



# SIP

Società Italiana  
di Parodontologia



## TRATTAMENTO DI DIFETTI INFRAOSSEI CON AMELOGENINE O MEMBRANE RIASSORBIBILI E RIEMPITIVI. STUDIO CLINICO RANDOMIZZATO CONTROLLATO CON RISULTATI DAI 7 A 14 ANNI DI MANTENIMENTO

S. Milani\*, G. Rasperini\*, M. Silvestri°, V. Cattaneo§

\*Unità di Parodontologia, Dip. Scienze Chirurgiche Ricostruttive e Diagnostiche, Università degli Studi di Milano - Fondazione IRCCS Cà Granda Policlinico Milano

°Libero Professionista, Pavia

§Rep. di Parodontologia, Clinica Odontoiatrica, Università degli Studi di Pavia - Fondazione IRCCS San Matteo, Pavia

ATTI DELLA SESSIONE DI RICERCA PREMIO "HENRY M. GOLDMAN" - 2010

### RIASSUNTO

Lo scopo di questo studio randomizzato controllato è di confrontare i risultati a lungo termine di denti parodontalmente compromessi trattati con gel di amelogenine (test) o rigenerazione tissutale guidata con membrane riassorbibili in associazione ad osso bovino deproteinizzato (controllo). I risultati hanno mostrato un'alta percentuale di successo in entrambi i gruppi, con un risultato lievemente migliore nei difetti trattati con amelogenine.

### INTRODUZIONE

Lo scopo della terapia rigenerativa parodontale è la ricostituzione del tessuto di supporto del dente perso per malattia parodontale. La rigenerazione dell'apparato di supporto deve essere caratterizzata dalla formazione di nuovo cemento con inserzione di fibre collagene, nuovo osso alveolare e neoformazione del legamento parodontale. La letteratura mostra come sia il trattamento con amelogenine (EMD) (Hammarstrom et al. 1997, Rasperini et al. 2000) che la rigenerazione tissutale guidata (GTR) (Nyman et al. 1982, Gottlow et al. 1986) promuovono la rigenerazione del parodonto. Entrambi i metodi hanno dimostrato di ottenere risultati migliori del semplice lembo di accesso (Tonetti et al. 2004) e recenti revisioni della letteratura hanno confermato il buon esito clinico della combinazione del trattamento con membrane riassorbibili e osso bovino deproteinizzato (Sculean et al. 2008). Alcuni studi hanno già confrontato l'efficacia del trattamento con amelogenine con la rigenerazione tissutale guidata, senza evidenziare differenze significative tra i due gruppi (Silvestri et al. 2003, Sanz et al. 2004), mentre solo uno

PREMIO  
HM GOLDMAN



studio di Sculean et al. pubblicato nel 2008 ha confrontato i risultati delle due tecniche a lungo termine. Scopo di questo studio è quindi il confronto tra i due trattamenti a lungo termine e la valutazione della possibile influenza delle variabili fumo ed igiene orale sul risultato. Come criteri di successo sono stati considerati la sopravvivenza dell'elemento dentario e il mantenimento del livello di attacco clinico ottenuto ad un anno dal trattamento chirurgico.

## **MATERIALI E METODI**

Tra il 1996 e il 2002 sono stati trattati 60 pazienti con 86 gravi difetti infraossei in due centri clinici. Prima di essere coinvolti nel protocollo di studio ogni soggetto ha sottoscritto il consenso informato. I criteri d'inclusione nello studio sono stati: età superiore ai 21 anni, buono stato di salute generale, non utilizzo di antibiotici nei sei mesi precedenti la terapia, stato di evidente malattia parodontale precedentemente trattato con protocollo non chirurgico, indice di placca (FMPS) e indice di sanguinamento (FMBS) inferiori al 15%, componente infraossea superiore ai 4 mm valutata radiograficamente, livello di attacco clinico di almeno 8 mm, consumo di non più di 20 sigarette al giorno.

Tutti i pazienti prima della terapia hanno ricevuto le istruzioni di igiene orale e un trattamento di igiene professionale. Dopo quaranta giorni da questo primo trattamento sono stati rivalutati ed inseriti nel protocollo se concordi con i criteri d'inclusione. Prima della chirurgia è stato valutato per ogni difetto il valore di recessione (REC), di sondaggio parodontale (PPD) e di perdita di livello di attacco clinico (CAL).

