

Rialzo di seno mascellare e contestuale inserzione implantare in soggetti con marcata atrofia ossea. Studio clinico randomizzato

Marco Moscatelli¹, Giorgia Mariotti¹, Michele Nieri², Mauro Merli¹

¹Libero professionista, Rimini, Italia. ²Dipartimento di Parodontologia, Università di Firenze, Italia.

SIP

Società Italiana
di Parodontologia

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

RIASSUNTO

Scopo: comparare, in uno studio randomizzato, parallelo e con esaminatore in cieco, una matrice di osso bovino deproteinizzato (gruppo test) con l'osso autologo (gruppo di controllo) nella procedura di *sinus augmentation*. **Materiali e Metodi:** i pazienti con osso residuo di 1-3 mm di altezza sono stati randomizzati per ricevere uno dei due innesti per la procedura di *sinus augmentation* con contestuale inserzione implantare. **Risultati:** sono stati arruolati 40 pazienti: 20 nel gruppo test (27 impianti) e 20 nel gruppo di controllo (32 impianti). Un paziente del gruppo di controllo ha abbandonato lo studio. Si sono verificati 2 fallimenti nel gruppo test prima del carico protesico (impianti reinseriti con successo) e nessun fallimento nel gruppo di controllo ($P=0.4872$). Una complicazione è occorsa nel gruppo test, due in quello di controllo ($P=1.0$). Le differenze in fatto di tempo richiesto per la procedura e di dolore postoperatorio sono state, rispettivamente, di 27.3 minuti ($P=0.0428$) e di 0.2 punti ($P=0.6838$) a favore del gruppo test. La differenza tra i trattamenti in termini di livello osseo marginale è stata di 0.3 mm (C.I. 95% -0.3; 0.9, $P=0.3220$) e la differenza in termini di altezza verticale di osso è stata di 0.0 mm (C.I. 95% -1.1; 1.1, $P=0.9703$). **Conclusioni:** eccetto il "tempo richiesto per la procedura", non sono state riscontrate differenze statisticamente significative tra le due metodiche a 15 mesi dalla chirurgia.

Parole chiave: impianti dentali, innesto di osso, sostituti dell'osso autologo, seno mascellare, rialzo del seno mascellare, studio clinico randomizzato.

INTRODUZIONE

Il posizionamento di impianti dentali nei sestanti posteriori marcatamente atrofici del mascellare superiore e con seni mascellari pneumatizzati richiede spesso il ricorso a procedure di ricostruzione ossea per assicurare la necessaria stabilità primaria. L'elevazione del pavimento del seno mascellare è indicata in pazienti in cui, per ragioni anatomiche o protesiche, sia sfavorevole impiegare impianti corti o inclinati (Renouard e Nisand 2006, Ridell e Coll. 2009, Felice e Coll. 2011).

Diversi studi hanno mostrato tassi di sopravvivenza elevati per impianti inseriti in seni mascellari il cui pavimento era stato innalzato per mezzo di interventi rigenerativi con osso autologo (Tong e Coll. 1998, Wallace e Froum 2003, Del Fabbro e Coll. 2004, Pjetursson e Coll. 2008, Chiapasco e Coll. 2009,

Nkenke e Stelzle 2009, Esposito e Coll. 2010, Jensen e Coll. 2012, Cabezas-Mojón e Coll. 2012). Tuttavia, l'utilizzo di osso autologo comporta il rischio di morbidità nella zona del sito donatore (Clavero e Lundgren 2003). Per ovviare a questo problema è stato proposto l'impiego di diversi sostituti di osso autologo, tra i quali: osso demineralizzato, liofilizzato e congelato (DFDBA), idrossiapatite (HA), β -fosfato tricalcico (β -TCP), matrice di osso bovino deproteinizzato (DBBM) (Velich e Coll. 2004, Szabó e Coll. 2005, Handschel e Coll. 2009, Del Fabbro e Coll. 2011). Un biomateriale eterologo di origine bovina (Bio-Oss® Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Svizzera) è frequentemente usato per procedure di rigenerazione ossea (Hallman e Coll. 2002, Jensen e Coll. 2012).

Non è comunque ancora chiaro se possano esserci differenze tra l'innesto di DBBM e quello di osso autologo nell'elevazione del pavimento del seno mascellare (Jensen e Coll. 2012).

Scopo del presente studio clinico randomizzato, a gruppi paralleli e con rivalutazioni a 9 e a 15 mesi dalla chirurgia è quello di comparare l'esito dell'elevazione del seno mascellare, con contestuale inserzione implantare, effettuata con innesto di DBBM (gruppo test) o con innesto di osso autologo (gruppo di controllo) in ossa mascellari superiori gravemente atrofiche.

Il presente studio è stato condotto in accordo con le indicazioni del CONSORT (Moher e Coll. 2010).

MATERIALI E METODI

Questo studio parallelo, a singolo cieco e con randomizzazione bilanciata (1:1), è stato condotto all'interno di una clinica privata situata in Rimini (Italia) nel periodo compreso tra Febbraio 2008 e Febbraio 2012. La ricerca è stata eseguita in accordo con i principi etici della Dichiarazione di Helsinki. Ogni partecipante ha acconsentito all'arruolamento firmando un apposito modulo per il consenso informato.

