



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI MILANO-BICOCCA
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA
Dottorato di Ricerca in Parodontologia Sperimentale

**UTILIZZO DEL COLLAGENE NEI SITI POST-ESTRATTIVI AL FINE DEL
MANTENIMENTO DEL VOLUME CRESTALE. VALUTAZIONE CLINICA
E ASPETTI ISTOLOGICI**

Coordinatore: Prof. Marco Baldoni

Tutore: Dott. Riccardo Monguzzi

Tesi di dottorato di:

Dott. Raffaele Borgia

Matricola 708126

Ciclo XXII - Anno Accademico 2008/2009

Alla memoria di mio
padre, clinico e ricercatore,
dedico questo lavoro di tesi
di cui andrebbe grandemente
fiero.

Ringrazio:

- Chiar.mo Prof. Marco Baldoni , appassionato artefice di questa Scuola di Dottorato e grande cultore della Parodontologia Sperimentale, per l'opportunità offertami.
- PhD, DDS Riccardo Monguzzi Chairman Dottorato di Ricerca in Parodontologia Sperimentale per l'aiuto nell'indirizzarmi e seguirmi con pazienza nel percorso formativo del dottorato e nei vari passaggi della ricerca.
- Chiar.mo Prof. Valentino Bontempo- Università degli Studi di Milano- Dip.Scienze e Tecnologie veterinarie per la sicurezza alimentare- carissimo amico che, oltre ad aver curato la parte relativa all'analisi statistica, mi è stato a fianco durante la stesura con consigli e con il suo costante incitamento.
- Chiar.mo Prof. Davide Zaffe Università di Modena e Reggio Emilia Dipartimento di Anatomia e Istologia per la disponibilità ad effettuare le preparazioni istologici e le indicazioni utili alla valutazione dei risultati della ricerca.
- Zimmer Dental Italy nella persona del Sig.Claudio Crotti- Product Manager- per il valido supporto alla ricerca.
- DDS Fabio Franceschini, compagno di studio nel dottorato, per la grande partecipazione a questa ricerca con consigli e sostegno..
- DDS Vittorio Farina per il disinteressato aiuto datomi nella realizzazione della parte di ricerca riguardante l'implantologia.

Un grazie a mia moglie e ai miei cari per aver tollerato il tempo dedicato a questa impresa.

Indice

1. INTRODUZIONE

1.1 Cenni di anatomia del cavo orale

1.2 Anatomia e istologia del parodonto

2. SCOPO DELLA RICERCA

3 MATERIALI E METODI

3.1 Materiali per rigenerazione

3.2 Collagene

3.3 Tecnica chirurgica di preservazione dell'alveolo

3.4 Cenni di tecniche implantari chirurgiche

3.5 Cenni di tecnica istologica

3.6 Protocollo di ricerca

4 RISULTATI

4.1 Risultati gruppo 1

4.2 Risultati gruppo 2

4.3 Risultati caso singolo valutazione istologica

5 DISCUSSIONE

6 CONCLUSIONI

7 BIBLIOGRAFIA

1.INTRODUZIONE

L'aumento e la conservazione della cavità alveolare permettono di preservare l'altezza dell'osso alveolare residua. Gli effetti dell'exodonzia includono il riassorbimento dell'osso alveolare, l'atrofia dell'osso basale e della cresta edentula. Il riassorbimento della cresta alveolare si manifesta rapidamente dopo l'avulsione dell'elemento dentario e influenza sia la possibilità, quando programmato, di posizionare impianti senza dover ricorrere a procedure di rigenerazione ossea, sia il risultato estetico della riabilitazione protesica che dovrà rispettare i profili di emergenza e la forma degli spazi interdentali che dovranno essere ricostruiti sulla base della forma della protesi definitiva che verrà eseguita a completamento della terapia riabilitativa. Il mantenimento dei volumi consente di mantenere una dimensione dei tessuti molli adiacenti (papilla) sufficiente, ideale per una protesizzazione ad alto valore estetico. In questa valutazione sono stati selezionati siti in cui effettuare avulsioni con una tecnica che preservasse il sito stesso ed è stato posizionato del collagene bio-riassorbibile fin a 1-2mm al di sotto del livello crestale alveolare. E' stato valutato come si possa permettere l'aumento e/o il mantenimento del volume alveolare e della cresta ossea sia in casi di riabilitazione complesse implanto-protesica eseguita con la tecnica full-arch sia in riabilitazione di singoli denti e viene presa in considerazione a distanza il risultato di mantenimento dei volumi ai fini estetici della protesizzazione. Inoltre viene presentato lo studio istologico di un caso in cui è stata effettuata la rigenerazione con collagene bio-riassorbibile. Questa tecnica è facile da eseguire con un traumatismo minimo per il paziente. I risultati si sono dimostrati incoraggianti dal punto di vista clinico e quindi si può mettere in evidenza la predicibilità di questa tecnica nel preservare i volumi dei tessuti molli nelle zone estrattive.

1.1 CENNI DI ANATOMIA DEL CAVO ORALE

1.1.1 Cavità orale

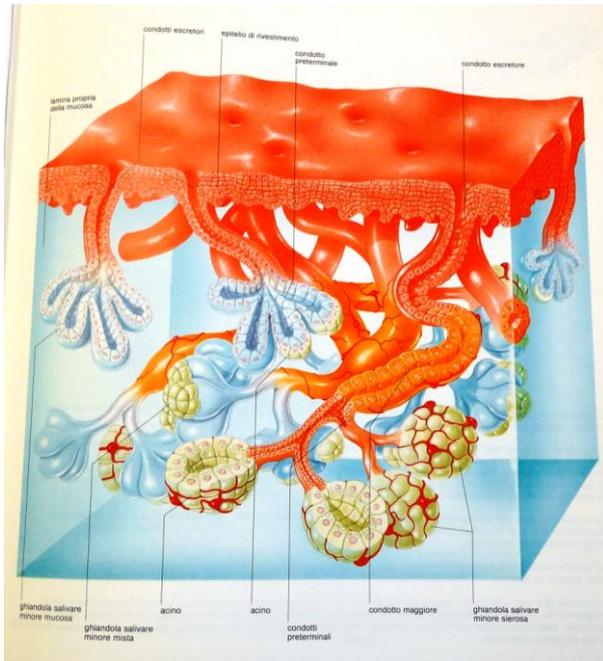
La cavità orale è uno spazio delimitato dalle labbra anteriormente e dalle guance lateralmente, dal palato superiormente e da un pavimento muscolare inferiormente.

Essa comunica con l'esterno attraverso un'apertura fra le labbra che prende il nome di rima buccale e, attraverso l'istmo delle fauci, si mette in continuità con la faringe.

Il vestibolo della bocca è lo spazio delimitato dalle labbra e dalle guance anteriormente e lateralmente e dai denti e dai processi alveolari posteriormente e medialmente. La cavità orale propriamente detta, situata all'interno delle arcate alveolari dentali, contiene la lingua che è connessa al pavimento buccale mediante un dispositivo mobile. [Lloyd Du Brul, 1988] Le labbra, distinte in superiore e inferiore, sono due pieghe che costituiscono la parte anteriore della parete esterna del vestibolo, delimitando la rima buccale. Vi si considerano una faccia esterna o cutanea, una interna o mucosa, un margine aderente e un margine libero o parte rosea in corrispondenza della quale le facce cutanea e mucosa continuano l'una nell'altra [Balboni et al., 1990]. Le guance che formano il vestibolo laterale della bocca, sono costituite, nella loro porzione mobile, dal muscolo buccinatore ricoperto all'interno da mucosa e all'esterno da cute. Viste dalla superficie vestibolare, le guance risultano limitate superiormente ed inferiormente ad opera della linea di riflessione della mucosa che si porta dalle labbra e dalle guance stesse sui processi alveolari. Questa linea di riflessione prende il nome di fornice del vestibolo. Di fronte al secondo molare superiore, il dotto parotideo sbocca nel vestibolo della bocca. Questa apertura prende il nome di papilla parotidea.

Nello spessore della guancia si trova una raccolta di tessuto adiposo, la bolla di Bichat che, in caso di forte dimagrimento persiste per un tempo più lungo rispetto alle altre formazioni del pannicolo adiposo sottocutaneo; questo fatto favorisce l'ipotesi che il cuscinetto adiposo abbia funzione meccanica nel corso della masticazione. Le arterie provengono dalla faciale o mascellare esterna (ramo della carotide esterna), dalla trasversa della faccia e da alcuni rami della mascellare interna (ramo della carotide esterna). Le vene sono affluenti della faciale anteriore, della temporale superficiale e dei plessi pterigoideo e masseterino. Così come nelle labbra, i nervi motori sono rami del faciale; quelli di senso sono rami del trigemino. Il vestibolo della bocca è una cavità che comunica anteriormente con l'esterno tramite la rima buccale e prosegue indietro nella cavità buccale propriamente detta. Ha una forma a ferro di cavallo con la convessità volta in avanti. Presenta una parete esterna formata dalle labbra e dalle guance e una parete interna data dalle due arcate gengivodentali. A partire dalla radice del labbro superiore e di quello inferiore e dai limiti superiori ed inferiori delle guance, la tonaca mucosa si riflette a rivestire i processi alveolari superiori e inferiori. Questa zona di riflessione rappresenta il fornice del vestibolo. E' caratteristica di questa regione la presenza di una mucosa molto mobile rispetto al piano profondo osseo e muscolare, questo consente alle labbra ed alle guance stesse di spostarsi notevolmente allontanandosi dal piano osseo. La tonaca mucosa che riveste i processi alveolari fino alla radice dei denti, può essere divisa in due aree nettamente distinte. La zona periferica, adiacente al fornice, è rappresentata dalla mucosa alveolare del vestibolo; l'area vicina al margine è libera ed è rappresentata dalla gengiva. La mucosa alveolare è caratterizzata da una organizzazione più delicata, da maggiore mobilità e da un colorito rosso più

Fig 1.1 Schema di mucosa del cavo orale



scuri. La gengiva si presenta invece strettamente aderente all'osso ed ai denti e, in condizioni normali, presenta un colorito più pallido. Entrambi i fornicci, superiore ed inferiore, sono percorsi, sulla linea mediana anteriore, da due pieghe della mucosa, i frenuli. Normalmente, il frenulo superiore è ristretto alla mucosa alveolare del vestibolo. Nei casi in cui si stabilisce uno spazio congenitamente ampio tra i due incisivi centrali superiori, che prende il nome di

diastema mediano, l'inserzione di un frenulo molto sviluppato può anche raggiungere il margine libero della gengiva, tra i due denti incisivi separati. Quando le due arcate dentali combaciano (occlusione), il vestibolo comunica con la cavità buccale per mezzo degli spazi interdentali e di quelli retrodentali. Questi ultimi, in numero di quattro, sono limitati in avanti dalle facce posteriori degli ultimi denti molari, in alto e in basso dalle gengive poste dorsalmente ai molari stessi, posteriormente dalla mucosa che tappezza il margine anteriore del ramo della mandibola [Balboni et al., 1990; Lloyd Du Brul, 1988]. La cavità orale propriamente detta è delimitata alla periferia ad opera dei processi alveolari e dei denti. Il suo tetto è costituito dal palato che la separa dalla cavità nasale. Il pavimento è occupato dalle connessioni con la lingua. La parete posteriore della cavità orale è costituita dalla parte verticale del palato molle che, su entrambi i lati, continua nei pilastri palatini. La cavità orale si mette in comunicazione con la faringe attraverso il ristretto istmo delle fauci. Il palato viene distinto in duro, che contiene uno scheletro

osseo, e molle o velo palatino. Lo scheletro del palato duro è formato dai processi palatini dei mascellari e dalle lamine orizzontali delle ossa palatine. La superficie palatina presenta nel suo mezzo un rilievo, rafe del palato duro, che segna la linea di fusione delle due lamine palatine; il rafe termina in avanti con un piccolo rilievo, la papilla incisiva posta dietro ai due denti incisivi mediali superiori. Nel terzo anteriore del palato duro si osservano poi, a ciascun lato del rafe, alcune creste arcuate, con la concavità volta indietro; questi rilievi della mucosa sono le pieghe palatine traverse. Il palato molle si presenta come una lamina muscolare rivestita sulle due facce da mucosa. La mucosa ispessita del palato duro, insieme ad un epitelio fortemente cheratinizzato, conferiscono a questa regione della mucosa orale un colorito rosa molto pallido. Invece, la mucosa più sottile e più lassa che riveste il palato molle, con epitelio più basso e non cheratinizzato, determina una certa trasparenza e un colorito rosso più scuro.

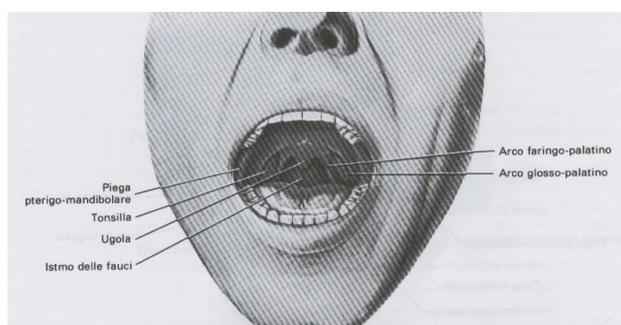


Fig. 1. 2 Palato molle, archi palatini e tonsille

Il margine libero del palato molle presenta una doppia concavità e, in corrispondenza della linea mediana, si solleva nell'ugola che, a bocca chiusa, viene accolta in una depressione della radice della lingua, contribuendo ad isolare la cavità orale rispetto alla faringe. Il margine libero del palato molle, in direzione laterale si sdoppia in due pieghe. Una si porta indietro lungo la parete laterale della faringe e si chiama pilastro palatinoposteriore, l'altra continua invece in direzione inferiore ed anteriore per

terminare in corrispondenza della parte laterale della radice della lingua e si chiama pilastro palatino anteriore. Fra questi due pilastri, si delimita una fossa triangolare che prende il nome di fossa tonsillare e che accoglie la tonsilla palatina. Le arterie del palato duro sono rami della palatina maggiore e della sfeno palatina (rami della mascellare interna). Per il palato molle sono l'arteria palatina discendente, ramo della mascellare interna e ascendente ramo dell'arteria faciale e anche l'arteria faringea ascendente ramo della carotide esterna. Le vene del palato duro confluiscono in quelle del palato molle che sboccano le superiori nel plesso pterigoideo, le inferiori direttamente nella giugulare interna. I nervi dei muscoli striati provengono dal faciale; i rami sensitivi sono del mascellare. Il pavimento della bocca è visibile ed accessibile soltanto in corrispondenza del solco sottolinguale che circonda l'attacco della lingua in direzione anteriore e laterale. Questo solco è attraversato, nella linea mediana da una piega falciforme sottile che raggiunge la faccia inferiore della lingua e che prende il nome di frenulo linguale. L'area sottolinguale si solleva in una prominenzza irregolare, l'eminenza salivare che contiene le ghiandole sottolinguali. Sulla parte più sporgente si può vedere una piega che contiene il dotto mandibolare o di Wharton. Questa piega termina in vicinanza del frenulo linguale in una piccola papilla (la caruncola), in corrispondenza della quale i dotti sottomandibolare e sottolinguale maggiore si uniscono per sboccare insieme nella cavità orale.

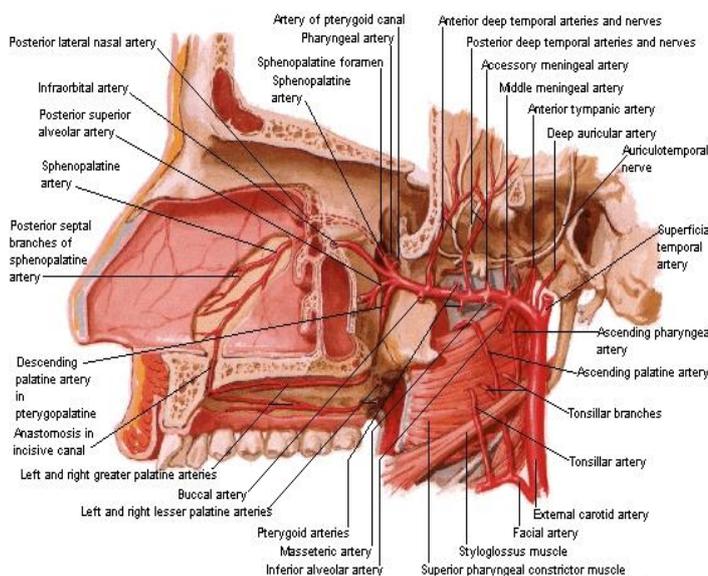
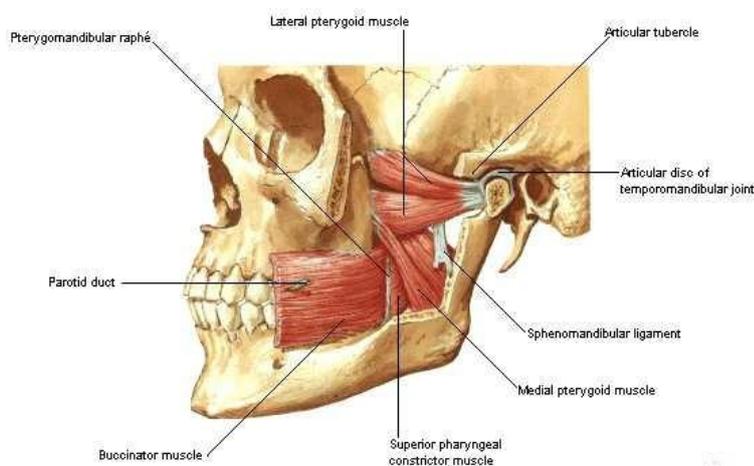


Fig. 1. 3 Arterie del mascellare

I **Muscoli Masticatori** sono in numero di quattro per lato: *temporale*, *massetere*, *pterigoideo esterno ed interno*. L'innervazione è comune ed è data da parte della branca mandibolare del 5° paio di nervi encefalici, nervo trigemino. Muscolo temporale si trova

nella fossa temporale e ha forma triangolare, con la base in alto e l'apice in basso. Ha origine dalla linea temporale inferiore, dalla parete mediale della fossa temporale, dai 2\3 superiori della faccia profonda della fascia temporale e dalla faccia mediale dell'arcata zigomatica. I fasci del muscolo temporale convergono su un robusto tendine che si inserisce sul processo coronoideo della mandibola. Questo muscolo è rivestito da una consistente fascia temporale che si fissa in alto alla linea temporale superiore per poi sdoppiarsi in basso in due foglietti superficiale e profondo che aderiscono rispettivamente alla faccia laterale e mediale dell'arcata zigomatica. Contraendosi il muscolo temporale eleva la mandibola e la sposta posteriormente. Muscolo massetere è una robusta lamina muscolare quadrangolare applicata sulla faccia laterale del ramo della mandibola. La parte superficiale origina dai 2\3 anteriori del margine inferiore dell'arcata zigomatica; i suoi fasci si dirigono in basso e indietro per inserirsi all'angolo della mandibola e al margine inferiore del ramo della mandibola. La parte profonda origina dai 2\3 posteriori del margine inferiore dell'arcata zigomatica; i suoi fasci si dirigono in avanti e in basso, incrociando quelli della parte superficiale e terminano sulla faccia laterale del ramo della mandibola. Il muscolo è rivestito dalla fascia masseterina sulla quale decorrono il prolungamento anteriore della ghiandola parotidea e il condotto parotideo, l'arteria trasversa della faccia e i rami del nervo faciale. Profondamente il massetere prende rapporto con il



muscolo buccinatore e con il corpo adiposo della guancia. Con la sua azione il muscolo massetere eleva la mandibola [Balboni et al., 1990].

Muscolo pterigoideo esterno origina con un capo superiore, che origina dalla grande ala dello sfenoide nella sua faccia sfenomascellare e uno inferiore, che origina dalla lamina pterigoidea laterale, dalla tuberosità mascellare e dall'osso palatino. I due capi si

fondono per inserirsi alla fossa pterigoidea, alla capsula e al disco d dell'articolazione temporomandibolare. L'arteria mascellare passa tra i due capi d'origine. Il muscolo pterigoideo esterno agisce spostando la mandibola in avanti e verso il lato opposto. Muscolo pterigoideo interno ha forma quadrilatera ed è situato sulla faccia mediale del ramo della mandibola. Origina dalla fossa pterigoidea, dal palatino e dalla tuberosità mascellare. Termina sulla faccia mediale dell'angolo e del ramo mandibolare. La faccia mediale entra in rapporto con la faringe. Il muscolo pterigoideo interno contraendosi eleva la mandibola.

La lingua è un organo molto mobile in quanto formato da una consistente massa

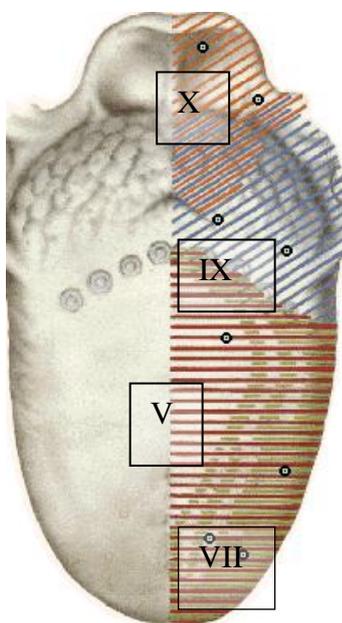


Fig. 1. 5 Aree di innervazione della lingua

muscolare rivestita alla superficie da una tonaca mucosa. E' coinvolta nell'assunzione del cibo, nella masticazione, nella formazione del bolo alimentare e nella deglutizione, la lingua è la sede principale della sensibilità gustativa e partecipa alla fonazione.

Base o radice della lingua e corpo sono separati ad opera di un solco a forma di V, il solco terminale che corrisponde anche al confine delle zone di innervazione di dipendenza trigeminale (i due terzi anteriori) e glossofarinea (terzo posteriore). Il corpo della lingua si assottiglia dal dietro in avanti, dalla base cioè verso l'apice. La faccia inferiore della lingua si trova in contatto con il pavimento della bocca.

Sulla linea mediana si trova il frenulo linguale, una piega falciforme che riunisce la superficie inferiore della lingua con il pavimento della bocca. Voluminose vene si possono quasi sempre vedere attraverso la mucosa sottile che le ricopre. Esse hanno un decorso tortuoso in modo da adattarsi ai movimenti piuttosto estesi della lingua. La superficie dorsale della lingua si può dividere in una porzione anteriore orizzontale a contatto col palato ed in una porzione posteriore verticale che volge verso la faringe. La superficie *palatina* si solleva in numerose papille linguali: (vallate davanti al solco terminale, filiformi su tutto il dorso, fungiformi soprattutto all'apice, foliate sui

margini). L'apice della lingua, sottile e arrotondato, si pone in rapporto con le facce linguali dei denti incisivi. Il dorso della lingua appare depresso nel suo mezzo, in corrispondenza del solco mediano che finisce posteriormente nel solco terminale. La superficie *faringea* della

lingua è resa irregolare dalla presenza di rilievi determinati dall'accumulo di tessuto linfoide nella tonaca propria e prendono il nome di follicoli linguali che nel loro insieme costituiscono la tonsilla linguale. La base della lingua in avanti è delimitata dal solco terminale, indietro si unisce all'epiglottide per mezzo di una piega glossoepiglottica mediana e di due pieghe glossoepiglottiche laterali. Tra la piega mediana e le due laterali si trovano le vallecole glossoepiglottiche, due fossette leggermente depresse. La radice della lingua è la parte non visibile dell'organo; è costituita esclusivamente da connettivo con vasi e nervi e da muscoli. La radice si estende dalla mandibola all'osso ioide: queste ossa offrono alla lingua i principali punti di fissazione. La muscolatura della lingua si divide in intrinseca ed estrinseca. I muscoli *estrinseci* sono – genioglosso che applica la lingua al pavimento buccale e contro la faccia posteriore della mandibola—ioglosso e condroglosso che tirano la lingua indietro e in basso—stiloglosso che porta la lingua superiormente e dorsalmente—amigdaloglosso che solleva la base della lingua applicandola al velo palatino; *intrinseci* –longitudinale superiore che accorcia la lingua e inferiore che ne trae l'apice indietro e in basso—trasverso che accorcia il diametro trasverso della lingua—verticale che appiattisce la lingua. L'irrorazione della lingua è data dall'arteria linguale, ramo della carotide esterna; le vene confluiscono tutte nella vena linguale che sbocca nella giugulare interna. L'innervazione motoria è data dall'ipoglosso (XII); la sensibilità generale dei due terzi anteriori della lingua è data dal ramo linguale del nervo mandibolare del trigemino (V). I calici gustativi presenti nel corpo linguale sono innervati dalla corda del timpano, ramo del nervo faciale (VII). La base della lingua è fornita dal glossofaringeo (IV) che porta fibre tanto della

sensibilità generale che della sensibilità gustativa. Alla sensibilità delle pieghe e delle vallecole glossoepiglottiche provvede il nervo laringeo superiore, ramo del vago (X) [Balboni et al., 1990; Lloyd Du Brul 1988].

