato una decina d'anni prima. Non ne trarranno vantaggio le aziende implantari consolidate perché dovranno difendersi dalle nuove aziende, spesso molto aggressive, che propagandano le virtù dei propri prodotti estrapolando i dati da studi di laboratorio e su animali. Anche gli enti regolatori si trovano in una situazione problematica, come recentemente dimostrato dal recente drastico fallimento di un particolare impianto one-piece dotato del marchio europeo CE che indica che era un prodotto approvato in Europa e anche dalla

FDA. Quindi, nonostante che un impianto sia realizzato nel "magico" titanio e che la sua approvazione si basi su modelli di laboratorio e/o animali, la terapia implantare può miseramente fallire nelle situazioni cliniche quotidiane. In tali circostanze, chi è da biasimare nella catena tra paziente, clinico, distributore, produttore ed ente regolatore?

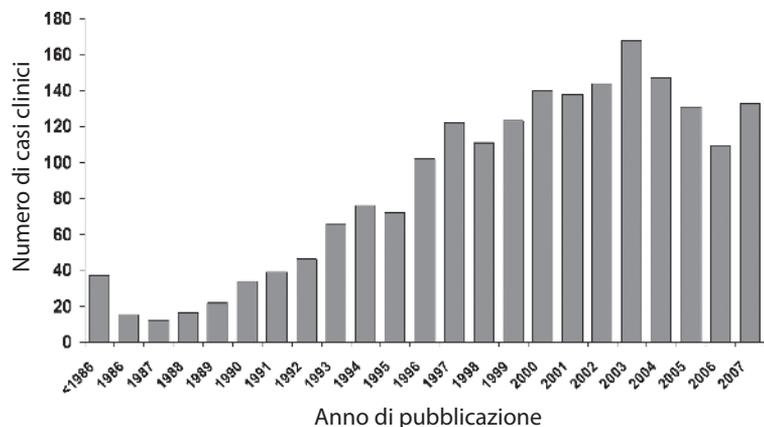
Documentazione clinica dei sistemi implantari

Il rapporto dell'FDI pubblicato nel 2003 riassume la ricerca clinica che validava le affermazioni di superiorità implantare e documentava il rapporto tra particolari caratteristiche del design implantare e i risultati clinici. Fino ad allora la letteratura scientifica non aveva fornito alcuna direttiva chiara riguardo ai benefici apportati da specifiche morfologie di impianti dentali a forma di radice (Jokstad et al. 2003). Da allora, sono stati pubblicati circa 530 nuovi studi clinici che coinvolgono più di $n = 1$ paziente (Fig 1.1).

Questi studi formano l'insieme dell'evidenza scientifica che supporta le differenze nelle prestazioni cliniche degli attuali diversi sistemi implantari. Sfortunatamente

Figura 1.1

Numero di studi clinici sulla terapia implantare pubblicati nella letteratura scientifica dal 1967 in ordine di anno di pubblicazione (n= 2.029).



te, la situazione non è molto differente dal 2003 per il fatto che più del 50% degli studi si riferisce a impianti prodotti da Nobel Biocare o da Straumann e che l'80% degli studi si limita a riportare risultati di impianti di solo sei produttori (Tabella 1.2). Quindi, la maggioranza dei marchi implantari attualmente sul mercato non hanno alcuna documentazione clinica. Non è irragionevole presumere che i produttori non impiegheranno tempo e risorse per condurre ricerche cliniche, fin quando le attuali normative per l'approvazione di nuovi impianti negli Stati Uniti non richiederanno alcun studio clinico. "In accordo con gli ultimi gravosi provvedimenti del FDA Modernization Act del 1997, l'agenzia si affiderà a test di laboratorio ben strutturati e/o test su animali piuttosto che richiedere studi clinici per i nuovi dispositivi a meno che non via sia una ragione specifica che richieda informazioni cliniche per suppor-

tare una determinazione di equivalenza sostanziale" (U.S. Dept. Of Health and Human Services 2008). Questo ha sollevato la questione su quanto le realtà cliniche siano assimilabili ai "test di laboratorio ben strutturati e/o test su animali". L'attuale evidenza scientifica di questa presunta correlazione è abbastanza confusa, il che potrebbe indicare che è ancora piuttosto debole.

Validità e valore degli studi su animali.

Si può dire che non è possibile estrapolare i dati derivanti dai modelli animali, per predire risultati di studi longitudinali (Jokstad et al. 2003). Per esempio, il rapporto tra la ruvidità di superficie di un impianto e la guarigione ossea, misurato mediante test biomeccanici e istologici, è stato definito essere correlato (Buser et al. 1998), e non correlato (London et al. 2002; Novaes

Table 1.2 Studi clinici pubblicati dal 2003 (n= 530) per marchio implantare

Marchio implantare	N° di studi	%	Cumulativa
Nobel Biocare: Brånemark / Replace / Nobeldirect / Nobelperfect / SteriOss, etc.	176	33	33
Straumann / ITI	101	19	52
Dentsply: Frialit / Frialit2 / Frialit+ / Friadent / Frialoc / Frios / Xive / Ankylos	53	10	62
Biomet 3i: Osseotite / Nanotite	41	8	70
Astra	23	4	74
Zimmer: Calcitek / Integral / Omniloc / ScrewVent / Spline / Swissplus, etc.	22	4	78
IMZ	16	3	81
Camlog	7	1	83
Biohorizons/Maestro	6	1	84
Southern Implants	5	1	85
Bicon	5	1	86
Defcon	4	1	87
Sweden&Martina	4	1	88
Other or Not stated	67	13	100%

et al. 2002; Vercaigne et al. 1998, 2000). Un'altra ipotesi è che tali misurazioni possano offrire indicazioni all'interno di una gamma media di ruvidità (Wennerberg e Albrektsson 2000). Parte della confusione deriva dalla variabilità di (1) descrizione della topografia di superfici; (2) modello animale utilizzato; (3) dispositivi di misurazione utilizzati per la caratterizzazione della ruvidità; (4) mancanza di consistenza dei risultati; e (5) tecnica chirurgica sconosciuta per il posizionamento dell'impianto. Riguardo alla descrizione della topografia di superficie, Wieland et al. (2001) descrivono diversi standard per i parametri di ruvidità 2D e 3D per quanto riguarda l'ampiezza, lo spazio, o entrambe queste caratteristiche combinate. Non è evidente quale sia il più appropriato da usare, cioè quale sia meglio correlato ai dati clinici sul' uomo.

I modelli animali che sono stati utilizzati variano da impianti posizionati nella mandibola, nella mascella, nella tibia, nel ginocchio, nel femore o nell'omero di capra, cane, ratto, coniglio, pecora, porcellini d'india, babbuini e scimmie (Sykaras et al. 2000). Ciò che è chiaro è che nessuna specie soddisfa tutti i requisiti di un modello ideale (Pearce et al. 2007). Ulteriore elemento di confusione è la differente dimensione degli impianti test e dei tempi di osservazione, solitamente variabili tra 2 settimane e 3 mesi. È sorprendente che gli Enti normativi e i clinici credono ai risultati da "test di laboratorio ben strutturati e/o test su animali" visto il fatto che i dati istologici e biomeccanici sono influenzati da diverse variabili sperimentali. Fra gli elementi di confusione troviamo: la lunghezza, il diametro, il design e il materiale dell'impianto, la topografia di superficie, il modello animale, il tempo e il sito d'impianto, la velocità di carico biomeccanico, le condizioni di carico funzionale, la lun-

ghezza e lo spessore analizzati, l'orientamento e la sezione istologica (Sykaras et al. 2000).

Le tecniche usate per caratterizzare le topografie di superficie hanno tutte gli stessi vantaggi e limiti e potenzialmente confondono la meta-analisi se non sono tenute correttamente in considerazione. Le più comunemente utilizzate, cioè la profilometria a laser senza contatto, il microscopio a interferenza, il microscopio a scansione elettronica (SEM), lo stereo-SEM, il raggio di ioni focalizzato e il microscopio a forza atomica, danno una risoluzione differente nelle direzioni verticale e laterale, e differenti profondità di focus e presenza di artefatti (Jarmar et al. 2008, Wieland et al. 2001). Non sorprende quindi che, una volta che la letteratura sulla ruvidità di superficie e guarigione ossea è stata valutata in modo critico, è molto difficile trarre deduzioni statistiche da dati eterogenei (Shalabi et al. 2006).

Infine, i dettagli che la maggior parte dei clinici identificano come variabili che più influenzano il successo implantare – ovvero come è stato preparato nell'osso il letto implantare, la dimensione del sito rispetto alla dimensione o diametro dell'impianto e come l'impianto è stato manipolato, inserito, angolato e sottoposto a torque – sono spesso descritte in dettaglio nei "test di laboratorio ben strutturati e/o test su animali". È sorprendente che senza queste informazioni cruciali, gli Enti normativi e molti clinici siano preparati a estrapolare risultati in vitro invece di richiedere documentazione relativa alle reali prestazioni cliniche. È opinione dell'autore che sia giunto il momento per cui gli enti normativi di tutto il mondo, con l'FDA al comando, cerchino di correggere questa situazione.

COSA ABBIAMO IMPARATO DA STUDI CLINICI CONTROLLATI RANDOMIZZATI SUGLI IMPIANTI?

Marco Esposito, Maria Gabriela Grusovin, Paul Coulthard e Helen Worthington

L'obiettivo di questo capitolo è presentare un breve riepilogo dei risultati presentati in 13 *Cochrane Systematic Reviews* (www.cochrane.org) sull'efficacia e la sicurezza di diversi materiali e interventi su impianti orali.