Lo studio ha voluto testare l'ipotesi nulla che non vi fosse alcuna differenza in termini di fallimento implantare, complicanze, livelli ossei perimplantari e valutazione soggettiva dei pazienti trattati mediante innesti con DBBM al 100% (gruppo test) o innesti con osso autologo al 100% (gruppo di controllo) in mascelle gravemente atrofiche trattate con rialzo del pavimento del seno mascellare e simultaneo posizionamento di impianti.

I partecipanti presentavano un'età superiore ai 18 anni, erano parzialmente edentuli e con un'atrofia ossea di Classe V (Cawood e Howell 1988), che si caratterizza per una cresta ossea residua di altezza compresa tra 1 e 3 mm, nella regione latero-posteriore delle ossa mascellari superiori.

Nel caso di posizionamento di più impianti, tutti gli impianti sono stati considerati nell'analisi. Nel caso di pazienti in cui la procedura di elevazione del pavimento del seno mascellare è stata effettuata bilateralmente, l'operatore ha selezionato arbitrariamente per lo studio, nel corso della visita di *screening*, uno dei due lati.

I criteri di esclusione sono stati: controindicazioni generali alla chirurgia implantare, radioterapia in regione cervico-cefalica, scarsa igiene orale (*full mouth plaque score* e *full mouth bleeding score* $\geq 20\%$), diabete non compensato (non trattato o non trattato con efficacia), stato di gravidanza o allattamento, abuso di alcol o sostanze stupefacenti, *habitus* tabagico (≥ 20 sigarette/die).

Prima della chirurgia sono state registrate le seguenti variabili legate al soggetto-paziente: età, sesso, *habitus* tabagico. In aggiunta, nella radiografia endorale della regione latero-posteriore di interesse, in corrispondenza del sito implantare prescelto, è stata misurata la distanza tra la sommità della cresta ossea ed il pavimento sinusale.

Tutti gli interventi chirurgici sono stati eseguiti da un solo operatore esperto (MeMa). Le sedute di chirurgia implantare sono state interamente condotte in regime di sedazione cosciente, con costante monitoraggio dei parametri vitali. I pazienti sottoposti a sedazione cosciente hanno ricevuto la somministrazione in modalità frazionata di Midazolam (0.5-1 mg) e Atropina (0.5 mg). In aggiunta, sono stati loro iniettati Ceftriaxone (1 g), Tramadolo (100 mg), Ketorolac (30 mg) e Betametasona sodio-fosfato (4 mg). Dopo aver eseguito l'anestesia locale (Articaina con Adrenalina in concentrazione 1:100.000), è stato elevato un lembo mucoperiosteico per scheletrizzare la parete laterale del seno mascellare. A questo punto, è stata realizzata l'antrostomia con disegno ovalare mediante strumento piezoelettrico (Piezosurgery® Mectron, Carasco, Italy). La membrana sinusale è stata sollevata impiegando lo stesso strumento piezoelettrico con inserti specifici (Kit Sinus Lift - Mectron) in associazione a strumenti manuali con *design* specificamente progettato dall'operatore (Stoma®). Con la membrana sinusale mantenuta costantemente protetta, sono stati preparati i siti implantari impiegando la sequenza standard di frese dedicate.

Solo a questo punto della procedura si è proceduto all'apertura della busta opaca che conteneva l'indicazione del tipo di innesto da effettuare in accordo alla lista di randomizzazione. I pazienti del gruppo test sono stati sottoposti ad innesti di DBBM al 100% (Bio-Oss® *spongiosa granules, particle sizes 0.25-1 mm*), mentre quelli del gruppo di controllo hanno ricevuto innesti di osso autologo al 100%, ottenuto mediante prelievo dal ramo della mandibola eseguito nel corso della stessa seduta. Le sole variabili non comuni ai 2 gruppi sono state il differente tipo di biomateriale da innesto impiegato (DBBM *versus* osso autologo) e, di conseguenza, la presenza della manovra di prelievo da sito intraorale per il gruppo controllo.

Il blocco di osso autologo per l'innesto è stato prelevato dal versante laterale della mandibola, in corrispondenza della linea obliqua esterna, a livello della base del ramo ascendente, con strumento piezoelettrico (Piezosurgery® Mectron). La parcellizzazione è stata eseguita usando una trituratrice manuale (R. Quentin® Hu-Friedy, USA) e l'osso così macinato è stato inserito nello spazio ricavato al di sotto della membrana schneideriana elevata.

Al termine della manovra di innesto, il chirurgo ha proceduto all'inserzione degli impianti. Gli impianti utilizzati sono stati del tipo Nobel *Speedy Groovy* oppure MK IV (NobelBiocare AG, Kloten, Svizzera). La scelta del tipo, delle lunghezze e dei diametri degli impianti da inserire spettava al chirurgo. Gli impianti che non ottenevano la necessaria stabilità primaria sono stati sostituiti con impianti di maggiore diametro. Per coprire l'antrostomia ed isolare la regione sottoposta alla rigenerazione ossea è stata impiegata una membrana riassorbibile in collagene (Bio-Gide®, Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Svizzera), stabilizzata mediante chiodini di osteosintesi in titanio. Sono stati, infine, applicati punti di sutura con tecnica *double-layer*: punti di sutura con tecnica a materassoio orizzontale in posizione più apicale e punti di sutura singoli più coronalmente.

