

Subantral filling by deantigenated heterologous bone and immediate fixture placement

A. DE BIASE, F. GUERRA, L. CIPRIANO, L. LAMAZZA, E. TUCCI

Aim. A successful implant therapy depends on sufficient quantity of available bone. Latero-posterior maxillary area often represents a hardly useful zone for routine implant therapy in long time edentulous patients. Standard procedures of maxillary sinus lifting are the goals of implant-prosthetic rehabilitation. Among different grafting materials used in this kind of procedures, the deantigenated heterologous bone reliability has been tested.

Methods. In a clinical case of maxillary bone atrophy (Misch classification, SA3) a deantigenated heterologous bone grafting and immediate fixture placement has been performed; before prosthetic finalization a biopsy in the grafting site has been carried out in order to obtain an histological evaluation of the graft integration.

Results. The histological analysis and X-ray at 1 year follow-up show the formation of osteoid tissue integrated with the surrounding bone tissue, reaching bone maturity by calcification. In spite of a longer time for grafting integration, the advantages of a single-time surgery and the reduction of surgical timing are stressed.

Conclusion. X-rays and histological results lead authors to consider the tested heterologous bone as a valid alternative to autologous bone, especially in those patients where it is preferable to avoid a second surgical site in order to take an inlay graft.

Key words: bone atrophy - Maxillary sinus - Grafting materials - Maxillary sinus floor augmentation.

Received: October 14, 2003.

Accepted for publication: December 15, 2004.

Address reprint requests to: Prof. A. De Biase, Via Nomentana 13, 00161 Roma, Italy.
E-mail: alberto.debiase@uniroma1.it

*Department of Dentistry and Stomatology
Faculty of Medicine and Surgery I
La Sapienza University, Rome, Italy*

The acquisition of osteointegration principles and techniques such as guided bone regeneration (GBR), allows the rehabilitation of partial or total edentulism, even with serious atrophy of the alveolar ridge. In order to satisfy the need of a more reliable and less difficult surgery, we tested a bone substitute, i.e. the deantigenated heterologous bone, as an alternative to the autologous bone that causes a greater biological discomfort to the patient since it needs a donor site. The aim of this research is the evaluation of the clinical, radiological and histological results in those cases where deantigenated bone was used as grafting material in maxillary sinus floor augmentation. In particular, we tried to verify the following items:

- possibility of grafted material integration with the surrounding bone;
- grafted material resorption by osteoclasts following a physiological process;
- possibility of new bone tissue formation instead of grafting and its microscopic structure;
- microscopic evaluation of new formation bone either by light microscope or by SEM;

— presence of inflammatory reactions at clinical, radiological and histological level;

— osteoconduction and/or osteoinduction characteristics of grafting material.

Maxillary sinus (MS) volume varies from 4.5 to 35.2 cm³ in adults; medium volume is about 15 cm³ and this means that the MS varies its dimensions widely increasing the pneumatization with age and teeth loss.¹ In severe cases of edentulism, the oral cavity is separated from the MS just by a thin bone lamella.² In edentulism the fundamental factor that leads to alveolar ridge resorption and to sinus pneumatization³ is caused by bone resorption due to increased osteoclastic activity of the Schneider membrane.⁴ After teeth loss, the maxillary alveolar ridge undergoes to irreversible resorption leading to great loss of tissue both vertically and horizontally. The quantity of resorbed bone in the posterior region of maxilla is correlated to the edentulism period and to the anterior residual teeth that reduce resorption in the distal zone. In long time persisting edentulism, in the molar zone it is rare to observe enough bone quantity between MS and alveolar crest which may allow endo-osseous implant anchorage.⁵ There are many causes that lead to alveolar ridge resorption. Frequency, direction and intensity of strengths acting on alveolar bone play an important role just as adaptation and realization of a substituting prosthesis. Other important factors are systemic ones such as age, sex, concomitant presence of hormonal derangement, metabolic alterations and inflammations. By eliminating the functional loading, the fastest resorption occurs after tooth loss during resorption and remodeling of socket. Vertical bone loss has 0.1 mm velocity per year but it may considerably change from person to person⁶ (Table I).⁷ Sinus surgery for implantology showed over time a great evolution in surgical techniques:

— implant placement and simultaneous sinus filling by cortical-cancellous autologous bone chips;

— maxilla osteotomy by interposed cortical-cancellous grafting and differed implants;

— transplants of tibiae cortical-cancellous grafting with pre-inserted already osteointegrated implants;

TABLE I.—Misch classification of available bone in latero-posterior region of maxilla.

Misch classification (1987)	
SA1	≥ 12 mm height available bone
SA2	8-12 mm height available bone
SA3	5-8 mm height available bone
SA4	≤ 5 mm height available bone

— Le Fort I osteotomy with placement of iliac crest cortical-cancellous grafting and immediate implants;

— maxillary sinus floor augmentation with antero-lateral access, autologous or heterologous bone or biomaterials grafting, differed or simultaneous implants according to the residual alveolar bone dimension;

— sinus lifting with crest access and Summers osteotomy (Table II).⁷

In order to graft or implant a certain material its biocompatibility is necessary. The best biocompatibility definition is: a biomaterial is compatible with surrounding tissue if the interface between living tissue and material is similar to the natural interfacial areas.⁸

Grafting materials are organic or inorganic components used to substitute, induce or facilitate bone formation. Grafting materials, classified from their origin, are distinguished in:

— Autologous (autogenous bone grafting coming from the same individual):⁸ cortical bone chips; osseous coagulum; bone blend; intraoral cancellous marrow; extraoral cancellous marrow; bone swaging.