Metodi

Tipi di studi: studi clinici controllati randomizzati (RCT)

Tipi di partecipanti: pazienti con denti mancanti che necessitano di una riabilitazione orale con impianti osteointegrati.

Tipi di interventi e tipi di punti: in base al caso clinico, in generale le protesi su impianti dovevano essere in funzione per almeno 1 anno.

Tipo di valutazioni del risultato: in base al caso clinico; comunque, solitamente sono stati valutati i seguenti risultati: fallimenti delle protesi, fallimenti degli impianti, complicazioni, soddisfazione o preferenza del paziente compresa l'estetica; modifica nel tempo del livello osseo perimplantare; estetica valutata dal dentista; durata e costi del trattamento.

Strategia di ricerca per l'identificazione degli studi: sono stati utilizzati i seguenti database: *Cochrane Oral Health Group's Trials Register*; *Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)*; *MEDLINE*; *EMBASE*. Non vi erano restrizioni di lingua. Ab-

biamo scritto a tutti gli autori degli RCT identificati, abbiamo controllato le bibliografie di tutti gli RCT identificati e i relativi articoli di review, e abbiamo usato i contatti personali nel tentativo di identificare gli RCT non pubblicati o in corso. Abbiamo anche scritto a più di 55 produttori di impianti e richiesto informazioni sugli studi tramite un gruppo di discussione internet (implantology@yahoo.com); comunque, poi, abbandonato per gli scarsi risultati. Abbiamo eseguito una ricerca manuale su diverse riviste.

Selezione degli studi: I titoli, gli abstract e, quando necessario, l'intero articolo degli studi identificati sono stati esaminati indipendentemente da due revisori per stabilire se gli studi soddisfacevano i criteri di inclusione. I disaccordi sono stati oggetto di discussione. In caso di impossibilità a raggiungere un accordo, è stato consultato un terzo autore. Tutti gli studi che soddisfacevano i criteri di inclusione sono stati sottoposti ad accertamento di validità e estrazione dei dati. Gli studi rifiutati in questa fase o in una successiva sono stati registrati ed è stata spiegata la ragione dell'esclusione.

Valutazione della qualità: eseguita indipendentemente e in doppio da due revisori. Sono stati esaminati tre criteri di qualità principali: (1) assegnazione in occultamento, registrata come adeguata, non chiara o inadeguata; (2) trattamento in cieco dei risultati, registrato come sì, no, non chiaro o non possibile; (3) completezza del follow-up (vi è una chiara spiegazione delle inclusioni ed esclusioni in ciascun gruppo di trattamento?), valutata come sì o no.

Dopo aver preso in considerazione le ulteriori informazioni fornite dagli autori degli studi, questi sono stati giudicati a basso rischio di bias (bias plausibili che

non avrebbero alterato in modo serio i risultati) se tutti i criteri erano soddisfatti, o a elevato rischio di bias (bias plausibili che avrebbero indebolito in modo serio l'attendibilità dei risultati) se uno o più criteri non erano soddisfatti.

Estrazione dati: i dati sono stati estratti da due revisori indipendentemente usando dei moduli specifici per l'estrazione dei dati. Qualunque disaccordo è stato discusso e, laddove necessario, è stato consultato un terzo revisore. Tutti i relatori sono stati contattati per chiedere chiarimenti o informazioni mancanti. Se non era possibile raggiungere un accordo, i dati sono stati esclusi fino a ulteriori chiarimenti.

Sintesi dei dati: per risultati dicotomi, la stima dell'effetto di un intervento è stato espresso come rischi relativi (RR) o percentuali di probabilità (OR) insieme con il 95% degli intervalli di confidenza (CI). Per i risultati continui, sono state usate le differenze della media soppressa e le deviazioni standard per riassumere i dati di ciascun gruppo usando le differenze medie e il 95% (CI). L'unità statistica era il paziente e non la procedura o l'impianto. Solo se c'erano studi di confronti simili che riportavano le stesse misure di risultato veniva fatta la meta-analisi. Le percentuali di probabilità sono state combinate per i dati dicotomi, e le differenze di media per i dati continui, usando modelli effetti-random.

Ipotesi cliniche e risultati principali

Sono state testate le seguenti ipotesi cliniche:

1. Che cos'è più efficace per i pazienti, la chirurgia preprotetica e una protesi o una protesi supportata su impianti? (1 RCT incluso). (Coulthard et al. 2002).
2. (a) La **profilassi antibiotica** è efficace per la riduzione delle infezioni post-operatorie e dei fallimenti? (2 RCT inclusi); (b) **Qual è l'antibiotico** più efficace e a quali dosi e durata? (0 RCT) (Esposito et al. 2008c). Ultima ricerca: gennaio 2008.
3. **Vi sono differenze tra le prestazioni cliniche dei diversi impianti?** (16 studi inclusi e 24 esclusi). Vi è differenza nel verificarsi di fallimenti implantari tra impianti macchianti e impianti ruvidi? Vi è differenza nel verificarsi di perimplantiti tra impianti macchianti e impianti ruvidi? (Esposito et al. 2007e). Ultima ricerca: giugno 2007.
4. È necessario scollare il lembo e quando? (2 RCT inclusi). Qual è **il design o la tecnica per il lembo** più efficace per specifiche indicazioni cliniche? (3 RCT inclusi). Sono necessarie le **procedure di incremento e di correzione** dei tessuti molli e quando? (1 RCT escluso). Qual è la tecnica più efficace di correzione dei tessuti molli o di incremento per specifiche indicazioni cliniche? (0 RCT). La **mucosa cheratinizzata** o perimplantare aderente deve essere innestata e quando? (0 RCT). Qual è la tecnica più efficace di innesto della mucosa cheratinizzata o perimplantare aderente per specifiche indicazioni cliniche? (1 RCT escluso). Quali sono le **tecniche o i materiale di sutura** più efficaci? (1 RCT escluso) (Esposito et al. 2007a). Ultima ricerca: giugno 2007.
5. È meglio **posizionare gli impianti immediatamente dopo l'estrazione dei denti?** È meglio aspettare qualche settimana per la guarigione dei tessuti molli? O aspettare la completa guarigione ossea? (2 RCT inclusi) (Esposito et al. 2006). Ultima ricerca: gennaio 2008.
6. Quanti impianti servono per supportare

- i diversi tipi di protesi? (2 RCT inclusi) (Coulthard et al. 2003). Ultima ricerca: giugno 2007.
7. È meglio il carico immediato, precoce o dopo un periodo di guarigione convenzionale? (11 RCT inclusi e 9 esclusi) (Esposito et al. 2007d). Ultima ricerca: giugno 2007.
 8. La **procedura implantare a una fase è efficace come quella a due fasi con inserimento sommerso degli impianti sotto la mucosa per una guarigione indisturbata?** (2 RCT inclusi e 1 escluso) (Esposito et al. 2007b). Ultima ricerca: gennaio 2008.
 9. Le **procedure di innesto osseo sono necessarie** e quando? Qual è la tecnica di innesto più efficace per specifiche indicazioni cliniche? (17 RCT inclusi e 23 esclusi) (Esposito et al. 2008b). Ultima ricerca: gennaio 2008.
 10. Gli **impianti zigomatici** con e senza procedure di innesto osseo sono più efficaci degli impianti convenzionali in osso innestato per mascelle con grave riassorbimento? (nessun RCT) (Esposito et al. 2005). Ultima ricerca: gennaio 2008.
 11. Quali sono **gli interventi più efficaci per il mantenimento e il recupero della salute dei tessuti molli intorno agli impianti** osteointegrati? (9 RCT iclusi e 9 esclusi) (Grusovin et al. 2008). Ultima ricerca: giugno 2007.
 12. Quali sono gli interventi più efficaci per il trattamento **delle perimplantiti?** (7 RCT inclusi e 3 esclusi). Ultima ricerca: gennaio 2008.
 13. La **terapia iperbarica** con ossigeno (HBO) è di beneficio per i pazienti che necessitano di impianti e che sono stati irradiati a livello della testa e del collo? (1 RCT incluso) (Esposito et al. 2007c). Ultima ricerca: gennaio 2008.

Conclusioni e principali implicazioni cliniche

1. C'è una **debole evidenza** dai risultati di 1 RCT con 60 soggetti che i pazienti sono **generalmente meno soddisfatti della chirurgia preprotetica e della protesi** tradizionale rispetto a una protesi totale supportata da impianti.
2. Una meta-analisi di due studi ha suggerito che **2 g di amoxicillina somministrati 1 ora prima dell'intervento** riducono significativamente i fallimenti precoci degli impianti **inseriti in condizioni ordinarie**. In modo più specifico, la somministrazione di antibiotici a 25 pazienti eviterà che 1 paziente sia soggetto a perdita precoce degli impianti. Non è stata osservata alcuna differenza statisticamente significativa per quanto riguarda le infezioni post-operatorie e gli eventi avversi. Non sono stati riportati importanti eventi avversi. Quindi, potrebbe essere **utile suggerire l'uso di routine di una dose di amoxicillina appena prima di posizionare gli impianti**. Rimane non chiaro se un'ulteriore somministrazione di antibiotici dopo l'intervento sia di beneficio.
3. **Non vi è alcuna evidenza che dimostri che un particolare tipo di impianto abbia un successo a lungo termine superiore**. Vi è un'evidenza limitata che mostra che gli impianti con **superficie relativamente lisce (macchiate) sono meno inclini alla perdita ossea dovuta a infezione cronica (perimplantite) rispetto agli impianti con superficie ruvida**. Esiste una tendenza negli impianti con superficie macchiata de fallimento precoce più comune rispetto agli impianti con superficie ruvida. Nessuno studio descrive impianti realizzati o ricoperti con altri materiali diversi dal titanio. Queste conclusioni si basano su RCT

con periodo relativamente brevi di follow-up, pochi pazienti e ad alto rischio di bias. Di conseguenza non sappiamo se vi sono caratteristiche degli impianti o un sistema implantare superiore agli altri a causa della scarsità di ricerche scientifiche affidabili.

