



Innesti a blocco per incrementi orizzontali di cresta alveolare nel mascellare superiore: osso omologo fresco congelato (FFB) vs osso autologo (AB)

Simone Lumetti¹, Ugo Consolo³, Claudio Marchetti², Luigi Piersanti², Alessandra Multinu³, Carlo Galli¹, Pierantonio Bellini³, Giuseppe Corinaldesi², Giulia Ghiacci¹, Davide Zaffe³, Guido Maria Macaluso¹

¹ Università degli Studi di Parma ² Università degli Studi di Bologna ³ Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia



Società Italiana
di Parodontologia

ATTI DELLA SESSIONE DI RICERCA "PREMIO H.M.GOLDMAN" – XVII CONGRESSO NAZIONALE 15/17 MARZO 2012

RIASSUNTO

Questo studio randomizzato controllato ha paragonato innesti di osso omologo fresco congelato (FFB, Fresh Frozen Bone) ad innesti di osso autologo (AB, Autologous Bone) utilizzati per ricostruzioni orizzontali di cresta alveolare nel mascellare superiore di pazienti con atrofia di classe IV (classificazione di Cawood e Howell). In totale 24 pazienti, ugualmente distribuiti in gruppo test (FFB) o gruppo controllo (AB), sono stati sottoposti a una analoga procedura di innesto a blocco. Subito dopo l'intervento e a distanza di 6 mesi sono state effettuate TC per valutazioni volumetriche e densitometriche. Ai giorni 120 e 150 è stata somministrata ai pazienti Doxiciclina come marker della neoformazione ossea. Biopsie per valutazioni istologiche ed istomorfometriche sono state prelevate a 6 mesi dall'innesto (al momento di inserimento degli impianti).

Gli innesti FFB a 6 mesi hanno perso il 52% del loro volume iniziale, contro il 25% degli innesti AB ($p=0.0041$). L'istologia ha mostrato presenza di osso neoformato in entrambi i tipi di innesto, ma nei FFB sono stati altresì osservati segni di reazione infiammatoria.

Stando ai risultati ottenuti, si conclude che innesti AB siano preferibili a FFB per incrementi orizzontale di cresta alveolare nel mascellare superiore, dato il loro minor riassorbimento e miglior pattern istologico.

INTRODUZIONE

L'uso di innesti ossei è ritenuto un valido approccio terapeutico per l'aumento dei volumi ossei nel distretto oro-maxillofaciale. Sebbene l'osso autologo (AB) sia considerato ad oggi il gold-standard nelle procedure di rigenerazione di creste alveolari atrofiche, il suo utilizzo è limitato da vincoli significativi, quali la limitata disponibilità e la morbilità associata alle procedure di prelievo. Diverse sedi possono essere utilizzate per il prelievo di AB: il prelievo da siti intra-oral, quali la sinfisi mentoniera o il ramo mandibolare permette di ottenere solo limitate quantità di tessuto. D'altra parte, il prelievo da sedi extra-oral, come la cresta iliaca o la teca cranica, pur consentendo di ottenere maggiori quantità di osso comporta operatività complesse al di fuori delle competenze medie odontoiatriche e disagi considerevoli per il paziente. Deve inoltre essere considerato che la stabilità volumetrica degli innesti di AB nel tempo non garantisce assoluta

affidabilità (Nystrom, Ahlqvist et al. 1996; Sbordone, Toti et al. 2009). È stato osservato come il riassorbimento degli innesti di AB superi la neoformazione ossea, per cui essi tendono a perdere progressivamente volume, mettendo a rischio il successo della riabilitazione implantoprotesica (Thorwarth, Srouf et al. 2005; Smolka, Eggenesperger et al. 2006).