La durata dell'intervento è stata misurata a partire dall'esecuzione dell'anestesia locale fino al termine della sutura. Al termine dell'intervento è stato consegnato al paziente il modulo di registrazione degli analgesici assunti e del dolore con scala analogica visuale (VAS) da compilare nei 6 giorni successivi all'intervento. Tale scala consiste in un segmento di linea della lunghezza di 10 cm, privo di riferimenti, fatti salvi i punti iniziale e finale, in corrispondenza dei quali si collocano, rispettivamente, le scritte "nessun dolore" e "peggior dolore possibile".

Infine, sono state consegnate al paziente le istruzioni per la chemioterapia antibiotico-analgica

da eseguire ed è stato raccomandato di eseguire le manovre di igiene orale domiciliare applicando *in situ* del gel con clorexidina allo 0.5% 2 volte/die e, a partire dal terzo giorno dopo l'intervento, utilizzando un collutorio con clorexidina allo 0.12%, 2 volte/die.

Le visite di *follow-up* sono state eseguite a 1 e 2 settimane e a 1, 3 e 6 mesi. Per gli appuntamenti a 3 e 6 mesi è stata eseguita, oltre alla visita di controllo, anche la seduta di mantenimento della salute dento-implantare (igiene professionale). La connessione degli *abutment* è stata eseguita a distanza di 8 mesi dalla chirurgia. La protesi provvisoria è stata applicata a 9 mesi dalla chirurgia e quella definitiva dopo ulteriori 6 mesi (a 15 mesi dalla chirurgia).

Le variabili valutate, nel presente studio, a 9 e a 15 mesi dalla chirurgia, sono state:

1. Fallimento implantare: presenza di mobilità di qualsiasi tipo e/o entità valutata per ogni singolo impianto e/o qualsiasi situazione clinica richiedente la rimozione dell'impianto.
2. Complicanze biologiche o protesiche di qualsiasi tipo, definite come deviazioni inaspettate dal normale esito del trattamento. Esempi di complicanze biologiche sono: emorragia durante e/o dopo la chirurgia implantare, perforazione della membrana sinusale, fistole, sinusite, perimplantite. La perimplantite è definita come perdita di osso marginale di almeno 3 mm, in combinazione con sanguinamento al sondaggio o fuoriuscita di pus o entrambi (Roos-Jansåker e Coll. 2006). Le complicanze protesiche includevano la frattura dell'impianto.
3. Livello osseo marginale perimplantare e dimensione verticale del volume ricostruito: a distanza di 9 e di 15 mesi dalla chirurgia sono state eseguite radiografie endorali con tecnica parallela degli impianti protesizzati. I radiogrammi digitalizzati sono stati valutati da un esaminatore (MG), in cieco rispetto alla terapia eseguita, impiegando un *software* dedicato (Imagine® Dental Trey srl, Fiumana-Predappio, Italia). L'esaminatore è stato calibrato e sottoposto ad un test di accordo intra-operatore. Per il livello di osso marginale, la misurazione radiografica è stata eseguita dalla giunzione impianto-*abutment* fino al punto di contatto osso-impianto più coronale. Per ogni impianto è stata registrata la media della misurazione mesiale e di quella distale. Per la valutazione dell'altezza verticale dell'osso rigenerato è stata misurata la distanza rettilinea tra il punto più coronale del contatto osso-impianto e il punto più craniale della base del seno mascellare. Tutte le distanze sono state misurate ponendo il segmento realizzato parallelo all'asse longitudinale dell'impianto. Dapprima esse sono state registrate in *pixel*, quindi sono state convertite in millimetri utilizzando come riferimento la lunghezza reale dell'impianto.

Il campione dello studio è stato calcolato al fine di rilevare una differenza, dal 4% al 40%, del tasso di fallimento implantare a distanza di 5 anni. In un precedente RCT (Wannfors e Coll. 2000) 8 pazienti su un totale di 20, cioè il 40%, sottoposti ad intervento chirurgico di rigenerazione ossea e contestuale inserzione implantare, hanno visto fallire 1 o più impianti al momento della connessione degli *abutment*. Sulla base di questi dati, posto $\alpha=0.05$, è richiesto che si abbiano due gruppi di 20 soggetti ciascuno per raggiungere una potenza statistica dell'80%.

Un esaminatore (LF), non coinvolto nella selezione e nel trattamento dei pazienti, ha determinato l'assegnazione casuale dei soggetti ad uno dei due gruppi generando una lista di numeri casuali al computer. I codici di randomizzazione sono stati inseriti all'interno di buste opache sigillate e numerate in ordine progressivo.

Sia il paziente che il chirurgo erano consapevoli del tipo di trattamento (gruppo test o di controllo)

da eseguire, mentre l'esaminatore delle variabili radiografiche è stato mantenuto in cieco. Le complicanze e/o i fallimenti implantari sono stati registrati da un altro esaminatore indipendente (MoMa), a conoscenza del tipo di innesto praticato sul soggetto-paziente.

Analisi statistica

Sono state usate la media e la deviazione standard per i dati quantitativi e la frequenza e la percentuale per quelli qualitativi.