4. Vi è evidenza che suggerisce che le procedure *flapless* o minimamente invasive possono causare un minor dolore post-operatorio, edema e consumo di analgesici rispetto allo scollamento convenzionale del lembo. La chirurgia *flapless* eseguita da clinici esperti in casi correttamente selezionati può avere successo ed essere priva di complicanze come la chirurgia convenzionale con lembo. Comunque, vi è un'evidenza ancora insufficiente riguardo a un potenziale rischio di complicanze o fallimenti con l'approccio *flapless*. I clinici dovrebbero selezionare i pazienti per il posizionamento *flapless* di impianti con molta cautela, in relazione alle proprie capacità ed esperienza clinica. Sono ancora da valutare la sicurezza e l'efficacia delle mascherine chirurgiche personalizzate create con l'aiuto di un software di pianificazione su scansioni CT per facilitare il posizionamento di impianti dentali.
- Vi è ancora una mancanza di evidenza riguardo alla tecnica di incisione o di sutura o materiali più efficaci, o la tecnica più efficace per manipolare o innestare i tessuti molli per ragioni estetiche o per incrementare l'ampiezza di mucosa cheratinizzata o aderente, e se quest'ultima è di qualche beneficio per i pazienti.
5. Gli impianti post-estrattivi immediati e immediati-ritardati sono valide alternative di trattamento. Gli impianti immediati-ritardati possono portare a un risultato estetico migliore e sono preferiti

dai pazienti quando messi a confronto con gli impianti ritardati, anche se possono essere associati a maggiori percentuali di fallimento e complicazioni. Sono necessari più RCT per confermare questi risultati preliminari.

6. Due impianti sembrano essere efficaci quanto quattro impianti per supportare un overdenture mandibolare.
7. È possibile caricare gli impianti con successo immediatamente o in modo precoce in pazienti selezionati, sebbene non tutti i clinici possono essere in grado di ottenere risultati ottimali. Un elevato grado di stabilità implantare primaria (elevato valore di torque di inserimento) sembra essere uno dei prerequisiti per una procedura di successo.
8. Non sembrano esserci differenze cliniche rilevanti tra le procedure implantari a una o a due fasi; comunque, il numero di pazienti inclusi negli studi (45 soggetti) era troppo limitato per trarre conclusioni definitive. Se questi risultati dovessero venire confermati da studi più ampi, la principale implicazione clinica sarebbe che l'approccio a una fase potrebbe essere preferibile dal momento che si eviterebbe un intervento chirurgico, abbreviando i tempi di trattamento. Comunque, ci possono essere situazioni, per esempio quando un impianto non ha ottenuto una stabilità primaria ottimale o quando si usano membrane per la rigenerazione tissutale, in cui l'approccio a due fasi è ancora preferibile.
9. Tre studi hanno investigato se e quando le procedure di incremento siano necessarie: l'incremento di mandibole riassorbite con altezza di 6-12 mm con un innesto prelevato da cresta iliaca ha avuto come risultato maggiori complicanze chirurgiche e protesiche, e un maggior numero di fallimenti stati-

sticamente significativi, dolore acuto, giorni di ospedalizzazione e tempi di trattamento più lunghi rispetto agli impianti corti. L'attuale evidenza può non giustificare le principali procedure di innesto maggiori per mandibole riassorbite. Vi è evidenza che le membrane non riassorbibili permettono una maggior rigenerazione ossea statisticamente significativa rispetto al non utilizzo di membrane con impianti fenestrati; comunque, non è provato che tale osso di neoformazione sia un vantaggio per il paziente. Mentre le procedure di rigenerazione ossea con impianti esposti possono essere utili, non vi è ancora un'evidenza affidabile riguardo a quali siano le corrette indicazioni. Non vi è un'evidenza sufficientemente affidabile riguardo alle procedure di incremento per impianti immediati posizionati in alveoli post-estrattivi.

Quattordici studi hanno esaminato le tecniche di incremento più efficaci per indicazioni cliniche specifiche: i sostituti ossei (Bio-Oss e Cerasorb) potrebbero essere ugualmente efficaci degli innesti di osso autogeno per l'incremento dei seni mascellari atrofici. Quindi, possono essere utilizzati come alternativa all'innesto di osso autogeno, sebbene questi risultati preliminari necessitano una conferma da studi multicentrici più ampi. Diverse tecniche di incremento sono in grado di rigenerare osso in direzione verticale. Vi è, comunque, un'evidenza insufficiente per indicare quale sia la tecnica da preferire. L'ostedistrazione può essere poco utile in presenza di creste sottili, ma può permettere una maggior rigenerazione verticale. Le complicazioni con le tecniche di GBR sono comuni e in alcuni casi hanno determinato il fallimento della procedura d'incremento. I clinici e i pazienti do-

vrebbero valutare attentamente i vantaggi e i rischi in relazione al risultato desiderato quando si decide se ricorrere alle tecniche di incremento verticale di cresta. Diverse tecniche di incremento sono in grado di rigenerare l'osso orizzontale; vi è, comunque, un'evidenza insufficiente per indicare quale sia la tecnica da preferire. Sembra che un sostituto osseo (Bio-Oss) possa essere utilizzato con un rischio leggermente più alto di fallimento dell'impianto. Non vi è un'evidenza affidabile a supporto di un successo superiore di una delle tecniche alternative di incremento osseo per impianti fenestrati o per impianti immediati in alveoli post-estrattivi. I siti trattati con membrana più Bio-Oss hanno mostrato una posizione superiore del margine gengivale (1.2 mm) in confronto con siti trattati solo con barriere. Le proteine morfogenetiche (rhBMP-2) usate insieme a Bio-Oss e a membrane riassorbibili possono favorire la formazione ossea con impianti esposti con fenestrazione ossea e deiscenza. Vi è un'evidenza insufficiente a supporto o per confutare l'efficacia di diversi agenti attivi come il plasma ricco di piastrine in concomitanza con il trattamento implantare. Le viti in titanio potrebbero essere preferibili alle viti in acido poli (D, L-lattico) per fissare il blocchetto di osso. Può essere ipotizzato che l'uso di un particolare osso autogeno prelevato da siti intraorali con filtri ossei applicati a dispositivi di aspirazione potrebbe essere associato a un maggior rischio di complicanze infettive. Questi risultati sono basati su pochi studi con pochi pazienti, alcuni con follow-up breve, e spesso giudicati essere ad elevato rischio di bias.

10. Non è stato identificato alcun RCT pubblicato o in corso e studio clinico

controllato che valuti l'efficacia degli impianti zigomatici.

11. Vi è una qualche evidenza da un RCT che il collutorio Listerine, usato due volte al giorno per 30 secondi, come strumento aggiuntivo di igiene orale, è efficace nella riduzione della formazione di placca e del sanguinamento marginale perimplantare. La valutazione degli altri metodi di mantenimento testati era in conclusiva perché era basata su studi con periodo di follow-up troppo brevi (6 mesi o meno) e un limitato numero di pazienti. Non vi è alcun'altra evidenza affidabile riguardo alla quale potrebbe essere il regime di mantenimento più efficace a una prospettiva a lungo termine.
12. L'uso di una terapia antibiotica aggiuntiva (Atridox) alla bonifica manuale è stato associato a miglioramenti del livello di attacco al sondaggio (PAL) e della profondità di sondaggio della tasca (PPD) nell'ordine di 0.6 mm dopo 4 mesi in pazienti con forme gravi di perimplantite (cioè che avevano perso almeno il 50% dell'osso perimplantare) in uno studio. L'uso di xeno innesto di derivazione bovina (Bio-Oss) con membrana riassorbibile (Bio-Gide) è stato associato a miglioramenti di PAL e PPD di 0.5 mm dopo 6 mesi in difetti intraossei profondi più di 3 mm rispetto all'idrossiapatite nano cristallina (Ostim). In altri quattro studi che valutavano antibiotici locali, il sistema Vector e la terapia laser, rispettivamente, non sono state osservate differenze significative rispetto al detartraggio sottogengivale. La lisciatura di superfici implantari ruvide non ha fatto rilevare differenze statisticamente significative in confronto a impianti le cui superfici non erano state lisce. Comunque, le dimensioni dei campioni erano piccole

e quindi queste conclusioni devono essere valutate con molta cautela.

13. Sembra che la terapia HBO in pazienti irradiati che necessitano di impianti dentali non offra vantaggi clinici apprezzabili.

REVISIONI SISTEMATICHE DELLE PERCENTUALI DI SOPRAVVIVENZA E COMPLICANZE DI PROTESI FISSE *(FDP) SUPPORTATE DA IMPIANTI E CORONE SINGOLE (SC)

Bjarni Elvar Paetursson

Introduzione

Nella pratica quotidiana, i dentisti affrontano di routine la sfida di dover prendere decisioni, spesso difficili, in tempi rapidi. Queste sono spesso influenzate dalla formazione odontoiatrica di base e da molti anni di pratica clinica.

Vi è ancora una questione aperta per la pianificazione del trattamento basata sull'evidenza possibile oppure no in protesi. Idealmente, le decisioni sul trattamento dovrebbero basarsi su revisioni sistematiche ben strutturate dell'evidenza disponibile e, se possibile, sull'evidenza quantitativa formale, sulla sintesi e sulla meta-analisi (Egger and Smith 1997; Egger et al. 2001a, 2001c).