Tali evidenti limiti dell'AB hanno spinto la ricerca verso materiali da innesto alternativi, tra cui l'osso omologo. Questo materiale, già da lungo tempo utilizzato in ambito ortopedico, ha recentemente riscosso l'interesse della chirurgia orale e parodontale in forma di osso liofilizzato, osso liofilizzato demineralizzato e osso fresco congelato (FFB, Fresh Frozen Bone). L'uso del FFB, già sperimentato 20 anni fa, è stato rallentato da preoccupazioni circa potenziali infezioni e la scarsa qualità del materiale (Perrott, Smith et al. 1992). Tuttavia, in tempi più recenti, sono state promosse normative e linee guida che regolamentano e standardizzano il trattamento e la conservazione, riducendo al minimo il potenziale antigenico e rendendo trascurabile il rischio di trasmettere infezioni (Gocke 2005; Spin-Neto, Felipe Leite et al. 2011). Ciò si è tradotto in una maggiore disponibilità di FFB da parte delle banche dei tessuti ed in un rinnovato interesse nei confronti di questo materiale da parte dei clinici. Diversi case report e case series hanno studiato la performance di FFB sotto forma di innesti a blocco per la correzione di atrofie del processo alveolare (D'Aloja, Santi et al. 2008; Gomes KU 2008; Barone, Varanini et al. 2009; Contar, Sarot et al. 2009; Franco, Viscioni et al. 2009; Carinci, Brunelli et al. 2010; Contar, Sarot et al. 2011; Orsini, Stacchi et al. 2011; Spin-Neto, Landazuri Del Barrio et al. 2011). Il FFB è stato impiegato anche in interventi di grande rialzo del seno mascellare, sia in forma di blocchi (Viscioni, Franco et al. 2009; Viscioni, Dalla Rosa et al. 2010; Viscioni, Franco et al. 2010) che in forma granulare (Acocella, Bertolai et al. 2010; Acocella, Bertolai et al. 2011). Analisi istologiche hanno evidenziato risultati simili per innesti omologhi e autologhi (Pelegri, Costa et al. 2010; Contar, Sarot et al. 2011). Sebbene i risultati delle sperimentazioni compiute fino ad oggi sul FFB siano incoraggianti, non vi sono sufficienti evidenze sull'efficacia del FFB come materiale da innesto alternativo all'AB per incrementi di cresta alveolare.

L'obiettivo del presente studio è confrontare il comportamento di innesti a blocco di FFB ad innesti di AB per incrementi orizzontali di cresta alveolare nel mascellare superiore di pazienti con atrofia di classe IV di Cawood e Howell, utilizzando un disegno sperimentale randomizzato e controllato.

MATERIALI E METODI

Prima approvazione da parte del Comitato Etico Locale, sono stati arruolati dalle Università di Parma, Modena e Reggio Emilia e Bologna 24 pazienti con atrofia ossea del mascellare superiore di classe IV di Cawood-Howell, e richiedenti riabilitazione implanto-protesica. Uno studio pilota con valutazione radiografica del riassorbimento degli innesti è stato utilizzato come riferimento per il calcolo del sample size.

Lo studio presenta un disegno multicentrico, randomizzato e controllato (RCT), con analisi in cieco dei risultati istologici e radiografici. Paragona innesti a blocco, effettuati in modo analogo, utilizzando i due materiali FFB e AB. Gli outcomes primari sono stati:

- variazione volumetrica e densitometrica di innesti a blocco di FFB (gruppo test) e di AB (gruppo controllo) misurati su TC a 1 settimana (T1) e 6 mesi (T2) dall'innesto;

- “pattern istologico” ed istomorfometrico di campioni bioptici prelevati da innesti a blocco di FFB e di AB a 6 mesi dall’innesto, contestualmente all’inserimento implantare.

Il protocollo dello studio prevede inoltre che i pazienti vengano seguiti più a lungo, monitorando i dati relativi alle performance degli impianti dentali a time-points successivi a T2.

I pazienti sono stati opportunamente informati e hanno espresso il loro consenso scritto alla partecipazione allo studio. I criteri di inclusione dei pazienti erano:

- età \geq 18 anni
- atrofia classe IV di Cawood e Howell
- livelli adeguati di igiene orale, valutati come indice di placca (PI) e sanguinamento al sondaggio (BOP) \leq 25%

I criteri di esclusione invece erano:

- pregressa radioterapia nella regione testa-collo
- storia di disfunzione leucocitaria
- storia di disordini della coagulazione
- storia di insufficienza renale
- patologie osteo-metaboliche
- patologie endocrine non controllate
- uso cronico di antibiotici
- uso cronico di steroidi
- abuso di alcol o droga
- fumo di $>$ 10 sigarette al giorno (o equivalenti)

Prima degli interventi chirurgici di innesto, i pazienti sono stati sottoposti ad esami clinici e radiografici. Impronte, registrazioni occlusali e fotografie sono state prese per effettuare la pianificazione protesica.