— Homologous (homologous bone coming from a donor of the same species but genetically not compatible). Subsequently it undergoes physical and/or chemical treatments:⁹ freeze-dried bone allograft (FDBA); decalcified freeze-dried bone allograft (DFDBA); calcinated bone; frozen iliac allograft; not osseous allograft.

— Heterologous (graft coming from other species): bovine bone; inorganic bovine bone; kiel bone; suine bone; equine bone; collagen.

— Alloplastic (synthetic material grafts): hydroxyapatite (HAP); tricalcium phosphate (TCP); calcium carbonate (aragonite); fin-

TABLE II.—Misch classification of surgical protocols of posterior maxilla (1987).

Misch classification (1987)		
SA1	≥ 2 mm available bone	Fixture placement with no use of grafting material
SA2	8-12 mm available bone	Maxillary sinus lifting with grafting and fixture placement
SA3	5-8 mm available bone	Maxillary sinus floor augmentation, grafting with possibility of fixture placement
SA4	≤ 5 mm available bone	Maxillary sinus floor augmentation, grafting and differed fixture placement

granule; bioglasses; Paris paste; acrylic materials; metals; copolymers.

Grafting materials can also be classified as osteogenetic, osteoinductive and osteoconductive following their biological behavior. Osteogenetic biomaterials lead to bone growth by transferring vital cells with the graft itself; the only material with this property is the autogenous bone.¹⁰ Osteoinductive biomaterials induce bone regeneration since they stimulate host cells to osteogenesis by transferring inducing proteins in the receiving site.¹⁰ The materials with this capacity are: frozen allograft, FDBA and DFDBA. Osteoconductive biomaterials guide bone growth by acting themselves as scaffolding for bone regeneration.^{10, 11} If infections are excluded, healing can follow 2 main directions: the graft can not be incorporated and disappear progressively or it can integrate with the host displaying mechanical functions.¹²⁻¹⁴ Many complications due to the use of these materials, excessive bone resorption, mechanic qualities loss and absence of integration with the surrounding bone are the consequence of immunity phenomena. The possibility of these phenomena is generally indicated as "biological risk". For what concerns heterologous derivatives, bovine spongiform encephalopathy (BSE) is pointed out; it is a rare neurodegenerative infectious disease caused by prions. At present, risks due to equine and suine bone are not known. All demineralized materials, just for their kind of structure, are theoretically at risk and it is the same using mineralized deproteinized derivatives. Subantral filling in SA3 and SA4 (Misch classification) is standardized by the same author as "stratified graft"⁷ and it is formed by:

- lower layer (where implants will be presumably inserted): autologous bone;
- intermediate layer: DFDB;

- upper layer: DFDB + hydroxyapatite;
- over this layer there will be the primitive lateral wall together with resorbable hydroxyapatite.

Bone grafting site:

- 1) Intracranial:
 - intraoral: symphysis, mandibular ramus, maxillary tuberosity, edentulous saddles;
 - extraoral: calvaria.
- 2) Extracranial:
 - rib, scapula, fibula, tibia, hip.

Materials and methods

A male patient, 32 years old, has been observed at the 1st Division of Dentistry and Stomatology, Department of Dentistry, La Sapienza University, Rome. Endoral examination showed partial edentulism in 1.6 site due to previous extraction of the permanent tooth carried out 1 year before. Since the patient requested an adequate esthetic-functional rehabilitation, we performed X-ray analysis of the indicated site in order to evaluate the presence of adequate conditions for an endo-osseous implant placement. X-rays showed only 5 mm crestal bone (Misch classification, SA3) which were not enough for implant therapy (Figures 1, 2). So, in order to reach proper bone conditions, a pre-implant surgical phase was suggested consisting in maxillary sinus floor augmentation with autologous bone graft coming from intraoral donor sites. The patient refused this therapeutic proposal since it needed 2 intraoral surgical sites. Therefore, it was decided to perform maxillary sinus floor augmentation according to the Caldwell-Luc technique, using preformed heterologous cancellous bone (Bio-Gen, Biotech.) (Figure 3) and to immediately insert the implant. After local anesthesia (articaine with 1:100 000 adrenaline),



Figure 1.—Pre-surgery OPT.

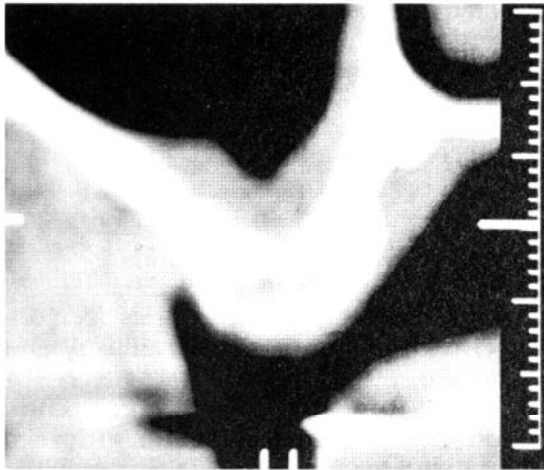


Figure 2.—Dentascan CT: 5 mm residual bone width on 1.6 site.