La revisione della letteratura richiede la classificazione degli studi disponibili e pubblicati. Spesso, tali classificazioni si basano sulla struttura dello studio. Solitamente, gli studi randomizzati sono valutati di più degli studi osservazionali (Grades of Recommendation 2004). Inoltre, la qualità degli studi e delle ricerche è di cruciale importanza: se il "materiale di base" è difettoso, allora anche i risultati delle re-

visioni di questo materiale possono essere compromessi (Egger and Smith 1997; Egger et al. 2001a). **Gli studi e le ricerche inclusi nelle revisioni sistematiche e nelle meta-analisi dovrebbero essere idealmente di elevata qualità metodologica ed esenti da bias.** Come conseguenza, le differenze nei risultati degli studi osservati tra pazienti possono essere tranquillamente attribuiti all'intervento oggetto della valutazione. Se non vi sono studi del massimo livello di evidenza (studi clinici controllati randomizzati), **la revisione sistematica deve basarsi sul massimo livello di evidenza disponibile** (Egger et al. 2001b; Glasziou et al. 2004) e indicare quali ulteriori ricerche dovrebbero essere condotte per rafforzare la base dell'evidenza.

Gli studi nella letteratura odontoiatrica relativi alle **protesi fisse supportate da denti e da impianti (FDP) sono per lo più studi osservazionali e casi clinici mono-centro.** Non vi sono studi del massimo livello di evidenza (RCT) che mettono a confronto le FDP supportate da denti e da impianti. Inoltre, solo pochi studi hanno valutato la longevità delle ricostruzioni su impianti con gli stessi dettagli.

Un RCT per confrontare le FDP supportate da denti e da impianti sarebbe condotto al meglio in un ambito multicentrico, con un follow-up sufficientemente lungo e con un campione di dimensioni tali da permettere la valutazione di differenze rilevanti tra i risultati dei trattamenti.

Comunque, bisogna ricordare che uno studio a **due mani necessita di essere randomizzato su circa 1000 pazienti, seguiti per almeno 5 anni, al fine di rilevare una differenza clinicamente rilevante nella percentuale di fallimento annuale con una potenza dell'80% e un livello di significatività del 5%.** È evidente che tali studi sono difficili da eseguire, richiedono molto tempo e sono estremamente costosi. Quindi, è

comprensibile che in letteratura **manchino tali studi di elevata qualità e di conseguenza il professionista deve affidarsi a studi con evidenza decisamente inferiore.**

In mancanza di un RCT che mettano a confronto diretto i sei diversi design di FDP, è stata realizzata una serie di **revisioni sistematiche, basata su efficaci criteri di inclusione ed esclusione, al fine di riassumere le informazioni disponibili sulle percentuali di successo e di sopravvivenza e l'incidenza delle complicanze biologiche e tecniche delle FDP convenzionali, delle FDP cantilever, delle FDP con supporto combinato denti-impianti, delle FDP supportate solo da impianti, di corone singole (SC) supportate da impianti e di ponti adesivi in resina (RBB) (Jung et al. 2008; Lang et al. 2004; Pjetursson et al. 2004a, 2004b, 2008; Tan et al. 2004).**

Lo scopo di questa sezione è quello di riassumere e presentare i risultati delle revisioni sistematiche che confrontano le percentuali di successo e di sopravvivenza delle ricostruzioni fisse supportate da impianti.

Materiali e Metodi

Strategia di ricerca e selezione degli studi

Sono state eseguite ricerche in MEDLINE (PubMed) di articoli pubblicati in letteratura odontoiatrica. La prima ricerca ha coperto il periodo 1966-aprile 2004 ed era inerente gli articoli relativi alla FDP supportate da impianti (Lang et al. 2004; Pjetursson et al. 2004a). La seconda ricerca, in MEDLINE da 1966 al luglio 2006, è stata condotta su articoli in inglese e tedesco usando termini di ricerca modificati dalla revisione sistematica di Berglundh e collaboratori (2002) per trovare articoli su SC supportate da impianti (Jung et al. 2008). Entrambe le ricerche sono state implemen-

tate da ricerche manuali delle bibliografie di tutti gli articoli completi e relative revisioni, selezionati dalla ricerca elettronica. Inoltre, la ricerca manuale è stata applicata anche alla riviste di maggior rilievo nell'ambito di interesse.

Criteri di inclusione

In assenza di RCT, queste revisioni sistematiche sono state basate su studi prospettici o retrospettivi. Gli ulteriori criteri di inclusione per la selezione dello studio sono stati:

- Tempo di follow-up medio di 5 anni o più.
- Solo i pazienti esaminati clinicamente nella visita di follow-up; (ovvero, sono state escluse le pubblicazioni basate solo su cartelle dei pazienti, questionari o interviste).
- Dettagli delle caratteristiche e percentuali di sopravvivenza delle sovrastrutture.

Selezione degli studi

I titoli e gli abstract delle ricerche sono stati esaminati sempre da almeno due revisori indipendenti per valutare la possibile inclusione nelle revisioni. È stato richiesto il testo completo di tutti gli studi di possibile rilevanza per una valutazione indipendente da parte dei revisori. Qualunque disaccordo è stato risolto con la discussione. La Tabella 1.3 descrive il processo di identificazione degli studi selezionati inclusi in una prima ricerca di molte migliaia di titoli. I dati sono stati estratti in modo indipendente dai due revisori mediante un modulo di estrazione dei dati. Il disaccordo riguardo l'estrazione dei dati è stato risolto mediante consenso.

Studi esclusi

I motivi principali di esclusione sono stati: un periodo medio di osservazione inferiore a 5 anni, la non disponibilità dei dati relativi alla ricostruzione, la non distinzione tra il tipo di ricostruzione o tra pazienti totalmente o parzialmente edentuli. Sono state escluse anche le pubblicazioni basate su questionari o interviste senza esami clinici, pubblicazioni multiple su gruppi di stessi pazienti e descrizioni di fallimenti senza informazioni rilevanti sull'intero gruppo di pazienti.

Estrazione dei dati

I dati sono stati estratti in modo indipendente da almeno due revisori mediante un modulo di estrazione dei dati. Il disaccordo riguardo l'estrazione dei dati è stato risolto mediante consenso.

Sono state recuperate informazioni sulle percentuali di successo e di sopravvivenza delle ricostruzioni e sulle complicanze biologiche e tecniche. La sopravvivenza è stata definita come la permanenza della ricostruzione in situ alla visita di follow-up, indipendentemente dalle sue condizioni. Il successo è stato definito come ricostruzione rimasta invariabile, senza necessità di alcun intervento durante il periodo di osservazione.

Le complicanze biologiche delle ricostruzioni su impianti, combinate su dente-impianto erano caratterizzate da un processo biologico a carico dei tessuti di supporto. In questa categoria sono state incluse le complicanze dei tessuti molli, le perimplantiti, la perdita ossea oltre i 2 mm, l'intrusione dei denti pilastro e le complicanze estetiche.

Le complicanze tecniche delle ricostruzioni su impianti e combinate su dente-impianto erano identificate come danno meccanico

Table 1.3 Strategia di ricerca per diversi tipi di ricostruzione

	FDP su impianti	FDP combinata denti-impianti	Corone singole su impianti
Prima ricerca elettronica – titoli	3,844	3,844	3,601
Abstract	560	560	543
Articoli con testo completo	151	151	54
Articoli con testo completo aggiunti da ricerca manuale	25	25	0
Totale articoli con testo completo	176	176	54
Articoli inclusi	29	14	26

agli impianti, ai componenti implantari e/o alle sovrastrutture. Erano incluse le fratture degli impianti, delle vite o dei monconi, perdita di ritenzione, fratture o deformazioni dei manufatti o delle faccette, perdita del restauro avvitato e allentamento della vite o del moncone.

Per tutte queste categorie, è stato estratto il numero di eventi ed è stato calcolato il corrispondente tempo di esposizione totale delle ricostruzioni.

Analisi statistica

Le percentuali di fallimento e di complicanze sono state calcolate dividendo il numero di eventi (fallimenti o complicanze) nel nominatore per il tempo totale di esposizione della ricostruzione del denominatore.

Solitamente il numeratore poteva essere estratto dalla pubblicazione. Il tempo totale di esposizione veniva calcolato mediante la somma di:

1. Tempo di esposizione delle ricostruzioni che potevano essere controllate per l'intero tempo di osservazione.
2. Tempo di esposizione fino al fallimento delle ricostruzioni che venivano perse per fallimento durante il tempo di osservazione.

3. Tempo di esposizione fino alla fine del tempo di osservazione per le ricostruzioni che non completavano il tempo di osservazione a causa di morte, cambio di indirizzo, rifiuto a partecipare al follow-up, non risposta, malattia cronica, appuntamenti mancati e impegni di lavoro dei pazienti.

Per ciascun studio, sono state calcolate le percentuali di evento delle ricostruzioni dividendo il numero totale degli eventi per il tempo di esposizione totale delle ricostruzioni negli anni. Per una ulteriore analisi, il numero totale di eventi è stato distribuito secondo Poisson: per una data somma di anni di esposizione dell'impianto, e si sono utilizzati come variabile offset la regressione Poisson con funzione di link logaritmico e il tempo di esposizione totale per studio (Kirkwood e Sterne 2003).