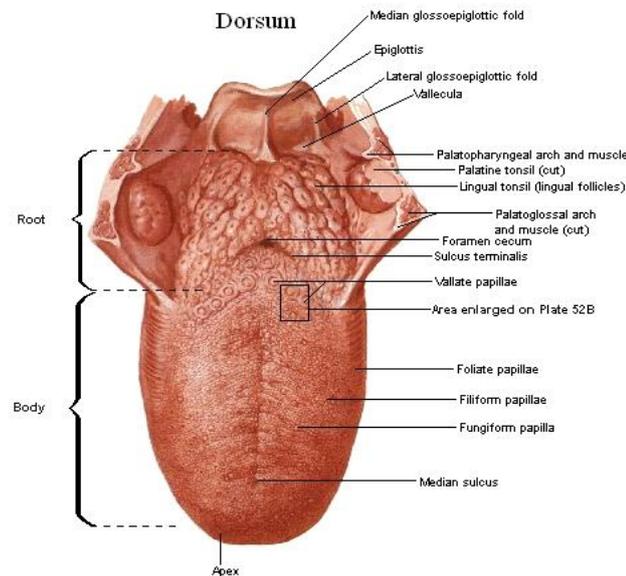


Fig1.6 Dorso della lingua

Gli elementi dentari, in numero di 32, sono impiantati in altrettante cavità (alveoli) dei processi alveolari della mandibola e delle ossa mascellari. Gli elementi dentari si dividono in elementi dell'arcata mascellare superiore e elementi dell'arcata mandibolare inferiore. In ciascuna metà delle due arcate si riconoscono quindi 8 denti che, a partire dalla linea mediana sono: 2 incisivi, 1 canino, 2 premolari e 3 molari. L'eruzione dei 32 denti definitivi inizia al 6° anno di vita e procede sino al 16°-20° anno, allorché dovrebbero erompere i 4 ultimi molari (denti del giudizio) i quali spesso si comportano in maniera anaomala. I denti definitivi sono preceduti dai denti decidui che sono in numero di 20 e che in ciascuna arcata, a partire dalla linea mediana sono: 2 incisivi, 1 canino, 2 molari la cui posizione corrisponde a quella dei due premolari definitivi. La dentizione decidua inizia intorno al 6° mese ed è generalmente completa alla fine del 3° anno I denti

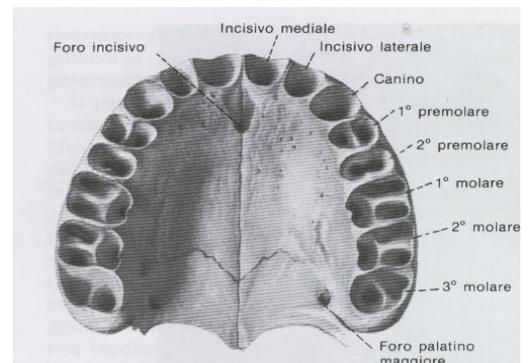


Fig. 1.7 Cavità alveolari del mascellare

umani sono costituiti, per la maggior parte, da tessuti duri mineralizzati. Al loro centro si trova la polpa dentale, un tessuto ricco di nervi e vasi sanguigni. Una parte del dente risulta esposta nella cavità orale mentre l'altra è contenuta in una cavità dell'osso, l'alveolo, che corrisponde nella sua forma a quella delle radici. I denti sono mantenuti in sede nell'alveolo ad opera di un complesso legamentoso specializzato detto legamento parodontale. La maggior parte del dente è costituito da dentina. La porzione del dente che sporge dalla cavità orale, è ricoperta da smalto. La porzione di dente che è accolta nell'alveolo è invece ricoperta da un tessuto specializzato detto cemento cemento. La parte del dente ricoperta da smalto prende il nome di corona; la parte ricoperta da cemento costituisce la radice. Un leggero restringimento fra corona e radice prende il nome di colletto. Nella corona di tutti i denti si riconoscono una superficie masticatoria, una faccia vestibolare, una faccia linguale e due facce di contatto distinte in mesiale e distale. La polpa dentale è contenuta in uno spazio che ha una forma grossolanamente corrispondente a quella generale del dente. Questo spazio in corrispondenza dell'apice della radice si mette in comunicazione con i tessuti circostanti attraverso il forame apicale, continua nella radice come canale radicolare e nella corona si amplia nella vera e propria camera della polpa. I *vasi* e i *nervi* del dente si distribuiscono esclusivamente alla polpa dentale. Nell'arcata superiore, i canini e gli incisivi sono forniti dall'arteria alveolare superiore anteriore ramo della infraorbitaria che deriva dalla mascellare interna, i molari e i premolari sono forniti dall'arteria alveolare superiore posteriore ramo della mascellare interna. Nell'arcata inferiore i denti sono irrorati dall'arteria alveolare inferiore, ramo della mascellare interna.

Le vene alveolari superiori e le infraorbitarie per i denti superiori e le vene alveolari inferiori per i denti inferiori, sono tributarie prima delle mascellari interne e poi della faciale posteriore ramo della giugulare interna.

I nervi sensitivi sono gli alveolari superiori che derivano dal ramo mascellare del trigemino (V) e i nervi alveolari inferiori che derivano dal ramo mandibolare.

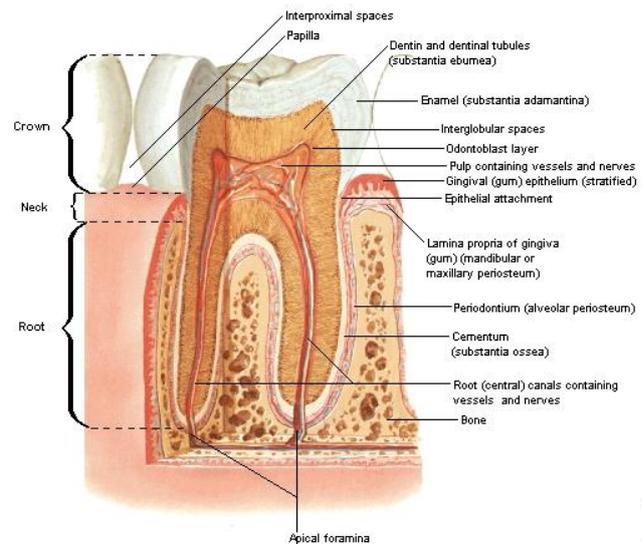


Fig. 1.8 Spaccato anatomico di un molare

1.1 ANATOMIA E ISTOLOGIA DEL PARODONTO

In questo paragrafo si descrivono in forma succinta le caratteristiche normali del parodonto, per la cui comprensione si presume che il lettore sia già a conoscenza degli aspetti istologici e embriologici del cavo orale. La mucosa orale, membrana mucosa non ha soluzioni di continuità con la cute delle labbra e con le mucose del palato molle e della faringe. E' costituita da:

- mucosa masticatoria comprendente la gengiva e il rivestimento del palato duro;
- mucosa specializzata che copre il dorso della lingua;
- mucosa di rivestimento che comprende la parte di mucosa restante.

Il parodonto (periodonzio, da *peri* = intorno, *odontos* = dente) è formato dai tessuti che costituiscono l'apparato di sostegno del dente. Comprende: la gengiva, il legamento parodontale, il cemento radicolare e l'osso alveolare. Quest'ultimo è formato da due componenti: l'osso alveolare proprio e il processo alveolare. L'osso

alveolare proprio, chiamato anche “osso fascicolato” continua nel processo alveolare e forma la sottile lamina ossea che riveste l’alveolo del dente. Fig1.9

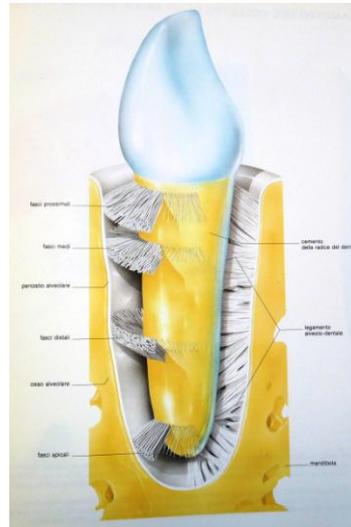


Fig.1.9 Schema del parodonto

1.2.1La gengiva è quella parte della mucosa orale che ricopre il processo alveolare e il colletto dei denti. In essa si distinguono due porzioni: la superiore (g. *marginale*) che aderisce a livello della giunzione amelo-cementizia, è alta circa 0,5-2 mm., estesa dal margine libero al fondo del solco fisiologico; a livello interdentale dà luogo alla papilla. La *papilla* occupa gli spazi interdentali che ne determinano la forma e il volume. Il *solco gengivale* (gengivo-dentale) fisiologico è uno spazio virtuale che si realizza tra il cemento del colletto del dente e la gengiva. Di norma il solco gengivale è protetto sia dal lato vestibolare che linguale dal passaggio del bolo alimentare da una convessità della corona dentaria la cui sommità è situata appena al di sopra della gengiva marginale (*equatore della corona*); a livello delle papille, sempre con lo stesso scopo, troviamo invece una lieve depressione, sia sul lato vestibolare che linguale, che dirotta il bolo alimentare.

La porzione inferiore (*gingiva aderente*) è separata da quella libera da alcuni fasci che aderiscono al cemento del colletto; è definita col termine gingiva aderente, perchè, per tutta la sua estensione verticale, aderisce al cemento ed all'osso alveolare sottostante. Essa svolge alcune funzioni come quella di proteggere l'attacco gengivale sul dente dalle trazioni dei muscoli mimici e con la presenza di lievi depressioni in corrispondenza dei setti interalveolari permettere un miglio scorrimento del bolo alimentare verso sia lungo il vestibolo sia verso l'interno del cavo orale.

1.2.2 *Il legamento periodontale* o alveolodentario è esteso dal cemento alla parete interna dell'alveolo. E' costituito da tessuto connettivo molle,riccamente vascolarizzato,che circonda le radici dei denti e congiunge il cemento radicolare con la parete dell'alveolo. In direzione coronale il legamento parodontale prosegue nella lamina propria della gingiva ed è separato da quest'ultima attraverso l'interposizione di fasci di fibre collagene che collegano la cresta dell'osso alveolare alla radice (fibre della cresta alveolare). Il legamento parodontale e il cemento radicolare si sviluppano entrambi dal tessuto connettivo lasso(il follicolo) che circonda il germe dentario. Le fibre collagene prodotte dai fibroblasti situati nel tessuto connettivo lasso intorno al germe dentario sono, durante il processo di maturazione, inglobate all'interno del cemento neoformato in sede immediatamente apicale alla giunzione smalto-cemento. Le fibre si uniscono in fasci orientati verso la porzione coronale della cripta ossea, dando origine successivamente ai gruppi di fibre dentogengivali, dentoperiostali e transettali propri delle fibre orientate della gingiva .Le fibre vere del legamento parodontale, le fibre principali,si sviluppano contemporaneamente all'eruzione del dente. Le prime fibre che si possono identificare sono quelle che penetrano nella porzione più marginale

dell'osso alveolare. Più tardi sono osservabili in posizione più apicale fasci di fibre orientati. L'orientamento dei fasci di fibre collagene varia continuamente durante la fase di eruzione del dente. Solo quando il dente ha raggiunto il contatto in occlusione ed è realmente funzionante, le fibre del legamento parodontale si associano in gruppi di fibre collagene dentoalveolari ben orientate. Queste strutture collagene vanno incontro ad una rimodellazione costante ,ossia un riassorbimento delle vecchie fibre e un rimodellamento costante delle nuove. Al momento del passaggio dell'elemento dentario alla fase funzionale possiamo andare ad individuare gruppi di fibre collagene così classificate: fibre dentogengivali, fibre dentoperiostali, fibre della cresta alveolare, fibre orizzontali, fibre oblique e fibre apicali. Sono, inoltre, presenti fibre dotate di una innervazione di tipo propriocettivo che sono necessarie per modulare la pressione che si esercita sull'elemento dentario durante la funzione di combaciamento occlusale. Le fibre del legamento periodontale hanno una diversa disposizione in relazione alla loro funzione specifica:

- le fibre apicali, a direzione apico-coronale, che fungono da contenzione dell'elemento dentario perché si oppongono alle forze che tenderebbero ad allontanarlo dall'alveolo;
 - le restanti fibre, a direzione obliqua osteo-cementizia nella porzione più alta e coronoapicale in quella più declive, trasformano le forze occlusali, per loro natura compressive, in forze che stimolano la parete alveolare.
- Radiografia della regione premolare-molare inferiore. Fig 1.10 Radiograficamente si possono distinguere due tipi di osso alveolare:

e il riassorbimento da parte del processo alveolare, attraverso l'osso alveolare proprio, delle forze che si sviluppano durante lo sforzo masticatorio e altri contatti tra gli elementi dentari. Il legamento parodontale è anche necessario per la mobilità dei denti. Infatti la mobilità di un dente è in larga misura determinata dall'ampiezza, dall'altezza e dalla qualità del legamento parodontale. Dal punto di vista microscopico si può osservare come le fibre principali del legamento parodontale decorrano ininterrottamente dal cemento della radice all'osso alveolare proprio. Le fibre principali dette di Sharpey racchiuse nel cemento hanno un diametro inferiore a quello delle fibre di Sharpey contenute nell'osso alveolare proprio, ma rispetto a queste sono più numerose. Il legamento parodontale contiene anche alcune fibre elastiche associate ai vasi sanguigni e fibre osteaniche. Queste ultime hanno prevalentemente una direzione apico-occlusale e si trovano, nel legamento parodontale, più vicine al dente che all'osso alveolare. Esse molto spesso si inseriscono nel cemento e la loro funzione non è stata accertata. Dal punto di vista della direzione e orientamento le fibre del legamento parodontale formano diversi gruppi, ordinati in senso corono-apicale:

- **fibre della cresta alveolare:** decorrono dalla giunzione tra smalto e cemento fino ai margini alveolari;
- **fibre orizzontali:** decorrono perpendicolarmente all'asse lungo del dente sotto le fibre della cresta alveolare, connettendo la radice del dente all'osso alveolare.
- **fibre oblique:** dal terzo medio della radice, si dirigono leggermente in alto verso l'osso alveolare.

- **fibre apicali:** decorrono dal cemento attorno all'apice radicolare fino alla base dell'alveolo.

Le cellule che costituiscono il legamento parodontale sono rappresentate da fibroblasti, osteoblasti, cementoblasti, osteoclasti, e da cellule epiteliali e fibre nervose. I fibroblasti sono allineati lungo le fibre principali, mentre i cementoblasti rivestono la superficie del cemento e gli osteoblasti quella dell'osso. Dei raggruppamenti di cellule epiteliali si osservano nel legamento parodontale, sono dette residui delle cellule epiteliali del Mallassez. Esse sono situate nel legamento parodontale a una distanza di 15-75 μm dal cemento radicolare sulla superficie della radice. Da analisi eseguite al microscopio elettronico delle cellule del Mallassez si è osservato che le medesime siano circondate da una membrana basale e si è evidenziata la presenza di desmosomi e di emidesmosomi tra le membrane cellulari delle cellule epiteliali. Queste cellule contengono solo pochi mitocondri e hanno un reticolo endoplasmatico poco sviluppato. Si tratta quindi di cellule vitali, ma in fase di riposo, con un metabolismo molto basso. Nell'insieme i residui delle cellule epiteliali del Mallassez formano una rete continua di cellule epiteliali che circondano la radice dell'elemento dentario e la cui funzione è, al momento, sconosciuta Fig1.11.

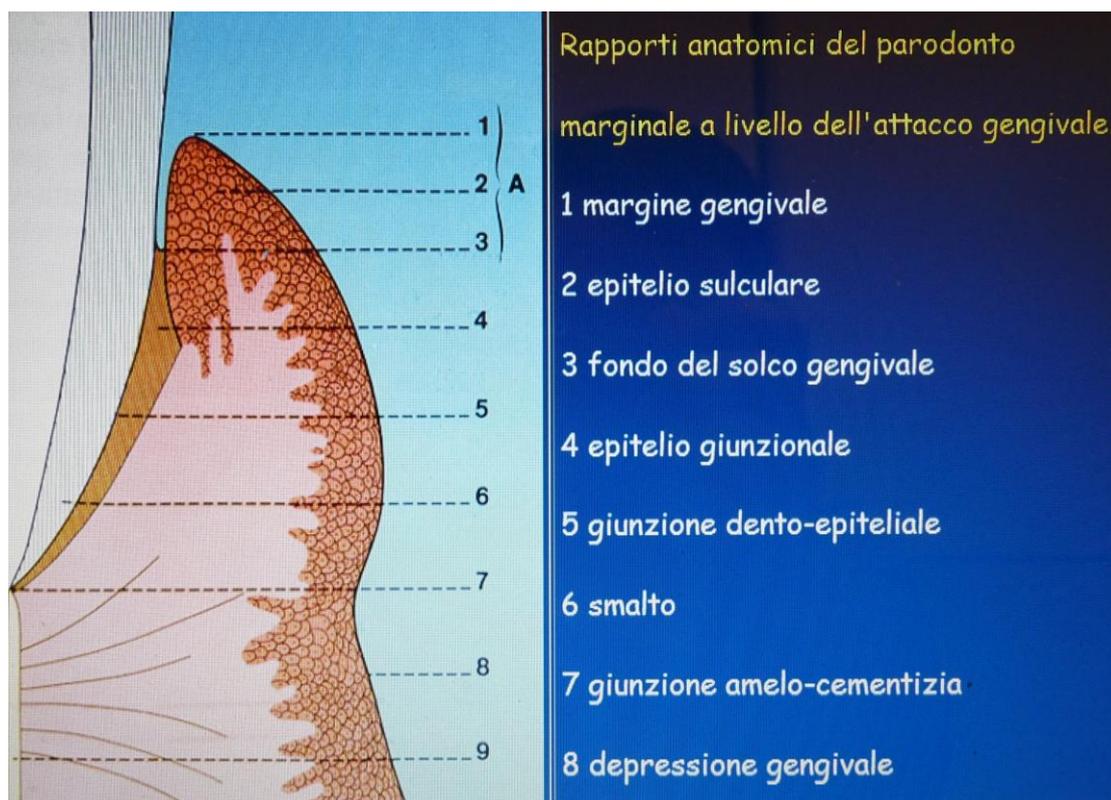


Fig. 1.11. Rapporti anatomici del parodonto marginale a livello dell'attacco gengivale

1.2.3 Cemento radicolare. Il cemento è un tessuto calcificato specializzato che ricopre la superficie della radice degli elementi dentari e, occasionalmente, piccole porzioni della corona del dente. Pur avendo molti aspetti in comune con il tessuto osseo si differenzia principalmente per il fatto di non contenere vasi sanguigni e linfatici, di non essere innervato, di non essere soggetto al riassorbimento fisiologico e al rimodellamento ma è caratterizzato da una continua deposizione nel corso della vita. In accordo con gli altri tessuti mineralizzati è costituito da fibre collagene, contenute in una matrice organica. Il suo contenuto minerale, principalmente idrossiapatite, corrisponde a circa al 65% del peso, una quantità leggermente superiore a quella del tessuto osseo che è del 60%. Dal

punto di vista funzionale il cemento radicolare svolge diverse funzioni: fissa le fibre del legamento parodontale alla radice e contribuisce ai processi riparativi successivi ad un danno della superficie radicolare. Sono individuati e conosciuti diversi tipi di cemento radicolare:

cemento acellulare a fibre estrinseche, che si trova nelle porzioni coronali e intermedie delle radici e che contiene principalmente fasci di fibre di Sharpey. Questo tipo di cemento rappresenta una parte significativa dell'apparato di attacco e costituisce la congiunzione tra dente e osso alveolare proprio. Il cemento acellulare a fibre estrinseche si forma contemporaneamente alla dentina. In un determinato momento dello sviluppo del dente si rompe la guaina epiteliale di Hertwig che riveste la predestinata neo formata. Cellule provenienti dal follicolo dentale penetrano nella guana epiteliale di Hertwig. Queste cellule ectomesenchimali del follicolo dentale si differenziano in cementoblasti e iniziano a produrre fibrille collagene disposte ad angolo retto rispetto alla superficie. Il primo cemento è depositato sullo strato superficiale altamente mineralizzato della dentina del mantello, chiamato "strato ialino", che contiene le proteine della matrice dello smalto e le fibre collagene iniziali del cemento. In un secondo momento i cementoblasti abbandonano la superficie, determinando un aumento di spessore del cemento e l'incorporazione delle fibre principali.

cemento cellulare a stratificazione mista, che si individua nel terzo apicale delle radici e nelle formazioni. Contiene fibre intrinseche ed estrinseche e cementociti. I cementociti sono collegati tra loro da una rete di processi citoplasmatici che decorrono nei canalicoli del cemento. Sempre attraverso processi citoplasmatici si collegano anche ai cementoblasti che si trovano sulla superficie del cemento. La presenza dei cemento citi permette il trasporto di nutrienti attraverso il cemento e contribuisce alla vitalità di questo tessuto mineralizzato.

cemento cellulare a fibre intrinseche, che si riscontra soprattutto nelle lacune di riassorbimento e contiene fibre intrinseche e cementociti.

Lo spessore dei vari tipi di cemento aumenta in seguito ad una graduale apposizione che si verifica nel corso di tutta la vita. L'ampiezza del cemento radicolare incrementa notevolmente a livello della parte apicale della radice rispetto al colletto, dove lo spessore è di soli 20-50µm.

Nella porzione apicale della radice lo spessore tessuto cementizio spesso è compreso tra i 150-250µ. Il cemento cellulare a stratificazione mista si forma dopo che si è conclusa l'eruzione degli elementi dentari e in risposta alle esigenze funzionali.

4.2.4 Ossso alveolare. L'osso alveolare è quella parte della mandibola e della mascella che forma e sostiene gli alveoli degli elementi dentari. Si sviluppa in concomitanza con la formazione e l'eruzione dei denti ed costituito da osso formato sia da cellule provenienti dal follicolo dentale (osso alveolare proprio) sia da cellule indipendenti dallo sviluppo del dente. Insieme al cemento

radicolare e alla membrana paradentale, l'osso alveolare costituisce l'apparato di attacco dei denti la cui principale funzione è quella di distribuire e riassorbire le forze generate, per esempio, dall'intecupispidazione e nel corso della masticazione. Le pareti degli alveoli sono rivestite da osso compatto mentre l'area tra gli alveoli e tra le pareti di osso compatto è occupata da osso spugnoso il quale occupa la maggior parte dei setti interdentali ma solo una porzione relativamente piccola delle superfici ossee vestibolari e palatali. L'osso spugnoso contiene trabecole ossee la cui architettura e la cui grandezza sono in gran parte determinate da condizioni genetiche, mentre solo in parte sono il risultato delle forze a cui sono sottoposti i denti durante la loro funzione.

Si deve ,inoltre, tener presente, che lo spessore osseo delle superfici vestibolare e palatale del processo alveolare vari da una regione all'altra. La piastra ossea è spessa a livello delle superfici palatale e vestibolare dei denti molari, ma sottile nella regione anteriore della bocca. L'osso alveolare proprio che riveste la parete degli alveoli continua spesso con l'osso compatto, o corticale, della superficie linguale e di quella buccale. Nelle regioni degli incisivi e dei premolari l'osso compatto posto a livello della superficie buccale dei denti è molto più sottile di quello posto a livello della superficie linguale degli elementi dentari. Nella regione dei molari, invece, l'osso compatto è più spesso a livello della superficie buccale rispetto a quella linguale.

Da osservazioni effettuando sezioni condotte attraverso il legamento parodontale, l'elemento dentario e l'osso alveolare si evince che l'osso alveolare proprio costituito da osso compatto appare come una lamina dura perforata da numerosi canali di Volkmann attraverso i quali i vasi linfatici, nonché le fibre nervose, passano dall'osso alveolare al legamento parodontale. Lo strato di osso in cui si inseriscono le fibre principali (fibre di Sharpey) è detto "osso fascicolato". Dal punto di vista funzionale e strutturale, l'osso fascicolato ha molte caratteristiche in comune con lo strato di cemento delle superfici radicolari. Il processo alveolare comincia a formarsi molto presto durante la vita fetale, con deposizione minerale in piccoli focolai situati nella matrice mesenchimale che circonda i germi dentari. Queste piccole aree calcificate aumentano di dimensione, si fondono, vanno incontro a rimodellazione fino ad arrivare e a formare una massa continua di osso intorno ai denti la cui eruzione è stata completata. Come già ricordato nel tessuto osseo la percentuale di idrossapatite è del 60% del suo peso. Il tessuto osseo può essere diviso in due tipi: osso mineralizzato costituito da lamelle (osso lamellare) e osso midollare

che contiene adipociti e cellule mesenchimali indifferenziate. L'osso lamellare mineralizzato comprende due tipi di tessuto osseo: l'osso del processo alveolare e l'osso alveolare proprio che copre l'alveolo. L'osso alveolare proprio (osso fascicolato) presenta una larghezza variabile mentre l'osso alveolare è un tessuto di origine mesenchimale e non si considera parte integrante dell'attacco vero e proprio. Al contrario l'osso alveolare proprio, insieme al legamento parodontale e al cemento, è responsabile dell'attacco tra dente e scheletro infatti nell'osso alveolare proprio sono contenute lamelle circolari e fibre di Sharpey che si estendono nel legamento parodontale. Il nutrimento dell'osso lamellare è assicurato dalla presenza di vasi sanguigni posti al centro di canali haversiani costituiti da lamelle concentriche mineralizzate, formanti l'osteone. Lo spazio tra gli osteoni che formano il canale di Havers è occupato dalle così dette lamelle interstiziali. L'osso alveolare e l'osso alveolare proprio possono andare incontro a modifiche adattive che rappresentano il risultato di richieste funzionali alterate. La neoformazione di osso è determinata dall'attività degli osteoblasti che producono matrice ossea (osteoide) ,costituita da fibre collagene, glicoproteine e proteoglicani. La matrice ossea va incontro a calcificazione in seguito a deposizione di minerali come il calcio e il fosfato, trasformati successivamente in idrossiapatite. Tutte le sedi di attività di formazione di tessuto osseo contengono osteoblasti. La superficie esterna dell'osso è rivestita da uno strato di osteoblasti che sono a loro volta organizzate nel periostio, comprendente fibrille collagene densamente ammassate. Sulla "superficie interna" dell'osso, ossia negli spazi midollari, vi è l'endostio, che presenta caratteristiche simili a quelle del periostio. Il sistema di nutrimento del tessuto osseo è legato all'attività degli osteociti i quali dotati di lunghi e delicati processi citoplasmatici comunicano attraverso

canalicoli scavati nel tessuto osseo. Il sistema canalicolare-lacunare formato dagli osteociti è essenziale per il metabolismo cellulare, permettendo la diffusione di nutrienti e prodotti di rifiuto. La superficie di contatto fra gli osteociti, con i loro processi citoplasmatici, e la matrice mineralizzata è molto ampia. È stato calcolato che l'interfaccia tra le cellule e la matrice in un cubo di tessuto osseo di 10x10x10cm ammonta a 250m². Questa enorme superficie di scambio ha una funzione regolatrice, per esempio dei livelli sierici di calcio e fosfato attraverso meccanismi di controllo ormonale. L'osso alveolare è continuamente rinnovato in funzione delle esigenze funzionali. Gli elementi dentari erompono e migrano per tutta la vita in direzione mesiale per compensare quanto viene per a seguito dell'usura determinata dall'intercuspidazione. Tali movimenti determinano un rimodellamento dell'osso alveolare. Durante il processo di rimodellamento le trabecole ossee sono continuamente riassorbite e riformate e la massa di osso corticale è riassorbita e rimpiazzata dal nuovo osso. Durante il riassorbimento dell'osso corticale si formano canali di riassorbimento attraverso la proliferazione di vasi sanguigni. Tali canali, al loro centro contengono un vaso sanguigno, sono riempiti in seguito da nuovo osso attraverso la formazione di lamelle che si dispongono concentricamente intorno al vaso sanguigno. Si crea così un nuovo sistema haversiano. L'assorbimento del tessuto osseo è sempre associato all'azione degli osteoclasti, cellule giganti specializzate nella distruzione della matrice m, mineralizzata (osso, dentina, cemento), derivanti probabilmente dai monociti del sangue. Il riassorbimento avviene attraverso la liberazione di sostanze acide che formano un ambiente in cui vengono sciolti i sali minerali del tessuto osseo. Le sostanze organiche rimanenti sono eliminate da enzimi e dalla fagocitosi osteoclastica. Gli osteoclasti attivi nel processo di riassorbimento

aderiscono alla superficie dell'osso e creano piccole cavità chiamate lacune di Howship. Gli osteoclasti sono cellule in grado di migrare sulla superficie ossea e possono riassorbire sostanze sia organiche che inorganiche. Sia per l'osso alveolare compatto sia per quello spugnoso il rimodellamento dell'osso trasecolare inizia con il riassorbimento della superficie ossea da parte degli osteoclasti. Dopo un breve periodo, gli osteoblasti iniziano a depositare nuovo osso, formando, alla fine, una nuova unità pluricellulare, delimitata chiaramente da una linea di inversione. Le fibre collagene del legamento parodontale si inseriscono nell'osso mineralizzato che riveste la parete dell'alveolo. Come ricordato precedentemente questo osso è chiamato osso fascicolato e possiede un elevato turnover. Le fibre collagene che si inseriscono nell'osso fascicolato sono chiamate fibre di Sharpey. Queste fibre sono mineralizzate alla loro periferia, ma spesso hanno un nucleo centrale non mineralizzato. I fasci di fibre di collagene che si inseriscono nell'osso fascicolato hanno generalmente un diametro maggiore e sono meno numerosi dei corrispondenti fasci di fibre che si inseriscono nel cemento, dalla parte opposta del legamento parodontale. Alcuni singoli fasci di fibre possono essere seguiti per tutto il loro decorso dall'osso alveolare al cemento. Tuttavia, nonostante si tratti dello stesso fascio di fibre, il collagene adiacente all'osso è sempre meno maturo di quello adiacente al cemento. Il collagene vicino al dente ha infatti un basso turnover. Quindi, se il collagene adiacente all'osso è rinnovato relativamente in fretta, quello adiacente alla radice si rinnova invece lentamente o non si rinnova affatto. Tab.1.1

PARODONTO:

è formato dai tessuti che costituiscono l'apparato di sostegno del dente. Comprende: il cemento, il legamento alveolo-dentale o periodonto, la parete interna dell'alveolo e la gengiva.