a crest incision in 1.6 site was made with intrasulcal extension in correspondence of 1.5 and 1.7 elements and 2 discharging vertical incisions. The muco-periosteal flap was elevated in order to see the antero-lateral wall of the right maxilla. After the sinus was made evident, osteotomy was carried out by a 023 rose-head bur, mounted on surgical hand-piece. The Schnieder membrane was detached in order to favour the opening of vascular canals inside the structure so to obtain a better vascularization and arrival of undifferentiated cells to the new forming bone. This is very helpful, especially if the grafting material is osteoconductive. The fixture receiving site was prepared with standard technique. The preformed bone block was adapted in order to receive the apical portion of the fixture (Figure 4). When the implant prima-

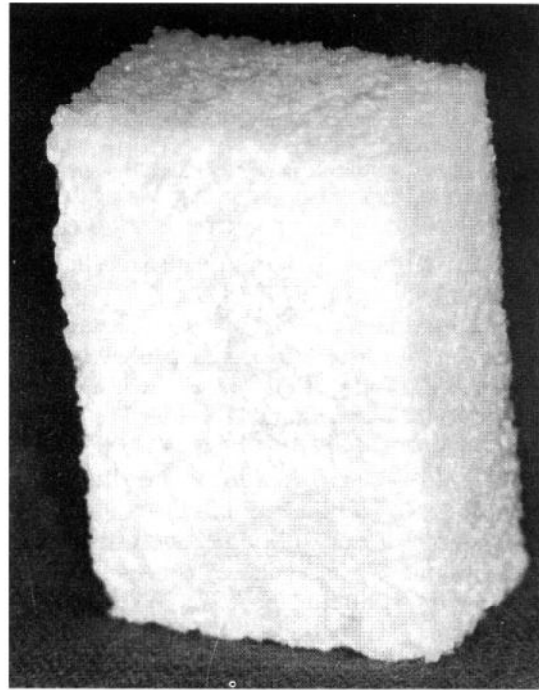


Figure 3.—Deantigenated heterologous bone.



Figure 4.—Maxillary implant placement and anchorage to Bio-Gen graft.

ry stability was obtained, the entire surgical area was filled by heterologous granular bone; a resorbable membrane was positioned to cover the graft. The muco-periosteal flap was repositioned and sutured. Administration of 1 g amoxicillin-clavulanic acid was prescribed 1 hour before surgery and then 1 g every 12 hours, 160 mg ketoprofene every 12 hours for 3 days, 0.05% acetaminophen-codein-oxymetazoline 1 hour before surgery

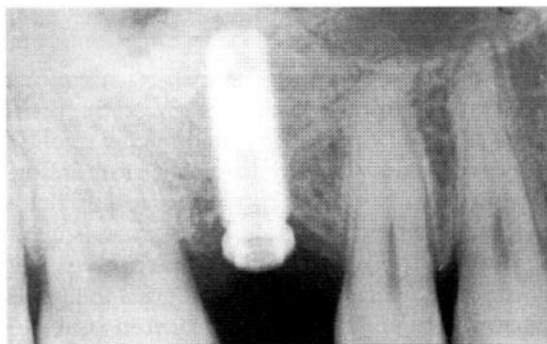


Figure 5.—Endoral X-ray after surgery: good integration of implant and bone graft.

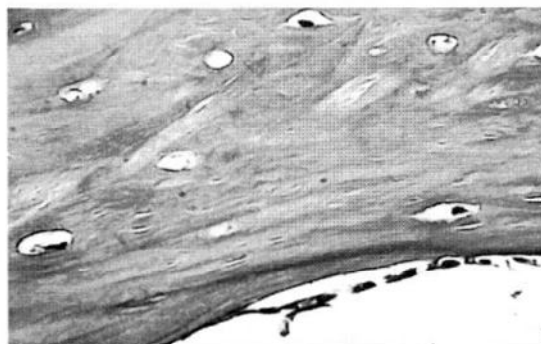


Figure 7.—Cortical and cancellous bone tissue presence, hematoxylin-eosin staining, 60x magnification.



Figure 6.—Prosthetic finalization after 1 year from surgery: perfect graft integration.

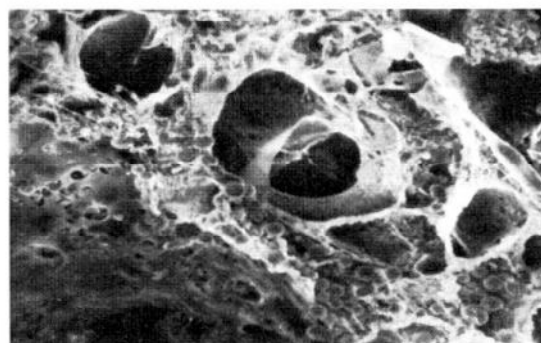


Figure 8.—Trabecular richly vascularized bone tissue (50 kv x 250 SEM).

and then for the following 2 days and ice package for 2 hours. The suture was removed after 10 days. The control apical X-ray, subsequently carried out, showed good osteointegration among implant-alveolar bone-heterologous graft (Figure 5).

Results

One year after surgery a biopsy was performed for a histological evaluation of the graft integration. The sample obtained by trephine bur was kept in 10% formalin water solution at pH 7 and then sent to the University Department of Anatomopathology. The histological examination showed new formed bone together with heterologous bone granules not yet substituted (Figure 6). SEM analysis confirmed the presence of cortical and cancellous bone richly vascularized

(Figure 7). Prosthetic procedures were subsequently started. After completing also this therapeutic phase, the X-ray control showed good bone integration around and apically to the implant (Figure 8).