L'unità statistica nella valutazione di "fallimento implantare", "complicanze" e "tempo richiesto per l'esecuzione della procedura" è stata il soggetto-paziente. Si è scelto di considerare un paziente come un fallimento se almeno uno dei suoi impianti falliva. Parimenti, se almeno una complicanza insorgeva nel paziente, il suo caso era riportato come "complicanza". La differenza in proporzione tra i gruppi è stata valutata impiegando il *Fisher exact test*. Il tempo richiesto per la procedura è stato calcolato usando il *t-test*. La differenza tra i trattamenti nell'assunzione di analgesici nei giorni seguenti la chirurgia è stata valutata utilizzando il *Fisher exact test*.

Per l'analisi radiografica, come precedentemente indicato, l'esaminatore è stato preventivamente sottoposto ad un test di accordo intra-operatore, facendogli compiere per due volte, a distanza di 2 settimane, le misurazioni su un campione di 24 radiogrammi implantari. È stato calcolato il coefficiente intra-classe di correlazione a due vie.

Per le variabili quantitative sono stati impiegati modelli ad effetto misto *REML (REstricted Maximum Likelihood)*, dove il paziente era valutato come effetto random.

Per l'analisi VAS sul dolore postoperatorio, i fattori esplicativi di valutazione sono stati: "trattamento", "giorno dalla data della chirurgia" e interazione "trattamento X giorno dalla chirurgia". Se l'interazione non era significativa, il termine di interazione veniva eliminato dal modello. Il trattamento è stato considerato come una variabile binaria (0: controllo, 1: test) e i giorni dal trattamento andavano da 1 a 6.

Per l'analisi radiografica sono state considerate variabili risposta il "livello osseo marginale" e la "altezza verticale di osso rigenerato" a 9 e a 15 mesi. Il fattore esplicativo corrispondeva al trattamento. Sono state calcolate e fornite le stime per l'effetto del trattamento, gli errori standard, i *P-value* e gli intervalli di confidenza al 95%. Il *software* impiegato per l'analisi statistica è stato JMP 9.0 © (SAS Institute Inc. SAS Campus Drive, Building T, Cary, NC, USA 27513). La significatività è stata posta a $\alpha=0.05$. Un'analisi grafica dei residui è stata condotta per verificare la plausibilità degli assunti di base del modello come la normalità e la omoschedasticità. Le analisi effettuate erano *intention-to-treat*.

RISULTATI

Quaranta pazienti sono stati arruolati consecutivamente nello studio e randomizzati: 20 (27 impianti) nel gruppo test (innesto con DBBM) e 20 (32 impianti) nel gruppo di controllo (innesto con osso autologo) (Fig. 1). Un paziente con 1 impianto, appartenente al gruppo di controllo, si è trasferito all'estero a distanza di 3 mesi dalla chirurgia ed è pertanto fuoriuscito dallo studio. Tre pazienti del gruppo test e quattro pazienti del gruppo di controllo, per loro motivi di lavoro, hanno ricevuto con 3 mesi circa di ritardo la protesi provvisoria a sostegno implantare.

I pazienti sono stati arruolati e operati nell'arco di tempo tra Febbraio 2008 e Novembre 2010.

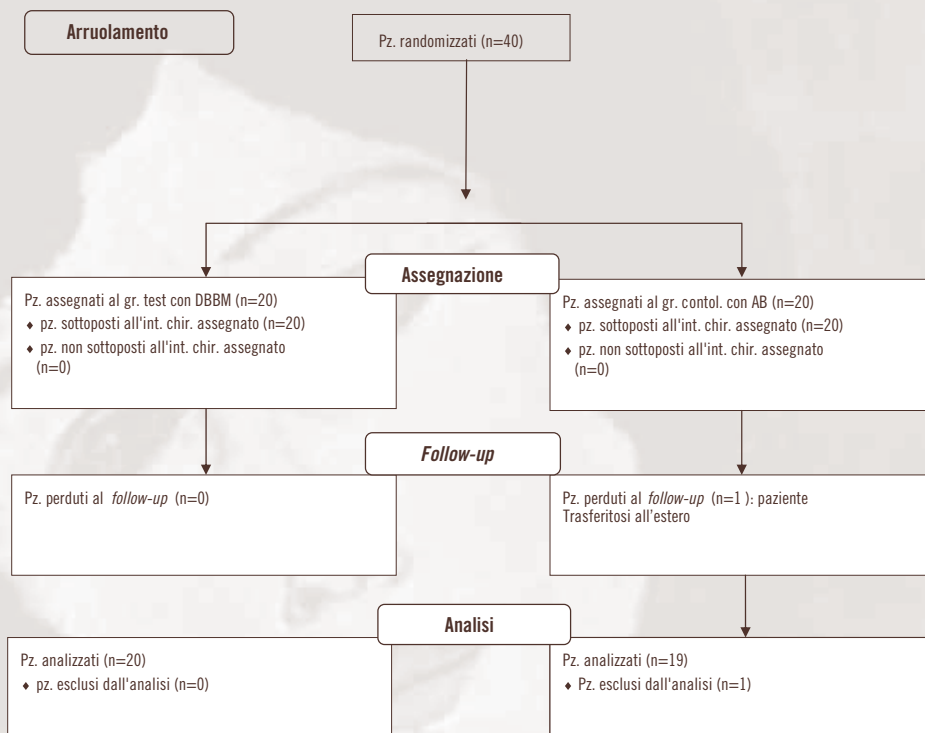


Fig. 1. Diagramma di flusso Consort 2010

Le principali caratteristiche dei pazienti al *baseline* sono mostrate nella Fig. 1. Non si apprezzano sbilanciamenti tra i pazienti dei due gruppi al *baseline*.