GENGIVA:

è quella parte di mucosa orale che

ricopre il processo alveolare ed il colletto dei denti. Si divide in: - gengiva libera o marginale estesa dal margine alla base del solco fisiologico; - gengiva aderente estesa dalla base del solco alla linea muco-gengivale.

MUCOSA ALVEOLARE:

si estende dalla linea muco-gengivale alla mucosa geniena, delle labbra e del pavimento orale.

OSSO ALVEOLARE:

il processo alveolare è definito come le porzioni di mascella e di mandibola che formano e sostengono gli alveoli dei denti. Il processo alveolare si sviluppa in concomitanza con la formazione e l'eruzione dei denti e viene gradualmente riassorbito se i denti sono persi.

LEGAMENTO DENTALE:

ALVEOLO è un complesso di fibre connettivali che legano il dente alla sua sede, l'alveolo dentale.

2.SCOPO DELLA RICERCA

Gli effetti dell'exodonzia includono il riassorbimento dell'osso alveolare, l'atrofia dell'osso basale e della cresta edentula. Il riassorbimento della cresta alveolare si manifesta rapidamente dopo l'avulsione dell'elemento dentario e influenza sia la possibilità, quando programmato, di posizionare impianti senza dover ricorrere a procedure di rigenerazione ossea, sia il risultato estetico della riabilitazione protesica

che dovrà rispettare i profili di emergenza e la forma degli spazi interdentali che dovranno essere ricostruiti sulla base della forma della protesi definitiva che verrà eseguita a completamento della terapia riabilitativa. Valutati vari materiali di rigenerazione ossea si descriverà una tecnica che, mediante utilizzo di spugna di collagene da inserire negli alveoli post-estrattivi, possa permettere l'aumento/mantenimento del volume alveolare e della cresta ossea, sia in casi di riabilitazione impianto-protetica eseguita con la tecnica full-arch che in casi in cui si procede alla riabilitazione di singoli elementi dentari e verificare a distanza i risultati di mantenimento dei volumi ai fini estetici della protesizzazione. La ricerca si pone l'obiettivo di valutare gli effetti di innesti di collagene in siti alveolari post-estattivi. I soggetti interessati alla ricerca sono stati divisi in tre gruppi:

- preservazione di siti di estrazione singoli
- preservazione di siti di estrazione in casi di riabilitazione con la tecnica full-arch
- preservazione del sito in un caso selezionato per la riabilitazione implantare a carico immediato e il contestuale prelievo di tessuto rigenerato per la valutazione istologica.

A tutti i gruppi viene applicato il medesimo protocollo di ricerca. Sono effettuate misurazioni delle creste alveolari al momento delle avulsioni e a distanza di 4 mesi.

I dati raccolti sono stati sottoposti ad analisi statistica.

3. MATERIALI E METODI

A seguito di una avulsione dentaria è inevitabile una perdita di volume dell'osseo alveolare sia in senso vestibolo-linguale che apico-coronale.¹⁻² Da studi a lungo termine si evince che entro i primi 5 anni da un'estrazione, si ha una perdita media compresa tra il 40% ed il 60% in riferimento all'ampiezza e all'altezza originarie.³⁻⁴ Questo dato può essere un fattore prognostico negativo per il posizionamento successivo di impianti a supporto di manufatti protesici. In una ricerca in cui è stato applicato osso bovino si è dimostrato che la cresta alveolare si riduce del 23% nei primi 6 mesi e di un ulteriore 11% nei successivi 5 anni.⁵ Il tasso di riassorbimento delle creste ossee edentule è stato dimostrato maggiore nella mandibola (0,4mm all'anno) rispetto all'arcata superiore (0,1mm all'anno).⁶ Pertanto l'atrofia dell'osso crestale nei siti di avulsione potrebbe impedire il posizionamento di impianti necessari a conseguire una buona estetica.⁷ Per impedire una perdita significativa di volume sono state proposte, con risultati promettenti, varie tecniche con apposizione di osso negli alveoli post-estrattivi.⁸⁻⁹ La ratio per l'aumento della cavità al momento dell'estrazione è il tentativo di ridurre la perdita d'osso crestale (tecnica d'estrazione di preservazione), favorire il riempimento della sede post-estrattiva (bio-materiali), contenere le diminuzioni trasversali della cresta edentula (bio-materiali) e ridurre o rendere non necessari ulteriori interventi per incrementare il volume crestale (chirurgia muco-gengivale). In molti studi sono stati valutati protocolli operativi per la conservazione del sito post-estrattivo, l'incremento dell'alveolo e il mantenimento del volume crestale.^{7,10-12} Sono state proposte molte tecniche per ovviare all'atrofia delle creste e dei metodi per rilevare la crescita di tessuto osseo all'interno del sito estrattivo.¹³⁻¹⁵ In genere lo scopo che si prefiggono queste tecniche è quello di

rigenerare l'osso o quanto meno di conservare il volume osseo presente. Sebbene l'osso dimostri un alto potenziale rigenerativo e possa ripristinare struttura e funzioni originarie, spesso i difetti ossei non riescono a guarire con un completo riempimento di tessuto osseo. Si è quindi pensato a innesti ossei nei difetti sulla base di tre processi principali: osteogenesi, osteoconduzione e osteoinduzione. Il più delle volte il materiale d'innesto serve da impalcatura per le cellule dell'ospite che invadono il materiale trapiantato. Inoltre gli osteoblasti e gli osteociti dell'osso circostante non sono in grado di migrare e dividersi, il che sta a indicare che il trapianto viene invaso da cellule mesenchimali indifferenziate che si trasformano in osteoblasti. Per la rigenerazione ossea appaiono evidenti tre principi di base: la presenza di cellule in grado di produrre tessuto osseo e stimoli osteoinduttivi e in un ambiente favorevole.¹⁶⁻¹⁹ Parimenti, molti studi evidenziano alte percentuali di fallimento per queste tecniche per quanto riguarda il riempimento osseo e l'accrescimento delle creste.²⁰⁻²² Facendo riferimento agli studi di Amler²³ sui meccanismi di guarigione degli alveoli dopo un'avulsione e considerando i principi generali della GTR²⁴, si è definito uno schema di ricerca sull'utilizzo di una medicazione di collagene riassorbibile (CollaPlug[®]) da inserire nel sito post-estrattivo. Nella presentazione di questa ricerca verranno analizzate i seguenti aspetti:

- Materiali per rigenerazione
- Il Collagene.
- Tecnica chirurgica per il mantenimento del sito post estrattivo
- Tecniche chirurgiche implantari riabilitative.
- Protocollo di ricerca: misurazioni prima e dopo l'innesto di collagene.
- Presentazione di un caso con riabilitazione e valutazione istologica.

3.1 MATERIALI PER RIGENERAZIONE

La ratio per la preservazione della cresta alveolare risiede nella conoscenza che il riassorbimento della cresta rappresenta una inevitabile sequela di perdita di denti.¹ Lekovic e altri hanno comparato il successo della conservazione della sporgenza alveolare usando membrane assorbibili e colla sola estrazione. Dopo 6 mesi, vi era una significativa diminuzione della perdita dell'osso crestale (-0,38 mm. contro -1,50 mm.), maggiore accrescimento della cavità interna (-5,81 mm. contro -3,94 mm.), e minore riassorbimento orizzontale della cresta (-1,31 mm. contro -4,56 mm.) erano stati trovati nel gruppo membrane rispetto al gruppo controllo¹⁹. Come questo studio ha suggerito, il successo della procedura di aumento alveolare preventivo può ridurre o eliminare la necessità di un futuro aumento della cresta. La tecnica Bio-Col proposta da Sclar,²⁶ utilizza innesti ossei di idrossipatite bovina, per i 2/3 sottostanti con copertura di rivestimento collagene assorbibile, e 1/3 superiore fissato con tessuto colla. L'autore rivendica la prevenzione, ad opera di questa tecnica, della perdita del tessuto sia duro che molle, nonché la riduzione delle operazioni chirurgiche, e un ottimo risultato estetico. Comunque, uno studio ha mostrato che alcune particelle di idrossipatite bovina rimangono anche dopo 4 settimane dalla cicatrizzazione.⁵ Quindi, vi è la necessità di identificare innesti ossei alternativi che possano velocemente essere sostituiti dall'osso ospite. Un osso mineralizzato umano è stato introdotto per soddisfare tale necessità. Esso consiste in un materiale osseo mineralizzato ottenuto attraverso un procedimento per la conservazione del tessuto e l'inattivazione virale, con conservazione tramite solvente, che differisce dai procedimenti standard di crioconservazione. L'innesto mineralizzato è l'unico in grado di preservare la struttura ossea con la sua alta porosità se comparato con gli innesti ossei essiccati a freddo²⁸. Pertanto ha potenzialmente una maggiore

osteococonduttività. Recentemente è stato impiegato per promuovere la formazione ossea sia nelle terapie periodontali sia nell'aumento di cavità.²⁹⁻³¹ L'innesto osseo è in grado di promuovere da solo la crescita del nuovo osso. In ogni caso, data la natura della cavità da estrazione, la maggior parte degli innesti ossei rischia di deteriorarsi se non viene fornita adeguata protezione. Perciò l'uso del rivestimento in collagene era stato suggerito, non soltanto per la protezione del materiale di innesto, ma anche per indurre la formazione del coagulo di sangue e stabilizzare la ferita^{26,31}.

Attualmente sono disponibili numerosi materiali per il trattamento dei deficit ossei delle creste edentule atrofiche, tra cui innesti di osso autologo o autogenici³³⁻³⁸, innesti di osso omologo o alloinnesti³⁹⁻⁴² (sia demineralizzati che mineralizzati), innesti di osso eterologo⁴³⁻⁴⁶ (matrice minerale ossea purificata da fonti bovine, derivato porcino di germe dentario della matrice dello smalto) e materiali di sintesi o alloplastici⁴⁶⁻⁵⁰ (idrossiapatite, β -fosfatotricalcico, acido polilattico e poliglicolico, ecc.). In funzione della tipologia di innesto utilizzato, le reazioni cellulari che si producono all'interno della compagine ossea sono essenzialmente di tre tipi: osteogenesi, osteoinduzione ed osteococonduzione⁵¹⁻⁵².

Osteogenesi: Si verifica grazie alla presenza nel materiale innestato di elementi cellulari o cellule progenitrici degli osteoblasti, che inducono direttamente insieme agli osteoblasti del sito ricevente, la formazione di tessuto osseo mineralizzato. Le cellule che possiedono questa capacità provengono:

- dal periostio nel 25- 30%;
- dalla zona intracorticale nel 20-30%;
- dal midollo osseo nel 40-60%;

Questo tipo di rigenerazione si può ottenere solo attraverso l'inserimento di innesti autogeni, poiché altri tipi di innesto non forniscono elementi cellulari.

Osteoinduzione: È la capacità dell'innesto di indurre la trasformazione delle cellule mesenchimali totipotenti in cellule osteoblastiche e condroblastiche⁵². Negli ultimi anni, le citochine osteoinduttive, tra cui le proteine morfogeniche dell'osso (BMP), sono state valutate in diversi modelli ortotopici ed eterotopici⁵³⁻⁵⁵, ed in particolar

modo con l'avvento della tecnologia ricombinante del DNA è stata studiata una variante di queste BMP, cioè la proteina morfogenica umana ricombinante-2 [(rhBMP-2) Genetics Institute], la quale esercita un evidente effetto osteoblastico-differenziante sulle caratteristiche fenotipiche delle cellule staminali. Un problema reale sull'utilizzo di tali citochine è dato dall'impiego di un veicolo per il loro rilascio graduale durante il processo di riparazione ossea.

Osteoconduzione: È la funzione di sostegno data da un materiale da innesto alle nuove cellule ossee. Essa è ottenuta attraverso l'inserimento di materiali di innesto a lento riassorbimento, che, pur non stimolando la produzione ossea, forniscono un'impalcatura per permettere la crescita interna e la deposizione di osso. Materiali di questo tipo sono gli innesti autogeni, omologhi, eterologhi ed alloplastici. Trovandosi di fronte a questa varietà di materiali, i clinici devono scegliere quali materiali hanno probabilità di dimostrarsi efficaci quando si prende in considerazione il trattamento di un difetto osseo specifico. La guarigione dell'osso e la conseguente formazione del nuovo osso dopo l'innesto avviene attraverso osteogenesi, osteoinduzione, e/o osteoconduzione. Il materiale osteogenico di innesto rifornisce gli osteoblasti vitali, che formano il nuovo osso, mentre gli innesti osteoinduttivi stimolano cellule mesenchimali pluripotenziali per differenziare dentro agli osteoblasti ciò che può formare il nuovo osso. Il materiale di innesto osteoconduttivo, agisce principalmente come lattice per la crescita cellulare, consentendo agli osteoblasti di infiltrare il difetto dai margini della ferita e migrare attraverso l'innesto. Gli innesti autologhi sono

considerati il materiale ideale per la procedura di innesto osseo poiché possiedono proprietà osteogeniche, osteoinduttive e osteoconduttive. Il trapianto di cellule viventi accresce la possibilità di mantenimento della vitalità delle cellule e di rivascularizzazione dell'innesto. Inoltre gli innesti autologhi non presentano il rischio di trasmissione di malattie poiché donatore e ricevente sono lo stesso individuo. Comunque essi aumentano il rischio di maggiore dolore, infezioni e morbidità del sito del donatore, stante la necessità di una procedura chirurgica supplementare per la

raccolta. Da questo momento i materiali sostitutivi guadagnano sempre maggiore accettazione come alternativa agli innesti autologhi per i pazienti che necessitano di aumento di tessuto osseo in uno sforzo di diminuire la morbilità associata con la raccolta di innesti autologhi. Innesti diversi, innesti estranei si presentano in varie forme, e i dati supportano la loro sicurezza, applicabilità clinica, e bassa antigenicità. Materiali di innesto osseo sono stati usati per sistemare difetti ossei adiacenti agli impianti dentali e per riparare i difetti di estrazione di cavità cronici, con o senza l'uso di membrane barriera. Quando combinati con le membrane barriera, i materiali di innesto ossei hanno altresì mostrato di prevenire il collasso delle stesse. Gli innesti non autologhi sono stati utilizzati anche per la correzione dei difetti ossei adiacenti agli impianti dentali e per la conservazione della sporgenza alveolare prima del posizionamento di impianto, con risultati promettenti. Nonostante la mancanza di osteoconduttività, tali materiali hanno mostrato risultati paragonabili a quelli raggiunti con gli innesti "diversi". Dato che questi materiali sono mineralizzati, la loro proprietà osteoconduttiva è incrementata come conseguenza della creazione di una più rigida impalcatura per la formazione di un nuovo osso.

Visto che l'atrofia della cresta alveolare è una conseguenza comune della perdita di un dente, e vari materiali di innesto osseo hanno mostrato risultati positivi in molti scenari clinici, sono stati fatti tentativi di innestare le cavità al fine di ridurre l'atrofia della cresta alveolare. I materiali di innesto hanno mostrato non soltanto di essere d'aiuto nell'osteoconduzione delle cellule osteogeniche, mantenendo lo spazio ed escludendo le cellule sgradite dalla ferita, ma anche di promuovere la formazione del nuovo osso. Isaella e altri hanno condotto un procedimento clinico controllato, randomizzato su 24 pazienti. I soggetti hanno ricevuto sia la sola estrazione che l'aumento della cavità usando FDBA e una membrana collagene. Le analisi istologiche hanno mostrato una maggiore formazione ossea nei siti incrementati dopo 6 mesi dal periodo di cicatrizzazione. Il miglior mantenimento della ampiezza e della altezza della sporgenza nonché della posizione era stata raggiunta quando era stata usata una procedura di incremento della cavità. Comunque alcuni rapporti hanno

mostrato risultati negativi in determinati tentativi di preservazione della cresta alveolare, probabilmente come conseguenza dell'impiego di tecniche e/o materiali inadeguati. Per esempio Zubillaga et al hanno analizzato una combinazione di innesti "diversi" demineralizzati (Regenafill; Regeneration Technologies, Inc. Alachua FL) e una membrana bio riassorbibile (Resolut XT; WL Gore & Associates, Inc. Flagstaff AZ) per l'aumento della cavità. I risultati negativi osservati furono attribuiti al lento riassorbimento della gelatina vettore dei materiali di innesto. Da un'attenta analisi della letteratura scientifica, supportata dal riscontro nella pratica clinica, si evince che l'osso autologo rappresenta il gold standard per le sue innumerevoli caratteristiche intrinseche: - avere capacità osteogenetiche;

- essere osteoinduttivo;
- essere osteoconduttivo;
- massima possibilità di rivascularizzazione in minor tempo;
- essere eliminato dall'organismo ricevente e sostituito da osso riformato;
- avere ottime qualità strutturali;

Riguardo quest'ultima peculiarità diversi studi sono stati condotti, ed altri sono in corso di compimento, al fine di determinare il ruolo delle caratteristiche dimensionali e strutturali dei biomateriali sull'intima interazione con le cellule mesenchimali e osteoprogenitrici. Tra i vari materiali osteo-conduttivi trovano applicazione, come detto, i polimeri sintetici biodegradabili e tra questi il poliglicolide (PGA) ed il polilattide (PLA). Il PLA è presente in varie forme stereo-isometriche, tra le quali il polilattide o PLLA: Questi polimeri metabolizzano rispettivamente ad acido glicolico e ad acido lattico. Il PGA degrada rapidamente (circa 2 mesi), il PLA, più idrofobo, permane più a lungo (anche 12 mesi); la loro degradazione che avviene per scissione enzimatica è favorita dalla presenza di macrofagi e neutrofili mentre il grado di riassorbimento è in funzione del loro rapporto percentuale quando sono in associazione fra loro come copolimeri. Data la loro biocompatibilità e biodegradabilità sono ben tollerati dall'organismo ospite nel quale, quando utilizzati

come materiali di riempimento, hanno dimostrato oltre ad una funzione di tipo meccanico, un'azione favorente la rigenerazione di nuovo tessuto osseo. Attualmente è presente sul mercato un'associazione copolimerica di acido polilattico e poliglicolico prodotto in formulazioni diverse: spugna, gel e polvere, che mostra una densità estremamente bassa che ne consente il completo riassorbimento nei siti dove viene utilizzato in tempi relativamente brevi, in relazione alle quantità utilizzate (tra i 4 e gli 8 mesi). Il riassorbimento del Fisiograft lento e progressivo, si accompagna ad una conseguente ordinata e progressiva ricrescita di tessuto osseo che, nell'ambito di soluzioni implantari, è sicuramente una delle condizioni indispensabili al raggiungimento di un successo clinico. Tali valutazioni sono confermate anche da studi presenti in letteratura (M. Piattelli, S. Pappalardo ed altri: Healing of bone defects treated with Fisiograft: a histological study in the rabbit tibia, J. D. Res. 2000)

La ricostruzione delle creste alveolari tramite la tecnica di rigenerazione guidata (GBR) si esegue per aumentare il volume osseo in dimensioni orizzontali o verticali o entrambe^{56,57}. In letteratura sono numerosi gli studi sulla scelta del materiale di innesto più idoneo e molti autori sono concordi nel considerare l'osso autologo il miglior materiale, in quanto presenta proprietà osteoinduttive e osteogenetiche⁵⁸⁻⁶⁰, anche se ormai è dimostrato a distanza di tempo non risulti esserci differenze significative nell'accrescimento e nel mantenimento osseo nella zona del materiale innestato^{58,61}. Gli svantaggi di innesti di osso autologo sono rappresentati dalla necessità di avere un sito donatore (intraorale o extraorale a seconda della necessità), dal rischio di lesione vascolare e neurologica e morbilità post-operatoria^{62,63}. Alcuni autori hanno, quindi, preferito utilizzare materiali da innesto diversi: materiali eterologhi e/o materiali alloplastici. Buser et al. ha effettuato uno studio analizzando quattro differenti materiali di riempimento in simili difetti ossei nella mandibola di maiale. I difetti ricoperti di membrane sono stati controllati a 4, 12 e 24 settimane. Esami istologici e istomorfometrici mostrano come, sebbene a 4 settimane l'osso autologo si presenti già organizzato al contrario

degli altri materiali di riempimento a 12 settimane e ancor più a 24 settimane nei siti innestati non siano più rilevabili differenze significative. L'uso di materiali alloplastici come alternativa all'osso autologo ha numerosi vantaggi, tra i quali l'assenza di un sito chirurgico donatore, la riduzione del rischio di lesioni neurologiche e/o vascolari e la diminuzione della morbilità postoperatoria. Nel Sinus Consensus Conference of Sinus Lifting tenutosi a Boston nel 1996 si è discusso, tra gli altri argomenti, su quale sia il miglior materiale riempitivo da utilizzare negli interventi di osteointegrazione: si è concluso che, superate le prime 24 settimane, non si evidenziano particolari differenze a seconda del materiale utilizzato.

3.2 COLLAGENE

Le fibre collagene sono la tipologia di fibre più rappresentata dell'organismo umano e nei tessuti connettivi, rappresentano da sole il componente non minerale più abbondante dopo l'acqua, costituendo fino al 6% del peso corporeo. Appaiono come lunghe fibre bianche ondulate, che si diramano in più direzioni (nel caso di un tessuto connettivo denso irregolare o connettivo lasso) o in un'unica direzione (tessuto connettivo denso regolare), hanno uno spessore variabile da 1 a 12 μm . Ogni fibra collagene è costituita da decine di fibrille più sottili, del diametro di 0,2-0,3 μm , che determinano la sua striatura longitudinale, immerse in una sostanza amorfa. Ogni fibrilla collagene è a sua volta costituita da microfibrille che si associano longitudinalmente tra loro, determinandone la birifrangenza. Le microfibrille, esaminate al microscopio elettronico, appaiono striate trasversalmente al loro asse maggiore, in particolare le striature si ripetono ogni 70 μm a fresco oppure ogni 64 μm a secco, si dice perciò che possiedono una periodicità assile di 64-70 μm . Sono distinguibili due tipi di striature trasversali, una più elettrondensa e l'altra meno elettrondensa. Dal momento che le molecole di tropocollagene si associano tra loro in maniera sfasata, sovrapponendosi per un quarto della loro lunghezza, si possono spiegare i due tipi di striature affermando che le bande meno elettrondense sono

costituite dalle teste delle molecole di tropocollagene e dall'estremità delle code, mentre le bande più elettrondense sono costituite tra le code delle molecole di tropocollagene e gli intervalli tra una molecola e la successiva. Le fibre collagene sono molto resistenti alla trazione, flessibili, ma praticamente inestensibili. In soluzione acida diluita esse tendono a gonfiarsi, mentre sono disciolte in soluzioni contenenti acidi o basi forti, oltre ad essere digerite specificamente dall'enzima collagenasi. La denaturazione del collagene, che può avvenire per bollitura, porta le fibre a trasformarsi in una sostanza gelatinosa. Il collagene è sintetizzato principalmente da fibroblasti, condroblasti e osteoblasti, ma può essere prodotto anche dalle cellule epiteliali, com'è il caso del collagene di tipo IV, che forma la lamina basale. Le fibre collagene sono evidenziate in microscopia ottica attraverso coloranti acidi come il blu di anilina nella tecnica di colorazione Azan-Mallory, assumono l'eosina e sono PAS-negative o leggermente PAS-positive a causa di brevi catene laterali carboidratiche costituite da galattosio o glucosil-galattosio legate alle molecole di idrossilisina. Il collagene è una struttura rigida, rigidità conferita dalla presenza di prolina o idrossiprolina. La più stabile disposizione e riarrangiamento del collagene è quella della tripla elica proprio per la presenza della prolina. L'unità strutturale del collagene è rappresentata dal *tropocollagene* (o *tropocollagene*), proteina con una massa molecolare di circa 285 KDa formata da tre catene polipeptidi che con andamento sinistrorso si associano a formare una tripla elica destrorsa (trans di tipo - 2). Solitamente, per il collagene di tipo I, sono presenti due catene *alfa 1* ed una catena *alfa 2*. Tutte le unità di tropocollagene hanno la stessa lunghezza, la stessa ripetitività di amminoacidi: (Gly-X-Y)_n, che implica quindi la presenza della glicina (Gly) ogni tre residui e dove X e Y sono spesso la prolina (Pro) e l'idrossiprolina (Hyp). I filamenti di tropocollagene sono tenuti insieme da legami idrogeno. questi legami sono possibili grazie alla presenza di glicine e dalla modifiche post-traduzionali di lisina e prolina. Entrambi questi due amminoacidi subiscono una ossidazione per aggiunta di un gruppo ossidrilico. La prolina è modificata a

idrossiprolina dall'enzima Prolina Idrossilasi, che inserisce il gruppo -OH in corrispondenza del secondo carbonio dell'anello; mentre la lisina è modificata a idrossilisina dall'enzima Lisina Idrossilasi, che inserisce il gruppo -OH al posto del gruppo amminico della catena laterale della lisina. Entrambi gli enzimi agiscono in presenza del co-fattore acido ascorbico e del co-substrato alfa-chetoglutarato. Queste modifiche sono necessarie per aumentare la possibilità di formazione dei legami H e per diminuire l'ingombro sterico. Le tre unità strutturali assumono una forma simile ad una treccia. Le varie fibre sono legate da legami crociati tra due allisine o tra una lisina e un' allisina. La lisina è convertita in allisina dall'enzima lisina-ossidasi, che inserisce al posto del gruppo amminico della catena laterale della lisina in corrispondenza dell'ultimo carbonio (carbonio delta) un gruppo aldeidico. Quando avviene il legame crociato si verificherà una condensazione aldolica (sia la lisina che l'allisina sono due aldeidi). associano tra loro in triplete (una molecola di tropocollagene è costituita da tre α -eliche) in modo da formare 29 diversi tipi di collagene.