Discussion and conclusions

The aim of maxillary sinus floor augmentation is to increase residual bone width between antral cavity and alveolar ridge margin. Greater bone width on vertical level and longer mesio-distal arch allow adequate prosthetic rehabilitation. The best filling material is the autologous bone, as reported by recent literature. For its characteristics of osteoconduction, osteoinduction and especially osteogenesis, absence of infections and immunological reactions, the autologous bone should be considered the mater-

ial of choice in all those cases where bone regeneration is necessary.¹⁵⁻¹⁸ It is possible to reach a considerable vertical and horizontal increase of the alveolar ridge using autologous bone, even if a graft reduction of 23.5% width and 42% height occurs during the 6 months subsequent to the graft.^{19, 20} The need to carry out a further surgery could be a limitation to autologous bone use. The advisable alternative is represented by homologous bone. According to many authors, that the use of FDBA and/or DFDBA could easily replace autologous bone because both are osteoconductive and osteoinductive.^{1, 21} The use of autologous bone mixed to DFDBA or hydroxyapatite has been proposed in case of considerable request of autologous bone not available for maxillary sinus lifting.²² When it is not possible to find homologous bone, the alternative is represented by heterologous biomaterials showing good osteoconductive qualities.²³ Bio-Gen showed to be valid when stabilized by resorbable or not resorbable membranes determining similar results to autologous bone, even if it has longer resorption times.²⁴ In fact, Carmagnola *et al.* demonstrated that Bio-Gen, grafted without the use of a biomembrane, did not lead to osteogenesis on Beagle dogs.²⁵ Bio-Gen can also be used as filler in post-extractive sites in order to avoid socket collapse^{26, 27} and for parodontal defects.²⁸ Also bovine heterologous derivatives have good grafting characteristics: at present, they are less used due to the possibility to transmit prions responsible for Creutzfeldt-Jacob disease even if there is not scientific evidence concerning infection risks.²⁹ In conclusion, the autologous bone is the only material favoring bone reparation, osteogenesis, osteoinduction and osteoconduction. The regenerated bone has good mechanical qualities, but it is necessary to consider the increased morbidity due to grafting. The use of deantigenated heterologous bone leads to a decrease of costs (also biological ones) concerning a second surgery, but times for loading implant site are longer (about 12 months). After about 1 year, the heterologous osteoconductive grafted material is completely resorbed and replaced by new formed bone differing from autolo-

gous bone whose healing times are faster (about 6 months).

Histological and radiological examinations performed during follow-up showed the presence of new bone tissue having good quality, confirming the 4 steps of healing graft: incorporation, substitution, modeling, regional accelerating phenomena. In this way, it is clear that when the use of autologous bone is not completely efficacious, heterologous materials allows a satisfying reconstruction in order to guarantee the implant-prosthetic requisites.

References

1. Arijji Y, Kuroki T, Moriguchi S, Arijji E, Kanda S. Age changes in the volume of the human maxillary sinus: a study using computed tomography. *Dentomaxillofac Radiol* 1994;23:163-8.
2. Ulm CW, Solar P, Gsellman B, Matejka M, Watzek G. The edentulous maxillary alveolar process in the region of the maxillary sinus. A study of physical dimensions. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1995;24:279-82.
3. Tallgren A. The continuing reduction of the residual alveolar ridges in complete denture wearers: a mixed longitudinal study covering 25 years. *J Prosthet Dent* 1972;27:120-32.
4. Chanavaz M. Maxillary sinus: anatomy, physiology, surgery and bone grafting related to implantology. Eleven years of surgical experience (1979-1990). *J Oral Implantol* 1990;16:199-209.
5. Watzek G. Endosseous implants: scientific and clinical aspects. Chicago: Quintessence; 1996.
6. Atwood DA. Reduction of residual ridges: A major oral disease entity. *J Prosthet Dent* 1971;26:266-79.
7. Misch CE. Contemporary implant dentistry. St. Louis: Mosby Inc.; 1993.
8. Buser D, Dula K, Beiser U, Hirt HP, Berthold H. Localized ridge augmentation using guided bone regeneration. II. Surgical procedure in mandible. *Int J Periodont Rest Dent* 1995;15:11-29.
9. Nevins M, Mellonig J. Enhancement of the damaged edentulous ridge to receive dental implants: a combination of allograft and the Gore-Tex membrane. *Int J Periodont Res Dent* 1992;12:97-110.
10. Ripamonti U, Duneas N. Tissue engineering of bone by osteoinductive biomaterials. *Mat Res Soc Bull* 1996;21:36-9.
11. Jarcho M. Calcium phosphate ceramics as hard tissue prosthetics. *Clin Orthop* 1981;157:259-78.
12. Burchardt H. The biology of bone graft repair. *Clin Orthop* 1983;174:28-37.
13. Goldberg VM, Stevenson S. Natural history of autograft and allograft. *Clin Orthop Rel Res* 1987;225:7-17.
14. Habal MB, Reddi AH. Bone grafting-from basic science to clinical application. New York: Saunders; 1992.
15. Urbani G, Lombardo G, Santi E, Tarnow D. Aumento localizzato di cresta mediante innesti ossei prelevati dalla sinfisi mentoniera e chiodini riassorbibili: presentazione di 6 casi clinici. *Int J Periodont Rest Dent* 1998;18:363-75.
16. Ferri J, Caprioli F, Peuvrel G, Langlois JM. Use of fibula free flap in maxillary reconstruction: a report of 3 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2002;60:567-74.