Sono stati calcolati gli errori standard per ottenere intervalli di confidenza del 95% delle stime riassuntive delle percentuali di evento. Per determinare l'eterogeneità delle percentuali di evento specifiche dello studio, sono state calcolate le statistiche "goodness-of-fit" di Spearman e i valori p associati. Se il valore- p goodness-of-fit era inferiore a 0.05, indicando eterogeneità, è stata usata la regressione Poisson con effetti random (con effetti random

Gamma-distribuiti) per ottenere una stima riassuntiva delle percentuali di evento. Le sopravvivenze a 5 e 10 anni sono state calcolate tramite il rapporto tra la percentuale di evento e la funzione S di sopravvivenza, $S(T) = \exp(-T \times \text{percentuale evento})$, presumendo percentuali di evento costanti (Kirwood e Sterne 2003).

Gli intervalli di confidenza del 95% per le sopravvivenze sono stati calcolati usando i limiti di confidenza del 95% delle percentuali di evento. Tutte le analisi sono state eseguite usando Stata®, versione 8.2.

Risultati

Caratteristiche dello studio

Gli studi erano quasi esclusivamente pubblicati nei 10 anni precedenti. La maggioranza degli studi sulle ricostruzioni supportate da impianti (42 su 57) erano di tipo prospettico. La percentuale più elevata (81%) di studi prospettici è stata trovata per le SC supportate da impianti.

Per valutare la potenziale influenza del design dello studio sulla dimensione dell'effetto, sono stati analizzati separatamente 10 studi prospettici e 5 retrospettivi sulla sopravvivenza di FDP supportate da impianti. Per gli studi prospettici, basati su 1576 impianti, la stima riassuntiva della sopravvivenza era del 95.6% (95% CI: 93.3–97.2%) e per gli studi retrospettivi, basati su 1973 impianti, la stima riassuntiva della sopravvivenza era del 95.0% (95% CI: 93.0–96.4%). Valutando la differenza nelle percentuali di evento in un'analisi di regressione Poisson è stata confermata l'assenza di un effetto del design dello studio ($p = 0.64$) per questo materiale (Pjetursson et al. 2004a, 2004b).

Sopravvivenza

La sopravvivenza è stata definita come ricostruzione rimanente in situ con o senza modifiche per il periodo di osservazione.

FDP convenzionali

Quindici studi hanno fornito dati sulla sopravvivenza delle FDP convenzionali. Gli studi sono stati divisi in due gruppi: il primo gruppo con un totale di 2,088 FDP e un periodo medio di follow-up di 5.7 anni e il secondo con un totale di 1,218 FDP e un periodo medio di follow-up di 11.9 anni. Nel primo gruppo, 273 su 2,088 FDP e nel secondo gruppo 190 su 1,218 FDP sono state perse. Nella meta-analisi, la percentuale di fallimento annuale è stata stimata a 1.28 per 100 anni per il primo gruppo e 1.14 per il secondo, traducendosi in una percentuale a 5 anni di sopravvivenza delle FDP convenzionali di 93.8% e a 10 anni di 89.2%.

FDP a cantilever

Dodici studi hanno fornito dati sulla sopravvivenza delle FDP a cantilever. Come per le FDP convenzionali, gli studi sono stati divisi in due gruppi: il primo gruppo con un totale di 432 FDP e un periodo medio di follow-up di 5.2 anni e il secondo con un totale di 239 FDP e un periodo medio di follow-up di 10.9 anni.

Nel primo gruppo, 31 su 432 FDP e nel secondo gruppo 57 su 239 FDP sono state perse. Nella meta-analisi, la percentuale di fallimento annuale è stata stimata a 1.80 per 100 anni per il primo gruppo e 2.20 per il secondo, traducendosi in una percentuale a 5 anni di sopravvivenza delle FDP a cantilever di 91.4% e a 10 anni di 80.3%.

Ponti in resina adesiva

Dodici dei 17 studi si riferivano alla sopravvivenza delle ricostruzioni. Di 1,374

RBB originariamente applicati, 187 si sono totalmente persi o si sono staccati più di una volta. Nella meta-analisi, la percentuale di fallimento annuale è stata stimata a 2.61 per 100 anni RBB, traducendosi in una percentuale a 5 anni di sopravvivenza di RBB di 87.7%.

Nessuno degli studi inclusi aveva un tempo di follow-up superiore a 10 anni. Il periodo medio più lungo di osservazione (9.1 anni) è stato riportato da Zallind e collaboratori (2003). Per questo studio, il fallimento annuale stimato era di 4.31 per 100 anni RBB, traducendosi in una percentuale a 10 anni di sopravvivenza di 65%.

FDP supportate da impianti

Venti studi hanno fornito dati sulla sopravvivenza delle FDP supportate solo da impianti. Gli studi sono stati divisi in due gruppi: il primo gruppo con un totale di 1,384 FDP e un periodo medio di follow-up di 5 anni e il secondo con un totale di 219 FDP e un periodo medio di follow-up di 10 anni.

Nel primo gruppo, 67 su 1,384 FDP e nel secondo gruppo 27 su 219 FDP sono state perse. Nella meta-analisi, la percentuale di fallimento annuale è stata stimata a 0.99 per 100 anni per il primo gruppo e 1.43 per il secondo, traducendosi in una percentuale a 5 anni di sopravvivenza di 95.2% e a 10 anni di 86.7%.

FDP combinate supportate da denti e impianti

Dieci studi hanno fornito dati sulla sopravvivenza delle FDP combinate supportate da denti e da impianti. Gli studi sono stati divisi in due gruppi: il primo gruppo con un totale di 199 FDP e un periodo medio di follow-up di 5 anni e il secondo con un totale di 72 FDP e un periodo medio di follow-up di 10 anni.

Nel primo gruppo, 9 su 199 FDP e nel

secondo gruppo 14 su 72 FDP sono state perse. Nella meta-analisi, la percentuale di fallimento annuale è stata stimata a 0.92 per 100 anni per il primo gruppo e 2.51 per il secondo, traducendosi in una percentuale a 5 anni di sopravvivenza di 95.5% e a 10 anni di 77.8%.

SC supportate da impianti

26 su 465 SC sono state perse e la percentuale di sopravvivenza a 5 anni specifica dello studio variava tra 89.6% e 100%. Dieci (45%) delle 26 SC sono state perse quando si sono persi gli impianti di supporto, ma nei restanti 16 casi (55%), è fallita solo la ricostruzione. Nella meta-analisi, la percentuale di fallimento annuale è stata stimata a 1.14 per 100 anni SC, traducendosi in una percentuale a 5 anni di sopravvivenza di 94.5%. *

È stato identificato solo uno studio (Brägger et al. 2005) che riportava sulla sopravvivenza a 10 anni delle CS supportate da impianti. Per questo studio, il fallimento annuale è stato di 1.12 per 100 anni SC, traducendosi in una percentuale di sopravvivenza di 89.4% a 10 anni.

Confronto delle percentuali di sopravvivenza

Analizzando gli studi con un periodo di follow-up a 10 anni, le percentuali di fallimento annuale variavano da 1.12 a 4.31, e quelle a 5 anni variavano tra 65% e 89.4%. Dopo un periodo di osservazione di 10 anni, le percentuali di fallimento annuale più basse sono state riportate per le SC supportate da impianti (1.12) e per le FDP convenzionali (1.14). Le FDP a cantilever e quelle combinate dente-impianto e i RBB hanno avuto percentuali di fallimento annuali significativamente superiori pari a 2.20, 2.51 e 4.31, rispettivamente (Tabella 1.4). Comunque, si deve ricordare che i ri-

* Per SC supportate da impianti.

sultati per le FDP combinate supportate da denti e impianti, le SC supportate da impianti e i RBB dopo follow-up di 10 anni si basano su piccoli numeri di osservazioni, con 72, 69 e 51 ricostruzioni rispettivamente (Tabella 1.4). Quando sono stati esaminati separatamente gli studi relativi

solo alle ricostruzioni in metallo-ceramica, escludendo le ricostruzioni in oro-resina e in ceramica integrale, la percentuale di fallimento annuale più bassa è stata rilevata per le FDP supportate da impianti (0.66), seguite dalle SC supportate da impianti (0.92) (Tabella 1.5).

Table 1.4 Riassunto delle percentuali annuali di fallimento, percentuali di fallimento relative e stime di sopravvivenza a 10 anni

Tipo di ricostruzione	N° totale di ricostruzioni	Tempo di esposizione totale	Tempo di follow-up medio	Percentuale di fallimento annuale stimato	Stima sopravvivenza a 10 anni (95% CI)
FDP convenzionali	1,218	10,446	11.9	1.14** (0.48–2.73)	89.2%** (76.1–95.3%)
FDP a cantilever	239	2,229	10.9	2.20 (1.70–2.84)	80.3%* (75.2–84.4%)
Ponti adesivi in resina	51	464	9.1	4.31* (2.63–6.66)	65.0%* (51.4–76.9%)
FDP su impianti	219	1,889	10	4.43* (1.08–1.89)	86.7%* (82.8–89.8%)
FDP combinata denti-impianti	72	517	10	2.51* (1.54–4.10)	77.8%* (66.4–85.7%)
Corone singole su impianti	69	623	10	1.12* (0.45–2.32)	89.4% (79.3–95.6%)

*Sulla base della regressione Poisson standard

**Sulla base della regressione Poisson con effetti random.

Table 1.5 Riassunto delle percentuali annuali di fallimento, percentuali di fallimento relative e stime di sopravvivenza a 5 anni per diversi tipi di ricostruzioni in metallo-ceramica

Tipo di ricostruzione	N° totale di ricostruzioni	Tempo di esposizione totale	Tempo di follow-up medio	Percentuale di fallimento annuale stimato	Stima sopravvivenza a 10 anni (95% CI)
FDP convenzionali	1,16	9,301	8.0	1.15** (0.71–1.87)	94.4%** (91.1–96.5%)
FDP a cantilever	304	1,947	6.4	2.00* (1.44–2.79)	90.5%* (87.0–93.1%)
FDP su impianti	948	5,014	5.3	0.66* (0.52–0.83)	96.8%* (95.9–97.4%)
FDP combinata denti-impianti	124	712	5.7	1.37** (0.35–5.32)	93.4%** (76.6–98.2%)
Corone singole su impianti	259	1,636	6.3	0.92* (0.66–1.27)	95.5%* (93.9–96.7%)

*Sulla base della regressione Poisson standard

**Sulla base della regressione Poisson con effetti random.

Complicanze biologiche

Sono state riportate in diversi modi e da diversi autori lesioni della mucosa perimplantare. Diversi studi hanno riportato informazioni sulle complicanze e sulle perimplantiti, mentre altri studi hanno riportato segni di infiammazione (dolore, arrossamento, gonfiore e sanguinamento) o “complicanze dei tessuti molli”, definiti come fistola, gengiviti o iperplasia.