Per tutti i 40 pazienti sono stati disponibili i dati relativi a “tempo richiesto per la procedura”, “dolore-VAS” e “assunzione di analgesici”. Per 39 pazienti sono state disponibili le informazioni per effettuare le altre analisi (“fallimento implantare”, “complicanze” e “analisi radiografica”). Le analisi statistiche ed inferenziali per il tempo richiesto, le scale VAS per il dolore e l’assunzione di analgesici nei 6 giorni postoperatori, il fallimento implantare, le complicanze, il livello osseo marginale medio e l’altezza verticale di osso a distanza di 9 e di 15 mesi dopo la chirurgia, sono mostrate nella Tabella 1.

Il tempo richiesto per l’esecuzione della procedura è sensibilmente minore per il gruppo test, 56.0 (33.2) minuti, rispetto al gruppo controllo, 83.4 (48.0) minuti. La differenza stimata, necessaria al prelievo del blocco di osso autologo, è risultata essere di 27.3 minuti (C.I. 95% 0.9; 53.8, $P=0.0428$). Nell’analisi del dolore registrato mediante VAS, il termine di interazione non era significativo ed è stato escluso dal modello. Il gruppo test ha riportato meno dolore, ma il dato non si è dimostrato statisticamente significativo. La differenza stimata tra i trattamenti è stata di 0.2 punti (C.I. 95% -0.8; 1.1, $P=0.6838$). In entrambi i gruppi il dolore è diminuito col passare dei giorni ($P=0.0161$). L’assunzione quotidiana di analgesici non ha mostrato differenze statisticamente significative tra i due gruppi (Tabella 2).

Due impianti in due pazienti del gruppo test sono falliti a 6 e 9 mesi di distanza dalla chirurgia

Tabella 1. Caratteristiche di pazienti ed impianti al *baseline*

Variabili	Test N=20 (27 impianti)	Controllo N=20 (32 impianti)
Sesso F	11 (55%)	10 (50%)
Età media (range)	51.5 (38 - 66)	49.8 (38 - 62)
Fumo (≥ 1 sigaretta/die)	0	0
Numero di pazienti con 1 impianto	14	11
Numero di pazienti con 2 impianti	5	7
Numero di pazienti con 3 impianti	1	1
Numero di pazienti con 4 impianti	0	1
Numero totale di impianti inseriti	27	32
Numero di impianti di tipo <i>Speedy Groovy</i>	18	20
Numero di impianti di tipo MK IV	9	12
Osso residuo medio (DS) (mm)	2.3 (0.9)	2.0 (0.8)
Lunghezza implantare media (DS) (mm)	10.3 (1.2)	10.6 (1.3)
Diametro implantare medio (DS) (mm)	4.0 (0.1)	4.0 (0.0)
<i>Torque</i> (DS) (Ncm)	29.8 (11.1)	28.6 (9.6)

DS: corrisponde alla Deviazione Standard.

Tabella 2. Valori delle *outcome measure*

Variabili	Test N=20 (27 impianti)	Controllo N=20 (32 impianti)	P-value
Tempo richiesto per la procedura (DS) (min.)	56.0 (33.2)	83.4 (48.0)	0.0428
Dolore VAS - giorno 1 (DS)	1.5 (1.7)	1.5 (1.3)	0.6838
Dolore VAS - giorno 2 (DS)	1.0 (1.3)	1.9 (2.0)	
Dolore VAS - giorno 3 (DS)	0.9 (1.5)	1.5 (2.3)	
Dolore VAS - giorno 4 (DS)	1.2 (2.0)	1.3 (1.6)	
Dolore VAS - giorno 5 (DS)	1.3 (2.1)	1.1 (1.3)	
Dolore VAS - giorno 6 (DS)	1.2 (1.9)	0.9 (1.3)	
Assunzione di analgesici - giorno 1 (si)	10 (50%)	9 (45%)	1.0
Assunzione di analgesici - giorno 2 (si)	5 (25%)	9 (45%)	0.3203
Assunzione di analgesici - giorno 3 (si)	5 (25%)	5 (25%)	1.0
Assunzione di analgesici - giorno 4 (si)	5 (25%)	5 (25%)	1.0
Assunzione di analgesici - giorno 5 (si)	1 (5%)	4 (20%)	0.3416
Assunzione di analgesici - giorno 6 (si)	2 (10%)	4 (20%)	0.6614
Fallimento implantare (livello paziente)	2 (10%)	0 (0%)	0.4872
Complicazioni (livello paziente)	1 (5%)	2 (11%)	1.0
Livello osseo marginale a 9 mesi (DS) (livello impianto)	1.6 (1.2)	1.5 (0.9)	0.6181
Altezza verticale ossea a 9 mesi (DS) (livello impianto)	10.8 (1.8)	10.4 (2.6)	0.7820
Livello osseo marginale a 15 mesi (DS) (livello impianto)	1.7 (1.2)	1.5 (0.9)	0.3220
Altezza verticale ossea a 15 mesi (DS) (livello impianto)	11.1 (1.7)	11.0 (2.1)	0.9703

DS: corrisponde alla Deviazione Standard.

prima che fossero loro applicate le protesi provvisorie, mentre nessun fallimento si è verificato nel gruppo di controllo (P=0.4872). I due impianti falliti sono stati estratti e sostituiti con successo da due impianti di maggiore diametro.