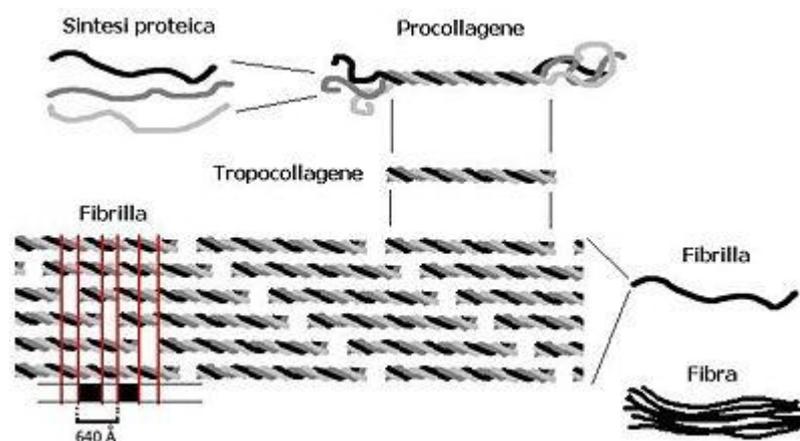


Fig. 3.1 Schema di biosintesi del collagene

La biosintesi del collagene avviene ad opera di diversi tipi cellulari a seconda del

tessuto (ad esempio fibroblasti nel tessuto connettivo, osteoblasti nell'osso). Il processo inizia con la trascrizione del gene o dei geni e la maturazione del mRNA. Sono presenti sequenze che codificano per lunghi peptidi in eccesso rispetto alle molecole di collagene mature, quindi il collagene nasce come procollagene, prodotto che possiede rispetto al collagene due telomeri, uno N-terminale e uno C-terminale, che hanno struttura globulare. La traduzione avviene a livello dei ribosomi a ridosso della parete del *RER* (*reticolo endoplasmatico rugoso*) e la catena nascente di procollagene subisce rimozione del peptide segnale e idrossilazione di specifici residui di prolina e lisina ad idrossiprolina e idrossilisina (ad opera di idrossilasi, con cofattore essenziale la vitamina C), con la produzione di *catene alfa* di procollagene. Tre di queste catene si avvolgono a formare una tripla elica, stabilizzata da legami idrogeno tra amminoacidi idrossilati (legami crociati). Questa elica passa nell'apparato del Golgi dove viene completata la glicosilazione e da qui, attraverso vescicole di secrezione la molecola viene secreta all'esterno. All'esterno della cellula la molecola subisce l'azione di alcune procollagene peptidasi, che tagliano i telomeri trasformando il procollagene in tropocollagene. Le molecole di tropocollagene si dispongono in file parallele a formare *fibrille*. Le fibrille infine possono disporsi in fasci ondulati o paralleli per formare fibre e fasci di fibre. Esistono 25 tipi diversi di catene α che si associano tra loro in triplete (una molecola di tropocollagene è costituita da tre α -eliche) in modo da formare 29 diversi tipi di collagene propriamente detto e diverse proteine che hanno struttura polipeptidica largamente assimilabile al collagene.

- *Collageni fibrillari*: sono le fibre collagene più comuni, da sole costituiscono la quasi totalità del collagene nel corpo umano, vi appartengono i collageni di tipo I, II, III e V. Il collagene di tipo I costituisce il 90% del collagene nel corpo, costituisce le ossa, i tendini, le fibre collagene del derma e la dentina. Il collagene di tipo II è diffuso nella cartilagine e nell'umor vitreo. Il collagene di

tipo III è diffuso nel derma, nei muscoli e nella parete dei vasi sanguigni. Il collagene di tipo V è diffuso nelle membrane basali.

- *Collageni associati a fibrille*: sono fibre collagene che non si riscontrano mai da sole, ma si associano sempre ai collageni fibrillari all'interno delle loro fibrille o formano legami tra le fibrille e la matrice circostante. Vi appartengono i collageni di tipo IX e XII, il primo si associa al collagene di tipo II nella cartilagine, il secondo si associa al tipo I e III nel derma e nei tendini.
- *Collageni laminari o reticolari*: sono fibre collagene che non si organizzano in spessi fasci ma in maglie reticolate, spesso localizzate negli spazi pericellulari o nella membrana basale. Ne fanno parte i collageni di tipo IV, che costituisce gran parte della membrana basale, VIII che si associa agli endoteli, e X presente nelle cartilagini di coniugazione delle ossa.

Tipo	Descrizione	Geni
I	Rappresenta il 90% del collagene totale ed entra nella composizione dei principali tessuti connettivi, come cute, tendini, ossa e cornea.	<i>COL1A1 COL1A2</i>
II	Forma la cartilagine, i dischi intervertebrali ed il corpo vitreo	<i>COL2A1</i>
III	Grande importanza nel sistema cardiovascolare. È anche il collagene del tessuto di granulazione. Viene prodotto velocemente ed in grandi quantità prima del collagene di tipo I, più resistente, da cui è successivamente sostituito.	<i>COL3A1</i>
IV	Va a comporre la membrana basale	<i>COL4A1 COL4A2</i>

		<i>COL4A3 COL4A4 COL4A5 COL4A6</i>
V	Contenuto nel tessuto interstiziale, è associato al collagene di tipo I (associato anche alla placenta)	<i>COL5A1 COL5A2 COL5A3</i>
VI	Contenuto nel tessuto interstiziale, è associato al collagene di tipo I	<i>COL6A1 COL6A2 COL6A3</i>
VII	Forma fibrille di ancoraggio nelle giunzioni dermo-epidermiche	<i>COL7A1</i>
VIII	Prodotta da alcune cellule endoteliali	<i>COL8A1 COL8A2</i>
IX	Contenuto nella cartilagine, è associato a collagene di tipo II e XI	<i>COL9A1 COL9A2 COL9A3</i>
X	Contenuto nella cartilagine ipertrofica ed in mineralizzazione	<i>COL10A1</i>
XI	Contenuto nella cartilagine	<i>COL11A1 COL11A2</i>
XII	Interagisce con il collagene di tipo I, con la decorina ed i glucosamminoglicani	<i>COL12A1</i>
XIII	È un collagene transmembrana, che interagisce con l'integrina <i>α1β1</i> , con la fibronectina e con i componenti della membrana basale	<i>COL13A1</i>
XVII	È un collagene transmembrana, noto anche come BP180, una proteina da 180 kDa coinvolta in patologie come la	<i>COL17A1</i>

	pemfigoide bullosa ed alcune forme di epidermolisi bullosa giunzionale	
--	--	--

Tab.2 Vari tipi di collagene: funzioni e relativi geni

In considerazione del fatto che il collagene di tipo I è una proteina molto diffusa nel tessuto connettivo umano e quindi anche nei tessuti parodontali, il collagene di tipo I è stato scelto come materiale idoneo a fungere da barriera riassorbibile per la rigenerazione guidata dei tessuti. Il C-telopeptide (telo peptide C-terminale del collagene di tipo I (CTx) è il frammento carbossi-terminale della molecola di collagene, proteina della matrice ossea. In quanto marcatore osseo, la sua determinazione, su campione di sangue o urine, serve a monitorare il processo di formazione e riassorbimento osseo. I fibroblasti sono cellule tipiche e più numerose del tessuto connettivo, in grado di produrre le componenti della matrice extracellulare. Hanno un citoplasma vacuolizzato che circonda un nucleo ellittico e colorato con uno o due nucleoli. I fibroblasti attivi si riconoscono dall'abbondante reticolo endoplasmatico. I fibroblasti inattivi, chiamati anche fibrociti, sono più piccoli ed allungati, inoltre hanno un reticolo endoplasmatico ridotto. I fibroblasti producono collagene, glicosaminoglicano, fibre elastiche e reticolari e le glicoproteine che si trovano nella materia extracellulare. Durante la crescita i fibroblasti si dividono e sintetizzano le sostanze di base. Un danno ai tessuti stimola i fibroblasti e ne induce la mitosi. I fibroblasti possono dare origine ad altre cellule come le cellule ossee, gli adipociti e cellule muscolari, tutte di origine mesodermica. Si trovano anche nel tessuto cicatriziale, possiedono una modesta capacità migrante e possono intervenire nella cicatrizzazione. Il collagene ha buone proprietà immunologiche^{64,65} e le caratteristiche meccaniche di malleabilità, adattabilità e facilità di manipolazione lo rendono adatto ad essere utilizzato come materiale di barriera. Il collagene si dimostra utile nel proteggere le lacerazioni di membrana, facilita la formazione di coaguli, permette la conservazione dello spazio per favorire la crescita ossea, reinduce la vascolarizzazione, impedisce la colonizzazione da parte delle cellule

epiteliali e consente la copertura gengivale; tutti aspetti coerenti per ogni procedura GTR.⁶⁶ Grazie alla sua proprietà di facilitare l'aggregazione piastrinica,^{67,68} il collagene è conosciuto per essere un ottimo agente emostatico, che può favorire la stabilizzazione e la maturazione della ferita attraverso un meccanismo di incremento del legame della fibrina e l'iniziale formazione del coagulo. In vitro è stata dimostrato la capacità chemiotattica del collagene, proprietà che può essere utile come impalcatura biologica per la crescita interna delle cellule endoteliali e per la crescita dei precursori del legamento parodontale^{69,70}. Le ricerche effettuate su modelli animali e sull'uomo sono concordi nell'indicare la capacità del collagene di inibire la migrazione delle cellule epiteliali. Il processo di riassorbimento del collagene avviene con una sequela di passaggi che sono del tutto simili a quelli coinvolti nel normale turn-over del tessuto come ad esempio la degradazione tramite enzimi collageno-litici extracellulari e fagocitosi. La degradazione naturale del collagene avviene senza il verificarsi di processi infiammatori locali, facilitando il rimodellamento del tessuto osseo. Inoltre, poiché il collagene va incontro ad un naturale riassorbimento, non vi è necessità di un successivo intervento di rimozione di una eventuale membrana non riassorbibile, con diminuzione di costi di trattamento, di tempo e morbilità per i pazienti.^{71,72} Riassumendo, si può affermare che il collagene si presenta come un sicuro e vantaggioso materiale utilizzabile nella GTR.

Indicazioni e controindicazioni

È stato dimostrato che la membrana collagene può essere utile nel trattamento dei difetti di forcazione di classe II, nei difetti crestali e nelle deiscenze che possono riscontrarsi in chirurgia implantare. Le membrane in collagene trovano applicazione anche nelle terapie GTR in associazione con tecniche implantari a carico immediato, anche se tali procedure cliniche richiedono ulteriori approfondimenti.³⁹ Similmente la spugna di collagene riassorbibile CollaPlug[®] (Fig.5) può ragionevolmente trovare applicazione nel mantenimento dei volumi crestali nei siti alveolari postestrattivi.

Bisogna comunque considerare che l'applicazione del collagene riassorbibile non presenta un'elevata predicibilità nelle situazioni in cui si debba ottenere una

rigenerazione di difetti estesi e la quantità di osso alveolare di supporto e il legamento parodontale siano andati perduti.

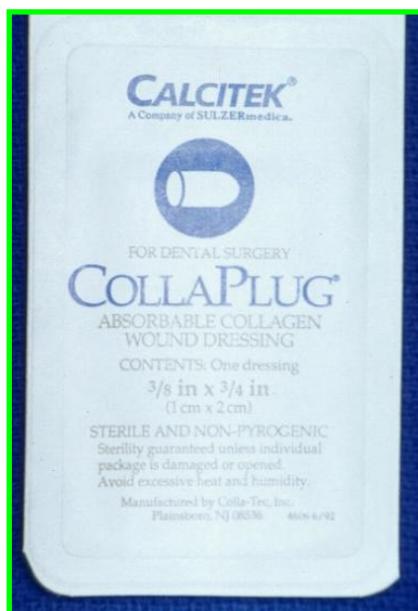


Fig.3.1 Spugna di collagene riassorbibile CollaPlug®

3.3 TECNICA CHIRURGICA DI PRESERVAZIONE DELL'ALVEOLO

Per facilitare la guarigione e migliorare la prognosi, è importante un'adeguata igiene, che assicuri il mantenimento di una buona salute di tutti i tessuti del cavo orale. Per la fase chirurgica exodontica si fa riferimento agli usuali criteri di inclusione e esclusione riportati in letteratura. Il successo per una estrazione che preservi l'alveolo sta nel minimizzare il trauma dei tessuti duri e molli parodontali. Si consiglia l'utilizzo di un periotomo e di una leva per eseguire un'estrazione non traumatica. Dopo aver eseguito un'anestesia locale (mepivacaina 1:100000), si procede all'esecuzione di una incisione circolare intorno al solco gengivale del dente da estrarre con una lama da bisturi n°15-C, permettendo di sezionare l'attacco sovracrestale. Per il distacco del legamento subcrestale si utilizzano dei periotomi. Questi strumenti trovano indicazione d'uso nella versione dritta per elementi monoradicoliati e nella versione angolata per denti pluriradicoliati e frammenti radicolari. Lo strumento tenuto con una inclinazione di 20° rispetto all'asse maggiore del dente viene inserito all'interno dello spazio del solco gengivale a contatto con la circonferenza della radice. Spingendo ripetutamente lo strumento si può arrivare a circa i due terzi della lunghezza della radice. Con una leva si lussa la parte apicale

radicolare e raggiunta una sufficiente mobilità si completa l'avulsione con una pinza da estrazioni, avendo cura di non procurare danni all'osso alveolare^{73,74}. Una volta effettuata la rimozione del dente, si procede allo sbrigliamento dell'alveolo con l'ausilio di un cucchiaio chirurgico. È importante che questa operazione elimini completamente ogni residuo di tessuto connettivale e porti le pareti dell'alveolo ad un adeguato sanguinamento, in quanto numerosi fattori di crescita e proteine indispensabili per la guarigione riescono ad arrivare nel sito post-chirurgico⁷⁵⁻⁷⁷. Inoltre la stimolazione del sanguinamento dell'osso alveolare favorisce il fenomeno acceleratorio regionale (RAP), che stimola la formazione di nuovo osso e favorisce l'integrazione dell'innesto⁷⁸⁻⁸⁰.Fig.3.2-3.3

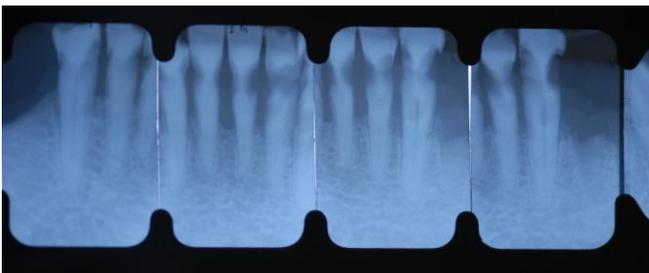


Fig.3.2 Situazione prima delle estrazioni



Fig.3.3 Estrazioni eseguite

3.3 TECNICHE IMPLANTARI CHIRURGICHE

La mancanza di uno o più elementi dentali in arcata interessa una grande parte della popolazione, con conseguenti problemi personali e sociali rilevanti. I dati dell'Organizzazione Mondiale della Sanità ci dicono che, nel nostro paese, mancano in media, solo per carie, 1, 5 denti per ciascun cittadino fra i 35 e e i 44 anni, naturalmente senza contare i terzi molari. Dal momento che, con l'aumentare dell'età, la causa prevalente di perdita di denti non è solo la carie, ma anche la malattia

parodontale, è chiaro che il problema della mancanza di denti è assai più grave e diffuso di quanto si possa dedurre dai dati relativi alla carie. L'edentulia totale interessa il 12,8% dei cittadini oltre i 65 anni: tuttavia occorre dire che, grazie al diffondersi di nozioni di prevenzione e di corrette terapie della carie e della parodontite, sono sempre meno numerosi gli anziani completamente edentuli.

L'anamnesi, per quanto riguarda specificamente la terapia implantare, è finalizzata all'individuazione di controindicazioni e fattori di rischio, ma anche alla comprensione delle esigenze e delle aspettative del paziente, che condizionano l'indicazione alla terapia implantare in modo talora determinante. Per esempio, sono molti gli individui che oppongono un rifiuto all'ipotesi di una protesi rimovibile, pur senza averla mai sperimentata in precedenza. Il colloquio con il paziente prende inizio dalle sue eventuali richieste ma deve poi, con tatto e delicatezza, rivolgersi ai fattori di rischio legati alla salute generale. L'anamnesi è lo strumento più potente per individuare situazioni di rischio, a condizione che sia gestita in modo efficace. Essa si articola con l'esame obiettivo introrale. L'ispezione di regola accompagna e completa il sondaggio e la palpazione. L'ispezione permette di rilevare i segni visivi di infiammazione gengivale e la presenza di tumefazioni che vengono poi confermate con la palpazione. È bene ricordare che l'eritema non è sempre evidente anche nei casi di gengivite. La palpazione nelle sedi implantari è di particolare rilevanza per ottenere informazioni sulla morfologia ossea, risparmiando spesso la necessità di fare ricorso ad esami più sofisticati e invasivi, come il sondaggio transmucoso o la tomografia computerizzata. Con la palpazione si apprezzano bene alcune concavità ossee, come quella linguale al di sotto della linea miloioidea o quella vestibolare nella regione degli incisivi (fossetta incisiva) e dei premolari (fossetta canina) superiori.

La palpazione può invece indurre a sopravvalutare lo spessore della cresta residua all'arcata superiore, dove il tessuto fibroso denso palatale può essere scambiato per osso, mentre una sporgenza ossea vestibolare alla sommità della cresta può nascondere una concavità sovrastante.

Il sondaggio parodontale degli elementi dentali residui è una manovra di sostanziale importanza al fine di diagnosticare infezioni parodontali attuali o potenziali (tasche profonde anche non sanguinanti hanno un'elevata probabilità di recidiva), che sono incompatibili con la terapia implantare. Il sanguinamento al sondaggio è sovente il primo segno di una gengivite, o l'ultimo segno di infezione a scomparire dopo trattamento. È da ricordare che il sanguinamento al sondaggio ha un alto valore predittivo negativo, cioè la sua assenza è un segno attendibile di salute parodontale. Il sondaggio ha un valore critico in quanto la presenza di un'infezione parodontale non trattata costituisce una controindicazione assoluta alla terapia implantare. La scarsità di volume osseo disponibile costituisce una controindicazione alla terapia implantare quando non è possibile incrementare il volume osseo con tecniche affidabili e accettate dal paziente. Oggi sono disponibili diverse tecniche chirurgiche per la ricostruzione o la rigenerazione dell'osso a fini implantari, ma non sono ancora noti i risultati a lungo termine (almeno 10 anni) delle varie tecniche proposte. Inoltre alcuni interventi ricostruttivi sono piuttosto invasivi e richiedono la narcosi. Infine la chirurgia ossea ricostruttiva e rigenerativa richiedono all'operatore una notevole abilità tecnica. Queste considerazioni limitano ancora l'uso di tali procedimenti quando terapie protesiche diverse offrono buone prospettive. La correlazione tra densità ossea e successo degli impianti non è del tutto chiarita. Comunque le condizioni estreme di eccessiva o scarsa densità ossea come si riscontrano spesso rispettivamente nella sinfisi mandibolare e nella tuberosità mascellare, costituiscono una potenziale fonte di insuccessi, dunque un fattore di rischio e una controindicazione almeno relativa. Non è ammissibile l'inserimento di impianti senza disporre di almeno un esame radiografico. D'altra parte la richiesta di esami radiografici deve attenersi al principio della minima esposizione ragionevolmente possibile a radiazioni ionizzanti: il rischio di patologia da raggi è certamente molto limitato, ma il ricorso indiscriminato a esami invasivi e costosi e non necessari non può essere giustificato. Gli organismi mondiali per la radioprotezione e le società scientifiche internazionali raccomandano di evitare gli esami radiografici inutili e

suggeriscono strategie diagnostiche che forniscano le informazioni necessarie per operare in sicurezza, cercando di limitare l'esposizione a radiazioni ionizzanti. L'ortopantomografia è l'esame di base, e può essere sufficiente, insieme con l'esame obbiettivo, per affrontare in sicurezza la maggior parte dei casi. I vantaggi di questo esame sono il costo contenuto, un'irraggiamento modesto e la possibilità di visualizzare le strutture adiacenti. Sull'ortopantomogramma si può stimare con sufficiente accuratezza la lunghezza degli impianti che possono essere inseriti, mentre non è possibile stimare lo spessore osseo disponibile, che però è facile stimare con la palpazione nella maggior parte dei casi. La stima dell'altezza ossea disponibile è resa oggi più accurata dalla disponibilità di apparecchi capaci di fornire radiogrammi con un fattore di ingrandimento fisso e conosciuto, almeno in direzione verticale. Il limite principale di questo esame è costituito dalle distorsioni, che in direzione mesiodistale variano da punto a punto, e dalle inevitabili sovrapposizioni: per esempio, non è possibile stimare sull'OPT la quantità di osso presente palatalmente alle cavità sinusali. Quando non è noto il coefficiente di ingrandimento verticale dell'apparecchio con cui è stato effettuato l'esame, le misure dell'altezza ossea disponibile devono essere interpretate con cautela. La radiografia endorale, può essere sufficiente come unico esame radiografico nei casi di edentulismi poco estesi, limitati a 1 o 2 elementi. È comunque di grande utilità, quando si dispone già di un ortopantomogramma: permette infatti di misurare gli spazi mesiodistali fra le radici a vari livelli, e anche di stimare la quantità di osso disponibile in senso apico-coronale. I vantaggi della radiografia endorale sono il basso costo e il minimo irraggiamento; a fronte di questi vantaggi, resta il limite della zona ridotta che è possibile visualizzare con questo tipo di radiografia. La tomografia computerizzata è un esame costoso che espone il paziente ad un maggiore irraggiamento e a costi più elevati e deve essere riservato a quei casi, in cui gli altri esami radiografici non forniscono informazioni sufficienti per eseguire in sicurezza l'intervento implantologico. I vantaggi della tomografia computerizzata consistono nella tridimensionalità delle immagini e nella possibilità di misurare la densità ossea. I programmi di elaborazione

delle immagini ottenute con queste apparecchiature permettono di studiare accuratamente la morfologia ossea, attraverso le sezioni assiali e le ricostruzioni multiplanari. Inoltre le tonalità di grigio confrontate con una scala di riferimento permettono di valutare la densità ossea, di cui si può ottenere anche una misura estremamente precisa. Fig3.4,5,6,

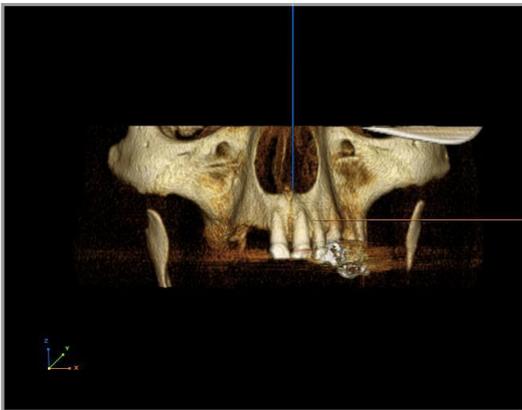


Fig.3.4 Ricostruzione in 3D

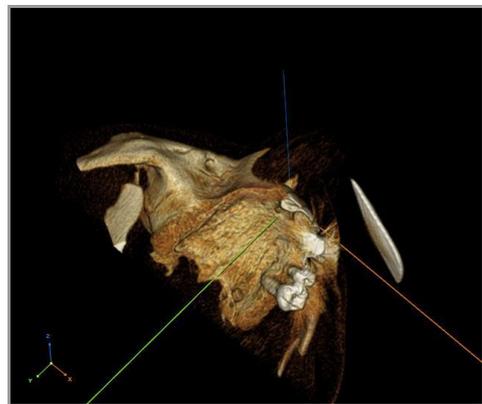


Fig.3.5 Visione del palato



Fig.3.6 Posizione ideale impianti in 3D

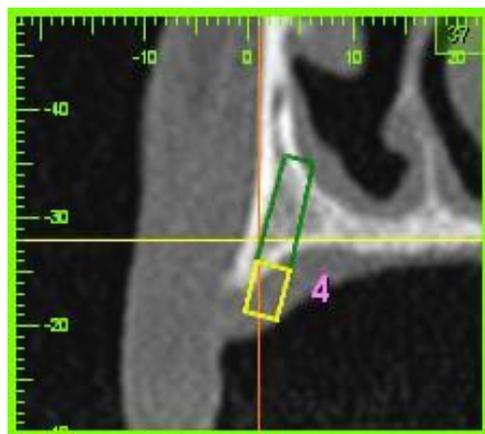


Fig.3.7 Posizione impianto su TAC

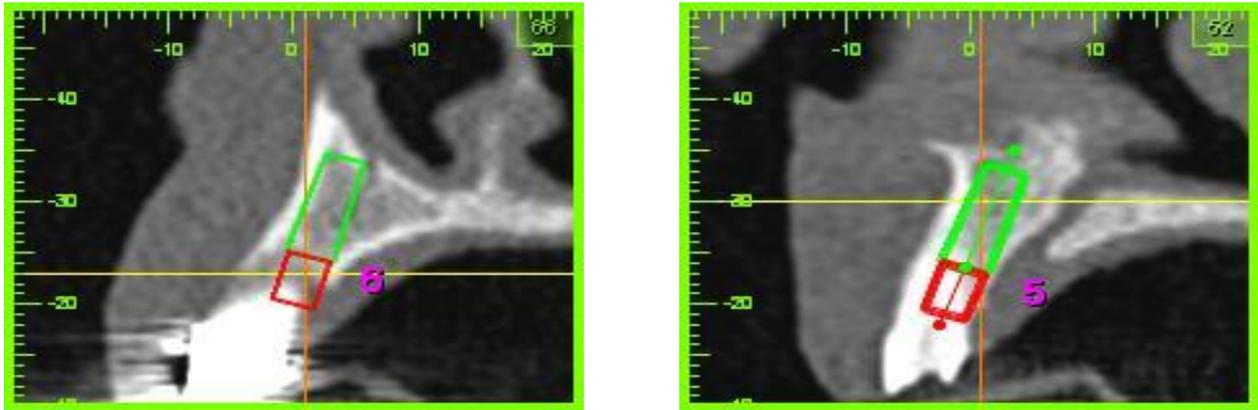


Fig.3.8 La TAC permette di valutare larghezza e altezza dell'osso e scegliere gli impianti.