17. Rohner D, Bucher P, Kunz C, Hammer B, Schenk RK, Prein J. Treatment of severe atrophy of the maxilla with the prefabricated free vascularized fibula flap. *Clin Oral Impl Res* 2002;13:44-52.
18. Hockers T, Abensur D, Valentini P, Legrand R, Hammerle CHF. The combined use of bioresorbable membranes and xenografts or autografts in the treatment of bone defects around implants. *Clin Oral Impl Res* 1999;10:487-98.
19. Van Damme PH, Merckx MAW. A modification of the tibial bone-graft-harvesting technique. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1996;25:346-8.
20. Cordaro L, Amadè DS, Cordaro M. Clinical Result of alveolar ridge augmentation with mandibular block bone grafts in partially edentulous patients prior to implant placement. *Clin Oral Impl Res* 2002;13:103-11.
21. Camelo M, Nevins ML, Lynch SE, Schenk RK, Simion M, Nevins M. Periodontal regeneration with an autogenous bone-bio-oss composite graft and a bio-guide-membrane. *Quintessence* 2001;21:109-19.
22. Bock-Neto RJ, Gabrielli MFR, Lia RCC, Marcantonio E, Ghibli JA, Marcantonio E. Histomorphometrical analysis of bone formed after maxillary sinus floor augmentation by grafting with a combination of autogenous bone and demineralized freeze-dried bone allograft or hydroxyapatite. *J Periodontol* 2002;73:266-70.
23. Valentini P, Abensur D, Wenz B, Peetz M, Schenk R. Sinus grafting with porous bone mineral (Bio-Oss) for implant placement: a 5 year study on 15 patients. *Int J Periodontics Rest Dent* 2001;20:245-53.
24. Zitzmann NU, Scharer P, Marinello CP, Schupbach P, Berglund T. Alveolar ridge augmentation with Bio-Oss: a histologic study in humans. *Int J Periodontics Rest Dent* 2001;21:289-95.
25. Carmagnola D, Berglund M, Araujo M, Albrektsson T, Linde J. Bone healing around implants placed in a jaw defect augmented with Bio-Oss. An experimentally study in dogs. *J Clin Periodontol* 2000;27:799-805.
26. Indovina A, Block MS. Comparison of 3 bone substitutes in canine extraction sites. *J Oral Maxillofac Surg* 2002;60:53-8.
27. Artzi Z, Nemcovsky CE, Tal H. Efficacy of porous bovine bone mineral in various types of osseous deficiencies: clinical observations and literature review. *Int J Periodontics Rest Dent* 2001;21:395-405.
28. Paolantonio M, Scarano A, Di Placido G, Tumini V, D'Archivio D, Piattelli A. Periodontal healing in humans using anorganic bovine bone and bovine peritoneum-derived collagen membrane: a clinical and histologic case report. *Int J Periodontics Rest Dent* 2001;21:505-15.
29. Wenz B, Oesch B, Horst M. Analysis of the risk of transmitting bovine spongiform encephalopathy through bone grafts derived from bovine bone. *Biomaterials* 2001;22:1599-606.

Riempimento subantrale con utilizzo di un blocchetto di osso eterologo deantigenato e inserimento immediato di una fixture

L'acquisizione dei principi dell'osteointegrazione e di tecniche come la rigenerazione ossea guidata (*guide bone regeneration*, GBR), consente la riabilitazione di edentulie parziali o totali, anche in presenza di gravi atrofie della componente ossea alveolare. In ottemperanza all'esigenza di interventi chirurgici sempre più affidabili e meno indaginosi, in questo lavoro abbiamo voluto testare un determinato tipo di sostituto osseo, l'osso eterologo deantigenato, in alternativa all'osso autologo, il prelievo del quale, necessitando di un sito donatore, comporta evidentemente maggiori disagi in termini biologici.

Scopo di questa ricerca è la valutazione dei risultati clinici, radiologici e istologici in quei casi in cui l'osso deantigenato è stato utilizzato come materiale da innesto in interventi chirurgici di grande rialzo di seno mascellare. In particolare, in questo lavoro si è voluto verificare quanto segue:

- la possibilità di integrazione del materiale innestato con l'osso circostante;
- la presenza di riassorbimento del materiale innestato a opera di osteoclasti secondo un processo fisiologico;

- la possibilità di formazione di nuovo tessuto osseo al posto dell'innesto e con quale architettura microscopica;

- la valutazione microscopica della neoformazione ossea sia al microscopio ottico che al microscopio elettronico a scansione;

- la presenza di reazioni infiammatorie a livello clinico, radiologico e istologico;

- le caratteristiche osteocondutenti e/o osteoindutenti del materiale da innesto.

Il volume del seno mascellare (SM) negli adulti varia da 4,5 a 35,2 cm³; il volume medio è di circa 15 cm³, a significare che il SM varia ampiamente in dimensione aumentando la pneumatizzazione con l'avanzare dell'età e con la perdita dei denti ¹. In casi estremi di edentulia, la cavità orale è separata dal SM unicamente da una sottile lamina ossea ². Non vi è dubbio che, nell'edentulia, il fattore fondamentale che porta al riassorbimento delle creste alveolari e alla pneumatizzazione del seno ³ sia causato da un riassorbimento dell'osso, secondario a un'aumentata attività osteoclastica della membrana Schneideriana ⁴.

Dopo la perdita dei denti, il processo alveolare

mascellare subisce un fenomeno irreversibile di riassorbimento che porta a una massiccia perdita di tessuto sia verticalmente che orizzontalmente. La quantità di osso riassorbito nella regione posteriore del mascellare è correlata al periodo di edentulia e al numero di denti residui nella zona anteriore al seno mascellare che riducono il riassorbimento nella zona distale. Nei pazienti con edentulia persistente da lungo tempo, nella zona molare è raro osservare una quantità di osso sufficiente tra il seno mascellare e la cresta alveolare, che permetta l'ancoraggio di impianti endossei⁵. Molte sono le cause che portano al riassorbimento della cresta alveolare. Frequenza, direzione e intensità delle forze che agiscono sul processo alveolare giocano un ruolo importante, come d'altronde l'adattamento e la realizzazione di una protesi sostitutiva. Altri fattori importanti sono quelli sistemici, come l'età, il sesso, la concomitante presenza di squilibri ormonali, alterazioni metaboliche e la presenza di infiammazioni.

Cessando il carico funzionale, il picco di riassorbimento più rapido si verifica dopo la perdita dell'elemento dentale nella fase di riassorbimento e rimodellamento dell'alveolo. La perdita verticale di osso procede con una velocità di 0,1 mm ogni anno, ma varia notevolmente da soggetto a soggetto⁶ (Tabella I)⁷.

La chirurgia del seno finalizzata all'implantologia ha visto, nel tempo, un'evoluzione delle metodiche chirurgiche:

- inserimento di impianti e contemporaneo riempimento del seno con bone chips cortico-spongioso autologo;

- osteotomia del mascellare superiore con innesti cortico-spongiosi interposti e impianti differiti;

- trapianti di innesti corticospongiosi tibiali con preinseriti impianti già osteointegrati;

- osteotomia secondo Le Fort I con inserimento di blocchi cortico-spongiosi autologhi dalla cresta iliaca, bloccando il tutto con impianti immediati;

- rialzo della mucosa del pavimento del seno, con accesso dalla parete antero-laterale, innesto d'osso autologo, eterologo o biomateriali, impianti differiti o contemporanei in relazione alla dimensione della cresta ossea residua;

- minirialzo con accesso dalla cresta e osteotomia secondo Summers. (Tabella II)⁷.

La *conditio sine qua non* affinché un materiale possa essere innestato e/o impiantato è la sua biocompatibilità. I materiali da innesto sono componenti organiche o inorganiche utilizzate per sostituire, indurre e facilitare la neoformazione ossea.

I materiali da innesto, classificati in base alla loro origine, si distinguono in:

- Autologhi (innesti autogeni di frammenti di osso prelevati dallo stesso individuo)⁸; frammenti di osso corticale; coagulo osseo; osso tritato; osso midollare intraorale; osso midollare extraorale; innesto contiguo.

- Omologhi (osso omologo prelevato da un do-

natore della stessa specie, ma geneticamente incompatibile). Successivamente subisce dei trattamenti di tipo fisico e/o chimico⁹: osso liofilizzato; osso decalcificato; osso calcinato; osso iliaco congelato; innesti allogenici non ossei.

- Eterologhi (innesti prelevati da altre specie): osso bovino; osso bovino inorganico; osso di kiel; osso suino; osso equino; collagene.

- Alloplastici (innesti costituiti da materiale sintetico): idrossiapatite; fosfato tricalcico; carbonato di calcio (aragonite); fin-granule; biovetri; pasta di Parigi; materiali acrilici; metalli; copolimeri.

I materiali da innesto possono essere classificati anche in base al loro comportamento biologico in osteogenetici, osteoinduttivi e osteoconduttivi.

I biomateriali che hanno un comportamento osteogenetico determinano la crescita ossea trasportando cellule vitali con l'innesto stesso; l'unico materiale dotato di tale proprietà è l'osso autogeno¹⁰.

I biomateriali hanno un comportamento osteoinduttivo quando inducono l'attività di rigenerazione ossea, poiché, trasportando nel sito ricevente delle proteine inducenti, stimolano le cellule ospiti all'osteogenesi¹⁰. I materiali dotati di tale capacità sono: l'osso allogenico congelato, congelato-liofilizzato e demineralizzato congelato-liofilizzato (*freeze-dried bone allograft*, FDBA – *decalcified freeze-dried bone allograft*, DFDBA).

I biomateriali osteoconduttivi hanno la capacità di guidare la crescita dell'osso fungendo essi stessi da impalcatura per la rigenerazione ossea^{10,11}.

Se escludiamo le infezioni, la guarigione può seguire 2 principali direzioni; l'innesto può non essere incorporato e progressivamente scomparire, oppure può diventare parte dell'ospite svolgendo funzioni meccaniche¹²⁻¹⁴.

Molte complicanze legate all'impiego di questi materiali, eccessivo riassorbimento dell'osso, perdita delle qualità meccaniche e assenza di incorporazione nell'osso circostante sono la conseguenza di fenomeni immunitari. La possibilità di tali fenomeni viene generalmente indicata con il termine di "rischio biologico".

Per quanto riguarda i derivati eterologhi si segnala l'encefalopatia spongiforme (BSE), rara malattia neurodegenerativa infettiva, causata da prioni (nell'osso di origine bovina). Non si conoscono attualmente rischi legati a derivati equini e suini. Tutti i materiali demineralizzati, proprio per il tipo di struttura (esposizione della matrice proteica), sono teoricamente a rischio, ciò non si annulla neanche usando derivati mineralizzati deproteinizzati.

Il riempimento subantrale nei casi di divisione SA3 e di SA4 (di Misch)⁷ viene standardizzato dallo stesso autore come "innesto a strati" ed è formato da:

- strato inferiore (dove si presume andranno localizzati gli impianti): osso autologo;

- strato intermedio: DFDB;

- strato superiore: DFDB + idrossiapatite.

Al di sopra di quest'ultimo strato si troverà la pri-

mitiva parete laterale unitamente ad idrossiapatite riassorbibile.

Sedi di prelievo osseo:

- 1) Intracranica:
 - intraorale: sinfisi, ramo mandibolare, tuberosità mascellare, selle edentule;
 - extraorale: calvaria.
- 2) Extracranica: coste, scapola, perone, tibia, anca.

Materiali e metodi

Un paziente di sesso maschile di anni 32 giungeva alla nostra osservazione presso la Divisione di Clinica Odontostomatologica I della Clinica Odontoiatrica dell'Università degli Studi di Roma "La Sapienza".

L'esame obiettivo endorale evidenziava un'edentulia parziale in sede 1.6, da riferire a pregressa estrazione dell'elemento permanente eseguita circa 1 anno prima. Poiché il paziente ci richiedeva adeguata terapia di ripristino estetico-funzionale dell'area edentula, si procedeva allo studio radiografico della sede indicata al fine di valutare l'esistenza delle condizioni adeguate al posizionamento di un impianto endo-osseo. Dalle indagini radiografiche si evidenziava la presenza di soli 5 mm di osso crestale (divisione SA3 secondo la classificazione di Misch)¹⁴ insufficienti per una terapia implantare (Figure 1, 2). Si propose, al fine di ottenere condizioni ossee adeguate, una fase chirurgica preimplantare che consisteva in un intervento di grande rialzo del seno mascellare con innesto di osso autologo, prelevabile da aree donatrici intraorali. Il paziente rifiutava la proposta terapeutica avanzata a causa della necessità di intervenire chirurgicamente su 2 aree chirurgiche intraorali.

Si decise alternativamente di eseguire il grande rialzo di seno, secondo la tecnica di Caldwell-Luc, utilizzando un blocchetto preformato di osso spongioso eterologo Bio-Gen (Biotech[®]) (Figura 3) con inserimento immediato dell'impianto.

Prima anestesia locale (articaina con adrenalina 1:100 000) si procedeva a un'incisione crestale in sede 1.6 con estensione intrasulcolare in corrispondenza degli elementi 1.5 e 1.7 e 2 incisioni verticali di scarico.

Il lembo mucoperiostale veniva scollato permettendo la scheletrizzazione della parete antero-laterale del mascellare superiore destro.

Evidenziato il contorno del seno mascellare si procedeva all'osteotomia mediante una fresa a rosetta 023, montata su manipolo chirurgico.

Evidenziata la membrana di Schneider, questa veniva accuratamente scollata al fine di favorire l'apertura dei canali vascolari che si trovano all'interno della struttura per migliorare la vascolarizzazione e l'apporto di cellule indifferenziate all'osso in via di formazione. Questo è di grande aiuto soprattutto se il materiale utilizzato come innesto ha caratteristiche

di osteoconduzione piuttosto che di osteoinduzione.

Il sito ricevente la fixture veniva preparato secondo la tecnica standard. Il blocchetto osseo preformato veniva maschiato e adattato al sito ricevente in modo da accogliere la porzione apicale della fixture (Figura 4).

Ottenuta la stabilità primaria dell'impianto, si procedeva al riempimento completo dell'area chirurgica mediante osso eterologo in formato granulare; a copertura dell'innesto veniva posizionata una membrana riassorbibile. Il lembo mucoperiostale veniva riposizionato e suturato.

Venivano prescritti amoxicillina-acido clavulanico, 1 g un'ora prima dell'intervento, a seguire 1 g ogni 12 ore, ketoprofene 160 mg ogni 12 ore per 3 giorni, acetaminofene con codeina, xymetazolina 0,05% 1 ora prima dell'intervento e nei 2 giorni seguenti e impacco di ghiaccio per 2 ore. La sutura è stata rimossa in 10° giornata.

La radiografia endorale di controllo, successivamente eseguita, evidenziava una buona integrazione tra impianto-osso alveolare-innesto eterologo (Figura 5).

Risultati

A 1 anno di distanza dall'intervento si eseguiva un prelievo bioptico al fine di valutare oltre che radiograficamente anche istologicamente l'integrazione dell'innesto. Il prelievo ottenuto mediante fresa carotatrice veniva conservato in soluzione acquosa al 10% di formalina tamponata a Ph 7 e inviato all'Istituto di Anatomia Patologica della nostra Università.

L'esame istologico evidenziava aree di neoformazione ossea, insieme alla persistenza di granuli di materiale eterologo non ancora sostituiti (Figura 6).

L'analisi al SEM confermava la presenza di osso sia di tipo compatto che di tipo trabecolare riccamente vascolarizzato (Figura 7).

Successivamente sono state avviate le procedure di riabilitazione protesica.

Completata anche questa fase terapeutica, il controllo radiografico ha evidenziato un buon rimaneggiamento osseo intorno e apicalmente all'impianto (Figura 8).

Discussione e conclusioni

L'intervento di grande rialzo di seno ha come obiettivo ultimo l'aumento dello spessore d'osso residuo, tra la cavità antrale e il margine della cresta alveolare. Il maggior spessore osseo in senso verticale e quindi un'arcata più lunga in senso mesio-distale permetteranno una riabilitazione protesica adeguata. Il

materiale riempitivo per eccellenza è costituito dall'osso autologo, come documentato dalla recente letteratura.