Sono state registrate una complicanza nel gruppo test e due nel gruppo di controllo (P=1.0). Nel gruppo test, un paziente è stato interessato da perimplantite, mentre nel gruppo di controllo in due

pazienti si è verificata la perforazione della membrana sinusale. La perimplantite è stata trattata mediante *open flap debridement*. Le perforazioni della membrana sinusale sono state trattate mediante *pouch technique* (Fugazzotto e Vlassis 2003, Proussaefs e Lozada 2003, Testori e Coll. 2008). In uno dei due casi di perforazione della membrana sinusale, i due impianti previsti sono stati inseriti nella stessa seduta chirurgica, mentre nell'altro caso, l'inserzione implantare è stata differita di 8 mesi a causa dell'impossibilità di ottenere la necessaria stabilità primaria. Non si sono verificati eventi particolarmente avversi e tutte le complicanze sono state trattate con successo.

Il coefficiente intraclasse di correlazione a due vie per l'accordo intraoperatore delle misurazioni radiografiche è stato di 0.93, da considerarsi eccellente (Fleiss 1986). Il valore del livello osseo marginale medio a 9 mesi dalla chirurgia è stato di 1.6 mm per il gruppo test e di 1.5 mm per il gruppo controllo. La differenza stimata per il livello osseo medio è stata di 0.1 mm (C.I. 95% -0.4; 0.7, $P=0.6181$). La dimensione verticale dell'osso in corrispondenza dei siti implantari è stata di 10.8 mm per il gruppo test e di 10.4 mm per il gruppo controllo, con una differenza stimata di 0.2 mm (C.I. 95% -1.2; 1.5, $P=0.7820$).

Il valore del livello osseo marginale medio dopo 6 ulteriori mesi di carico funzionale, quindi a distanza di 15 mesi dalla chirurgia, è stato di 1.7 mm per il gruppo test e di 1.5 mm per il gruppo di controllo. La differenza stimata per il livello osseo medio è stata di 0.3 mm (C.I. 95% -0.3; 0.9, $P=0.3220$). L'altezza verticale dell'osso in corrispondenza dei siti implantari è risultata essere di 11.1 mm per il gruppo test e di 11.0 mm per il gruppo di controllo. La differenza stimata per l'altezza verticale dell'osso è stata di 0.0 mm (C.I. 95% -1.1; 1.1, $P=0.9703$).

DISCUSSIONE

L'obiettivo del presente studio clinico randomizzato a gruppi paralleli, in singolo cieco della durata di 15 mesi, è stato mettere a confronto innesti effettuati impiegando DBBM (Bio-Oss®) (gruppo test) ed innesti con osso autologo (gruppo di controllo) in mascellari superiori fortemente atrofici di pazienti sottoposti ad intervento chirurgico di elevazione del pavimento del seno mascellare e contestuale inserzione implantare.

Solo per il tempo richiesto per l'esecuzione della procedura è stata individuata una differenza statisticamente significativa tra i due trattamenti. Al contrario, per le variabili fallimento implantare, complicanze, assunzione di analgesici, valutazioni soggettive e livelli radiografici di osso le differenze riscontrate non sono risultate statisticamente significative.

Il tempo richiesto è risultato sensibilmente ridotto per i pazienti del gruppo test, con una differenza stimata tra le due modalità di trattamento di 27.3 minuti. Questa differenza di durata media degli interventi è da ricondursi al tempo necessario per il prelievo di osso autologo dal ramo della mandibola.

Un precedente studio clinico randomizzato multicentrico e con disegno *split-mouth* su 20 pazienti, ha comparato l'innesto di osso autologo prelevato dalla cresta iliaca con l'innesto di β -fosfato tricalcico al 100% nell'esecuzione di procedura di elevazione del seno mascellare (Szabó e Coll. 2005). Dall'analisi istologica ed istomorfometrica dei campioni bioptici prelevati non sono emerse differenze significative tra i due gruppi. Il tempo richiesto per l'esecuzione non era stato registrato, ma l'intervento di prelievo di osso autologo dalla cresta iliaca ha richiesto un secondo team chirurgico, con evidente maggior dispendio di risorse rispetto alla modalità di trattamento con β -fosfato

tricalcico. Quanto alle complicanze, un paziente ha riportato la perdita della sensibilità a carico del territorio di distribuzione del nervo femorale cutaneo ed altri due pazienti hanno avuto sequele legate al drenaggio della ferita (Szabó e Coll. 2005).

Nel presente studio l'osso autologo è stato prelevato dal ramo della mandibola con uno strumento piezoelettrico. Questa procedura ha comportato una maggiore durata della fase chirurgica, ma non ha avuto influenza sul dolore postoperatorio e sul tasso di complicazioni. Lo strumento piezoelettrico determina, con ogni probabilità, un minore *discomfort* per il soggetto rispetto alla metodica tradizionale. Ciò può spiegare l'assenza di differenze significative osservata nelle valutazioni soggettive sulla procedura chirurgica rilasciate dai pazienti (Baldi e Coll. 2011).