Procedimenti operativi

La micromobilità, la contaminazione dell'impianto e la necrosi ossea da surriscaldamento sono fattori di insuccesso precoce. I protocolli operativi sono quindi finalizzati a garantire che l'impianto appena inserito sia stabile, non contaminato, e circondato da tessuti vitali. La stabilità primaria viene di regola mantenuta evitando il carico protesico t sugli impianti per qualche mese, anche se oggi, in particolari circostanze, è ammesso il carico protesico anche sugli impianti appena inseriti, purché questo non determini micromovimenti dell'impianto all'interno dell'osso. Le fasi dell'intervento sono:

- * allestimento di un lembo di accesso mucoperiosteale,
- * preparazione delle sedi implantari con strumenti e tecniche idonei ad evitare il surriscaldamento dell'osso e a garantire la successiva stabilità primaria dell'impianto,
- * inserimento dell'impianto,
- * riposizionamento del lembo mediante suture stabili, al fine di ottenere una guarigione per prima intenzione

Il lembo deve essere progettato in modo tale da garantire un accesso visivo e strumentale adeguato senza interferire con strutture anatomiche contigue, come lo sbocco dei dotti salivari sottomascellari, il nervo mentoniero, le cavità nasali, le arterie faciale, sublinguale, coronaria del labbro. Il lembo deve poter essere mantenuto divaricato facilmente durante tutto l'intervento, senza subire trazioni o compressioni eccessive, deve avere una vascolarizzazione sufficiente e deve poter

essere fissato nella sua posizione, alla fine dell'intervento, senza tensione, senza spazi morti al di sotto e senza discontinuità della ferita, salvo l'eventuale emergenza di impianti transmucosi. La preparazione delle sedi implantari richiede l'uso di frese calibrate, in perfetta efficienza, con diametri crescenti, usate a bassa velocità (meno di 800 giri al minuto) sotto abbondante getto di soluzione fisiologica. Il foro ottenuto deve avere una forma complementare a quella dell'impianto, ma di dimensioni appena inferiori, in modo da garantire la stabilità primaria. La discrepanza dimensionale è tanto più necessaria e accentuata quanto minore è la densità ossea. L'inserimento dell'impianto deve essere effettuato evitando accuratamente ogni contatto con i tessuti molli circostanti (divaricazione attenta). Per evitare il contatto fra la superficie implantare destinata a interfacciarsi con l'osso e i guanti ancorché sterili dell'operatore, l'impianto viene portato nella sua sede servendosi di appositi strumenti per il trasferimento, fissati alla parte coronale dell'impianto, quella cioè che andrà ad interfacciarsi con la struttura protesica. La sutura è un tempo delicato e importante, perché deve mantenere le condizioni di asepsi, evitando la contaminazione dell'impianto. A tal fine si cerca di ottenere una guarigione per prima intenzione, utilizzando tecniche di sutura atte a mantenere sufficientemente a lungo il contatto fra i lembi (incisioni di rilasciamento sottoperiostali, punti a materassaio). L'inserimento dell'impianto deve essere eseguito con procedimenti atti a escludere la contaminazione batterica (contatto con oggetti non sterili, incluse le mucose orali del paziente) e chimica (guanti anche se sterili, tessuti molli, etc.). L'impianto deve essere sterile al momento dell'uso. La sterilità, come le caratteristiche merceologiche dell'impianto, è oggi garantita dalle normative europee, che impongono un marchio di conformità (CE), il quale però non garantisce l'affidabilità clinica del sistema implantare. Questa deve essere convalidata da studi clinici longitudinali, a medio e, preferibilmente, a lungo termine, pubblicati su riviste controllate da un comitato di lettura e recensite dagli organi internazionali. L'odontoiatra ha il compito di accertarsi che gli impianti che utilizza rispondano a tali caratteristiche.

3.4 CENNI DI TECNICA ISTOLOGICA

La preparazione di pezzi anatomici per l'esame istologico deve procedere attraverso alcuni passaggi ben definiti: inclusione con i passaggi intermedi di disidratazione e diafanizzazione, taglio e colorazione.

Disidratazione. Come indica il termine stesso questo passaggio consiste nell'allontanamento dell'acqua dai tessuti fissati. Con questa metodica si raggiungono due scopi, che sono complementari tra loro. Per prima cosa la disidratazione provoca un certo indurimento del tessuto che rende più agevole il taglio, ed in secondo luogo crea i presupposti per l'affinità con il mezzo includente, che come è noto non è solubile in acqua. Il solvente che in istologia trova largo uso come disidratante è l'alcool etilico usato a concentrazioni crescenti. Abbiamo già parlato dell'azione disidratante dell'alcool etilico, tuttavia dobbiamo aggiungere delle considerazioni.

Se il pezzo venisse passato direttamente dall'acqua di lavaggio all'alcool assoluto, la brusca diminuzione del contenuto idrico comporterebbe raggrinzimento e coartazione del pezzo, per cui se si vuole evitare questo inconveniente è bene che la disidratazione avvenga per gradi. Circa le modalità di questi passaggi, ogni Autore, rifacendosi alla sua esperienza personale, riporta modi e tempi che possono essere in disaccordo con gli altri. Generalmente valgono però alcune regole di base: il tempo di permanenza in disidratante è direttamente proporzionale alla grandezza del pezzo; la quantità di disidratante è anch'essa proporzionale al volume del pezzo. La disidratazione si fa iniziare dall'alcool 70° o 80°, mentre la permanenza del pezzo deve essere prolungata nell'alcool a 90°. Un metodo generalmente accettato di disidratazione è il seguente:

- alcool 80° 2-3 ore
- alcool 95° 2-3 ore
- alcool 100° 1-5 ore

L'ultimo passaggio va ripetuto due volte, cambiando il solvente. Il preparato va tenuto nello stesso recipiente in cui è stato posto durante la fissazione, in quanto non si verificano assolutamente interferenze o inquinamenti fra le varie fasi. L'esperienza

ci ha insegnato che la disidratazione può anche essere eseguita secondo il seguente schema:

- alcool 95° 3-4 ore
- alcool 95° 3-4 ore
- alcool 100° 5-6 ore
- alcool 100° anche un giorno o più.

A prima vista questo metodo potrebbe sembrare errato, ma occorre fare alcune considerazioni: infatti quando un frammento, sottoposto a lavaggio, viene immerso in alcool, questo esplica un'azione diluente sullo stesso, per cui avremo che l'alcool 95° sarà circa 90° o meno, a seconda del grado di idratazione del tessuto. La lunga permanenza nel secondo passaggio in alcool 100° è giustificata dal fatto che il pezzo è ormai completamente disidratato, per cui non c'è pericolo alcuno di provocare coartazioni tissutali. A volte i passaggi si eseguono giornalmente, tenendo i frammenti per più di 24 ore nello stesso solvente; neanche in questo caso ci siamo trovati in difficoltà nelle fasi successive. Oltre all'alcool etilico, esistono altre sostanze che vengono usate come agenti disidratanti: il butanolo, l'alcool isopropilico, il diossano, l'acetone etc. Di tutti questi si consiglia di adoperare solo l'acetone, anche se a causa dell'alto potere di coartazione, i tempi e le diluizioni sono molto differenti rispetto a quelli usati per l'alcool etilico:

- Acetone 30° 15'
- Acetone 50° 30'
- Acetone 70° 40-45'
- Acetone 90° 40-45'
- Acetone 100° 20'

(ripetere l'ultimo passaggio due volte, cambiando il solvente). Con questo metodo si ottengono buoni risultati se i passaggi vengono effettuati in frigorifero a +4°C. L'acetone è molto usato per la microscopia elettronica.

Diafanizzazione .Il tessuto ormai completamente disidratato deve essere incluso in paraffina, ma poiché questa sostanza è insolubile sia in acqua che in alcool occorre

eseguire un procedimento intermedio che abbia funzione di *ponte* fra questi due passaggi. È necessario quindi un solvente che allontani l'alcool dal tessuto ma che allo stesso tempo crei le condizioni di affinità con la paraffina, che sia in ultima analisi un solvente di questa; gli idrocarburi benzenici hanno questa proprietà. I più usati nella pratica di laboratorio sono lo xilolo, il toluolo ed il benzolo. Pur se lo xilolo trova impiego dappertutto, il toluolo è da preferire, in quanto indurisce i tessuti molto meno. Il benzolo, pur penetrando più dello xilolo e del toluolo, non è molto agevole da usare, in quanto il suo basso punto di ebollizione (80° C) lo rende estremamente volatile e quindi facilmente evaporabile. L'evaporazione può portare alla penetrazione di aria all'interno del tessuto, con spiacevoli conseguenze all'atto del taglio e dei successivi passaggi. Il pezzo si tiene in diafanizzazione per 2-3 ore, sempre nel recipiente originario (di vetro o, almeno, di plastica chimicamente resistente). La diafanizzazione è così chiamata perché alla fine il preparato appare diafano, opalescente e di consistenza gommosa ai bordi. Il rilievo di questa caratteristica consente di stabilire se la reazione è avvenuta o meno, poiché se la regione centrale del preparato rimane opaca significa che il tessuto non è stato completamente disidratato. La presenza di una disidratazione incompleta è anche indicata dal permanere di un alone biancastro alla periferia del preparato. A questo punto si prende il pezzo e lo si pone di nuovo in alcool assoluto per allontanare i residui di acqua eventualmente rimasti. Dopo aver disidratato e diafanizzato i pezzi si procede per l'inclusione, che consiste nell'imbibizione del preparato da parte di una sostanza inerte che faccia da supporto per le successive operazioni di taglio. Per essere tagliato al microtomo, occorre che il preparato sia incluso in un mezzo che non sia né troppo duro, perché potrebbe causare dannosi sbriciolamenti, né troppo molle, perché provocherebbe arrotolamenti; occorre quindi disporre di un mezzo di consistenza media che sia agevole da tagliare. I vari tipi di paraffina sono dei mezzi di inclusione ideali. L'inclusione può essere fatta in paraffina, celloidina, gelatina e glicol polietilenici (Car-bowachs). L'inclusione in resine, oltre che per il M/E, può essere fatta anche per il microscopio ottico; Per quanto riguarda l'inclusione in paraffina

questa consta di due momenti: 1) *imbibizione (o colata)* in paraffina *molle* a 37°C e 2) *l'inclusione vera e propria*, in paraffina *dura* a 56-60°C. L'esperienza nella tecnica istologica insegna però che non è opportuno eseguire la colata con paraffina molle in quanto si possono verificare, involontariamente, delle sostituzioni di paraffine, con spiacevoli incidenti all'atto del taglio. È preferibile, quindi, usare sempre lo stesso tipo di paraffina. La prima fase, che dura 12-24 ore, deve essere eseguita in termostato a 60°C, ponendo il pezzo in appositi recipienti contenenti paraffina liquida. In questo modo si ottiene la completa imbibizione del preparato, perché il toluolo evapora facilmente e cede il posto alla paraffina. In seguito si pone il preparato, previamente orientato a seconda degli scopi, in un apposito stampo in cui si è colata precedentemente paraffina liquida, e si lascia solidificare a T° ambiente o, meglio, in frigorifero a 4°C. Una volta solidificata, l'inclusione è pronta per essere tagliata al microtomo. Allo scopo di riconoscere i vari blocchetti è buona norma introdurre un piccolo cartellino con i dati essenziali per l'identificazione.

Automazione - Con l'esclusione della fissazione, tutti i procedimenti sopra esposti possono essere fatti automaticamente. Esistono degli apparecchi, (Autotechnicon) nei quali i passaggi necessari per la disidratazione, la diafanizzazione e l'inclusione vengono eseguiti in un cestello comandato da un meccanismo ad orologeria, che regola la durata fra i vari passaggi: il tutto dura 24 ore. L'inclusione negli appositi stampi viene eseguita a mano, disponendo però di un *erogatore* di paraffina con il quale si riempiono gli stampi. Macchine più sofisticate, comunque, sono anche in grado di eseguire questo passaggio. Per poter essere osservato al microscopio il frammento di organo deve essere tagliato in fettine sottili, in modo da permettere il passaggio dei raggi luminosi, che in ultima analisi sono quelli che rendono possibile l'osservazione del preparato. Per ottenere queste sezioni ci si avvale di strumenti di taglio denominati *microtomi* (*micro-temno* = taglio piccolo). Ci sembra superfluo in questa sede parlare delle varie tecniche per eseguire corrette sezioni microtomiche, in quanto l'acquisizione di abilità al taglio, per ogni tipo di microtomo, è solo frutto di esperienza, e non può essere trasmessa teoricamente. Ci limiteremo ad esporre

solamente i vari tipi di microtomi, ed i loro ruoli nella tecnica di Anatomia Microscopica. I vari tipi di microtomo sono:

- a) *a slitta* - è il tipo più comune, e può essere a pezzo fisso e a lama mobile o viceversa. Consta di un supporto portaoggetti dove si inserisce il blocchetto dell'inclusione, e di una slitta dove è assicurata la lama. L'innalzamento del portaoggetti è assicurato da una manopola micrometrica che può essere regolata manualmente o manovrata automaticamente. A seconda dell'abilità dell'operatore, permette anche di ottenere sezioni di 1 micron.
- b) *rotativo o senatore, o di Minot* - Questo microtomo è a lama fissa ed a pezzo mobile. Il preparato viene avvicinato alla lama mediante un dispositivo a manovella (come le comuni affettatrici da cucina). Anche qui l'avanzamento del portaoggetti è assicurato da una manopola micrometrica, che permette di lavorare agevolmente solo se manovrata automaticamente. Con questo tipo di microtomo si eseguono sezioni seriale quando si ha la necessità di avere una ricostruzione tridimensionale del pezzo.
- c) *congelatore* - permette l'esecuzione di sezioni su pezzi freschi, cioè non inclusi. Presenta il vantaggio della velocità di esecuzione (è infatti usato per le biopsie estemporanee che si eseguono in corso di intervento chirurgico), ma ha diversi inconvenienti, quali la coartazione del tessuto per la improvvisa perfrigerazione e la disomogeneità delle sezioni, poiché le componenti di un tessuto hanno punti crioscopici differenti. Il congelamento si ottiene tramite un getto di CO₂ gassosa. Le sezioni ottenibili hanno uno spessore di 20-25 micron.
- d) *criostato* - parte dal principio del congelatore, ma è costituito da una camera a -20°C dentro cui è situato un microtomo, con i comandi all'esterno. Il congelamento del pezzo si può ottenere prima ancora di introdurlo nel criostato, tramite getti intermittenti di *Freon*, ma un congelamento graduale è preferibile a quello brusco. Nei criostati più moderni è possibile ottenere un congelamento rapido ed un'omogeneità di taglio, con sezioni che possono essere sottili anche 2-4 micron.

3.6 PROTOCOLLO DI RICERCA

Sono stati individuati due gruppi di pazienti da trattare con una metodica di mantenimento del sito alveolare d'estrazione. Nel primo gruppo sono state eseguite estrazioni di denti singoli per riabilitazioni implantari di impianti intercalati tra elementi dentari naturali, nel secondo gruppo si sono trattati pazienti da riabilitare con tecnica full-arch. Inoltre un caso di quelli del primo gruppo è stato seguito nella riabilitazione a carico immediato e nella valutazione istologica mediante prelievo dal sito di innesto.

3.6.1. Protocollo chirurgico per singoli elementi

Sono stati selezionati 17 soggetti, 6 maschi e 11 femmine di età compresa tra 29 e i 63. Sono stati individuati 22 siti in cui effettuare le avulsioni di elementi dentari o di residui radicolari nelle zone comprese tra i secondi premolari delle arcate mascellare e mandibolare. A tutti i soggetti sono stati applicati i seguenti criteri di inclusione e di esclusione rispondenti alle analisi pre-operatorie convenzionali per pazienti chirurgici:

- assenza di patologie sistemiche invalidanti;
- assenza di patologie a livello delle mucose e dei mascellari;
- morfologia favorevole dell'area su cui si deve operare;
- paziente in grado di eseguire e mantenere un'igiene orale adeguata.

Criteri di esclusione per i pazienti non idonei ai requisiti generali per la chirurgia:

- condizioni patologiche dei tessuti duri: residui di frammenti di radici;
- affollamenti dentari, cisti e infezioni ossee residue;
- condizioni patologiche dei tessuti molli: stomatiti batteriche e virali, iperplasia fibrosa cistica alveolare;
- tutte le forme di neoplasie del cavo orale.

Riammissione al protocollo:

- lesioni mucose dopo 3-4 settimane dalla guarigione;
- lesioni ossee dopo 3-4 mesi dalla guarigione.

Tutti i soggetti selezionati sono stati sottoposti, previo controllo radiografico, ad avulsione di elementi dentari nella zona compresa da 15 a 25 e da 35 a 45 con tecnica volta a preservare la forma dell'alveolo in quanto, ad esempio, la possibilità di preservare i contorni marginali di tessuto molle, assume un importante valore in ambito estetico specie nei soggetti con lamina ossea vestibolare sottile. Infatti, se non si usasse una tecnica chirurgica conservativa l'avulsione di un elemento dentario in queste aree determinerebbe un evidente collasso dei tessuti molli nell'alveolo nel giro di poche settimane con conseguente perdita di volume osseo e contorno gengivale.^{2,81-}

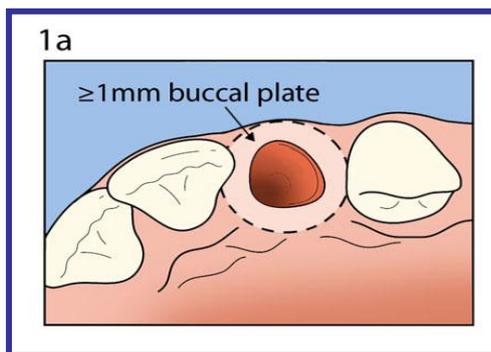
⁸⁴ La preservazione del sito tramite innesto aiuterà ad ottimizzare la rigenerazione di tessuto osseo nell'alveolo estrattivo, mantenendo in tal modo l'altezza verticale dell'osso e migliorando la stabilizzazione dei tessuti marginali del sito. Attraverso queste procedure si mira ad ottenere un sito adatto al posizionamento di un eventuale impianto endosseo e una migliore condizione dei tessuti molli nell'ottica di un'estetica dei volumi tissutali.^{40,85} L'estrazione non traumatica dell'elemento dentario è la chiave del successo nel mantenimento del sito alveolare post-estrattivo. La tecnica chirurgica di estrazione viene eseguita iniziando con una incisione intorno al dente da estrarre senza sollevare alcun lembo intorno all'emergenza del dente; poi si utilizza un periotomo per liberare le fibre del legamento parodontale senza che si facciano movimenti a leva, successivamente si deve utilizzare un lussatore con delicatezza per ampliare lo spazio del legamento parodontale e per dare un mobilità alla radice. Se agendo in senso circolare alla radice con il lussatore si ottiene una discreta mobilità, è possibile completare l'avulsione con questo strumento, altrimenti si provvederà con una pinza idonea. Nel caso di radici con fratture coronali estese al di sotto del margine gengivale si procederà con la dovuta cautela, aiutandosi con un fresa a fessura in carburo di tungsteno su manico dritto. La fase successiva consiste nello sbrigliare completamente le pareti dell'alveolo mediante l'utilizzo di un cucchiaio chirurgico. Tale operazione deve essere eseguita asportando completamente i residui del legamento parodontale. Mediante questa operazione si otterrà un minimo sanguinamento che accrescerà la vascolarità dell'alveolo. Lo

sbrigliamento dell'alveolo è un momento critico della procedura di preservazione dell'alveolo, in quanto un'esecuzione imprecisa può portare come risultato ad una cicatrizzazione fibrosa e un imperfetto consolidamento dell'innesto nell'alveolo.^{86,87}

Terminata l'operazione di sbrigliamento dell'alveolo post-estrattivo si procede al posizionamento del collagene CollaPlug[®] che deve essere leggermente compresso fino a 1-2mm sotto il livello del margine osseo post-estrattivo.

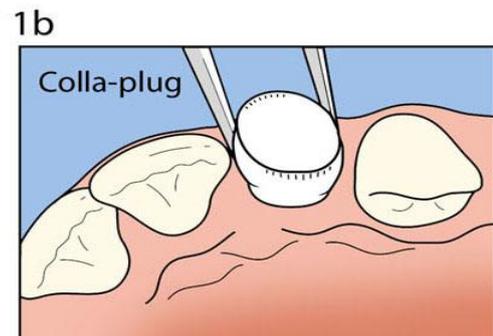
Schema della sequenza di utilizzo del CollaPlug[®].

1a. Avulsione con preservazione del sito alveolare.

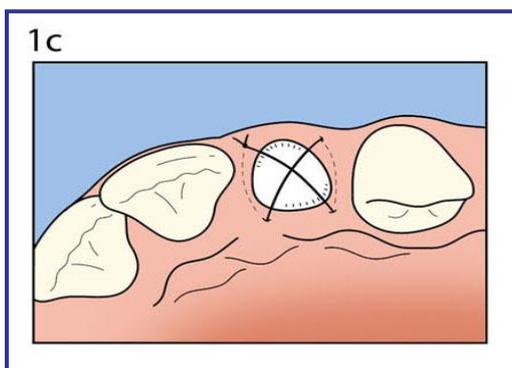


collagene

1b Posizionamento del tampone di



1c. Sutura



La medesima sequenza è stata praticata in tutti i casi facenti parte della ricerca, inoltre sono state poi eseguite delle specifiche misurazioni per valutare a distanza di 4

mesi il comportamento delle creste alveolari interessate dalle avulsioni e dagli innesti. Fig.3.9,10,11.



Fig.3.9 Inserimento CollaPlug© .



Fig.3.10 Il collagene viene spinto nell'alveolo



Fig.3.11 Sutura incrociata per contenere il collagene.

Per eseguire questa procedura si consiglia l'utilizzo di un otturatore usando una leggera pressione, perché diversamente si potrebbe compromettere la vascolarità all'interno dell'alveolo e la successiva cicatrizzazione ossea. I lembi gengivali residui devono essere posizionati e stabilizzati sopra il materiale d'innesto con una sutura incrociata. Vengono prescritti per il trattamento post operatorio antibiotici (ampicillina 1g) per 4 giorni e analgesici (nimesulide 100mg per 6 giorni) secondo le raccomandazioni per interventi di chirurgia orale. Dopo una settimana si procede alla rimozione dei punti di sutura e dopo un mese si esegue un controllo radiografico. A distanza di 4 mesi si procede ad un successivo controllo radiografico. A completamento del protocollo eseguito va specificato che oltre alla procedura esposta

vengono eseguite delle misurazioni per valutare incrementi verticali e aumenti di volume. Gli autori partendo dalla metodica di misurazione della deiscenza ossea vestibolare (BBD) e dalla misurazione del deficit osseo sopracrestale (SBD)⁸⁸, hanno apportato delle modifiche per permettere la valutazione dei volumi ossei dei siti post-estrattivi intercalati ad elementi dentari sani. Sono stati considerati i seguenti parametri:

- cresta alveolare media (CAM): distanza media dei picchi ossei mesiali e distali del sito d'estrazione misurata sulla linea che congiunge le linee amelo-cementizie degli elementi prospicienti all'alveolo;
- profondità alveolare (PA): distanza misurata dall'intersezione della linea passante per le linee amelocementizie mesiali e distali all'alveolo e l'asse lungo passante per l'apice del sito estrattivo;
- profondità alveolare vera (PAv): differenza tra PA e CAM;
- larghezza alveolare (LA): distanza sulla linea passante per i due punti più vestibolari e linguali dell'alveolo;
- larghezza crestale (LC): massimo spessore della cresta alveolare individuato nel centro ideale dell'alveolo;
- larghezza crestale a 4 mesi (LC4): massimo spessore della cresta alveolare a 4 mesi dall'avulsione;
- cresta alveolare a guarigione (CAG): distanza tra la linea passante per la linea amelo-cementizia mesiale e distale al sito d'estrazione e il centro ideale dell'alveolo. posto sulla mucosa della cresta a 4 mesi dall'avulsione.

Le misurazioni sono state eseguite subito dopo l'estrazione e ripetute a distanza di 4 mesi. Fig.3.12,13



Fig.3.12 Misurazioni dopo aver effettuato l'avulsione.



Fig.3.13 b. Misurazioni a sul sito di estrazione a distanza di 4 mesi dall'estrazione.

Dal confronto tra i valori di CAM e CAG potremo avere una perdita di volume con il valore di CAM <CAG, situazione di guadagno di volume con CAM>CAG. Non dovendo tenere conto delle variazioni del livello dell'osso ma solo del volume complessivo dell'alveolo a fini estetici, la variabile di spessore dei tessuti mucosi non è influente. Dall'analisi del confronto tra i valori LC al tempo 0 ed a 4 mesi (LC4), si può valutare se c'è una significatività statistica nel mantenimento o nella perdita di

volume alveolare . A riguardo delle misurazioni si osserva che nella gran parte degli studi condotti per valutare gli effetti della chirurgia parodontale rigenerativa, le misurazioni si sono concentrate sulla valutazione del livello dell'attacco con sondaggio manuale, mediante esame radiografico ed interventi di rientro. Vari autori hanno segnalato l'inattendibilità del sondaggio parodontale, poiché in caso di infiammazione la sonda penetra di mezzo millimetro e oltre nel tessuto connettivo^{44,89,90} . In altri casi si è osservata la formazione di tessuto osseo tale da non permettere il sondaggio⁹¹ . L'esame radiografico, eseguito prima e dopo l'innesto e l'ispezione dell'intervento di rientro, non forniscono dati precisi sul nuovo legamento parodontale⁹² . L'esame istologico fornisce l'unico metodo di valutazione attendibile; ma per avere indicazioni precise sulla posizione dell'attacco epiteliale sono state proposte tecniche che prevedono lievi solchi di riferimento sulle superfici dentarie come riferimento⁹³ . Nello studio in esame si è scelta la linea amelo-cementizia e su tale punto sono state costruite tutte le misurazioni; altri autori come Wang hanno proposto l'utilizzo di docce in resina acrilica⁹⁴ . A completamento dello studio sono state create una scheda di rilevamento per il tempo 0(scheda A) e una per il controllo a 4 mesi, cioè per il tempo 1 (scheda B).Fig.3.14

A

SCHEDA DI RILEVAMENTO TEMPO I*

Iniziali paziente **P.T.** Data **04/05/09**
 Età **60** **M**

Avulsione di **21**

Impianto Mesiale **12** Impianto distale **22**

Fotografie **SI'** Radiografie **SI'**

Misurazioni lineari in mm.;

Hm	0	Distanza dalla linea MD al punto mesiale sulla circonferenza dell'alveolo.
Hd	0	Distanza dalla linea MD al punto distale sulla circonferenza dell'alveolo.
Ha	12	Distanza dalla linea MD al punto più profondo dell'alveolo passando per il centro ideale.
Da	7,5	Diametro trasverso dell'alveolo .
VP	4	Larghezza in senso trasversale della cresta ossea.

Tipo di sutura **Monofilamento** Marca **Sweden e Martina**

Note:.....

Sigla medico operatore **V.F.**

Vittorio Siro Leone Farina DDS

B

SCHEDA DI RILEVAMENTO TEMPO II*

Iniziali paziente **P.T.** Data **04/09/09**
 Età **60** **M**

Riapertura indicare quadrante

mesi dall'intervento di rigenerazione **4**

Fotografie **SI'** Radiografie **SI'**

Misurazioni lineari in mm.;

Hr	5	Distanza dalla linea MD al centro ideale del sito alveolare rigenerato.
VP4	5,5	Larghezza della cresta alveolare passante per il centro ideale dell'alveolo rigenerato.

Eseguita procedura implantologia Carico immediato

Tipo di impianto.....misura.....
 Lotto.....

Eseguito carotaggio

Note:.....

Sigla medico operatore **V.F.**

Vittorio Siro Leone Farina DDS

Fig.3.14 Scheda A di rilevamento all'estrazione. Scheda B di rilevamento a 4 mesi dall'estrazione.