In un’analisi del modello Poisson con effetto random, le percentuali di complicanze annuali erano 1.79 per le FDP supportate da impianti, 1.44 per le FDP combinate supportate da denti e impianti e 2.03 per le SC supportate da impianti. Questo si traduceva in percentuali a 5 anni di complicanze dei tessuti molli di 8.6% per le FDP supportate da impianti, 7.0% per le FDP combinate e 9.7% per le SC supportate da impianti (Tabella 1.6).

Per le FDP combinate supportate da denti e impianti, 5 studi hanno riportato l’intrusione dei denti pilastro. Dopo un’osservazione di 5 anni, l’intrusione è stata rilevata nel 5.2% dei denti pilastro (Tabella 1.6).

Nove studi hanno investigato la sopravvivenza dei monconi naturali e implantari in caso di FDP combinate dente-impianto. Dopo un periodo di osservazione di 5 anni, il 3.2% dei denti pilastro e il 3.4% degli impianti caricati funzionalmente sono stati persi. A 10 anni, questa informazione era disponibile solo da due studi (Brägger et al. 2005; Gunne et al. 1999). Le proporzioni corrispondenti erano 10.6% per i denti pilastro rispetto al 15.6% per gli impianti. I motivi riportati per la perdita dei denti pilastro erano rappresentati da fratture dei denti, carie, complicanze endodontiche e parodontiti. La perdita di ritenzione era associata frequentemente alle fratture di denti o a carie.

Per le SC supportate da impianti, 10 studi

hanno valutato le variazioni dell’altezza dell’osso marginale nel periodo di osservazione, valutata sulle radiografie. Nell’analisi su modello Poisson, la percentuale cumulativa di impianti con perdita ossea oltre i 2 mm dopo 5 anni era di 6.3% (Tabella 1.6).

La regressione Poisson multi variabile è stata usata per investigare formalmente se l’incidenza delle complicanze dei tessuti molli e l’incidenza della perdita ossea > 2 mm variasse tra corone cementate e corone avvitate. Non è stata rilevata alcuna differenza significativa ($p=0.42$ e $p=0.84$) riguardo all’influenza del design della corona su queste complicanze biologiche.

Sei studi sulle SC hanno valutato il risultato estetico del trattamento. L’aspetto estetico è stato valutato dagli odontoiatri o dagli stessi pazienti. In una meta-analisi, la percentuale cumulativa di corone con aspetto estetico inaccettabile o sufficiente era di 8.7% (Tabella 1.6).

Complicanze tecniche

La complicanza tecnica più comune delle riabilitazioni supportate da impianti era la frattura del materiale di rivestimento (acrilico, ceramica e composito). In un’analisi con modello Poisson, le percentuali di complicanze annuali erano di 2.53 per le FDP supportate da impianti, 1.51 per le FDP combinate supportate da denti e impianti e 0.92 per le SC supportate da impianti, traducendo in percentuali a 5 anni di fratture del rivestimento di 11.9 per le FDP supportate da impianti, 7.2 per le FDP combinate supportate da denti e impianti e 4.5 per le SC supportate da impianti (Tabella 1.6). Quando sono state escluse le riabilitazioni in oro-resina e le fratture della ceramica o le scheggiature analizzate separatamente per le ricostruzioni in metallo-ceramica, le percentuali di complicanze a 5 anni per le

Table 1.6 Riassunto delle complicanze delle ricostruzioni supportate da impianti.

Complicazione	FDP su impianti			FDP combinata denti-impianti			Corone singole su impianti		
	Numero di impianti o ricostr.	Somma percentuali eventi stimate (95% CI)	Percentuali cumulative di complicanze a 5 anni (95% CI)	Numero di impianti o ricostr.	Somma percentuali eventi stimate (95% CI)	Percentuali cumulative di complicanze a 5 anni (95% CI)	Numero di impianti o ricostr.	Somma percentuali eventi stimate (95% CI)	Percentuali cumulative di complicanze a 5 anni (95% CI)
Percentuale stimata di complicanze dei tessuti molli	751	1.79* (1.05–3.03)	8.6%* (5.1%–14.1%)	184	1.44* (0.35–5.96)	7.0%* (1.7–25.8%)	267	2.03* (1.05–3.95)	9.7%* (5.1–17.9%)
Percentuale stimata di perdita ossea >2mm		n.a.	n.a.		n.a.	n.a.	509	1.31* (0.61–2.79)	6.3%* (3.0–13.0%)
Percentuale stimata di complicanze estetiche		n.a.	n.a.		n.a.	n.a.	418	1.82* (0.64–5.12)	8.7%* (3.2–22.6%)
Percentuale stimata di intrusione del dente pilastro		n.a.	n.a.	506	1.07* (0.40–2.87)	5.2%* (2.0–13.3%)		n.a.	n.a.
Percentuale stimata di complicanze di frattura dell'impianto	2,559	0.11* (0.05–0.23)	0.5%* (0.3–1.1%)	530	0.20* (0.08–0.34)	0.8%* (0.4–1.7%)	1,312	0.03* (0.006–0.13)	0.14%* (0.03–0.64%)
Percentuale stimata di frattura della vite o dell'abutment	2,590	0.30** (0.16–0.57)	1.5%** (0.8–2.8%)	511	0.11* (0.06–0.22)	0.6%* (0.3–1.1%)	510	0.07* (0.018–0.28)	0.35%* (0.09–1.4%)
Percentuale stimata di allentamento della vite o dell'abutment	2,453	1.15** (0.76–1.74)	5.6%** (3.7–8.3%)	296	1.44* (0.95–2.17)	6.9%* (4.7–10.3%)	752	2.72** (1.17–6.30)	12.7%** (5.7–27.0%)
Percentuale stimata di restauri con fori di accesso persi	169	1.77	8.9%		n.a.	n.a.		n.a.	n.a.
Percentuale stimata di perdita di ritenzione	93	1.18* (0.60–2.34)	5.7%* (3.0–11.0%)	286	1.53* (1.09–2.13)	7.3%* (5.3–10.1%)	374	1.13** (0.44–2.91)	5.5%** (2.2–13.5%)
Percentuale stimata di complicanze di frattura o scheggiatura della ceramica	948	2.53** (1.60–4.02)	11.9%** (7.7–18.2%)	125	1.51* (0.98–2.30)	7.2%** (4.8–10.9%)	508	0.92** (0.48–1.75)	4.5%** (2.4–8.4%)
Percentuale stimata di complicanze di frattura o scheggiatura della ceramica	521	1.84** (1.03–3.27)	8.8%** (5.0–15.1%)	125	1.51* (0.98–2.30)	7.2%* (4.8–10.9%)	402	0.71** (0.34–1.46)	3.5%** (1.7–7.0%)
Percentuale stimata di complicanze di frattura della struttura	623	0.13* (0.06–0.32)	0.7%* (0.3–1.6%)	120	0.33* (0.12–0.91)	1.6%* (0.6–4.4%)	348	0.61** (0.22–1.73)	3.0%** (1.1–8.3%)

*Sulla base della regressione Poisson standard

**Sulla base della regressione Poisson con effetti random

FDP supportate da impianti sono diminuite a 8.8% e per le SC supportate da impianti la percentuale a 5 anni delle fratture è diminuita a 3.5% (Tabella 1.6).

Confrontando la percentuale di frattura o di scheggiatura della ceramica delle FDP supportate da denti convenzionali e delle FDP supportate solo da impianti, le FDP supportate da denti avevano un rischio significativamente ($p=0.042$) inferiore di 5 anni di frattura o scheggiatura della ceramica pari a 2.9% rispetto a quella delle FDP supportate da impianti pari a 8.8%.

Con l'eccezione delle SC supportate da impianti, la frattura della struttura della riabilitazione era una complicanza rara. Le percentuali di complicanze annuali erano di 0.13 per le FDP supportate da impianti e di 0.33 per le FDP combinate supportate da denti e impianti, traducendosi in percentuali a 5 anni di frattura della struttura rispettivamente di 0.7% e 1.6%. Per le SC supportate da impianti, la frattura della struttura della corona (cappetta) è stata riportata in sette studi e la sua percentuale di complicanze annuali era di 0.61, traducendosi in una percentuale a 5 anni di frattura della struttura di 3.0%. Questa complicanza tecnica era significativamente superiore ($p=0.016$) in studi sulle corone in ceramica integrale.