Nel presente studio si sono avuti solo 2 fallimenti, entrambi nel gruppo test. Questa differenza non è statisticamente significativa e conferma in parte il risultato di un RCT nel quale la sopravvivenza di impianti inseriti nel contesto di seni mascellari rigenerati interamente con DBBM o con una miscela formata all'80% da DBBM ed al 20% da osso autologo non ha mostrato differenze statisticamente significative (Hallman e Coll. 2002).

La complicanza intraoperatoria più frequente nella procedura di elevazione del pavimento del seno mascellare è la perforazione della membrana di Schneider. Il tasso di perforazione con approccio laterale tramite antrostomia impiegando strumenti tradizionali varia da 11 a 56% (Testori e Coll. 2008).

Nel presente studio si sono avuti solo due casi di perforazione di membrana nel gruppo controllo (2/20, 10%) e nessun caso nel gruppo di test. Il tasso di questa complicanza è del 5%, in linea con quanto riportato da Wallace e Coll. (2007), che hanno eseguito consecutivamente 100 interventi di elevazione del seno mascellare utilizzando strumenti piezoelettrici e registrando un tasso di perforazione della membrana sinusale del 7%.

Per quanto concerne i livelli ossei non si sono osservate differenze statisticamente significative tra i due gruppi. Si è trattato di interventi di rigenerazione ossea praticati su mascelle edentule con un'atrofia di Classe V secondo Cawood e Howell (1988), cioè con un osso basale di altezza compresa tra 1 e 3 mm. Solo in un caso non è stato possibile ottenere la stabilità primaria necessaria per poter lasciare l'impianto *in situ* e si è posticipato l'intervento a distanza di 8 mesi.

Un limite del presente studio è il periodo breve di *follow-up*: 15 mesi dalla chirurgia. Il tasso di fallimento implantare potrebbe essere maggiore, infatti, nei prossimi anni. Ad ogni modo i pazienti saranno seguiti fino al termine individuato nel protocollo e posto a 5 anni dal carico protesico degli impianti. Un altro limite è rappresentato dal fatto che tutti gli interventi sono stati eseguiti da un chirurgo con un'esperienza ventennale nell'ambito della chirurgia implantare. Tali aspetti devono essere debitamente tenuti in conto nell'estrapolazione dei risultati di questo studio e nel loro confronto con i risultati di altre ricerche.

CONCLUSIONI

Ad eccezione del tempo richiesto per l'esecuzione della procedura, non si sono riscontrate differenze statisticamente significative nella comparazione tra innesti di DBBM e di osso autologo nel rialzo del pavimento del seno mascellare con contestuale inserimento implantare sommerso in mascellari superiori con grave atrofia ossea.



*Figg. 2; 3. Radiografia endorale pre-operatoria; immagine intra-operatoria.
Caso di soggetto-paziente del gruppo di controllo.*



Figg. 4; 5. Fotografia endorale laterale a 15 mesi dalla chirurgia; radiografia endorale a 15 mesi dalla chirurgia. Caso di soggetto-paziente del gruppo di controllo.



*Figg. 6, 7, 8. Radiografia endorale pre-operatoria; immagini intra-operatorie.
Caso di soggetto-paziente del gruppo test.*



Figg. 9; 10. Fotografia endorale laterale a 15 mesi dalla chirurgia; radiografia endorale a 15 mesi dalla chirurgia. Caso di soggetto-paziente del gruppo test.

BIBLIOGRAFIA

- Baldi D, Menini M, Pera F, Ravera G, Pera P. *Sinus floor elevation using osteotomes or piezoelectric surgery*. Int J Oral Maxillofac Surg. 2011;40:497-503.
- Cabezas-Mojón J, Barona-Dorado C, Gómez-Moreno G, Fernández-Cáiz F, Martínez-González JM. *Meta-Analytic Study of Implant Survival Following Sinus Augmentation*. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2012;17:e135-139.
- Cawood JI, Howell RA. *A classification of the edentulous jaws*. Int J Oral Maxillofac Surg. 1988;17:232-236.
- Clavero J, Lundgren S. *Ramus or chin grafts for maxillary sinus inlay and local onlay augmentation: comparison of donor site morbidity and complications*. Clin Implant Dent Relat Res. 2003;5:154-160.
- Chiapasco M, Casentini P, Zaniboni M. *Bone augmentation procedures in implant dentistry*. Int J Oral Maxillofac Implants. 2009;24 Suppl:237-259.
- Del Fabbro M, Testori T, Francetti L, Weinstein R. *Systematic review of survival rates for implants placed in the grafted maxillary sinus*. Int J Periodontics Restorative Dent. 2004;24:565-577.
- Del Fabbro M, Bortolin M, Taschieri S, Weinstein RL. *Effect of autologous growth factors in maxillary sinus augmentation: A systematic review*. Clin Implant Dent Relat Res. 2011;Mar 31 [Epub ahead of print] doi: 10.1111/j.1708-8208.2011.00343.x.
- Esposito M, Grusovin MG, Rees J, Karasoulos D, Felice P, Alissa R, Worthington H, Coulthard P. *Effectiveness of sinus lift procedures for dental implant rehabilitation: a Cochrane systematic review*. Eur J Oral Implantol. 2010;3:7-26.
- Felice P, Soardi E, Pellegrino G, Pistilli R, Marchetti C, Gessaroli M, Esposito M. *Treatment of the atrophic edentulous maxilla: short implants versus bone augmentation for placing longer implants. Five-month post-loading results of a pilot randomised controlled trial*. Eur J Oral Implantol. 2011;4:191-202.
- Fleiss JL. *The design and analysis of clinical experiments*. p.7, New York:John Wiley & Sons, 1986.
- Fugazzotto PA, Vlassis J. *A simplified classification and repair system for sinus membrane perforations*. J Periodontol. 2003;74:1534-1541.
- Hallman M, Sennerby L, Lundgren S. *A clinical and histologic evaluation of implant integration in the posterior maxilla after sinus floor augmentation with autogenous bone, bovine hydroxyapatite, or a 20:80 mixture*. Int J Oral Maxillofac Implants. 2002;17:635-643.
- Handschel J, Simonowska M, Naujoks C, Depprich RA, Ommerborn MA, Meyer U, Kübler NR. *A histomorphometric meta-analysis of sinus elevation with various grafting materials*. Head Face Med. 2009;5:12.
- Jensen T, Schou S, Stavropoulos A, Terheyden H, Holmstrup P. *Maxillary sinus floor augmentation with Bio-Oss or Bio-Oss mixed with autogenous bone as graft: a systematic review*. Clin Oral Implants Res. 2012;23:263-273.
- Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gøtzsche PC, Devereaux PJ, Elbourne D, Egger M, Altman DG; *Consolidated Standards of Reporting Trials Group*. CONSORT 2010 Explanation and Elaboration: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. J Clin Epidemiol. 2010;63:e1-37.
- Nkenke E, Stelzle F. *Clinical outcomes of sinus floor augmentation for implant placement using autogenous bone or bone substitutes: a systematic review*. Clin Oral Implants Res. 2009;20(Suppl 4):124-133.
- Pjetursson BE, Tan WC, Zwahlen M, Lang NP. *A systematic review of the success of sinus floor elevation and survival of implants inserted in combination with sinus floor elevation*. J Clin Periodontol. 2008;35(Suppl 8):216-240.
- Prousaefs P, Lozada J. *The "Loma Linda pouch": a technique for repairing the perforated sinus membrane*. Int J Periodontics Restorative Dent. 2003;23:593-597.
- Renouard F, Nisand D. *Impact of implant length and diameter on survival rates*. Clin Oral Implants Res. 2006;17(Suppl 2):35-51.
- Ridell A, Gröndahl K, Sennerby L. *Placement of Brånemark implants in the maxillary tuber region: anatomical considerations, surgical technique and long-term results*. Clin Oral Implants Res. 2009;20:94-98.
- Roos-Jansåker A.M., Lindahl C., Renvert H., Renvert S. *Nine- to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part II: presence of peri-implant lesions*. J Clin Periodontol. 2006;33:290-295.
- Szabó G, Huys L, Coulthard P, Maiorana C, Garagiola U, Barabás J, Németh Z, Hrabák K, Suba Z. *A prospective multicenter randomized clinical trial of autogenous bone versus beta-tricalcium phosphate graft alone for bilateral sinus elevation: histologic and histomorphometric evaluation*. Int J Oral Maxillofac Implants. 2005;20:371-381.

- Testori T, Wallace SS, Del Fabbro M, Taschieri S, Trisi P, Capelli M, Weinstein RL. *Repair of large sinus membrane perforations using stabilized collagen barrier membranes: surgical techniques with histologic and radiographic evidence of success.* Int J Periodontics Restorative Dent. 2008;28:9-17.
- Tong DC, Rioux K, Drangsholt M, Beirne OR. *A review of survival rates for implants placed in grafted maxillary sinuses using meta-analysis.* Int J Oral Maxillofac Implants. 1998;13:175-182.
- Velich N, Németh Z, Tóth C, Szabó G. *Long-term results with different bone substitutes used for sinus floor elevation.* J Craniofac Surg. 2004;15:38-41.
- Wallace SS, Froum SJ. *Effect of maxillary sinus augmentation on the survival of endosseous dental implants. A systematic review.* Ann Periodontol. 2003;8:328-343.
- Wallace SS, Mazor Z, Froum SJ, Cho SC, Tarnow DP. *Schneiderian membrane perforation rate during sinus elevation using piezosurgery: clinical results of 100 consecutive cases.* Int J Periodontics Restorative Dent. 2007;27:413-419.
- Wannfors K, Johansson B, Hallman M, Strandkvist T. *A prospective randomized study of 1- and 2-stage sinus inlay bone grafts: 1-year follow-up.* Int J Oral Maxillofac Implants. 2000;15:625-632.

Conflitto di interessi e dichiarazione della fonte di finanziamento.

Gli Autori dichiarano che il presente studio è stato completamente finanziato in proprio e che non vi è alcun conflitto di interessi.

Ringraziamenti

Gli Autori desiderano ringraziare Heather Dawe per il contributo nell'editing del manoscritto, Marco Bonfini per il supporto tecnico e il dottor Francesco Lombardini per la collaborazione nella stesura del protocollo e nella gestione del processo di randomizzazione dello studio.

Autore per la corrispondenza:

Dr. Mauro Merli

E-mail: mauomerli@gmail.com