3.6.2 Protocollo chirurgico per Full-arch.

pazienti inclusi in questa ricerca sono 25 di cui 7 maschi e 18 femmine di età compresa tra i 43 e i 68.anni. Informati delle procedure terapeutiche, hanno sottoscritto l' idoneo modulo di consenso. A tutti i soggetti sono stati applicati i seguenti criteri di inclusione e di esclusione rispondenti alle analisi pre-operatorie convenzionali per pazienti chirurgici:

- Condizione di salute generale buona;
- Condizioni di salute locale delle mucose e dei mascellari buone;
- Sedi d' inserimento degli impianti con assenza di infezioni acute o croniche;
- Caratteristiche morfologiche dell' area su cui si deve operare idonee;
- Paziente in grado di eseguire e mantenere una igiene orale adeguata;
- Parametri ossei compatibili per l' inserimento di impianti di diametro 3,7mm e lunghezza >10mm;
- Analisi dei volumi ossei mediante status sistematico e tomografia assiale computerizzata;
- Qualità dell' osso D1,D2,D3 secondo Trisi-Rao⁹⁵;
- Relazioni occlusali favorevoli;
- Paziente in grado di eseguire e mantenere un' igiene orale adeguata

Criterio di esclusione per i pazienti non idonei ai requisiti generali per la chirurgia:

- Condizioni patologiche dei tessuti duri: residui di frammenti di radici, affollamenti dentari, cisti e infezioni residue dell' osso;
- Condizioni patologiche dei tessuti molli: stomatiti batteriche e virali, iperplasia fibrosa cistica alveolare;
- Tutte le forme di neoplasie del cavo orale comprese le forme leucemiche e immunodeficienze conclamate;
- Casi di trattamenti chemio e/o radioterapici nella regione cervico-faciale effettuati negli ultimi 2 anni;
- Pazienti con piastrinopenie gravi e alterazione della coagulazione;
- Pazienti con gravi alterazioni del metabolismo osseo;

- Allergie accertate agli anestetici;
- Terapie con bifosfonati in corso o terminate da meno di 6 mesi;
- Soggetti fumatori con più di 10 sigarette al giorno;
- Soggetti con dichiarati abusi e tossicodipendenze;
- Donne in età fertile con test di gravidanza negativo prima dei 5 giorni dall'intervento;
- Pazienti con scarsa compliance e/o con disturbi della sfera psichiatrica.

Riammissione al protocollo:

- Lesioni mucose dopo 3-4 settimane dalla guarigione;
- Lesioni ossee dopo 3-4 mesi dalla guarigione.

Misurazioni cliniche

L'autore partendo dalla metodica di misurazione della deiscenza ossea vestibolare (BBD) e della misurazione del deficit osseo sovra-crestale (SBD)⁸⁸ hanno apportato delle modifiche atte a permettere di valutare i volumi ossei dei siti post-estrattivi, interposti tra gli impianti nella fase chirurgica di riabilitazione full-arch dei casi in esame.

Sono stati considerati i seguenti parametri:

- cresta alveolare media (CAM): distanza media dei picchi ossei mesiali e distali del sito d'estrazione misurata sulla linea che congiunge il collo degli impianti prospicienti all'alveolo;
- profondità alveolare (PA): distanza misurata dall'intersezione della linea passante per il collo degli impianti mesiali e distali rispetto all'alveolo e l'asse lungo passante per l'apice del sito post-estrattivo;
- larghezza alveolare (LA): distanza sulla linea passante per i due punti più vestibolari e linguali dell'alveolo;
- larghezza crestale (LC): massimo spessore della cresta alveolare individuato nel centro ideale dell'alveolo;
- larghezza crestale a 4 mesi (LC4): massimo spessore della cresta alveolare individuato nel centro ideale dell'alveolo;

- cresta alveolare a 4 mesi (CAG): distanza tra la linea passante per il collo degli impianti mesiali e distali rispetto al sito d'estrazione e il centro ideale dell'alveolo, posto sulla mucosa della cresta guarita.

Appena eseguite le avulsioni degli elementi dentari da bonificare sono state effettuate le misurazioni secondo lo schema precedentemente indicato ripetendole a distanza di 4 mesi usando una sonda parodontale. Dal confronto tra i valori di CAM e CAG potremo avere indicazioni di una perdita di volume con il valore di $CAM < CAG$ o di guadagno di volume con $CAM > CAG$. Non dovendo tenere conto delle variazioni del livello dell'osso, ma solo del volume complessivo dell'alveolo a fini estetici, la variabile di spessore dei tessuti mucosi non è influente. Dall'analisi del confronto tra i valori LC_0 a tempo 0 ed a 4 mesi (LC_4), si può valutare se c'è una significatività statistica di mantenimento di volume alveolare. Si ritiene comunque di segnalare che a riguardo delle misurazioni, si osserva che nella gran parte degli studi condotti per valutare gli effetti della chirurgia parodontale rigenerativa, le misurazioni si sono concentrate sulla valutazione del livello dell'attacco con sondaggio manuale, mediante esame radiografico e interventi di rientro. Per quanto riguarda l'attendibilità delle misurazioni si fa riferimento a quando risulta dalle evidenze scientifiche e ampiamente riportato nella descrizione del protocollo per i casi di avulsioni di elementi dentari singoli. Dalle osservazioni fatte durante la ricerca si può affermare che nel caso di misurazioni con impianti si ha una maggiore facilità e ripetibilità.

Il protocollo operativo consta di due fasi: una relativa alle estrazioni e all'inserimento di collagene riassorbibile CollaPlug[®] nei siti alveolari post-estrattivi e un'altra concernente le procedure chirurgiche di posizionamento degli impianti con protesizzazione provvisoria immediata. Per quanto riguarda la prima procedura, i soggetti selezionati sono stati sottoposti, previo controllo radiografico, ad avulsione di elementi dentari con tecnica volta a preservare la forma dell'alveolo. Tale tecnica consente di favorire il mantenimento dei volumi dei tessuti alveolari specialmente nei soggetti con lamina ossea vestibolare sottile. Infatti se non si usasse una tecnica

chirurgica conservativa l'avulsione di un elemento dentario in queste aree determinerebbe un marcato collasso dei tessuti molli nell'alveolo nel giro di poche settimane con il risultato di una perdita di volume osseo e di contorno gengivale.^{2,81-84}

La preservazione del sito tramite innesto aiuterà ad ottimizzare la rigenerazione di tessuto osseo nell'alveolo post-estrattivo, conservando in tal modo l'altezza verticale dell'osso e migliorando la stabilizzazione dei tessuti marginali del sito. Attraverso queste procedure si mira ad ottenere una migliore condizione dei tessuti molli nell'ottica di una estetica dei volumi tissutali.⁸⁵ L'estrazione non traumatica dell'elemento dentario è la chiave del successo nel mantenimento del sito alveolare post-estrattivo. La tecnica chirurgica di estrazione viene eseguita iniziando con una incisione intorno al dente da estrarre senza sollevare alcun lembo intorno all'emergenza del dente; poi si utilizza un periotomo per liberare le fibre del legamento parodontale senza che si facciano movimenti a leva, successivamente con delicatezza si deve utilizzare un lussatore per ampliare lo spazio del legamento parodontale e per dare un po' di mobilità alla radice. Se agendo in senso circolare alla radice con il lussatore si ottiene una discreta mobilità, è possibile completare l'avulsione con questo strumento, diversamente si provvederà con una pinza idonea. Nel caso di radici con fratture coronali estese sotto il margine gengivale si procederà con la dovuta cautela aiutandosi con un fresa a fessura in carburo di tungsteno su manipolo dritto. Fig.3.1

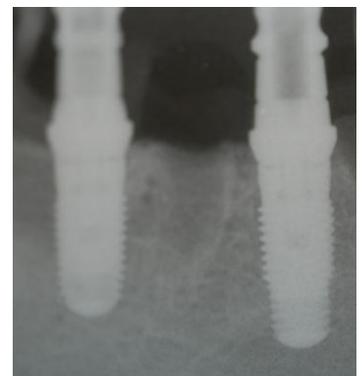


Fig.3.15 Sequenza operativa di posizionamento di garza collagene dopo avulsione. Controllo rx. La fase successiva consiste nello sbrigliare completamente le pareti dell'alveolo mediante l'utilizzo di un cucchiaio chirurgico. Tale operazione deve essere eseguita

asportando completamente i residui del legamento parodontale. Mediante questa operazione si otterrà un minimo sanguinamento che accrescerà la vascolarizzazione dell'alveolo. Lo sbrigliamento dell'alveolo è un momento critico nella procedura di preservazione, in quanto un'esecuzione imprecisa può portare come risultato una cicatrizzazione fibrosa ed un imperfetto consolidamento dell'innesto nell'alveolo⁹⁶.

Fig3.16,17,18,19



Fig.3.16 Arcata da bonificare



Fig.3.17 Vista dal palato

Fig.3.18 Elementi da estrarre

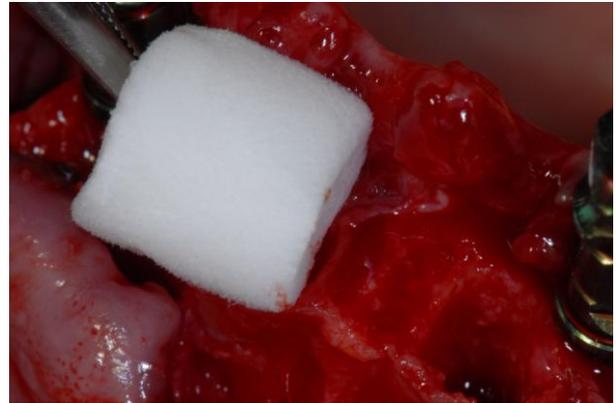


Fig.3.19 Avulsioni con preservazione degli alveoli



Terminata l'operazione di sbrigliamento dell'alveolo post-estrattivo si procede al posizionamento del collagene CollaPlug[®] che deve essere leggermente compresso fino a 1-2mm sotto il livello del margine osseo post-estrattivo. Per eseguire questa procedura si consiglia un otturatore usando una leggera pressione, poiché diversamente si potrebbe compromettere la vascolarità all'interno dell'alveolo e la successiva cicatrizzazione ossea. I lembi gengivali residui devono essere posizionati e stabilizzati sopra il materiale d'innesto con una sutura incrociata. Fig.3.20

Fig.3.20 Sequenza operativa del posizionamento della garza di collagene in un alveolo posto tra due impianti.



Per il protocollo chirurgico implanto-protetico ci si è attenuti alle seguenti fasi:

- anamnesi medica generale che conferma le indicazioni all'intervento;
- spiegazione e illustrazione della pianificazione implanto-protetica che nell'arco di una giornata porterà al congedo di paziente con una condizione protetica fissa;
- valutazione degli aspetti morfologici facciali per il raggiungimento di un risultato di soddisfacente estetica;

- pianificazione della parte protesica con una progettazione antecedente all'intervento ottenuta dallo studio di modelli in gesso montati in articolatori previo utilizzo di arco facciale e registrazioni articolari;
- indagini radiologiche idonee e costruzione di una dima chirurgica di fresaggio;
- terapia farmacologica pre-chirurgica con 2g amoxicillina + acido cluvulánico due ore prima della chirurgia e 1,5mg di betametasone sodico fosfato un'ora prima. Inoltre sciacqui preoperatori con una soluzione di clorexidina al 0,2%;
- fase chirurgica per posizionamento d'impianti endossei secondo le modalità del carico immediato;³⁴⁻³⁵⁻³⁶⁻³⁷⁻³⁸
- utilizzo di articaína con adrenalina al 1:100.000 come anestetico (Ubistesin[®] 3M Espe);
- utilizzo di impianti con diametro 3,7mm e lunghezza ≥ 10 mm;
- il torque di inserimento utilizzato deve essere ≥ 50 Ncm. Nel caso in cui la densità ossea risultasse insufficiente si deve procedere con una sottopreparazione del sito ricevente utilizzando frese di diametro inferiore a quelle prescritte dalla casa produttrice;
- Praticate le suture del caso si procederà a confezionare una protesi provvisoria fissa in resina acrilica cementata con cementi temporanei adatti ai monconi implantari.

3.6.3 Selezione del sistema impiantare.

Tutti i casi presentati sono stati trattati con l'utilizzo dello Tapered Screw-Vent[®] Implant System complesse a carico immediato full-arch. Infatti l'impianto oltre ad essere approvato FDA (n°KO11245) per il carico immediato presenta altre caratteristiche di rilievo: versatilità operativa e filettatura tripla con angolatura di 120° dell'una rispetto all'altra, che conferiscono stabilità e resistenza all'impianto⁹⁷ ed adatto a risolvere situazioni dove ad alto valore estetico. Dal punto di vista meccanico si segnala la connessione esagonale interna, definita come "connessione a frizione", che garantisce la massima stabilità e virtualmente elimina

micromovimenti.⁹⁸ Gli impianti Tapered Screw-Vent[®] sono in lega di titanio medicale e hanno le superfici trattate con MPXtm micro-rugosa e rivestiti con MP-1rHA. Tale superficie permette una rallentata degradazione del calcio nel rivestimento definito MP-1 rispetto ad altri rivestimenti HA commercialmente disponibili^{99,100} Inoltre la filettatura smussata aiuta a sopportare il carico laterale riducendo le sollecitazioni in eccesso nelle zone dell'osso crestale¹⁰¹. Fig.3.21



Fig.3.21 Esempi di riabilitazioni di arcate superiori e inferiori con la tecnica full-arch.

3.6.4 Presentazione di un caso

Un caso di estrazione di singolo elemento dentario trattato con CollaPlug[®] è stato scelto per una riabilitazione implantare a carico immediato e nel momento della preparazione del sito di ricevimento dell'impianto è stato effettuato il prelievo di una carota di tessuto per la valutazione istologica.

Una donna di anni 49 si presentava con l'elemento dentario 12 caratterizzato dalla perdita della corona protesica e del perno endocanalare di supporto. L'esame clinico rilevava un difetto che coinvolgeva le zone mesiale e distale di questo elemento dentario, che contribuiva ad una lieve mobilità. Non era presente alcun episodio di recessione gengivale. Al sondaggio si rilevava una profondità mesiale di 5mm e distale di 6mm. Inoltre la paziente lamentava l'ineestetismo della posizione dell'elemento dentario, in quanto non allineato rispetto agli elementi dentari del gruppo anteriore. Valutata la situazione si decideva Accertata l'idoneità della paziente alle procedure chirurgiche necessarie per l'avulsione ed il ripristino

mediante una terapia riabilitativa implanto-protetica. all'avulsione, edotta circa i rischi inerenti alla procedura stessa e sottoscritto il consenso, si eseguiva un'anestesia locale con mepivacaina 1:100000. Si procedeva quindi all'avulsione del 12 secondo la metodica di preservazione dell'alveolo illustrata precedentemente. Al completamento dello sbrigliamento dell'alveolo si procedeva ad effettuare le misurazioni indicate dal protocollo: CAM 6mm, CAG 5mm, LA 7mm, LC 10mm e LC4 10mm. Quindi si procedeva al posizionamento del tampone di collagene riassorbibile CollaPlug[®], il quale preso con delle pinzette viene posto delicatamente nell'alveolo post-estrattivo e quindi spinto all'interno di esso anche con l'aiuto di un otturatore, fino a posizionarlo a circa 2mm al di sotto dei picchi ossei dell'alveolo. Infine si esegue una sutura incrociata accostando i lembi gengivali a chiusura dell'alveolo con un filo in seta monofilamento 4/0. Nel periodo di maturazione dell'innesto, viene confezionata una protesi mobile provvisoria superiore con 2 ganci a filo nelle zone molari. A distanza di quattro mesi si eseguivano delle nuove misurazioni dalle quali si evidenziava una larghezza vestibolo-palatale di 10mm e un'altezza dalla linea amelocementizia al punto di mezzo sulla mucosa tra i due elementi limitrofi alla breccia di 5mm. Fig.3.22,-23,24,25,26,27



Fig.3.22 Radice da estrarre.



Fig.3.23 Avulsione eseguita preservando l'alveolo



Fig.3.24 ColllaPlug posizionato nell'alveolo.



Fig.3.25 Alla paziente è stato confezionato un parziale in resina provvisorio.



Fig.3.26 Cresta alveolare a 4 mesi dall'innesto.



Fig.3.27 Esecuzione delle misurazioni.

La tecnica chirurgica ha previsto le seguenti fasi:

- 1) preparazione del sito di intervento secondo le regole di asepsi dell'Occupational Safety and Health Administration ¹⁰²;
- 2) prima del posizionamento dell'impianto, il sito è stato esaminato per essere giudicato idoneo al prelievo di un campione di tessuto osseo.
- 3) l'incisione della cresta ossea e della mucosa alveolare (con ribaltamento dopo poche incisioni) per il prelievo del campione da esaminare venne effettuata. La fase del prelievo del campione è eseguita con una tecnica chirurgica originale dell'autore. Viene eseguita una incisione circolare della mucosa con un bisturi circolare di 4mm di diametro la stessa viene completata con una lama n°15 che serve per la

preparazione del lembo di apertura per il posizionamento di un impianto a carico immediato in quello che era l'alveolo di estrazione. Fig.3.28-29



Fig.3.28 Bisturi circolare e fresa trephine.



Fig.3.29 Incisione per il prelievo di tessuto.

La mucosa incisa con il bisturi circolare viene prelevata insieme al tessuto osseo sottostante utilizzando una fresa cilindrica trephine di 4mm di ampiezza e 10mm di lunghezza sotto copiosa irrigazione salina. Fig.3.30,31 Il carotamento è stato effettuato con direzione corono-apicale (CA) utilizzando un trapano a 400 r.p.m. sotto irrigazione di fisiologica. Fig.3.32,33



Fig.3.30 Incisione di preparazione del lembo.

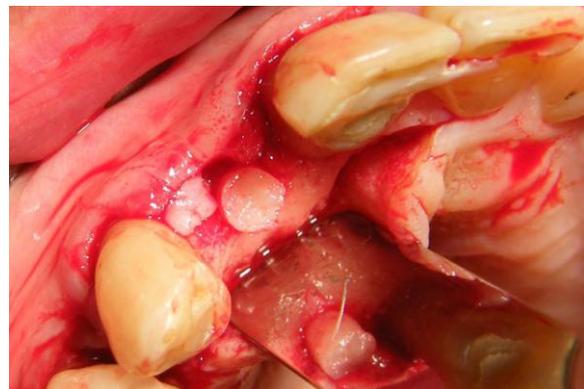


Fig.3.31 Incisione con punch dei tessuti da prelevare per l'esame istologico.



Fig.3.32 Della fresa trephine.



Fig.3.33 Pezzo operatorio prelevato.

Con questa metodica è possibile ottenere un campione in cui sono facilmente identificabili le porzioni coronali e apicali

4) posizionamento di impianto a carico immediato immediato One-Piece® Zimmer Dental, progettato per migliorare le performance del Tapered Screw Vent®, permettendo una semplificata procedura di protesizzazione valida per raggiungere i risultati estetici auspicati dal paziente. Il disegno dell'impianto in un unico pezzo consente di attuare un protocollo chirurgico in un'unica fase, garantendo così un risparmio di tempo, un minor trauma dei tessuti molli ed un maggior confort per il pazienti. L'impianto One-Piece® Zimmer è strutturato in un unico pezzo con monconi anatomici e con margini predefiniti, in modo che il moncone integrato funzioni come un dente preparato senza richiedere ulteriori interventi di riapertura. Fig.3.34,35



Fig.3.34 Preparazione del sito impiantare



Fig.3.35 Impianto One-Piece Zimmer.

- 5) sutura del lembo mucoso con punti di filo sintetico, Supramid[®] (B. Braun Melsungen AG, Germania), lasciati in situ per 15 giorni;
- 6) trattamento antibiotico per via generale: Augmentin[®] (SmithKline Beecham, Gran Bretagna), amoxicillin/potassium clavulanate, 1 g due volte al giorno per 4 giorni, a partire da 2 ore prima dell'intervento;
- 7) lavaggio topico con soluzione chlorhexidine 0.2%, Corsodyl[®] Mouthwash (SmithKline Beecham,GB) 2 volte al giorno per 10 giorni



Fig.3.36 Posizionamento dell'impianto.

Dopo il campione, è stato segnato, così da identificare le porzioni coronali e apicali, e quindi immediatamente fissato in paraformaldeide 4% (tutti i reagenti utilizzati erano

prodotti da Fluka Chemie AG, Svizzera) in tampone fosfato 0,1M, pH 7.2 per 4 ore a temperatura ambiente. I

campioni erano quindi disidratati utilizzando una scala ascendente degli alcoli, e quindi inclusi quindi inclusi. in metilmetacrilato senza alcun trattamento di decalcificazione.

I blocchi di metacrilato sono stati sezionati longitudinalmente serialmente, utilizzando un microtomo a lama circolare diamantata (1600 Leica, Germania), lungo l'asse longitudinale delle biopsie fino a raggiungere il loro centro. A partire da questo piano, sezioni di 5 µm di spessore sono state ottenute utilizzando un microtomo da

osso (Autocut 1150, Reichert-Jung, Austria). Successivamente le sezioni sono state organizzate e trattate con diverse metodiche. Da 4 a 6 sezioni, ciascuna di 5µm, che sono state colorate con Blu di Toluidine, tricromica di Gomori e ematossilina-eosina. Le sezioni sono state quindi analizzate e fotografate utilizzando un fotomicroscopio a luce ordinaria trasmessa (Axiophot, Zeiss, Germania). Il volume dell'osso trabecolare (TBV) delle biopsie (indice dell'ammontare del tessuto osseo¹⁰³ è stato valutato su preparati colorati con la tricromica di Gomori utilizzando un programma adeguato implementato su un analizzatore di immagini (VIDAS, Zeiss, Germania). Inoltre l'intera carota è stata sottoposta a microradiografia.

Il sistema implantare è dotato di una cappetta Fig.3.37 in resina per la protesizzazione provvisoria che sfrutta un meccanismo ritentivo a scatto che si incastra sulla testa dell'impianto One-Piece[®], semplificando la procedura protesica e rendendo superfluo



Fig.3.37 Cappetta di protezione dell'impianto OnePiece

l'uso di cementi, in quanto potenziali agenti di interferenza con i processi di guarigione post-implantari.^{93,100} L'impianto è stato posizionato secondo la metodica del carico immediato, essendo lo stesso progettato appositamente per questo tipo di procedura chirurgica.¹⁰⁵⁻¹⁰⁷

Per quanto riguarda la procedura chirurgica di posizionamento dell'impianto, ci si è attenuti alle raccomandazioni della casa produttrice. Completato il posizionamento dell'impianto si è proceduto alla protesizzazione provvisoria del moncone. Una corona preformata provvisoria in policarbonato è stata adattata alla cappetta in resina dell'impianto attraverso una ribasatura in resina acrilica. Dopo un'accurata modellazione e una regolarizzazione della bilanciatura dei rapporti occlusali, la paziente viene dimessa. Fig.3.38,39,40,41



Fig.3.38 componentistica One-Piece er la protesizzazione. Analogo e cappetta di protezione.



Fig.3.39 elemento provvisorio pronto per essere posizionato.

Fig.3.40 Cappetta in sito.



Fig.3.41 Armonizzazione nell'arcata del Provvisorio.



Negli ultimi anni la richiesta, sempre più crescente, di una riabilitazione orale di tipo fisso impianto-supportata ha indotto la ricerca in campo implantare a focalizzare la propria attenzione sulla componente endossea dell'impianto al fine di raggiungere

risultati ottimali con tempi di guarigione minimi. La presenza di volume osseo adeguato è un requisito imprescindibile per il successo a medio e lungo termine dell'impianto. Pertanto, contestualmente nell'ambito della chirurgia additiva preimpianto, gli studi e le ricerche sui biomateriali hanno subito un incremento esponenziale in funzione della necessità di fronteggiare ed ovviare ad un'anatomia sfavorevole del sito implantare, al fine di ottenere e mantenere una buona stabilità primaria della fixture.

4. RISULTATI

Nella valutazione dei risultati prenderemo prima in esame il gruppo con elementi singoli(gruppo1) e il gruppo trattato con full-arch(gruppo2), successivamente sarà considerato il caso singolo prevalentemente per l'aspetto istologico.

4.1 Gruppo 1

La guarigione di tutti i casi di innesto di spugna di collagene in siti post estrattivi è stata eccellente. A distanza di 4 mesi le valutazioni effettuate riguardavano 22 siti di estrazione in 17 pazienti. L'esame obiettivo evidenziava una buona morfologia dei tessuti nelle zone dove erano state effettuate le avulsioni. Nella tabella 1 sono indicati i valori delle misurazioni effettuate al momento dell'estrazione e a distanza di 4 mesi. La differenza tra CAG e CAM indica in 6 siti un mantenimento o un incremento del volume in senso verticale mentre nei restanti casi si constata una perdita di altezza. Per quanto attiene la dimensione trasversale della cresta alveolare dalla differenza delle misure di LC e LC4 in 2 casi abbiamo avuto un mantenimento di volume, mentre nei rimanenti casi esaminati abbiamo avuto diminuzioni dello spessore alveolare di valori oscillanti tra 8mm e 1mm. Dal punto di vista morfologico si è comunque constatata una guarigione uniforme senza presenza di deformità alveolare

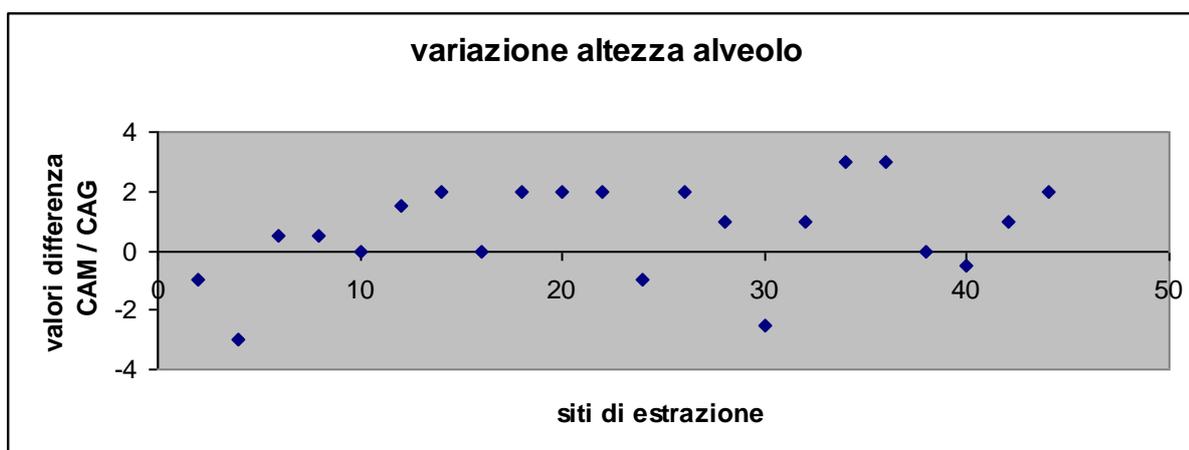


Grafico a dispersione. Per i casi con valore ≤ 0 si valuta un mantenimento dell'altezza della cresta.