Un apposito software (Minitab 1.5, Minitab, State College PA, USA) è stato utilizzato per randomizzare i pazienti ed assegnarli al gruppo test o al gruppo controllo con ratio di 1:1. Dodici pazienti sono stati pertanto assegnati al gruppo test e 12 al gruppo controllo. I pazienti del gruppo test hanno ricevuto innesti a blocco di FFB prelevato da emipiatto tibiale e fornito dalla Banca del Tessuto muscolo/scheletrico-Istituti Ortopedici Rizzoli di Bologna; i pazienti del gruppo controllo sono stati trattati mediante innesti a blocco di AB prelevato da a livello mandibolare.

A tutti i pazienti è stato prescritto 2 g di Amoxicillina un’ora prima dell’intervento chirurgico di innesto. Dopo anestesia locale (Articaina 2% + Epinefrina 1:100.000), è stato elevato un lembo mucoperiosteale per visualizzare cresta alveolare da implementare.

I blocchi di FFB, sono stati scongelati in soluzione antibiotica (Rifampicina, 600mg/l) a 37°C prima dell’uso come da istruzioni del produttore. Gli innesti a blocco sono stati sagomati con fresa e pinza ossivore secondo le esigenze e sono stati fissati con viti in titanio (CiZeta Surgical, Italia). I chips ottenuti dalla lavorazione dei blocchi da innestare sono stati utilizzati per eseguire il completo riempimento delle aree atrofiche. Gli innesti sono stati ricoperti con una membrana riassorbibile (OsseoGuard, Biomet3i, Indiana, USA), come suggerito da precedenti studi (von Arx and Buser 2006; Cordaro, Torsello et al. 2011). Quindi, i lembi sono stati suturati senza tensione con punti staccati in polipropilene (Prolene 3-0 and 5-0, Ethicon, Johnson & Johnson, Amersfoort, The Netherlands).

Ai pazienti è stato prescritta l'assunzione di 1 gr di Amoxicillina ogni 8 ore per i 10 giorni successivi l'intervento e sciacqui con Clorexidina 0,2% 2 volte al giorno per 10 giorni. Visite di controllo sono state effettuate con cadenza mensile.

Subito dopo l'intervento e a 6 mesi di distanza i partecipanti allo studio sono stati sottoposti ad esame TC (Siemens CT4350 - Siemens Somatom Emotion 6, Erlangen, Germany), con le seguenti impostazioni: gantry: 0, risoluzione: 512 x 512 pixel, WL (window level): 400, WW (window width): 4000, 130.00 Kv, 47 mA, tempo di esposizione: 800 ms, spessore della sezioni: 1.25 mm.

Le scansioni tomografiche ottenute sono state analizzate in modo analogo a precedenti studi (Uchida, Goto et al. 1998; Smolka, Eggenesperger et al. 2006), utilizzando un software per elaborazione di immagini (OsiriX Imaging Software, Geneva, Switzerland). Sezioni perpendicolari all'arcata dentale sono state ricostruite nell'area innestata ad intervalli di 0.5 mm e le aree innestate sono state manualmente circoscritte come regioni di interesse (ROI, Region Of Interest). Al termine dell'impostazione delle ROI, si è ottenuto una ROI 3D unica tramite l'unione di tutte le ROI selezionate, così da poter misurare il volume e la densità dell'innesto.

A 120 e a 150 giorni dall'intervento chirurgico di innesto, i pazienti hanno assunto 100 mg di Bassado (2 volte al giorno per 4 giorni) al fine di marcare l'osso neoformato per le successive indagini istologiche ed istomorfometriche.

A 6 mesi dall'innesto, contestualmente all'inserimento implantare, sono stati prelevati campioni biotipici: il prelievo è stato effettuato con frese dal diametro interno di 2.5 mm (Komet, Lemgo, Germany) in posizione perpendicolare al versante vestibolare degli innesti AB ed FFB in posizione centrata rispetto alla linea mesio-distale.