Per le sue caratteristiche di osteoconduzione, osteoinduzione e soprattutto di osteogenesi, l'assenza di rischi di infezioni e di reazioni immunologiche, l'osso autologo è da considerarsi il materiale di scelta in tutti i casi in cui è necessaria una rigenerazione ossea¹⁵⁻¹⁸. Con l'osso autologo è possibile ottenere aumenti di cresta ossea cospicui sia verticali sia orizzontali, anche se per motivi di rimodellamento si deve considerare una riduzione dell'innesto del 23,5% in larghezza e del 42% in altezza nei 6 mesi successivi all'innesto^{19, 20}.

La necessità di eseguire un ulteriore accesso chirurgico per il prelievo potrebbe costituire una limitazione all'utilizzo di osso autologo. L'alternativa consigliabile è rappresentata da osso omologo. Molti Autori sono propensi ad affermare che l'uso di FDDBA e/o DFDBA possa tranquillamente sostituire l'autologo, poiché entrambi hanno sia un comportamento osteoconduttivo che osteoinduttivo^{1, 21}. A riguardo, è stato proposto l'utilizzo di osso autologo miscelato con DFDBA o idrossiapatite qualora la quantità di osso autologo richiesta sia notevole e non disponibile per il rialzo del seno mascellare²². Quando non è possibile reperire osso omologo, l'alternativa è rappresentata dai biomateriali eterologhi che hanno ottime qualità osteoconduttive²³.

Il Bio-Gen si è dimostrato molto valido quando stabilizzato da membrane riassorbibili o non-risassorbibili determinando risultati simili a quelli ottenuti con osso autologo, anche se con tempi di riassorbimento maggiori²⁴.

Infatti, Carmagnola *et al.* hanno dimostrato che il Bio-Gen innestato senza l'utilizzo di una biomembrana non aveva determinato un'osteogenesi sui cani beagle²⁵.

Un altro impiego proposto per il Bio-Gen è quello di riempitivo nei siti post-estrattivi al fine di evitare il collassamento dell'alveolo^{26, 27}, e per i difetti parodontali²⁸.

Anche i derivati eterologhi bovini hanno buone caratteristiche di innesto; ultimamente vengono utilizzati sempre meno causa la possibilità di trasmissione del prione responsabile del morbo di Creutzfeldt-Jakob, anche se non esistono evidenze scientifiche relative ai rischi di infezione²⁹.

Concludendo, l'osso autologo è l'unico materiale a promuovere i meccanismi riparativi ossei, di osteogenesi, osteoinduzione e osteoconduzione. L'osso rigenerato ha ottime doti meccaniche, bisogna però considerare l'aumentata morbilità legata al prelievo.

Con l'utilizzo di osso eterologo deantigenato, certamente si abbattano i costi (anche biologici) relativi a un secondo intervento chirurgico, per il prelievo di osso autologo e i disagi conseguenti all'atto cruento; per contro, i tempi per poter utilizzare il sito implantare per il carico protesico saranno maggiori (12 mesi circa).

Il materiale eterologo innestato, con proprietà osteoconduttrici, dopo circa 1 anno viene completamente rimaneggiato e sostituito con osso neoformato a differenza dell'osso autologo i cui tempi di guarigione risultano più rapidi (6 mesi circa).

Gli esami radiografici e istologici effettuati nel follow-up hanno messo in evidenza la presenza di nuovo tessuto osseo di ottima qualità, a conferma del successo delle 4 fasi riparative nella guarigione dell'innesto: incorporazione, sostituzione, modellamento, fenomeno acceleratorio regionale.

Risulta pertanto evidente che, laddove si è impossibilitati a raggiungere l'optimum di efficacia attraverso l'utilizzo di osso autologo, l'impiego di materiali eterologhi consente una ricostruzione soddisfacente per garantire gli attuali requisiti implanto-protesici.

Riassunto

Obiettivo. Una terapia implantare di successo si basa su una sufficiente quantità di osso disponibile. La zona latero-posteriore del mascellare rappresenta spesso una zona difficilmente fruibile per una terapia implantare di routine nel paziente con una lunga storia di edentulia. Le procedure standardizzate di rialzo di seno mascellare rappresentano un traguardo nella terapia riabilitativa implanto-protesica. Nel vasto panorama di materiali da innesto utilizzati in questo tipo di procedure, gli Autori hanno voluto valutare l'affidabilità di osso eterologo deantigenato.

Metodi. In un caso di atrofia ossea mascellare di divisione SA3 (di Misch) è stato effettuato l'innesto di osso eterologo deantigenato e contestualmente il posizionamento di una fixture; si è atteso 1 anno di tempo per l'integrazione dell'innesto e l'osteointegrazione della fixture; prima della finalizzazione protesica si è effettuato un prelievo biotico nella sede dell'innesto al fine di valutare istologicamente l'integrazione dell'innesto stesso.

Risultati. L'analisi istologica effettuata a distanza di 1 anno e le evidenze radiografiche mostrano la formazione di tessuto osteoide integrato con il tessuto osseo circostante, raggiungendo la maturità ossea mediante calcificazione. A fronte di un tempo più lungo per l'integrazione dell'innesto, si è evidenziato il vantaggio di un unico accesso chirurgico e della conseguente riduzione del timing operatorio.

Conclusioni. I risultati radiologici e istologici portano gli Autori a ritenere l'osso eterologo da loro testato una valida alternativa all'osso autologo, soprattutto in quei pazienti in cui è preferibile evitare un secondo sito chirurgico per il prelievo di un innesto inlay.

Parole chiave: Atrofia ossea - Seno mascellare - Materiali da innesto - Grande rialzo di seno mascellare.