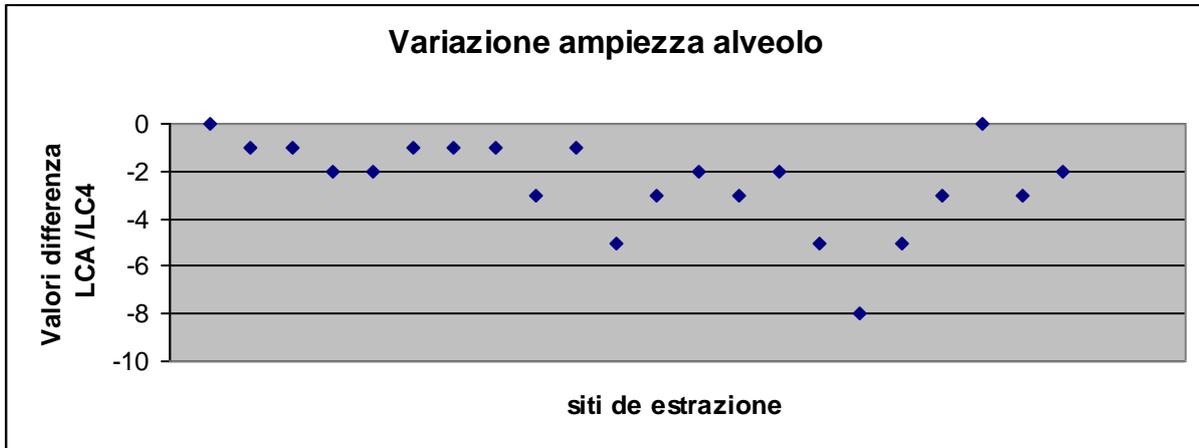


Grafico dispersione. Per valori ≥ 0 si hanno casi con mantenimento dello spessore crestale.

	Tempo 0	Tempo1	SE
LCA	8.84^A	6.38^B	0.45
CAM	4.00^a	4.70^b	0.56

^{A,B} = P < 0.001; ^{a,b} = P < 0.05

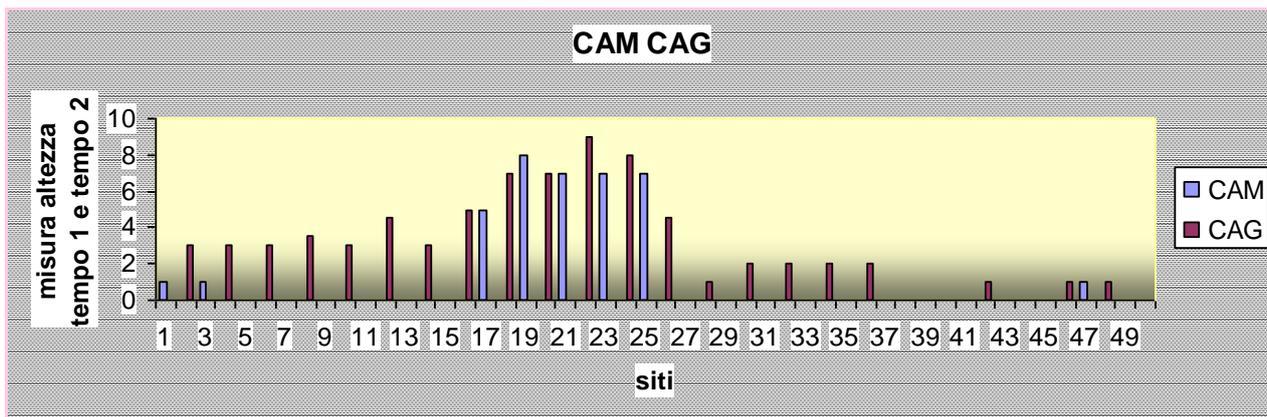
I dati sono stati sottoposti ad analisi della varianza tramite la procedura MIXED del pacchetto statistico SAS v.9.1(SAS Institute,1990) considerando come effetto fisso il tempo ed effetto casuale il paziente. I dati sono stati considerati significativi per P<0,01 e P<0,05.

Tabella1. Gruppo 1 estrazioni di denti singoli.

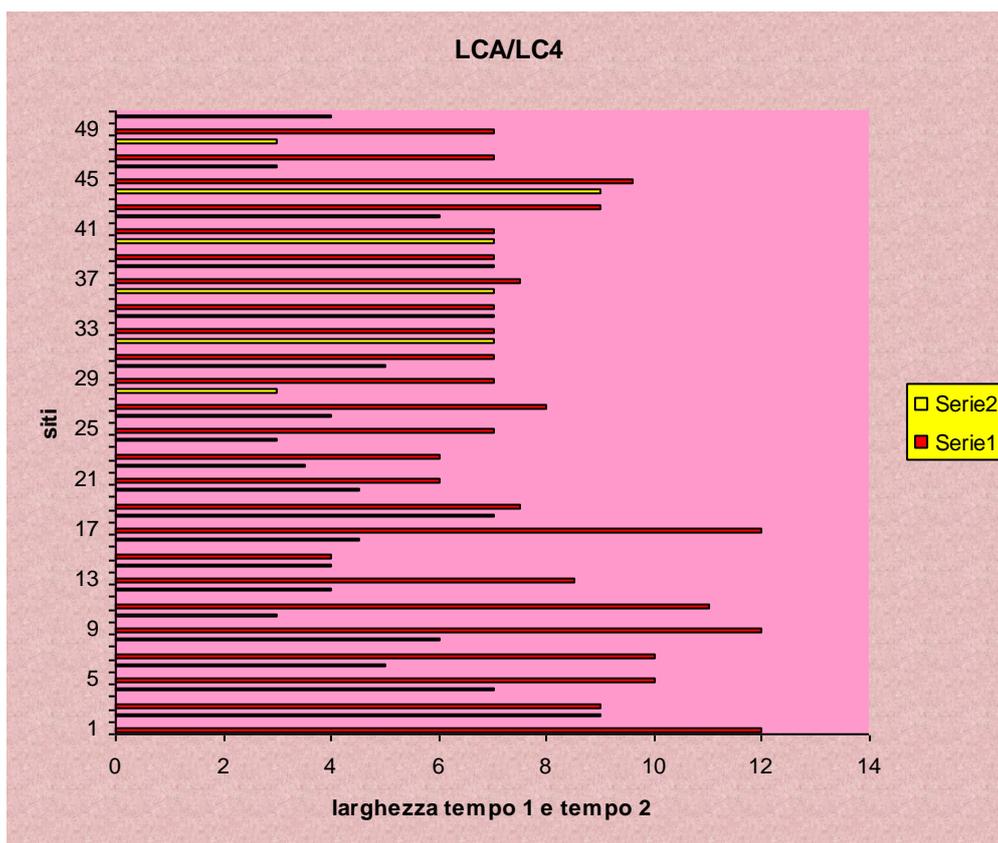
Paziente	Tempo	CAM	CAG	differenza	PA	PA.v	LA	LC	LC4	differenza	età	dente	sessu
1	1	6	.	.	15	9	7	10	.	.	49	12	F
1	2	.	5	-1	10	0	.	.	.
2	1	7	.	.	16	9	4	7	.	.	32	34	M
2	2	.	4	-3	6	-1	.	.	.
3	1	3,5	.	.	11	7,5	6	9	.	.	33	44	M
3	2	.	4	0,5	8	-1	.	.	.
4	1	3,5	.	.	10	6,5	5	8	.	.	62	41	F
4	2	.	4	0,5	.	.	.	-	6	-2	.	.	.
5	1	4	.	.	13	9	7	11	.	.	52	33	F
5	2	.	4	0	9	-2	.	.	.
6	1	3,5	.	.	15	11,5	6	9	.	.	62	34	F
6	2	.	5	1,5	8	-1	.	.	.
7	1	2	.	.	12	10	4	7	.	.	41	24	F
7	2	.	4	2	6	-1	.	.	.
8	1	7	.	.	14	7	4	7	.	.	56	15	M
8	2	.	7	0	6	-1	.	.	.
9	1	1	.	.	11	10	10	12	.	.	60	43	F
9	2	.	3	2	9	-3	.	.	.
10	1	1	.	.	10	9	7	9	.	.	60	34	F
10	2	.	3	2	8	-1	.	.	.
11	1	5	.	.	18	13	10	12	.	.	46	35	F
11	2	.	7	2	7	-5	.	.	.
12	1	8	.	.	17	9	4,5	7,5	.	.	42	42	F
12	2	.	7	-1	4,5	-3	.	.	.
13	1	7	.	.	15	8	3	6	.	.	58	41	M
13	2	.	9	2	4	-2	.	.	.
14	1	7	.	.	19	12	3	6	.	.	62	31	M
14	2	.	8	1	3	-3	.	.	.
15	1	7	.	.	15	8	4,5	7	.	.	62	32	M
15	2	.	4,5	-2,5	5	-2	.	.	.
16	1	0	.	.	12	11	5	8	.	.	50	23	M
16	2	.	1	1	3	-5	.	.	.
17	1	0	.	.	10	10	8	12	.	.	59	11	F
17	2	.	3	3	4	-8	.	.	.
18	1	0	.	.	11	11	7	10	.	.	63	13	F
18	2	.	3	3	5	-5	.	.	.
19	1	1	.	.	10	9	3	7	.	.	37	31	M
19	2	.	1	0	4	-3	.	.	.
20	1	4,5	.	.	10	5,5	6	10	.	.	61	34	M
20	2	.	4	-0,5	10	0	.	.	.
21	1	9	.	.	18	9	8	12	.	.	29	35	F
21	2	.	10	1	9	-3	.	.	.
22	1	1	.	.	16	14	5	8	.	.	29	43	F
22	2	.	3	2	6	-2	.	.	.

4.2 GRUPPO 2

Sono stati inseriti nel protocollo di ricerca 9 pazienti, 2 maschi e 7 femmine, di età compresa tra i 43 e 68 anni, per un totale di 25 siti di estrazione ripartiti su 14 elementi dentari nell'arcata inferiore e 11 nell'arcata superiore. Tutti i soggetti rientravano nei criteri di inclusione del protocollo. In ogni sito dopo aver effettuato le estrazioni con la tecnica di preservazione delle pareti di sostegno dell'alveolo, veniva introdotto un tampone di collagene riassorbibile CollaPlug® Zimmer secondo le indicazioni della casa produttrice, comprimendolo cioè leggermente fino a posizionarlo a circa 1-2mm sotto il margine dell'alveolo. Si stabilizzava il collagene con una sutura incrociata monofilamento 3/0. Sono state eseguite le misurazioni secondo lo schema indicato nella descrizione del protocollo e a distanza di 4 mesi sono state ripetute tali misurazioni. Tab.2 Dall'analisi dei valori ottenuti (tabella 1) si può constatare che confrontando la misura della cresta alveolare CAM e la misura CAG in 2 casi si registra un incremento verticale e in 5 siti non è stata osservata alcuna variazione. In tutti gli altri siti d'estrazione esaminati si è rilevata una perdita di altezza con valori variabili da un minimo di 1mm ad un massimo di 5mm. Per quanto attiene la dimensione trasversale della cresta alveolare ottenuta dalla differenza delle misure di LC e LC4, in un solo caso abbiamo avuto un incremento di volume, in 5 casi non c'è stata alcuna perdita, mentre nei rimanenti casi esaminati abbiamo avuto diminuzioni dello spessore alveolare con valori oscillanti tra 9mm e 1mm. Dal punto di vista morfologico si è comunque rilevata una guarigione uniforme senza presenza di deformità alveolare.



Valori in mm delle altezze tra il piano di riferimento orizzontale e la cresta alveolare al tempo 0 e al tempo 1 a distanza di 4 mesi dall'intervento.



Variazione in mm della larghezza della cresta alveolare prima e dopo l'utilizzo di Colaplug.

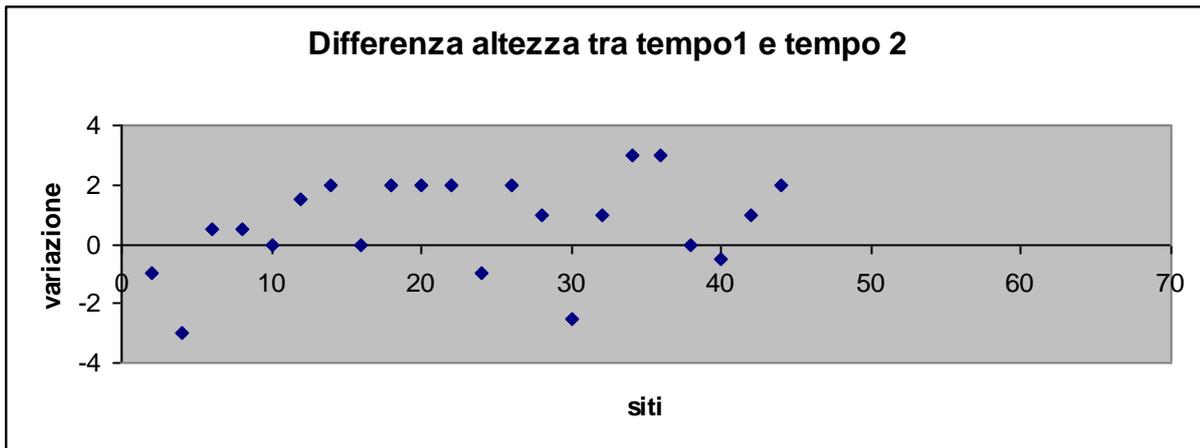


Grafico a dispersione dei casi trattati relativamente alla differenza di altezza per valori ≤ 0 significatività di mantenimento di volume.



Grafico a dispersione relativo ai casi trattati: variazione dimensione trasversale della cresta alveolare. Valori ≥ 0 significativi di mantenimento di volume crestale.

	Tempo 0	Tempo 1	SE
LCA	8.20 ^A	5.42 ^B	0.39
CAM	1.48 ^a	3.02 ^b	0.53

^{A,B} = $P < 0.001$; ^{a,b} = $P < 0.05$

Significabilità statistica per LCA valori larghezza e CAM valori altezza.

I dati sono stati sottoposti ad analisi della varianza tramite la procedura MIXED del pacchetto statistico SAS v.9.1 (SAS Institute 1990) considerando come effetto fisso il tempo ed effetto casuale il paziente. I dati sono stati considerati significativi per $P < 0,01$ e $P < 0,05$

Tabella 2 delle misurazioni effettuate al momento dell'estrazione e a distanza di 4 mesi. Casi trattati con la tecnica full-arch.

Paziente	Tempo	CAM	CAG	differenza	PA	PA.v	LA	LC	LC4	differenza	età	dente	sexso
1	1	1	.	.	11	10	10	12	.	.	63	43	F
1	2	.	3	2	9	-3	.	.	.
2	1	1	.	.	10	9	7	9	.	.	63	34	F
2	2	.	3	2	7	-2	.	.	.
3	1	0	.	.	11	11	7	10	.	.	63	13	F
3	2	.	3	3	5	-5	.	.	.
4	1	0	.	.	8	8	7	10	.	.	63	23	F
4	2	.	3,5	3,5	6	-4	.	.	.
5	1	0	.	.	10	10	8	12	.	.	63	11	F
5	2	.	3	3	3	-9	.	.	.
6	1	0	.	.	7,5	7,5	8	11	.	.	63	21	F
6	2	.	4,5	4,5	4	-7	.	.	.
7	1	0	.	.	4	4	5	8,5	.	.	60	15	F
7	2	.	3	3	4	-4,5	.	.	.
8	1	0	.	.	12	12	7,5	4	.	.	60	21	F
8	2	.	5	5	4,5	0,5	.	.	.
9	1	5	.	.	18	13	10	12	.	.	46	35	F
9	2	.	7	2	7	-5	.	.	.
10	1	8	.	.	17	9	4,5	7,5	.	.	43	42	F
10	2	.	7	-1	4,5	-3	.	.	.
11	1	7	.	.	15	8	3	6	.	.	43	41	F
11	2	.	9	2	3,5	-2,5	.	.	.
12	1	7	.	.	19	12	3	6	.	.	60	31	M
12	2	.	8	1	3	-3	.	.	.
13	1	7	.	.	15	8	4,5	7	.	.	60	32	M
13	2	.	4,5	-2,5	4	-3	.	.	.
14	1	0	.	.	12	11	5	8	.	.	60	23	M
14	2	.	1	1	3	-5	.	.	.
15	1	0	.	.	3	3	3	7	.	.	60	12	M
15	2	.	2	2	5	-2	.	.	.
16	1	0	.	.	6	6	3	7	.	.	49	41	F
16	2	.	2	2	7	0	.	.	.
17	1	0	.	.	8	8	3	7	.	.	49	32	F
17	2	.	2	2	7	0	.	.	.
18	1	0	.	.	12	12	4,5	7	.	.	49	34	F
18	2	.	2	2	7	0	.	.	.
19	1	0	.	.	10	10	5,5	7,5	.	.	49	45	F
19	2	.	0	0	7	-0,5	.	.	.
20	1	0	.	.	10	10	5	7	.	.	49	43	F
20	2	.	0	0	7	0	.	.	.
21	1	0	.	.	8	8	4	7	.	.	54	23	M
21	2	.	1	1	6	-1	.	.	.

22	1	0	.	8	8	7,5	9	.	.	54	12	M
22	2	.	0	0	.	.	.	9	0	.	.	.
23	1	0	.	7	7	7,5	9,5	.	.	54	21	M
23	2	.	1	1	.	.	.	6	-3,5	.	.	.
24	1	1	.	10	9	3	7	.	.	68	31	F
24	2	.	1	0	.	.	.	3	-4	.	.	.
25	1	0	.	9	9	4	7	.	.	68	41	F
25	2	.	0	0	.	.	.	4	-3	.	.	.

4.3 RISULTATI CASO SINGOLO- VALUTAZIONE ISTOLOGICA

L'aspetto d'interesse è la prova che l'impiego della membrana collagene come barriera GTR è una valida opzione clinica. Finora l'utilizzo di membrane riassorbibili che non riassorbibili hanno dato risultati promettenti e una tecnica chirurgica di preservazione del sito post-estrattivo e il posizionamento del tampone di collagene riassorbibile CollaPlug[®] incrementano questi risultati positivi. In queste procedure è di estrema importanza lo sbrigliamento completo del sito alveolare e il suo sanguinamento⁷⁵⁻⁸⁰ per favorire la crescita del tessuto osseo. Dalla valutazione delle misure effettuate utilizzando due sonde parodontali al tempo 0, dagli effettico del posizionamento del collagene, controllati al tempo 1, dopo 4mesi, osserviamo CAM>CAG quindi possiamo pensare ad un mantenimento dell'altezza dell'alveolo. Per quanto riguarda il diametro trasverso, dai dati registrati, la larghezza della cresta alveolare risulta essere invariata. Con questi risultati è stato più agevole posizionare l'impianto ed eseguire il carico immediato. Il provvisorio ribasato e adattato ha permesso di ottenere già in questa fase una discreta estetica nel rapporto con la gengiva. Per quanto riguarda la valutazione dei risultati dal punto di vista istologico da un primo esame obiettivo il soggetto è guarito senza problemi ed è stato controllato con visite post-operatorie ogni 2 settimane. A due settimane dall'intervento non è stata rilevata alcuna esposizione del materiale inserito nell'alveolo post-estrattivo. Dopo quattro settimane il sito era completamente coperto di tessuto molle. Subito dopo

l'innalzamento del lembo mucoperiosteo al rientro, il tessuto connettivo sovrapposto al sito innestato presentava uno spessore simile a quello dei tessuti molli circostanti. Il riempimento osseo dell'alveolo d'estrazione era evidente e l'area alveolare era clinicamente indistinguibile dai vicini e originali tessuti ossei. E' stato possibile effettuare il prelievo biptico della carota di tessuto per la valutazione istologica e non si sono incontrate difficoltà nel posizionare l'impianto endosseo a carico immediato ed a predisporre un adeguato manufatto protesico provvisorio.

5. DISCUSSIONE

5.1 GRUPPO 1

L'estrazione tradizionale di un elemento dentario è nota come causa della perdita di osso alveolare e come conseguenza di atrofia della cresta edentula. Finora le procedure di rigenerazione utilizzando membrane collagene riassorbibili e non riassorbibile hanno portato a buoni risultati.

Questa ricerca aveva lo scopo di valutare se la preservazione della morfologia del sito post-estrattivo potesse essere migliorata dall'utilizzo di collagene riassorbibile. Anche se esiste una aperta discussione sull'affidabilità delle tecniche di misurazione del solco gengivale⁸⁹⁻⁹⁴, per le finalità di questa ricerca si ritiene che la metodica di rilevamento delle misure sia affidabile in quanto lo scopo non era quantificare quanto osso si fosse rigenerato ma valutare come si sarebbe comportato l'alveolo nel suo complesso. Esaminando i dati raccolti appare significativo l'accordo con quanto affermato da altri autori. Nella chirurgia che interessa il tessuto osseo come in questa situazione, dopo il riposizionamento dei lembi a livello dell'osso alveolare, la guarigione è prevalentemente per prima intenzione e nelle fasi iniziali della rimarginazione, avviene quasi sempre un riassorbimento osseo di vario grado a livello della cresta alveolare¹⁰⁸ e l'entità della riduzione dell'altezza dell'osso alveolare a causa di questo riassorbimento è in relazione allo spessore dell'osso in ogni singolo sito.¹⁰⁹⁻¹¹⁰ I casi esaminati forniscono le indicazioni che l'impiego di tamponi di collagene come barriera sia una valida scelta clinica. Il collagene è chemio-tattico per i fibroblasti, in quanto facilita la loro migrazione e quindi disposizione in un'impalcatura simile ad una struttura fibrillare.⁶⁹ Il collagene crea una superficie trombo-genetica in grado di stimolare l'aggregazione piastrinica, permettendo un'accelerazione della stabilizzazione della fibrina e di conseguenza della guarigione stessa⁶⁸. Chang et al. hanno riferito un guadagno di attacco in

procedure cliniche in cui era usato collagene riassorbibile, mentre in altre situazioni in cui si utilizzava solo lo spostamento di un lembo era stata evidenziata una perdita di attacco.¹¹¹

5.2 GRUPPO 2

Questa ricerca aveva lo scopo di valutare se la preservazione della morfologia del sito post-estrattivo anche nel caso di trattamenti full-arch, potesse essere migliorata dall'utilizzo di collagene riassorbibile. Anche se esiste una aperta discussione sull'affidabilità delle tecniche di misurazione del solco gengivale⁸⁹⁻⁹⁴, per le finalità di questa ricerca si ritiene che la metodica di rilevamento delle misure sia affidabile in quanto lo scopo non era quantificare quanto osso si fosse rigenerato ma si era posto l'obiettivo di valutare come si sarebbe comportato l'alveolo nel suo complesso. Inoltre l'utilizzando degli impianti vicini ai siti di estrazione come riferimento, si è potuta effettuare facilmente la misurazione. Esaminando i dati raccolti appare significativo l'accordo con quanto affermato da altri autori. Nella chirurgia che interessa il tessuto osseo, come nel caso dell'alveolo, grazie al riposizionamento dei lembi a livello dell'osso alveolare, la guarigione è prevalentemente per prima intenzione e nelle fasi iniziali della rimarginazione avviene quasi sempre un riassorbimento osseo di vario grado a livello della cresta alveolare¹⁰⁸. L'entità della riduzione dell'altezza dell'osso alveolare a causa di questo riassorbimento è in relazione allo spessore dell'osso in ogni singolo sito.^{109,110} Dai dati esaminati, nei siti in cui si registrava un maggior spessore dell'osso alveolare, misurato come differenza tra i valori di LC e LA al momento dell'estrazione, si rilevava con frequenza più elevata a distanza di 4 mesi valori di LC4 che indicano una minor perdita di volume dell'alveolo.

5.3 SCOPERTE ISTOLOGICHE

Lo studio dei preparati istologici ha evidenziato una assenza di aggressione batterica e di aspetti infiammatori nel campione biotico prelevato. Il tessuto fibroso era rappresentato da un connettivo lasso ricco in fibroblasti con sufficienti fibre collagene e, naturalmente, abbondanza di sostanza fondamentale amorfa. Non è stata

riscontrata invece alcuna evidenza di granulociti, linfociti, istiociti e plasmacellule all'interno del connettivo più o meno fibroso. Nella biopsia non è mai stata riscontrata presenza di cellule giganti da corpo estraneo. L'esame istologico ha mostrato la formazione di nuovo osso ed un residuo minimo di particelle d'innesto, il TBV (Trabecular Bone Volume), cioè la percentuale di osso presente è alta = 47,9%. Naturalmente questo, da solo, non indica nulla. Bisognerebbe avere del materiale di controllo senza trattamento (stesso paziente, stesso sito, nessun trattamento). Solo la statistica, con condizioni di controllo costanti, può far affermare che il collagene incrementa la massa ossea. Fig.5.1 La maggior parte del nuovo osso tende a mostrare il prevalente disordine dell'osso a fibre intrecciate. Si rileva, tuttavia, qualche piccolo cenno di lamellatura. Fig.5.2-3, L'esame della porzione apicale del nucleo ha rilevato un osso trabecolare spesso, denso e collegato, e una piccola quantità di materiale d'innesto residuo amorfo. Nelle porzioni coronali, sono stati osservati esempi di trabecolazione più sottile e meno densa. La maggior parte del nuovo osso tende a mostrare la disposizione sostanzialmente disordinata degli osteociti, evidenzia l'assenza di osteoblasti sulle superfici vascolari dell'osso (e quindi di fenomeni di deposizione già nella parte centrale e non solo in quella interna). Fig.5.4 La colorazione

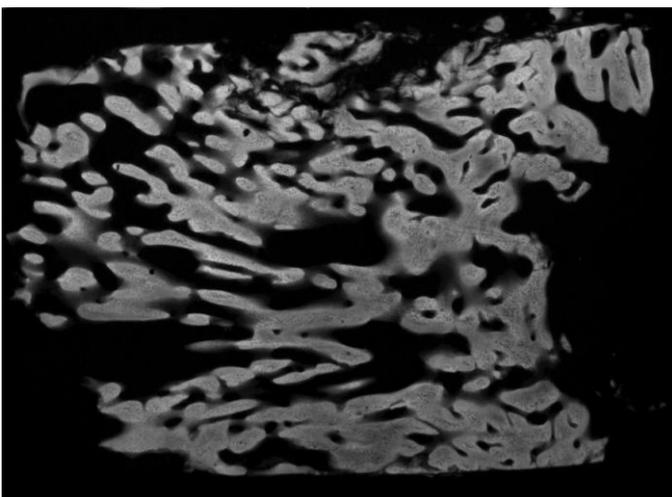


Fig.5.1
Microradiografia dell'intera carota (esterno a dx, interno a sx). L'immagine mostra un cospicuo trabecolato osseo, particolarmente abbondante verso l'esterno. Il TBV (Trabecular Bone Volume), cioè la percentuale di osso presente è alta = 47,9%.