I campioni sono stati fissati in paraformaldeide al 4% (tutti i reagenti di provenienza dal Fluka, Sigma-Aldrich Schweiz, Buchs SG, CH-9470 Switzerland) in un buffer 0.1 M fosfato pH 7.2 per 4h a temperatura ambiente. Quindi, i campioni sono stati disidratati per mezzo di una serie di bagni in etanolo a 4°C ed inglobati in poli-metil-metacrilato (PMMA) utilizzando un bagno di acqua a 4°C. I blocchi di PMMA sono stati sezionati in modo da ottenere 2 set di sezioni, dallo spessore rispettivamente di 100 e 50 micron. Ogni blocco di PMMA è stato sezionato

Le sezioni spesse, dopo pulitura con carte abrasive e lucidatura con allumina, sono state micro-radiografate (3K5, Italstructures, Riva del Garda TN, 38066 Italy) su pellicola ad alta risoluzione (SO 343, Eastman Kodak Co, Rochester, N.Y., U.S.A.), analizzate e fotografate col microscopio a fluorescenza (Axiophot, Carl Zeiss AG, Oberkochen, D-73446 Germany) e infine colorate con blu di toluidina per l'evidenziazione dell'osso neoformato. Le sezioni sottili sono state colorate (blu di toluidina, tricromica di Gomori, cresil violetto) per la valutazione delle componenti ossee contenenti o meno osteociti vitali. È stata inoltre allestita una particolare colorazione per l'evidenziazione dell'osso innestato e dell'osso neoformato. Sezioni sono state trattate con la metodica per la TRAP (telomeric repeat amplification protocol) per l'evidenziazione dell'attività erosiva in atto al momento dell'inserimento degli impianti.

Le indagini istomorfometriche sono state effettuate da un singolo operatore esperto, con l'ausilio di un software specifico (AnalySIS®, Soft Imaging System GmbH, Münster, D-48149 Germany). I parametri sottoposti ad indagine sono stati:

- osso presente (BV/TV)
- osso innestato (GV/TV)

- osso vitale (VB/TV)
- osso neoformato (NB/TV)
- tasso di apposizione minerale (MAR)

RISULTATI

Le caratteristiche della popolazione sono riassunte nella Tabella 1.

Tabella 1. Caratteristiche della popolazione dello studio e principali risultati ottenuti. I valori sono riportati come media \pm deviazione standard

	AB (gruppo controllo)	FFB (gruppo test)	Totale
N pazienti arruolati	12	12	24
Sesso (M/F)	3 M 9 F	5 M 7 F	8 M 16 F
Età media	54	49	51.5
Range di età	24-76	24-73	24-76
Falliti	0	0	0
N pazienti che hanno completato il protocollo	12	12	24
			P
Volume T1	0.44 \pm 1.04 cm ³	1.5 \pm 0.91 cm ³	0.170
Volume T2	0.67 \pm 0.68	0.79 \pm 0.62	0.660
Variazione di volume	- 25% \pm 12.73	- 52% \pm 25.87	0.004
Densità T1	935 \pm 250 HU	619 \pm 277 HU	0.007
Densità T2	1086 \pm 202.2	685 \pm 385.1	0.004
Variazione di densità	18% \pm 33.42	9% \pm 32.44	0.500

A T1 la densità degli innesti a blocco di FFB era significativamente minore di quella degli innesti di AB (619 \pm 277 HU vs. 935 \pm 250 HU; p=0.007), mentre non vi erano differenze statisticamente significative tra i volumi iniziali degli innesti (1.5 \pm 0.91 cm³ vs. 0.44 \pm 1.04 cm³ p=0.15). A T2 sia gli innesti di FFB sia quelli di AB hanno mostrato un notevole riassorbimento. Gli innesti di FFB hanno subito una riduzione volumetrica del 52%, significativamente superiore a quella degli innesti di AB (25%, p=0.004; Fig.1A). Interessante notare come uno degli innesti di FFB si sia completamente riassorbito, tanto da non poter essere osservato alla scansione TC a T2. Le variazioni di densità sono state simili nei due gruppi (p=0.50; Fig. 1B).