In seguito, secondo criterio di randomizzazione su ogni singolo difetto, i pazienti al momento della terapia sono stati trattati con gel di amelogenine (EMD) o con rigenerazione tissutale guidata con membrane riassorbibili e innesto (GTR). Nel periodo dello studio le tecniche chirurgiche attuate si sono evolute in accordo con le direttive delle pubblicazioni scientifiche. L'accesso al difetto è stato ottenuto mediante Papilla Preservation Technique (PPT), Modified Papilla Preservation Technique (MPPT) e Simplified Papilla Preservation Technique (SPPT). A partire dal 1999 quando lo spazio interdentale era inferiore o uguale ai 2 mm è stata attuata la tecnica SPPT, mentre negli spazi interdentali superiori ai 2 mm è stata preferita la procedura MPPT. Nei pazienti appartenenti al gruppo test (EMD) in un primo momento è stata preparata una sutura Laurell-Gottlow e la superficie radicolare è stata condizionata con gel EDTA e solo successivamente si è proceduto con l'applicazione del gel di amelogenine sulla superficie radicolare. Nel gruppo controllo (GTR), dopo l'accurata pulizia del difetto, si è riempito il difetto con dell'innesto di osso bovino deproteneizzato protetto da una membrana riassorbibile sagomata in modo da coprire fino a 3 mm oltre l'area da rigenerare. Dopo aver completato questa fase si è proceduto alla chiusura del lembo con una sutura a materasso interno orizzontale e suture a punti staccati per le incisioni di scarico mesiali e distali.

Per le prime quattro settimane dopo la chirurgia si è chiesto ai pazienti di risciacquare due volte al giorno con una soluzione di clorexidina, utilizzando procedure modificate di igiene orale. In seguito i soggetti sono stati inseriti in un programma quadrimestrale di mantenimento dell'igiene orale, non tutti hanno partecipato interamente a questa fase terapeutica. La mancanza di partecipazione ai richiami quadrimestrali di igiene orale è stata valutata nell'analisi statistica.



Il valore di livello di attacco clinico è stato registrato ad un anno dalla terapia e ogni due anni a partire dalla fase chirurgica.

Le analisi statistiche sono state realizzate utilizzando il software Stata 11 (StataCorp. 2009) e sono state mirate sia alla valutazione della correlazione tra le variabili analizzate e il successo a lungo termine sia al confronto tra il gruppo test e il gruppo controllo. Sono state realizzate analisi Pearson per la correlazione semplice, analisi a modelli misti per l'andamento lineare del CAL nel tempo e analisi Kaplan-Meier con test Log-Rank e analisi di Cox per la valutazione del successo nel tempo confrontando i due gruppi. L'avulsione del dente trattato (AV) e la perdita di 2 o più mm di attacco clinico, rispetto al valore osservato dopo un anno dalla terapia, (CALfail) sono stati considerati criteri di fallimento, come precedentemente descritto da Cortellini e Tonetti nel 2004.

## RISULTATI

Quarantanove casi sono stati trattati con EMD e 37 con GTR. L'età media dei pazienti nel gruppo test era di  $44,7 \pm 10,6$  al momento della terapia, il 6,1 % dei pazienti del gruppo test erano fumatori e solo l'81,6 % ha partecipato completamente al programma di mantenimento dell'igiene orale. Nel gruppo controllo le precedenti variabili erano così rappresentate:  $45,5 \pm 10,5$  anni, 10,8% fumatori e 83,3% partecipanti al programma di igiene orale. I valori medi di PPD, CAL e REC nel gruppo EMD erano rispettivamente:  $7,7 \pm 2,0$ ,  $8,3 \pm 2,2$  e  $0,6 \pm 1,2$  mm, mentre nel gruppo GTR i valori erano i seguenti:  $7,9 \pm 2,1$ ,  $8,3 \pm 2,3$  e  $0,4 \pm 0,9$  mm. I difetti sono stati controllati nel tempo e si è ottenuto il valore di CAL a 7 anni per tutti gli 86 difetti, a 9 anni per 70 casi, a 11 per 55 e a 13 per 21 difetti.

Solo tre denti sono stati estratti, due erano stati trattati con GTR, uno con EMD. Un dente era di un paziente fumatore (GTR), un altro di un paziente fumatore che non ha partecipato al programma di mantenimento dell'igiene orale (GTR) e l'ultimo di un paziente non fumatore che non ha partecipato al programma di mantenimento dell'igiene (EMD) (Tabella 1).

I test Log-Rank e Pearson hanno mostrato significatività statistica tra lo stato di fumatore e la possibilità di avulsione (rispettivamente  $p = 0,001$  e  $p = 0,022$ ) e hanno sottolineato la maggior probabilità statistica di avulsione nei pazienti che non hanno partecipato al programma di mantenimento (rispettivamente  $p = 0,022$  e  $p = 0,036$ ). L'analisi di Cox invece non ha portato a valori statisticamente significativi ( $p = 0,18$  per fumo e  $p = 0,12$  per non mantenimento dell'igiene orale), ma da tenere clinicamente in considerazione, specialmente se correlati alle precedenti analisi e ai dati presenti in letteratura.

L'analisi sul valore lineare del CAL ha mostrato un guadagno medio sull'intero campione di 4,16 mm, suddiviso in 4,46 mm di guadagno nel gruppo GTR e 3,94 mm di guadagno nel gruppo EMD. L'andamento del valore di CAL nel tempo è stato costante in entrambi i gruppi (Fig. 1, Tabella 1) e analizzando il valore di interazione si ottiene un valore p di 0,37 non statisticamente significativo, sottolineando come non ci sia differenza significativa tra test e controllo.