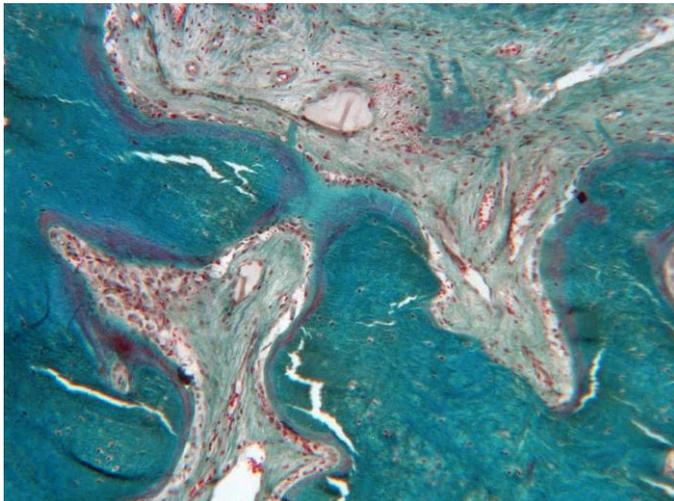


Fig.5.2

Sezione sottile (5 μm) della porzione periostale (crestale, esterna, rivolta verso l'alto) della biopsia colorata con la tricromica di Gomori. Si osservino gli osteociti, dei quali si apprezzano i nuclei, come siano prevalentemente disposti in modo disordinato

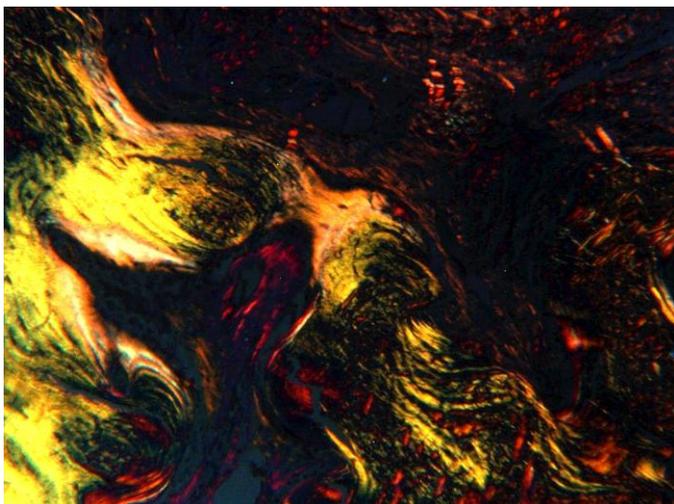


Fig.5.3

Immagine della sezione a luce polarizzata per mostrare il disordine dell'osso (a fibre intrecciate). Si rilevano, tuttavia, porzioni a fibre parallele (a sx, gialle) e qualche cenno di lamellatura (in basso a sx)

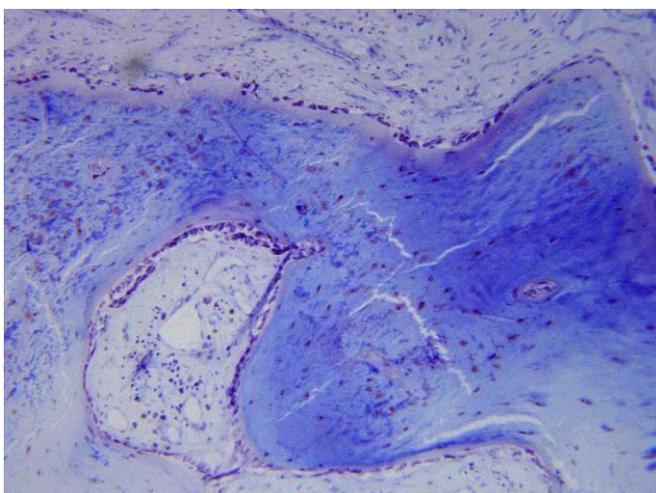


Fig.5.4

Sezione sottile (5 μm) della porzione centrale della biopsia colorata con Blu di Toluidina. L'immagine, oltre a meglio mostrare la disposizione sostanzialmente disordinata degli osteociti, evidenzia l'assenza di osteoblasti sulle superfici vascolari dell'osso (e quindi di fenomeni di deposizione già nella parte centrale e non solo in quella interna).

5.4 DISCUSSIONE CASO SINGOLO-VALUTAZIONE ISTOLOGICA.

Molti materiali di innesto osseo, compresi l'osso autogeno, l'alloinnesto osseo liofilizzato demineralizzato (*demineralized freeze-dried bone allograft, DFDBA*), gli alloinnesti ossei mineralizzati *solvent-preserved*, idrossiapatite bovina (HA) e gli alloplasti, sono stati valutati in diversi studi per quanto riguarda l'accrescimento dell'alveolo, con risultati incoraggianti. Comunque, il materiale ideale per l'accrescimento alveolare non è ancora stato convalidato in modo inequivocabile^{5,11,26,27,40,41,112,113}. La scelta di collagene (CollaPlug[®], Zimmer Dental), utilizzato con funzione di riempitivo della cavità fino a 2mm sotto il livello dei tessuti molli, è stata dettata dal fatto che i materiali collagene sono stati comunemente utilizzati durante l'accrescimento dell'alveolo perché possono proteggere gli innesti posizionati nell'alveolo, indurre la formazione di coaguli di sangue tramite aggregazione di piastrine (e stabilizzare così la ferita), favorire lo



Fig.5.5 Istologia della carota di tessuto prelevata dal sito post-estrattivo a 4 mesi dall'innesto di collagene CollaPlug.



Fig.5.6 Pezzo operatorio prelevato

spostamento cellulare e garantire una primaria chiusura della ferita^{68,104}. Fig.5.5,6 Una prematura rottura del coagulo spesso conduce ad una perdita del materiale d'innesto e quindi influisce negativamente sulla quantità di osso disponibile per il posizionamento di un impianto. Il successo dell'integrazione ossea degli impianti dentali fa affidamento sulle interfacce dell'impianto osseo. Quando un impianto viene a contatto con le particelle d'innesto in un alveolo di estrazione, l'integrazione ossea in quell'area può diminuire. Sebbene ci sia una carenza di evidenza per la minima percentuale di contatto con l'osso da impiantare in relazione alla longevità degli impianti funzionali, è spesso auspicabile avere la maggiore superficie di contatto possibile. Dai risultati di questa valutazione istomorfometrica, la densità dell'osso del sito innestato era consistente infatti nel campione il TBV (Trabecular Bone Volume), cioè la percentuale di osso presente corrisponde ad un valore del 47,9% che può essere considerato allineato con i valori che si riscontrano in ricerche effettuate su altri materiali a matrice ossea. Questa è una scoperta promettente per lo sviluppo dei siti di impianto ed è in accordo con i risultati di altre ricerche anche se i dati pur estremamente incoraggianti, non si possono considerare statisticamente validi. Diversi autori come Artzi¹¹⁴ e al hanno osservato una densità ossea media di 46.3% con un innesto osseo bovino, anche Froum e al¹² paragonando il vetro bioattivo e il DFDBA hanno riscontrato densità medie di tessuto osseo rispettivamente di 59.5% e di 34.7%.

6. CONCLUSIONI

Dai dati raccolti 4 mesi dalle estrazioni eseguite con tecnica di preservazione dell'alveolo e dal posizionamento di tamponi di collagene CollaPlug[®] si può affermare che il riassorbimento verticale e orizzontale del tessuto osseo in seguito ad avulsioni alveolari è quello atteso. Il rimaneggiamento dei tessuti molli a distanza di 4 mesi presenta una migliore morfologia e quindi in rapporto alla semplicità della tecnica impiegata e al basso costo può essere giudicato soddisfacente. Questa tecnica permette di posizionare correttamente impianti con la procedura del carico immediato sia nelle soluzioni singole che nelle riabilitazioni più complesse come il full-arch. Per quanto attiene la valutazione dei risultati dell'esame istologico i dati ottenuti utilizzando come materiale di rigenerazione i tamponi di collagene CollaPlug[®] con la tecnica di preservazione del sito alveolare post-estrattivo destinato al successivo posizionamento di impianti è adatta a promuovere e conservare i volumi tissutali della cresta alveolare. Una sufficiente densità ossea può essere ottenuta con la suddetta tecnica, con un residuo minimo di particelle d'innesto. Quanto evidenziato conforta l'ipotesi di associare, in successivi studi, l'uso dei tamponi di collagene CollaPlug[®] a altri innovativi materiali di rigenerazione. Ciononostante, sono raccomandate prove cliniche controllate con campioni più consistenti per dare un valore statistico alle osservazioni istologiche scoperte nell'utilizzo della tecnica descritta.

7. PROSPETTIVE FUTURE

In considerazione del fatto che sono sempre più presenti ricerche e tecniche innovative che abbracciano il campo della rigenerazione ossea e che le ricerche future sembrano indirizzate verso l'utilizzo anche di cellule staminali l'interesse dell'odontoiatra verso la rigenerazione tissutale è sempre più attento. L'utilizzo di un materiale come il collagene presenta degli indubbi vantaggi quali il basso costo e la facilità d'utilizzo. D'altro canto sono anche evidenti i limiti della capacità di indurre una completa rigenerazione ossea. In un futuro sarebbe interessante accoppiare le indubbe qualità positive del collagene CollaPlug[®] a materiali di rigenerazione quali l'osso di banca in quelle tecniche in cui è utile poter avere una buona condizione di rigenerazione per poter condurre con successo riabilitazioni impianto-protesiche.

BIBLIOGRAFIA GENERALE

- A. Bairati – Trattato di anatomia umana- Minerva Medica 1973.
- L. Cattaneo, L. Baratta – Stereogrammi di anatomia dell'uomo- La bocca vol.1- Ciba Geigy Edizioni 1985.
- Anastasi G. Balboni – Trattato anatomia umana- Edi Ermes 2006.
- Netter – Atlante di anatomia umana – Masson Italia 2007.
- H.M. Goldman, A. Shuman, G. Isenberg – Atlante per il trattamento chirurgico delle affezioni parodontali – Ed.Scienza e tecnica dentistica 1983.
- S. Knoshita. – Atlante a colori di parodontologia – Ed. Piccin 1987.
- J. Lindhe, T. Karring, N.P. Lang – Parodontologia clinica e odontoiatri a impiantare – Edi-ermes 2008.

BIBLIOGRAFIA SPECIALE

1. Bays R The pathophysiology and anatomy of edentulous bone loss. In: Fonseca RJ et al. Reconstructive preprosthetic oral and maxillo-facial surgery. Philadelphia, PA:Sauders;1986:1-17.
2. Mecal RA, Rosenfeld AL. Influence of residual ridge resorption patterns on implant fixture placement and tooth position. Int J Periodontics Restorative Dent. 1991; 11:8-23.
3. Sevor JJ, Meffert R. Placement of implants in to fresh extraction sites using a resorbable collagen membrane: case reports. Pract Periodontics Aesthet Dent. 1992; 4: 35-41.
4. Werbit MJ, Goldberg PV. The immediate implant: bone preservation and bone regeneration. . Int J Periodontics Restorative Dent. 1992; 12:206-217.
5. Artzi Z, Tal H, Dayan D. Puros bovine bone mineral in healing of human extraction sockets. Part I: histomorphometric evaluation at 9 months. J Periodontol. 2000; 71: 1015-1023.

6. Nemcovsky CE, Serfaty V. Ridge preservation following extraction of maxillary anterior teeth. Report on 23 consecutive cases. *J Periodontol.* 1996; 67: 390-395.
7. Asham A, Lopinto J. Placement of implants into ridges grafted with Bioplant HTR synthetic bone: histological long-term case history reports. *J Oral Implantol* 2000; 26: 276-290.
8. Bartee BK. Extraction site reconstruction for alveolar ridge preservation. Part II: membrane-assisted surgical technique. *J Oral Implantol* 2001; 27: 194-197.
9. Fowler EB, Greault LG, Rebitsky G Ridge preservation utilizing an acellular dermal allograft and demineralised freeze-dried bone allograft: Part II. Immediate endosseous implant placement. *J Periodontol.* 2000; 71: 1360-1364.
10. Howell TH, Fiorellini J, Jones A et al. A feasibility study evaluating rhBMP-2 adsorbable collagen sponge device for local alveolar ridge preservation or augmentation. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 1997; 17:124-139.
11. Froum S, Orlofsky W. Ridge preservation utilizing an alloplast prior to implant placement: clinical and histological case reports. *Pract Periodontics Aesthet Dent.* 2000; 12: 393-402.
12. Froum S, Cho SC, Rosenberg E et al. Histological comparison of healing extraction sockets implanted with bioactive glass or demineralized freeze-dried bone allograft: a pilot study. *J Periodontol.* 2002; 73: 94-102.
13. Bartee BK. Extraction site reconstruction for alveolar ridge preservation. Part I: rationale and materials selection. *J Oral Implantol* 2001; 27: 187-193.
14. Becker W, Hujuel P, Becker BE. Effect of barrier membranes and autologous bone grafts on ridge width preservation around implants. *Clin Implant Dent Relat Res* 2002; 4: 143-149.
15. Fowler EB, Breault LG, Rebitski G. Ridge preservation utilizing an acellular dermal allograft and demineralised freeze-dried bone allograft: Part I: a report of 2 cases *J Periodontol.* 2000; 71: 1353-1359.

16. Becker RD, Terry BC et al. Long-term results of alveolar ridge augmentation. *J Oral Surg* 1979; 37:486-489.
17. Curtis TA, William RW. Autogenous bone grafts for atrophic edentulous mandibles: a review of twenty patients. *J Prosth Dent* 1983; 49: 212-216.
18. Block MS, Ardoin RC, Davenport W. Mandibular augmentation in dogs with hydroxylapatite combined with demineralized bone. *J Oral Maxillofacial Surg* 1987; 45: 414-420.
19. Cullum PE et al. Evaluation of hydroxylapatite particles in repair of alveolar clefts in dogs. *J Oral Maxillofacial Surg* 1988; 46: 290-296.
20. Curtis TA, Ware DH. Autogenous bone graft procedures for atrophic edentulous mandibles. *J Prosth Dent* 1977; 38: 366-379.
21. Taylor GI. The current status of free vascularized bone grafts. *J Clinical Plastic Surg* 1983; 10: 185-196.
22. Hupp JT, McKenna SJ. Use of porous hydroxylapatite blocks for augmentation of atrophic mandibles. *J Oral Maxillofacial Surg* 1988; 46: 538-545.
23. Amler MH. The time sequence of tissue regeneration in human extraction wounds. *Oral Surg* 1969; 27: 309-318.
24. Gottlow J et al. New attachment formation as the result of controlled tissue regeneration. *J Clinical Periodontol* 1984; 11: 494-503.
25. Lekovic V, Kenney EB, Weinlander M, et al. A bone regenerative approach to alveolar ridge maintenance following tooth extraction. Report of 10 cases. *J Periodontol* 2000; 71: 1353-1359.
26. Sclar AG. Preserving alveolar ridge anatomy following tooth removal in conjunction with implant placement. The Bio-Col technique. *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 1999;7:39-59.
27. Sy IP. Alveolar ridge preservation using a bioactive glass particulate graft in extraction site defects. *Gen Dent* 2002;50:66-68.
28. Gunther KP, Scharf Hp, Pesch HJ, et al. Osteointegration of solvent-preserved bone transplant in animal model. *Osteologie.* 1996;5:4-12.

29. Block Ms, Degen M. Horizontal ridge augmentation using human mineralized particulate bone. Preliminary results. *J Oral Maxillofac Surg.* 2004;62:67-72
30. Gapski R, Neiva R, Oh TJ, et al. Histologic analyses of human mineralized bone grafting material in sinus elevation procedures. A case series. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2006;26:59-69.
31. Tsao YP, Neiva R, Al-Shammari K, et al. Effects of a mineralized human cancellous bone allograft in re generation of mandibular. Class II furcation defects. *J Periodontol* 2006;77:416-425.
32. Wang HL, Kyonobu K, Neiva R. Socket augmentation : rationale and technique. *Implant Den.* 2004;13:286-296.
33. Hatano N, Shimizu Y, Ooya K. A clinical long-term radiographic evaluation of graft height changes after maxillary sinus floor augmentation with a 2:1 autogenous bone/xenograft mixture and simultaneous placement of dental implants. *Clin Oral Implants Res.* 2004 Jun;15(3):339-45.
34. Terheyden H., Jepsen S., Moller B., Tucker M.M., Rueger D.C. Sinus floor augmentation with simultaneous placement of dental implants using a combination of deproteinized bone xenografts and recombinant human osteogenic protein-1. A histometric study in miniature pigs *Clin Oral Implants Res.* 1999 Dec, 10(6): 510-21
35. Boeck-Neto RJ, Gabrielli M, Lia R, Marcantonio E, Shibli JA, Marcantonio E Jr. Histomorphometrical analysis of bone formed after maxillary sinus floor augmentation by grafting with a combination of autogenous and demineralized-dried bone allograft or hydroxyapatite. *J Periodontol.* 2002 Mar;73(3):266-70
36. Hartman GA, Arnold RM, Mills MP, Cochran DL, Mellonig JT. Clinical and histologic evaluation of anorganic bovine bone collagen with or without a collagen barrier. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2004 Apr;24(2):127-35
37. Hou LT, Tsai AY, Liu CM, Feng F. Autologous transplantation of gingival fibroblast-like cells and a hydroxylapatite complex graft in the treatment of

- periodontal osseous defects: cell cultivation and long-term report of cases. *Cell Transplant*. 2003;12(7):787-97
38. Schwartz-Arad D, Dori S. Intraoral autogenous onlay block bone grafting for implant dentistry Refuat Hapeh Vehashinayim. 2002 Apr;19(2):35-9, 77.
39. Iasella JM et al. Ridge preservation with freeze-dried bone allograft and a collagen membrane compared to extraction alone for implant site development: a clinical and histological study in humans. *J Periodontol* 2003; 74(7): 990-999.
40. Zubillaga G et al. Changes in alveolar bone height and width following post-extraction ridge augmentation using a bioabsorbable membrane and demineralized freeze-dried bone osteoinductive graft *J Periodontol* 2003; 74(7): 965-975.
41. Feuille F, Knapp CI, Brunsvold MA, Mellonig JT. Clinical and histologic evaluation of bone replacement grafts in the treatment of localized alveolar ridge defects. Part 1: Mineralized freeze-dried bone allograft. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2003 Feb;23(1):29-35
42. Kimble KM, Eber RM, Soehren S, Shyr Y, Wang HL. Treatment of gingival recession using a collagen membrane with or without the use of demineralized freeze-dried bone allograft for space maintenance. *J Periodontol*. 2004 Feb;75(2):210-20.
43. Valentini P, Abensur DJ. Maxillary sinus grafting with anorganic bovine bone: a clinical report of long-term results. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2003 Jul-Aug;18(4):556-60.
44. Tadjoeidin ES, de Lange GL, Bronckers AL, Lyaruu DM, Burger EH. Deproteinized cancellous bovine bone (Bio-Oss) as bone substitute for sinus floor elevation. A retrospective histomorphometrical study of five cases. *J Clin Periodontol*. 2003 Mar;30(3):261-70.
45. Donos N, Lang NP, Karoussis IK, Bosshardt D, Tonetti M, Kostopoulos L. Effect of GBR in combination with deproteinized bovine bone mineral and/or

- enamel matrix proteins on the healing of critical-size defects. *Clin Oral Implants Res.* 2004 Feb;15(1):101-11.
- 46.. Slotte C, Lundgren D, Burgos PM. Placement of autogeneic bone chips or bovine bone mineral in guided bone augmentation: a rabbit skull study. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2003 Nov- Dec;18(6):795-806
- 47.Ramay HR, Zhang M. Biphasic calcium phosphate nanocomposite porous scaffolds for loadbearing bone tissue engineering. *Biomaterials.* 2004 Sep;25(21):5171-80.
- 48.Fujita R, Yokoyama A, Nodasaka Y, Kohgo T, Kawasaki T. Ultrastructure of ceramic-bone interface using hydroxyapatite and beta-tricalcium phosphate ceramics and replacement mechanism of beta-tricalcium phosphate in bone. *Tissue Cell.* 2003 Dec;35(6):427-40.
- 49.Fujita R, Yokoyama A, Kawasaki T, Kohgo T. Bone augmentation osteogenesis using hydroxyapatite and beta-tricalcium phosphate blocks. *J Oral Maxillofac Surg.* 2003 Sep;61(9):1045-53
- 50.Serino G, Biancu S, Iezzi G, Piattelli A. Ridge preservation following tooth extraction using a polylactide and polyglycolide sponge as space filler: a clinical and histological study in humans. *Clin Oral Implants Res.* 2003 Oct;14(5):651-8
- 51.Albrektsson T, Zarb GA. Current interpretation of the osseointegrated response: clinical significance. *Int J Prosthodont* 1993;6:95-105.
- 52.Albrektsson T, Johansson C. Osteoinduction, osteoconduction and osseointegration. *Eur Spine J*2001; 10:96–101.
- 53.Urist MR. Bone morphogenetic protein induced bone formation and the bone-bone marrow consortium. In: Asbi M, Regazzoni P (eds). *Bone Transplantation.* Berlin: Springer, 1989:185-197.
- 54.Urist MR, Nilsson O, Rasmussen J, et al. Bone Regeneration under the influence of a bone morphogenetic protein (BMP) betatricalcium phosphate

- (TPC) composite in skull trephine defects in dogs. *Clin Orthop* 1987; 214: 295-304.
55. Niederwanger M, Urist MR. Demineralized bone matrix supplied by bone banks for a carrier of recombinant human bone morphogenetic protein (rh-BMP-2): A substitute for autogenetic bone grafts. *J Oral Implantol* 1996;22:210-215.
 56. Buser D, Bragger U, Lang NP. Regeneration and enlargement of the jaw bone using guided bone regeneration. *Clin Oral Imp Res* 1990;1:22-32.
 57. Buser D, Dula K. Localized ridge augmentation using bone regeneration. Surgical procedures in the maxilla. *Int J Period Rest* 1993;13:29-45.
 58. Jensen OT, Shulman LB, Block MS, Iacono VJ. Report of sinus consensus conference of 1996. *JOMI* 1998.
 59. Simion M, Baldoni M, Zaffe D. Jawbone enlargement using immediate implant placement associated with a split-crest technique and guided tissue regeneration. *Int J Periodont Rest Dent* 1992;12:463-473
 60. Buser D, Dula K, Hirt HP, Belser UC. Localised ridge augmentation with autografts and barrier membranes. *Periodontol* 2000;19:151-163.
 61. Buser D, Hoffman B, Bernard JP, Lussi A, Mettler D, Schenk RK. Evaluation of filling materials in membrane-protected bone defects. *Clin Oral Impl Res* 1998;9:137-150.
 62. Bahat O, Fontanesi FV. Complications of grafting in the atrophic edentulous or partially edentulous jaw. *Int J Period Rest Dent* 2001;21:487-495.
 63. Raghoobar RH, Mills MP, Knapp CI, Scheyer ET, Melloing JT. Valutazione clinica di alloinnesti in blocco liofilizzati per l'aumento della cresta alveolare: Una serie di casi. *Int J Period Res Dent* 2003;23:417-425.
 64. Cooperman L, Machali D. The immunogenicity of injectable collagen. Part I. A 1-year prospective study. *J Am Acta Dermatol* 1984;10:638-646.

65. Johns LP et al. Immunogenicity of a bovine collagen membranes support wound stabilization and enhance bone regeneration. *J Dent Res* 1992;71(Special Issue): 298. Abstract 1538
66. Haney JM, Nilveus RE et al. Periodontal repair in dogs: expanded polytetrafluoroethylene barrier membranes support wound and enhance bone regeneration. *J Periodontol* 1993; 64: 883-890.
67. Wikesio UME, Nilveus RE, Selvig KA significance of early healing events on periodontal repair. A review: *J Periodontol* 1992; 63: 158-165.
68. Sableman E *Biology, biotechnology and biocompatibility of collagen tissue analogs* Boca Raton, Florida 1982: CRC Press, Inc 1st edition. Vol. 1, p. 27.
69. Prosthlewaite AE, Seyer JM, Kang AH. Chemostasis attraction of human fibroblast to type I, II, and III collagens and collagen derived peptides. *Proc Natl Acad Sci USA* 1978; 75: 870-875.
70. Quteisch D, Singrao S, Dolby AE. Light and electron microscopic evaluation to biocompatibility, resorption and penetration characteristics of human collagen graft material. *J Clinical Periodont* 1991; 18: 305-311.
71. Wang HL, O'Neal R, Thomas CL et al. Evaluation of an absorbable collagen membrane in treating Class II furcation defects. *J Periodontol* 1994; 65: 1029-1036.
72. Black BS et al. Comparative study of collagen and expanded polytetrafluoroethylene membranes in the treatment of human Class II furcation defects. *J Periodontol* 1994; 65: 598-604.
73. Quinn JH et al. Preservation of the alveolar ridge with hydroxylapatite tooth root substitutes. *J Am Dent Assoc.* 1985; 110: 189-193.
74. Kentros JA, Filler SJ, Rothstein SS. Six month evaluation of particulate Durapatite in extraction sockets for the preservation of the alveolar ridge. *Implantologist.* 1985; 3:53-62
75. Becker W et al. Clinical and histologic observations of sites implanted with intraoral autologous bone grafts or allografts. 15 human case reports. *J Periodontol.* 1996; 67: 1025-1033.

76. Jensen OT et al. Vertical guided bone-graft augmentation in a new canine mandibular model. *Int J Oral Maxillofac Implant.* 1995; 10: 335-344.
77. Kai SA et al. Guided bone regeneration: integration of a restorable membrane and a bone graft material. *Pract Periodontics Aesth Dent* 1997; 9: 185-194 Quiz 196.
78. Trevisan C et al. Regional migratory osteoporosis: a pathogenetic hypothesis based on three cases and a review of the literature. *Clin Rheumatol.* 2002; 21: 418-425.
79. Melsen B. Tissue reaction in orthodontic tooth movement: a new paradigm. *Eur J Orthod.* 2001; 21: 418-421.
80. Melsen B. Biological reaction of alveolar bone to orthodontic tooth movement. *Angle Orthod.* 1999; 69: 151-158.
81. Winkler S. Implant site development and alveolar bone resorption patterns. *Int J Oral Implantol.* 2002; 28(5): 216-219.
82. Jahangiri L et al. Current perspectives in residual ridge remodeling and its clinical implication: a review. *J Prosthet Dent* 1998; 80(2): 224-237.
83. Araujo MG, Lindhe J. Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* 2005; 32(2): 212-218.
84. Schropp L, Wenzel A, Kostopoulos L, et al. Bone healing and soft-tissue contour changes following single-tooth extraction: a clinical and radiographic 12-month prospective study. *Int J Periodontics Rest Dent* 2003; 23(4): 313-323.
85. Lekovic V, Camargo PM et al. Preservation of alveolar bone in extraction sockets using bioabsorbable membranes. *J Periodontol* 1998; 69(9): 1044-1049.
86. Camargo PM, Lekovic V et al. Influence of bioactive glass on changes in alveolar process dimensions after extraction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; 90(5): 581-586.
87. Servor JL, Meffert RM, Cassingham RJ. