

SELEZIONE DEGLI STUDI FONDAMENTALI.



Prof. Stephen Wallace | Stati Uniti

Columbia University, New York - Studio privato, Waterbury, CT

Prof. Tiziano Testori | Italia

Università di Milano, Istituto Galeazzi, Milano
Centro Internazionale Implantologia Prof. Testori, Como



RIALZO DEL SENO MASCEL- LARE

INTRODUZIONE

Il lavoro pionieristico sulla metodologia chirurgica per il rialzo del seno mascellare è stato presentato da Hilt Tatum alla fine degli anni Settanta e da Philip Boyne nel 1980 con la prima pubblicazione sull'argomento.¹

La ragione che li ha indotti a compiere tali studi è ben diversa da quella che si potrebbe immaginare. Lo scopo era quello di ottenere una riduzione della tuberosità per aumentare lo spazio interarcale, senza interferire con un seno mascellare pneumatizzato, anche se in 3 casi su 14 l'obiettivo era l'inserimento di impianti a lama. Come è facile supporre, il materiale di innesto era osso spongioso particolato e midollo prelevato dalla cresta iliaca laterale.

L'osso autologo extraorale ha avuto così la spinta di cui aveva bisogno per diventare, nei successivi 15 anni, il materiale di innesto di riferimento per questa procedura. Nel 1996, Wheeler ha pubblicato uno studio su 36 innesti del seno, eseguiti utilizzando idrossiapatite, da sola o in un mix composito con osso autologo.² I risultati istomorfometrici sono stati abbastanza simili, visto che rispettivamente si è ottenuto un aumento di volume del 16,4% e del 19,3%. All'epoca, altri specialisti, come anche la nostra facoltà presso la New York University, stavano ottenendo risultati analoghi con altri sostituti ossei. Sicuramente l'eliminazione della maggiore morbilità di un secondo sito chirurgico rappresentava un vantaggio sia per i pazienti che per i clinici. Inoltre, eliminare la dipendenza dal prelievo di osso extra-orale spostava la procedura chirurgica dalla sala operatoria allo studio dentistico. La nostra ricerca sui materiali di innesto prosegue presso la New York University, la Columbia University e in Italia.

Si preferisce l'osso autologo

In quel periodo, l'Academy of Osseointegration ha tenuto la sua prima «Sinus Consensus Conference». I risultati, pubblicati nel 1998 da **Jensen et al.**³, comprendevano una dichiarazione di consenso sulla preferenza dell'osso autologo quale materiale di innesto, sebbene in determinati casi fossero comunque accettabili innesti realizzati con sostituti ossei. Tale dichiarazione non si basava su differenze riscontrate in termini di risultato, bensì sulla diversa quantità di dati pubblicati, poiché nei casi con follow up di 3 anni i rialzi del seno dovevano essere eseguiti entro il 1990-1991, ultima data utile per rispettare i criteri di inclusione.

Risultati più favorevoli con l'osso eterologo

All'epoca, nelle riviste scientifiche peer-reviewed è cominciata a crescere l'evidenza scientifica a sostegno dell'uso di innesti con sostituti ossei (eterologhi, allogenici, alloplastici). Ciò ha portato alla pubblicazione di una serie di review sistematiche che hanno sottolineato con estrema chiarezza come fosse mutata la percezione a proposito degli innesti nel rialzo del seno. Nel 2003, una review di **Wallace e Froum (che includeva 43 studi)** ha spezzato il mito della superiorità dell'osso autologo come innesto osseo da privilegiare nel rialzo del seno mascellare.⁴ Questo studio, avvalendosi di un database molto ampio, ha chiaramente provato che l'uso di osso eterologo fornisce risultati più favorevoli rispetto a qualunque altro materiale di innesto, compreso l'osso autologo.

Influenza della superficie dell'impianto

Se si vuole essere corretti, bisogna dire che i risultati delle review possono essere influenzati da molte variabili concomitanti. Di fatto, la più importante di queste riguarderebbe le caratteristiche superficiali degli impianti inseriti nei seni sottoposti a innesto. I tassi di sopravvivenza degli impianti (carico di almeno 1 anno) sono i risultati più spesso riportati per questo tipo di procedura, se confrontati con la percentuale di osso vitale prodotto in un determinato arco di tempo dopo l'innesto del seno (aspetto che sarà approfondito di seguito). Una review sistematica di **Pjetursson et al.**⁵ (**48 Studi riguardanti 12.020 impianti**) del 2004 ha distinto i dati relativi alla sopravvivenza degli impianti macchinati da quelli degli impianti ruvidi, indicando dati analoghi per gli innesti con osso autologo e sostituti ossei. A questo punto, diverse review hanno infine confermato che non vi sono prove della superiorità dell'osso autologo e che è possibile sostituirlo con materiale eterologo.

«Diverse review hanno confermato che non vi sono prove della superiorità dell'osso autologo e che è possibile sostituirlo con materiale eterologo».

Membrane: sono vantaggiose?

Quando i miei colleghi ed io abbiamo iniziato a effettuare innesti del seno, li abbiamo considerati una forma di rigenerazione ossea guidata (GBR) e, pertanto, abbiamo deciso di coprire gli innesti con una membrana. Questo serviva ad escludere i tessuti molli e a prevenire l'avulsione dell'innesto particolato dal seno. Uno dei nostri studi (**12 pazienti**) con Geistlich Bio-Oss[®], il materiale di innesto che ora consideriamo il controllo standard nella nostra ricerca, ha confrontato seni innestati senza membrana di copertura e quelli coperti con membrane Geistlich Bio-Gide[®] o Gore-Tex.⁶ Lo studio ha dimostrato una percentuale superio-

re di osso vitale con le due membrane (comparabile), ed entrambi i gruppi di pazienti con membrana hanno registrato risultati migliori rispetto al gruppo senza membrana. Diverse review sistematiche hanno dimostrato una percentuale di sopravvivenza degli impianti superiore con l'uso di membrane.^{4,5} Questo argomento è ora oggetto di dibattito poiché alcuni recenti studi istomorfometrici (**meta-analisi di Suarez-Lopez Del Amo su 37 studi**) avrebbero invece dimostrato che non vi è differenza a livello di formazione di osso vitale con l'uso di una membrana.⁷ Sebbene possa sembrare che questa recente ricerca crei confusione, una possibile spiegazione della differenza di risultati potrebbe consistere nella posizione del punto di prelievo del campione. Gli studi precedenti avevano prelevato i campioni istologici dalla zona della finestra laterale, mentre negli studi più recenti i campioni sono stati prelevati dai siti di impianto, dove la neoformazione ossea è più vicina all'apporto vascolare delle pareti del seno.

Lento riassorbimento: vantaggio o svantaggio?

Uno dei motivi per i quali alcuni preferiscono ancora l'osso autologo e gli innesti omologhi riguarda un'errata interpretazione del significato della lenta sostituzione (o non sostituzione) di Geistlich Bio-Oss[®] nel seno mascellare. La critica rivolta all'uso di materiali eterologhi sarebbe fondata sul fatto che l'osso «non vitalizzato» impedirebbe direttamente l'osteointegrazione. Le ricerche sul seno mascellare umano con vari materiali di innesto hanno dimostrato che la composizione media a 6 mesi di un sito innestato con materiale eterologo corrisponde all'incirca a 25% di nuovo osso vitale, del 25% di innesto xenogenico residuo e del 50% di midollo. Il fatto che a questi risultati istomorfometrici siano associate percentuali di sopravvivenza degli impianti del 95% sembra in disaccordo con la preoccupazione di un effetto negativo del lento tasso di sostituzione e merita ulteriori spiegazioni.

Innanzitutto, occorre prendere atto del fatto che l'esame istologico degli impianti espianati dal seno non mostra mai il contatto diretto tra l'osso eterologo residuo e la superficie dell'impianto. Un'interfaccia di tessuti molli o duri è sempre presente tra l'impianto e le particelle residue dell'innesto. In secondo luogo, non è corretto affermare che le particelle residue sono completamente non vitali. Un recente studio morfologico e immunoistochimico di **Gallindo Moreno**⁸ (**50 pazienti con 50 rialzi del pavimento del seno**) ha dimostrato la neovascolarizzazione delle particelle di

Geistlich Bio-Oss[®], la presenza di cellule CD44-positivo nelle particelle e l'espressione di osteopontina negli osteociti e a livello dei confini interstiziali tra le particelle residue di Bio-Oss[®] e il neoformato osso vitale. Ciò significa, in sintesi, che potrebbe non essere corretto considerare il riassorbimento del materiale di innesto come una sua qualità indispensabile. Tali risultati sono stati convalidati e sottolineati in un recente e brillante studio istologico sugli alveoli post-estrattivi di **Scheyer et al.**⁹ Anche l'istologia ha riconosciuto chiaramente la vitalizzazione delle particelle dell'osso eterologo.

Sostenere la membrana schneideriana con gli impianti

Per creare osso nel seno mascellare si sono utilizzati anche altri protocolli. **Lundgren et al.**¹⁰ (**10 pazienti con 12 rialzi del pavimento del seno mascellare**) hanno proposto di rialzare la membrana schneideriana e sostenerla in posizione con impianti dentali. Un coagulo di sangue riempirebbe poi lo spazio, trasformandosi successivamente in osso vitale. Tale tecnica è stata utilizzata da **Cricchio et al.**¹¹ (**84 pazienti, 96 procedure di rialzo della membrana, inserimento di 239 impianti**) ottenendo una formazione ossea media di $5,3 \pm 2,1$ mm con un'alto tasso di sopravvivenza degli impianti. Sebbene la tecnica si sia dimostrata efficace, il volume osseo ottenuto è stato probabilmente compromesso dalla capacità limitata del coagulo di sangue di mantenere lo spazio, ragion per cui la successiva formazione ossea è avvenuta senza raggiungere gli apici degli impianti.

Rialzo del seno e ingegneria dei tessuti

Un altro approccio all'innesto del seno ha tentato di utilizzare alcuni principi di ingegneria tissutale per ovviare alla necessità di usare materiali di innesto osseo o migliorarne le prestazioni. Sebbene la terapia delle cellule staminali mesenchimali non sia praticabile per un uso generale, sono comunque disponibili emoderivati autologhi (PRP, PRF), fattori di crescita e proteine morfogenetiche dell'osso (solo in alcuni Paesi) per protocolli «on label» e «off label» nelle procedure di innesto del seno. L'Academy of Osseointegration ha recentemente pubblicato le conclusioni di un meeting sulle migliori dimostrazioni per trattare la mascella posteriore. Nella sezione sull'ingegneria dei tessuti è presentata una review sistematica di **Avila-Ortiz et al.**¹² (**89 ar-**

ticoli con dati da 21 studi clinici controllati randomizzati). I 12 emoderivati autologhi non hanno dato prova di un vantaggio significativo rispetto ai controlli. In quattro studi su rh-BMP-2, tre non hanno dimostrato differenze significative rispetto al controllo, mentre uno ha dato risultati notevolmente inferiori rispetto al controllo con solo Geistlich Bio-Oss[®]. L'unico prodotto che ha dato prova di un certo potenziale è stato il rh-PDGF-BB che, assieme a Geistlich Bio-Oss[®], ha registrato una riduzione significativa del tempo di maturazione dell'innesto rispetto al controllo con solo Geistlich Bio-Oss[®].

Osservazioni conclusive

Sorge pertanto un interrogativo, «Che cosa fare domani?» Escluse le terapie che non sembrano offrire vantaggi, restano sempre diverse alternative potenziali. Le scelte si fondano su una base di evidenze che può variare per dimensioni da una terapia all'altra. Generalmente ci affidiamo al maggior numero di prove e a quelle più preponderanti. Con oltre 1.000 studi pubblicati, questi ragionamenti ci portano a scegliere Geistlich Bio-Oss[®] come materiale di innesto privilegiato, coperto da una membrana Geistlich Bio-Gide[®] che facilmente si adatta alla parete laterale e ha dimostrato di poter garantire gli stessi risultati di una membrana non riassorbibile. Se la riduzione del tempo di maturazione dovesse essere un requisito importante, l'aggiunta di rh-PDGF-BB come agente idratante potrebbe migliorare notevolmente tale parametro, portando a risultati analoghi in un arco di tempo più breve.

Riferimenti bibliografici

- 1 Boyne PJ, James RJ: Oral Surg. 1980; 38: 613–618.
- 2 Wheeler SL, et al.: Int J Oral Maxillofac Implants. 1996; 11(1): 26–34.
- 3 Jensen OT, et al.: Int J Oral Maxillofac Implants. 1998; 13 Suppl: 11–45.
- 4 Wallace SS, Froum SJ: Ann Periodontol. 2003; 8(1): 328–343.
- 5 Pjetursson BE, et al.: J Clin Periodontol. 2008; 35(8 Suppl): 216–240.
- 6 Tarnow DP, et al.: Int J Periodontics Restorative Dent. 2000; 20(2): 117–125.
- 7 Suárez-López Del Amo F, et al.: Int J Oral Maxillofac Implants. 2015; 30(3): 607–618.
- 8 Galindo-Moreno P, et al.: Clin Oral Implants Res. 2014; 25(3): 366–371.
- 9 Scheyer ET, et al.: submitted.
- 10 Lundgren S, et al.: Clin Implant Dent Relat Res. 2004; 6(3): 165–173.
- 11 Cricchio G, et al.: Clin Oral Implants Res. 2011; 22(10): 1200–1212.
- 12 Avila-Ortiz G, et al.: Int J Oral Maxillofac Implants. 2016; 31 Suppl: s121–164.