È stato possibile effettuare indagini istologiche in 10 campioni di FFB e in 9 di AB; nei restanti casi il prelievo bioptico non è stato possibile o il materiale prelevato non presentava caratteristiche idonee alle analisi. I campioni sono stati analizzati sotto luce polarizzata per individuare le aree di osso neoformato (Fig.2). La colorazione tricromica di Gomori e il blu di toluidina sono stati utilizzati per visualizzare osteociti vitali. Le lacune osteocitiche si sono rivelate scarse in numero e per la maggior parte vuote sia negli innesti di FFB sia in quelli di AB (Fig. 2A,E, frecce bianche), mentre l'osso neoformato conteneva numerosi osteociti vitali (Fig. 2B,F, frecce bianche). Si sono potuti evidenziare sia negli innesti del gruppo test sia in quelli del gruppo controllo osteoblasti attivi (Fig.

Figura 1.

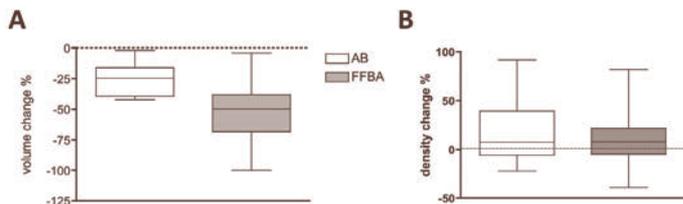
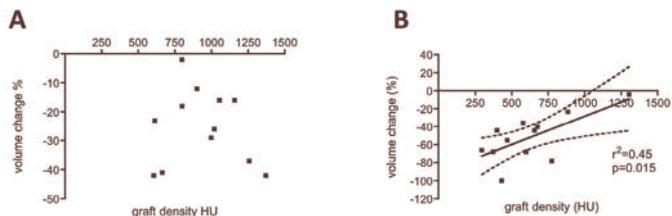


Fig 1. A) Variazione di volume e B) variazione di densità degli innesti di AB e di FFBA a T2. I valori sono espressi come mediana, minimo, massimo e deviazione standard; * $p=0.004$.

Figura 2.



2C,G, frecce bianche) e marcatura fluorescente (Fig.2D,H, frecce bianche). Nei campioni di FFBA si sono inoltre potute osservare aree di tessuto connettivo denso, erosioni e presenza di infiltrato infiammatorio (Fig.2E, freccia rossa).

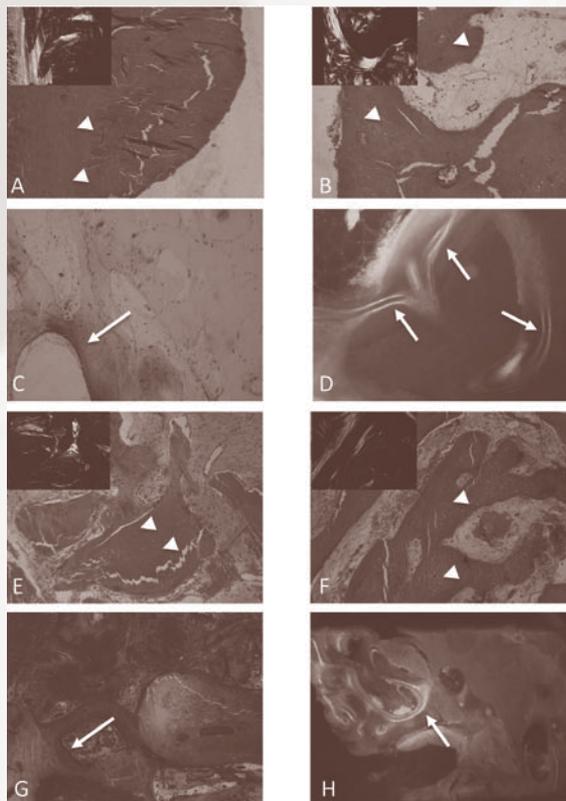


Fig 2. Analisi istologiche di campioni di AB (A-D) e di FFBA (E-H). A-B, E-F) Colorazione tricromica di Gomori e blu di toluidina per la visualizzazione di osteociti vitali (freccie bianche) e visualizzazione al microscopio a luce polarizzata per evidenziare l'osso neoformato (insets). C, G) Colorazione con blu di toluidina per osteoblasti, osteociti ed osso neoformato. L'osso neoformato (freccie bianche) appare colorato in maniera più intensa dell'osso nativo e di quello innestato. D, H) Visualizzazione con il microscopio a fluorescenza delle marcature di doxici-clina (freccie bianche). Tessuto connettivo denso, aree erose ed infiltrato infiammatorio in campioni di FFBA (Fig. 2E, freccia rossa).

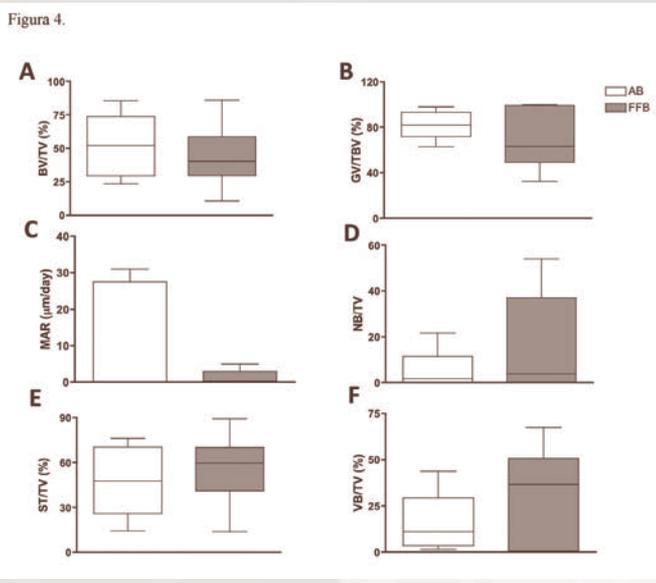


Fig 3. (A-E) Risultati istomorfometrici di AB e FFB a 6 mesi. Bone volume = BV/TV; grafted bone = GV/TV; mineral apposition rate = MAR; newly formed bone = NB/TV; soft tissue = ST/TV; vital bone = VB/TV.

I risultati istomorfometrici sono riassunti nella Fig.3. Non si sono evidenziate differenze significative nei parametri di osso presente (BV/TV), osso innestato (GV/TV), osso vitale (VB/TV), osso neoformato (NB/TV) e tasso di apposizione minerale (MAR)

DISCUSSIONE

Il rimodellamento degli innesti ossei influenza fortemente la possibilità di posizionare impianti dentali, con potenziali conseguenze sulla riabilitazione del paziente. Questo RCT ha confrontato variazioni volumetriche, densitometriche e pattern istologico a 6 mesi di innesti a blocco di FFB o AB per incrementi orizzontali di cresta alveolare nel mascellare superiore di pazienti con atrofia di classe IV (classificazione di Cawood e Howell). E' stato evidenziato un riassorbimento medio maggiore degli innesti di FFB rispetto a quelli di AB (-25% vs. -52%, p=0.004), con, inoltre, una variabilità molto alta da caso a caso: si sono verificati casi di innesti FFB sia con tassi irrisori di riassorbimento sia completamente riassorbiti. A questo proposito, deve essere osservato che gli innesti di FFB avevano una densità iniziale minore di quelli di AB, fatto che potrebbe essere correlato al maggiore riassorbimento. L'elevata variabilità nelle performance degli innesti di FFB potrebbe dipendere dalla loro microarchitettura: i blocchi di FFB provenienti da tibia infatti possono avere composizione molto variabile a seconda della porzione di osso da cui vengono prelevati. Altre variabili, come l'età ed il sesso del donatore potrebbero influenzare il comportamento del FFB.

Le analisi istologiche ed istomorfometriche hanno permesso di estrapolare dati utili a definire il pattern della risposta biologica degli innesti FFB. Deve essere comunque tenuto presente il fatto che i campioni biotipici prelevati sono rappresentativi soltanto di un'area limitata dell'innesto, che potrebbe avere un comportamento biologico diverso dalle zone adiacenti. Nei campioni di questo studio non sono stati osservati osteociti vitali negli innesti a T2: nel caso degli innesti di AB, ciò suggerisce gli osteociti non siano in grado di sopravvivere all'innesto, in accordo con precedenti osservazioni (Zerbo, de Lange et al. 2003; Acocella, Bertolai et al. 2009). Anche negli innesti di FFB non vi era traccia di osteociti vitali del donatore a T2. Non si può comunque escludere che

cellule vitali non fossero presenti al momento dell'innesto (Heyligers and Klein-Nulend 2005). Questi risultati indicano come sia gli innesti di AB sia quelli di FFB abbiano avuto principalmente il ruolo di scaffold, anche se con differente comportamento biologico. Negli innesti di FFB si sono infatti osservati connettivo denso, erosioni e infiltrato infiammatorio, elementi del tutto assenti negli innesti di AB (Zerbo, de Lange et al. 2003; Acocella, Bertolai et al. 2009). La reazione infiammatoria potrebbe essere principalmente causata da residui midollari fra le trabecole di FFB (Fig. 3E-F); seguendo quest'ipotesi, risulterebbe opportuno preferire blocchi di FFB a maggiore componente corticale. Va comunque tenuto presente che Spin-Neto et al. (Spin-Neto, Landazuri Del Barrio et al. 2011) hanno evidenziato l'assenza di contatto diretto tra innesto ed osso nativo utilizzando blocchi corticali di FFB. Inoltre, questi autori hanno osservato solo esigue porzioni di osso neoformato in corrispondenza degli innesti, evidenza che si accorda con il riscontro clinico di blocchi di FFB pressoché immodificati nei casi in cui l'FFB era costituito da osso spiccatamente corticale. Interessante notare come nel nostro RCT i tassi di NB siano stati comparabili nei due gruppi, anche se con maggiore variabilità nel gruppo test. La presenza di NB nei campioni di FFB è in linea con recenti reports di impiego di osso omologo da tibia (Contar, Sarot et al. 2009; Contar, Sarot et al. 2011).

In base ai risultati ottenuti, è possibile concludere che gli innesti di AB siano preferibili agli innesti di FFB da tibia per incrementi orizzontali di cresta alveolare nel mascellare superiore. Sono comunque richiesti ulteriori studi per indagare il comportamento biologico di innesti di FFB ad alta densità.

BIBLIOGRAFIA

- Acocella, A., R. Bertolai, et al. (2009). "Clinical, histological and histomorphometric evaluation of the healing of mandibular ramus bone block grafts for alveolar ridge augmentation before implant placement." J Craniomaxillofac Surg 38(3): 222-30.
- Acocella, A., R. Bertolai, et al. (2009). "Maxillary sinus lift using fresh frozen bone chips in presence of sinus cyst: clinical and histological report." Cell Tissue Bank.
- Acocella, A., R. Bertolai, et al. (2010). "Clinical, histological and histomorphometrical study of maxillary sinus augmentation using cortico-cancellous fresh frozen bone chips." J Craniomaxillofac Surg 39(3): 192-9.
- Barone, A., P. Varanini, et al. (2009). "Deep-frozen allogeneic onlay bone grafts for reconstruction of atrophic maxillary alveolar ridges: a preliminary study." J Oral Maxillofac Surg 67(6): 1300-6.
- Carinci, F., G. Brunelli, et al. (2010). "A retrospective study on 287 implants installed in resorbed maxillae grafted with fresh frozen allogeneous bone." Clin Implant Dent Relat Res 12(2): 91-8.
- Contar, C. M., J. R. Sarot, et al. (2009). "Maxillary ridge augmentation with fresh-frozen bone allografts." J Oral Maxillofac Surg 67(6): 1280-5.
- Contar, C. M., J. R. Sarot, et al. (2011). "Fresh-frozen bone allografts in maxillary ridge augmentation: histologic analysis." J Oral Implantol 37(2): 223-31.
- Cordaro, L., F. Torsello, et al. (2011). "Effect of bovine bone and collagen membranes on healing of mandibular bone blocks: a prospective randomized controlled study." Clin Oral Implants Res.
- D'Aloja, E., E. Santi, et al. (2008). "Fresh frozen homologous bone in oral surgery: case reports." Cell Tissue Bank 9(1): 41-6.
- Franco, M., A. Viscioni, et al. (2009). "Iliac crest fresh frozen homografts used in pre-prosthetic surgery: a retrospective study." Cell Tissue Bank 10(3): 227-33.
- Gocke, D. J. (2005). "Tissue donor selection and safety." Clin Orthop Relat Res(435): 17-21.
- Gomes KU, C. J., Biron C, Rapoport A, Dedivitis RA (2008). "Use of allogeneic bone graft in maxillary reconstruction for installation of dental implants." J Oral Maxillofac Surg Nov;66(11):2335-8.

- Heyligers, I. C. and J. Klein-Nulend (2005). "Detection of living cells in non-processed but deep-frozen bone allografts." *Cell Tissue Bank* 6(1): 25-31.
- Nystrom, E., J. Ahlqvist, et al. (1996). "Autogenous onlay bone grafts fixed with screw implants for the treatment of severely resorbed maxillae. Radiographic evaluation of preoperative bone dimensions, postoperative bone loss, and changes in soft-tissue profile." *Int J Oral Maxillofac Surg* 25(5): 351-9.
- Orsini, G., C. Stacchi, et al. (2011). "Clinical and histologic evaluation of fresh frozen human bone grafts for horizontal reconstruction of maxillary alveolar ridges." *Int J Periodontics Restorative Dent* 31(5): 535-44.
- Pelegrine, A. A., C. E. Costa, et al. (2010). "(RABBITS) The comparative analysis of homologous fresh frozen bone and autogenous bone graft, associated or not with autogenous bone marrow, in rabbit calvaria: a clinical and histomorphometric study" *Cell Tissue Bank*.
- Perrott, D. H., R. A. Smith, et al. (1992). "The use of fresh frozen allogeneic bone for maxillary and mandibular reconstruction." *Int J Oral Maxillofac Surg* 21(5): 260-5.
- Sbordone, L., P. Toti, et al. (2009). "Volume changes of autogenous bone grafts after alveolar ridge augmentation of atrophic maxillae and mandibles." *Int J Oral Maxillofac Surg* 38(10): 1059-65.
- Smolka, W., N. Eggensperger, et al. (2006). "Changes in the volume and density of calvarial split bone grafts after alveolar ridge augmentation." *Clin Oral Implants Res* 17(2): 149-55.
- Spin-Neto, R., C. Felipe Leite, et al. (2011). "Is Peripheral Blood Cell Balanced Altered by the Use of Fresh Frozen Bone Block Allografts in Lateral Maxillary Ridge Augmentation?" *Clin Implant Dent Relat Res* [Epub ahead of print] doi: 10.1111/j.1708-8208.2011.00385.x.
- Spin-Neto, R., R. A. Landazuri Del Barrio, et al. (2011). "Clinical Similarities and Histological Diversity Comparing Fresh Frozen Onlay Bone Blocks Allografts and Autografts in Human Maxillary Reconstruction." *Clin Implant Dent Relat Res* [Epub ahead of print] doi: 10.1111/j.1708-8208.2011.00382.x.
- Thorwarth, M., S. Srouf, et al. (2005). "Stability of autogenous bone grafts after sinus lift procedures: a comparative study between anterior and posterior aspects of the iliac crest and an intraoral donor site." *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 100(3): 278-84.
- Uchida, Y., M. Goto, et al. (1998). "Measurement of maxillary sinus volume using computerized tomographic images." *Int J Oral Maxillofac Implants* 13(6): 811-8.
- Viscioni, A., J. Dalla Rosa, et al. (2010). "Fresh-frozen bone: case series of a new grafting material for sinus lift and immediate implants." *J Ir Dent Assoc* 56(4): 186-91.
- Viscioni, A., M. Franco, et al. (2010). "Effectiveness of fresh frozen and cryopreserved homologous iliac crest grafts used in sinus lifting: a comparative study." *Cell Tissue Bank* [Epub ahead of print] DOI: 10.1007/s10561-010-9192-6.
- Viscioni, A., M. Franco, et al. (2009). "Retrospective study of standard-diameter implants inserted into allografts." *J Oral Maxillofac Surg* 67(2): 387-93.
- von Arx, T. and D. Buser (2006). "Horizontal ridge augmentation using autogenous block grafts and the guided bone regeneration technique with collagen membranes: a clinical study with 42 patients." *Clin Oral Implants Res* 17(4): 359-66.
- Zerbo, I. R., G. L. de Lange, et al. (2003). "Fate of monocortical bone blocks grafted in the human maxilla: a histological and histomorphometric study." *Clin Oral Implants Res* 14(6): 759-66.

Autore per la corrispondenza:

Dr.ssa Giulia Ghiacci

E-mail: giulia.ghiacci@gmail.com