La seconda complicanza tecnica più comune era l'allentamento della vite occlusale o dell'abutment. In un'analisi con modello di Poisson, le percentuali di complicanze annuali erano di 1.15 per le FDP supportate da impianti e 2.72 per le SC supportate da impianti, traducendosi in percentuali a 5 anni di allentamento della vite occlusale o dell'abutment di 5.6% per le FDP supportate da impianti, di 6.9% per le FDP combinate supportate da impianti e denti e 12.7% per SC supportate da impianti (Tabella 1.6). A questo riguardo, uno studio (Henry et al. 1996), che esaminava

la prima generazione di corone singole su impianti Brånemark, era un chiaro caso a sé. Se si esclude questo studio dall'analisi, l'incidenza cumulativa dell'allentamento della vite diminuisce a 5.8%.

La perdita del restauro con foro di accesso per la vite è stato riportato in un solo studio (Örtorp e Jemt 1999). Questo è avvenuto nel 8.2% degli ancoraggi.

Un'altra complicanza tecnica era la perdita di ritenzione. Di 753 FDP analizzate, questa complicanza è avvenuta in 45 ricostruzioni. Le percentuali di complicanza annuale erano di 1.18 per le FDP supportate da impianti, 1.53 per le FDP combinate supportate da impianti e denti e 1.13 per le SC supportate da impianti, traducendosi in percentuali a 5 anni di perdita di ritenzione di 5.7 per le FDP supportate da impianti, 7.3 per le FDP combinate supportate da impianti e denti e 5.5 per le SC supportate da impianti (Tabella 1.6). Due studi che valutavano lo stesso gruppo di pazienti (Brägger et al. 2001, 2005) hanno valutato la perdita di ritenzione. L'incidenza cumulativa era di 2.9% dopo 5 anni, ma aumentava a 16.0% dopo 10 anni.

Le fratture di componenti come impianti, abutment e viti occlusali erano complicanze rare. Di 3.611 impianti analizzati, 21 abutment e viti occlusali si sono fratturati. Le percentuali di complicanza annuale erano di 0.30 per le FDP supportate da impianti, 0.11 per le FDP combinate supportate da impianti e denti e 0.07 per le SC supportate da impianti, traducendosi in percentuali a 5 anni di frattura dell'abutment e della vite occlusale di 1.5% per le FDP supportate da impianti, di 0.6% per le FDP combinate supportate da impianti e denti e 0.35% per SC supportate da impianti (Tabella 1.6).

Di 4,401 impianti analizzati, 21 si sono fratturati. Le percentuali di fallimento annuali erano di 0.11 per le FDP supportate da impianti, 0.20 per le FDP combinate

supportate da impianti e denti e 0.03 per le SC supportate da impianti, traducendosi in percentuali a 5 anni di frattura dell'impianto di 0.5% per le FDP supportate da impianti, di 0.8% per le FDP combinate supportate da impianti e denti e 0.14% per SC supportate da impianti (Tabella 1.6).

Implicazioni cliniche

Quando si pianificano le riabilitazioni protesiche, le FDP convenzionali supportate da denti pilastro, le FDP supportate solo da impianti o le SC supportate da impianti dovrebbero essere la prima opzione di trattamento. Le FDP a cantilever supportate da denti, le FDP combinate su denti e impianti o i ponti adesivi in resina dovrebbero essere scelti come seconda opzione.

Per le riabilitazioni su impianti, l'incidenza delle complicanze biologiche come mucositi e perimplantiti era simile per le FDP solo su impianti e combinate e le SC su impianti. Le fratture del materiale di rivestimento (fratture della ceramica), l'allentamento della vite o dell'abutment e la perdita di ritenzione erano le complicanze tecniche più frequenti. Le fratture del materiale di rivestimento erano più frequenti in restauri in oro-resina che non in metallo-ceramica.

L'incidenza delle complicanze è sostanzialmente superiore nelle riabilitazioni supportate da impianti che non da denti. Questo, comunque, non implica necessariamente che le possibilità di misure correttive siano più difficili.

Sebbene diversi aspetti soggettivi e oggettivi influenzino la scelta della modalità di trattamento, la conoscenza delle percentuali di sopravvivenza e di complicanze delle diverse riabilitazioni, basate su studi a lungo termine, certamente aiuta a ottimizzare il processo di decisione.

Sulla base dei risultati dell'attuale revisio-

ne sistematica, la pianificazione delle riabilitazioni protesiche dovrebbe includere preferibilmente le FDP convenzionali e supportate da denti pilastro, le FDP supportate solo da impianti o le SC supportate da impianti. Solo per motivi di struttura anatomica o di preferenze del paziente*, si dovrebbero scegliere le FDP a cantilever supportate da denti, le FDP combinate su denti e impianti e i ponti adesivi in resina. Nonostante le elevate percentuali di sopravvivenza delle protesi fisse, le complicanze biologiche e tecniche erano frequenti. Questo significa che sostanziali quantità di tempo alla poltrona devono essere accettati dal paziente, dai servizi odontoiatrici e società a seguito di incorporazione delle FDP.

Implicazioni di ricerca

Era evidente dalla ricerca dell'intera letteratura odontoiatrica sulle protesi dentali fisse che sono necessari studi longitudinali con 10 o più anni di osservazione. Questo è evidente soprattutto per le riabilitazioni su impianti e c'è un'assoluta necessità di un maggior numero di studi longitudinali incentrati su tali riabilitazioni.

L'attuale revisione sistematica ha rilevato alcune scorciatoie nella conduzione e nei report di casi clinici di protesi fisse nelle seguenti raccomandazioni.

Gli studi di cohort a lungo termine su riabilitazioni dovrebbero avere informazioni complete di follow-up, preferibilmente con follow-up di lunghezza simile per tutti i pazienti. Ciò significa che i dati su periodi di tempo ben definiti dovrebbero essere riportati per l'intero gruppo. A causa delle diverse definizioni di successo, gli autori dovrebbero riportare i dati sulla sopravvivenza in combinazione con l'incidenza delle complicanze. Si dovrebbero riportare la sopravvivenza e il successo (esente da

* E come una seconda opzione.

tutte le complicanze) delle sovrastrutture. Si dovrebbero usare criteri ben definiti per la valutazione delle complicanze biologiche e tecniche. I dati dalle valutazioni cliniche e radiografiche dovrebbero essere descritti usando le distribuzioni di frequenza. Gli sforzi collaborativi per condurre un'analisi dei dati di singoli pazienti relativi a pazienti e impianti dovrebbe permettere lo sviluppo e l'uso di definizioni comuni di complicanze e aiutare a ottenere un quadro più chiaro di sopravvivenza a lungo termine.

Le complicanze biologiche definite da (1) il livello di soglia di PPD, (2) la presenza/assenza di sanguinamento al sondaggio (BOP)/suppurazione valutata ad ogni esame di controllo, e (3) la perdita di osso crestale nel tempo dovrebbero essere descritti per gli impianti e i denti adiacenti.

Le complicanze tecniche dovrebbero essere suddivise in (1) maggiori, come la frattura dell'impianto, la perdita di sovrastrutture; (2) medie, come la frattura dell'abutment, della struttura o del rivestimento, le complicanze estetiche e fonetiche; e (3) minori, come l'allentamento della vite e dell'abutment, la perdita di ritenzione, la perdita del sigillo del foro della vite, la scheggiatura del rivestimento (da lucidare) e le modifiche occlusali. Dovrebbero essere riportati anche il tipo e il numero di eventi di complicanze tecniche per intervallo di tempo nonché il tempo/costo richiesto.

Bibliografia

- ADA Council on Scientific Affairs. 1996. Dental endosseous implants: An update. *J Am Dent Assoc* 127(8):1238–1239.
- Albrektsson T, Sennerby L. 1991. State of the art in oral implants. *J Clin Periodontol* 18(6):474–481.
- Berglundh T, Persson L, Klinge B. 2002. A systematic review of the incidence of biological and technical complications in implant dentistry reported in prospective longitudinal studies of at least 5 years. *J Clin Periodontol* 29:197–212.
- Binon PP. 2000. Implants and components: Entering the new millennium. *Int J Oral Maxillofac Implants* 15:76–94.
- Brägger U, Aeschlimann S, Bürgi W, Hammerle CHF, Lang NP. 2001. Biological and technical complications and failures with fixed partial dentures (FDP) on implants and teeth after four to five years of function. *Clin Oral Implants Res* 12:26–34.
- Brägger U, Karoussis I, Persson R, Pjetursson BE, Salvi G, Lang NP. 2005. Technical and biological complications and failures with single crowns and fixed partial dentures on implant of the ITI® Dental Implant System: A 10-year prospective cohort study. *Clin Oral Implants Res* 16:326–334.
- Buser D, Nydegger T, Hirt HP, Cochran DL, Nolte LP. 1998. Removal torque values of titanium implants in the maxilla of miniature pigs. *Int J Oral Maxillofac Implants* 13(5):611–619.
- Coulthard P, Esposito M, Jokstad A, Worthington HV. 2003. Interventions for replacing missing teeth: Surgical techniques for placing dental implants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 1, article no. CD003606. DOI: 10.1002/14651858.CD003606.
- Coulthard P, Esposito M, Worthington HV, Jokstad A. 2002. Interventions for replacing missing teeth: Preprosthetic surgery versus dental implants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 4, article no. CD003604. DOI: 10.1002/14651858.CD003604.
- Eckert SE, Parein A, Myshin HL, Padilla JL. 1997. Validation of dental implant systems through a review of literature supplied by system manufacturers. *J Prosthet Dent* 77(3):271–279.