L'analisi Kaplan-Meier sulla sopravvivenza intesa come non avulsione dell'elemento (Tabella 3) ha mostrato una sopravvivenza sull'intero campione del 98,84% a 7 anni, del 97,45% a 9 anni e del 95,71% a 13 anni. La stessa analisi condotta nei gruppi ha mostrato il 100% di



sopravvivenza sino a 9 anni e il 96,43% dagli 11 ai 13 per il gruppo test, mentre nel controllo (GTR) si è ottenuto il 97,30% di successo a 7 anni e il 94,26% dai 9 ai 13 anni.

Lo stesso metodo Kaplan-Meier è stato eseguito intendendo come fallimento l'avulsione del dente o la perdita di 2 o più mm di CAL rispetto al valore ottenuto ad un anno della terapia (Tabella 4). Sull'intero campione a 7 anni si è ottenuto l'89,95% di successo, a 9 l'88,18% e a 13 il 75,58%. L'analisi del gruppo test (EMD) ha mostrato l'89,9% di successo a partire dai 7 fino ai 13 anni, mentre il gruppo controllo (GTR) ha mostrato un valore di 89,19% a 7 anni, 86,22% a 9 e 11 anni e 64,66% a 13 anni. La Fig. 2 sottolinea in modo chiaro il diverso andamento dei due gruppi nel tempo quando è considerato come fallimento l'avulsione o la perdita del CAL ottenuto con la chirurgia.

## DISCUSSIONE

Questo studio ha voluto comparare i risultati di 86 gravi difetti infraossei trattati in modo randomizzato con tecniche EMD o GTR. Le analisi hanno permesso di valutare i risultati a lungo termine per quanto riguarda la sopravvivenza dell'elemento dentario, il mantenimento del livello di attacco clinico guadagnato con la chirurgia e la variazione del valore di CAL nel tempo. Non tutti i pazienti hanno partecipato con regolarità ai richiami quadrimestrali di igiene orale, ma sono stati comunque richiamati ogni due anni per valutare il livello di attacco clinico. I dati mostrano come il trattamento rigenerativo dei difetti infraossei sia con amelogenine che con rigenerazione tissutale guidata porti ad una riduzione statisticamente significativa del CAL e dia la possibilità di mantenere l'elemento dentario con ottima possibilità di successo nel lungo periodo, entrambe le terapie infatti hanno dato il 96% di sopravvivenza a 13 anni. Questo risultato incoraggia fortemente la terapia rigenerativa poiché mostra come sia possibile cambiare positivamente la prognosi di denti parodontalmente compromessi, con alta probabilità di successo a lungo termine; è stato ottenuto il 100% di successo a 7 anni sull'intero campione e a 11 anni nel gruppo test con le amelogenine. L'analisi sul fallimento terapeutico (avulsione o perdita di 2 o più mm del CAL guadagnato con la terapia) mostra l'88% di successo a 11 anni sull'intero campione.

Entrambe le tecniche hanno dato un'alta percentuale di successo a lungo termine e non è stato possibile rilevare differenze statisticamente significative tra il gruppo test e il gruppo controllo, confermando quanto precedentemente espresso in letteratura (Silvestri et al. 2003, Sculean et al. 2008). Tuttavia, nonostante l'assenza di significatività statistica, si è osservato un risultato lievemente migliore nel gruppo test; le amelogenine hanno conseguito una più alta percentuale di successo con il 100% a 9 anni rispetto al 94,26% del gruppo controllo e questa differenza permane nel tempo anche se la percentuale di successo del gruppo EMD decresce al 96,43% a 11 e 13 anni. Valutando il successo con il criterio più restrittivo legato al CAL, si osserva come il gruppo test mostri risultati migliori con l'89,80% di successo a 11 anni contro l'86,22% del gruppo controllo della rigenerazione tissutale guidata.

Il valore di CAL osservato dopo la terapia chirurgica risulta lievemente migliore nel gruppo controllo, ma con l'andare del tempo la differenza tra i due gruppi tende a scomparire. Il gel di amelogenine è più adatto ai difetti contenitivi a tre pareti, ma a causa della randomizzazione

è stato utilizzato anche in difetti più ampi; questa considerazione può giustificare la migliore performance della GTR ad un anno dalla chirurgia rispetto alle amelogenine. Allo stesso modo il miglior risultato ottenuto nei casi controllo può essere motivato dalla migliore capacità di stabilizzare il coagulo delle membrane riassorbibili associate a innesti.

Riassumendo i dati precedentemente esposti si può affermare che la tecnica EMD sia un'alternativa valida e affidabile alla rigenerazione tissutale guidata, in alcuni casi addirittura preferibile alla GTR grazie alla minor presenza di rischi chirurgici nel trattamento con amelogenine, quali l'eventualità dell'esposizione precoce della membrana riassorbibile.

I test di correlazione Log-Rank e Pearson hanno mostrato una significatività statistica tra le variabili fumo e igiene orale e il successo terapeutico. Confermando i dati presenti in letteratura, i risultati indicano che i pazienti fumatori incorrono in un maggior rischio di avulsione, mentre i pazienti che partecipano con regolarità al programma di mantenimento dell'igiene orale hanno più probabilità di successo a lungo termine.