- Egger M, Dickersin K, Smith GD. 2001c. Problems and limitations in conducting systematic reviews. In: *Systematic Reviews in Health Care: Meta-analysis in Context*, 2nd ed. M Egger, GD Smith, and DG Altman (eds.). London: BMJ.
- Egger M, Smith GD. 1997. Meta-analysis: Potentials and promise. *BMJ* 315:1371–1374.
- Egger M, Smith GD, Schneider M. 2001b. Systematic reviews of observational studies. In: *Systematic Reviews in Health Care: Meta-analysis in Context*, 2nd ed. M Egger, GD Smith, and DG Altman (eds.). London: BMJ.
- Egger M, Smith GD, Sterne JA. 2001a. Uses and abuses of metaanalysis. *Clin Medicine* 1:478–484.
- English CE. 1988. Cylindrical implants. Parts I, II, III. *California Dent Assoc J* 16:17–38.
- Esposito M, Grusovin MG, Kakisis I, Coulthard P, Worthington HV. 2008a. Interventions for replacing missing teeth: Treatment of perimplantitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 1, article no. CD004970. DOI: 10.1002/14651858.CD004970.pub3.
- Esposito M, Grusovin MG, Kwan S, Worthington HV, Coulthard P. 2008b. Interventions for replacing missing teeth: Bone augmentation techniques for dental implant treatment. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 2, article no. CD003607. DOI: 10.1002/14651858.CD003607.pub3.
- Esposito M, Grusovin MG, Maghaireh H, Coulthard P, Worthington HV. 2007a. Interventions for replacing missing teeth: Management of soft tissues for dental implants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 3, article no. CD006697. DOI: 10.1002/14651858.CD006697.
- Esposito M, Grusovin MG, Martinis E, Coulthard P, Worthington HV. 2007b. Interventions for replacing missing teeth: 1- vs 2-stage implant placement. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 3, article no. CD006698. DOI: 10.1002/14651858.CD006698.
- Esposito M, Grusovin MG, Patel S, Coulthard P, Worthington HV. 2007c. Interventions for replacing missing teeth: Hyperbaric oxygen therapy for irradiated patients who require dental implants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 4, article no. CD003603. DOI: 10.1002/14651858.CD003603.pub2.
- Esposito M, Grusovin MG, Talati M, Coulthard P, Oliver R, Worthington HV. 2008c. Interventions for replacing missing teeth: Antibiotics at dental implant placement to prevent complications. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 2, article no. CD004152. DOI: 10.1002/14651858.CD004152.pub2.
- Esposito M, Grusovin MG, Willings M, Coulthard P, Worthington HV. 2007d. Interventions for replacing missing teeth: Different times for loading dental implants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 1, article no. CD003878. DOI: 10.1002/14651858.CD003878.pub3.
- Esposito M, Koukouloupoulou A, Coulthard P, Worthington HV. 2006. Interventions for replacing missing teeth: Dental implants in fresh extraction sockets (immediate, immediate-delayed and delayed implants). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 4, article no. CD005968. DOI: 10.1002/14651858.CD005968.pub2.
- Esposito M, Murray-Curtis L, Grusovin MG, Coulthard P, Worthington HV. 2007e. Interventions for replacing missing teeth: Different types of dental

- implants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 3, article no. CD003815. DOI: 10.1002/14651858.CD003815.pub3.
- Esposito M, Worthington HV, Coulthard P. 2005. Interventions for replacing missing teeth: Dental implants in zygomatic bone for the rehabilitation of the severely deficient edentulous maxilla. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 3, article no. CD004151. DOI: 10.1002/14651858.CD004151.pub2.
- FDI World Dental Federation. 2004. FDI Policy Statements. URL: http://www.fdi-worldental.org/federation/3_1english.html#D. Accessed March 15, 2008.
- Glasziou P, Vandenbroucke JP, Chalmers I. 2004. Assessing the quality of research. *BMJ* 328:39–41.
- Grades of Recommendation, Assessment Development and Evaluation (GRADE) Working Group. 2004. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 328:1490.
- Grusovin MG, Coulthard P, Jourabchian E, Worthington H, Esposito M. 2008. Interventions for replacing missing teeth: Maintaining and recovering soft tissue health around dental implants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 4, article no. CD003069. DOI: 10.1002/14651858.CD003069.pub3.
- Gunne J, Åstrand P, Lindh T, Borg K, Olsson M. 1999. Tooth-implant and implant supported fixed partial dentures: A 10-year report. *Int J Prosthodont* 12:216–221.
- Henry PJ. 1995. Implant hardware. Science or commodity development. *J Dent Res* 74(1):301–302.
- Henry PJ, Laney WR, Jemt T, Harris D, Krogh PH, Polizzi G, Zarb GA, Herrmann I. 1996. Osseointegrated implants for single-tooth replacement: A prospective 5-year multicenter study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 11:450–455.
- Jarmar T, Palmquist A, Brånemark R, Hermansson L, Engqvist H, Thomsen P. 2008. Characterization of the surface properties of commercially available dental implants using scanning electron microscopy, focused ion beam, and high-resolution transmission electron microscopy. *Clin Implant Dent Relat Res* 10(1):11–22.
- Jokstad A, Braegger U, Brunski JB, Carr AB, Naert I, Wennerberg A. 2003. Quality of dental implants. *Int Dental J* 53(6 Suppl 2):409–443.
- Jung RE, Pjetursson BE, Glauser R, Zembic A, Zwahlen M, Lang NP. 2008. A systematic review of the 5-year survival and complication rates of implant-supported single crowns. *Clin Oral Implants Res* 19:119–130.
- Kirkwood BR, Sterne JAC. 2003. *Essential Medical Statistics*. Oxford: Blackwell Science Ltd.
- Lang NP, Pjetursson BE, Tan K, Brägger U, Egger M, Zwahlen M. 2004. A systematic review of the survival and complication rates of fixed partial dentures (FDPs) after an observation period of at least 5 years—II: Combined tooth-implant supported FDPs. *Clin Oral Implants Res* 15:643–653.
- London RM, Roberts FA, Baker DA, Rohrer MD, O’Neal RB. 2002. Histologic comparison of a thermal dual-etched implant surface to machined, TPS, and HA surfaces: Bone contact in vivo in rabbits. *Int J Oral Maxillofac Implants* 17(3):369–376.
- Novaes AB Jr, Souza SL, de Oliveira PT, Souza AM. 2002. Histomorphometric analysis of the bone-implant contact obtained with 4 different implant surface treatments placed side by side in the

- dog mandible. *Int J Oral Maxillofac Implants* 17(3):377–383.
- Örtorp A, Jemt T. 1999. Clinical experiences of implant-supported prostheses with laserwelded titanium frameworks in the partially edentulous jaw: A 5-year follow-up study. *Clin Implant Dent Relat Res* 1:84–91.
- Pearce AI, Richards RG, Milz S, Schneider E, Pearce SG. 2007. Animal models for implant biomaterial research in bone: A review. *Eur Cells Materials* 2 13:1–10.
- Pjetursson BE, Tan K, Lang NP, Brägger U, Egger M, Zwahlen M. 2004a. A systematic review of the survival and complication rates of fixed partial dentures (FDPs) after an observation period of at least 5 years—I: Implant supported FDPs. *Clin Oral Implants Res* 15:625–642.
- Pjetursson BE, Tan K, Lang NP, Brägger U, Egger M, Zwahlen M. 2004b. A systematic review of the survival and complication rates of fixed partial dentures (FDPs) after an observation period of at least 5 years—IV: Cantilever or extensions FDPs. *Clin Oral Implants Res* 15:667–676.
- Pjetursson BE, Tan WC, Tan K, Brägger U, Zwahlen M, Lang NP. 2008. A systematic review of the survival and complication rates of resin bonded bridges after an observation period of at least 5 years. *Clin Oral Implants Res* 19:131–141.
- Shalabi MM, Gortemaker A, Van't Hof MA, Jansen JA, Creugers NH. 2006. Implant surface roughness and bone healing: A systematic review. *J Dent Res* 85(6):496–500.
- Sykaras N, Iacopino AM, Marker VA, Triplett RG, Woody RD. 2000. Implant materials, designs, and surface topographies: Their effect on osseointegration. A literature review. *Int J Oral Maxillofac Implants* 15(5):675–690.
- Tan K, Pjetursson BE, Lang NP, Chan ESY. 2004. Systematic review of the survival and complication rates of fixed partial dentures (FDPs) after an observation period of at least 5 years—III: Conventional FDPs. *Clin Oral Implants Res* 15:654–666.
- U.S. Dept. of Health and Human Services. 2008. Food and Drug Administration. URL: <http://www.fda.gov/cdrh/ode/guidance/1389.html>. Accessed March 15, 2008.
- U.S Food and Drug Administration. Dental Products Devices. 1998. Reclassification of endosseous dental implant accessories. *Federal Register* 63(194):53859.
- Vercaigne S, Wolke JG, Naert I, Jansen JA. 1998. Histomorphometrical and mechanical evaluation of titanium plasma-spray-coated implants placed in the cortical bone of goats. *J Biomed Mater Res* 41(1):41–48.
- Vercaigne S, Wolke JG, Naert I, Jansen JA. 2000. A histological evaluation of TiO₂-gritblasted and Ca-P magnetron sputter coated implants placed into the trabecular bone of the goat: Parts 1 and 2. *Clin Oral Implants Res* 11(4):305–324.
- Wennerberg A, Albrektsson T. 2000. Suggested guidelines for the topographic evaluation of implant surfaces. *Int J Oral Maxillofac Implants* 15(3):331–344.
- Wieland M, Textor M, Spencer ND, Brunette DM. 2001. Wavelength-dependent roughness: A quantitative approach to characterizing the topography of rough titanium surfaces. *Int J Oral Maxillofac Implants* 16(2):163–181.
- Zalkind, M., Ever-hadani, P. and Hochman, N. 2003. Resin-bonded fixed partial denture retention: A retrospective 13-year followup. *J Oral Rehabil* 30:971–977.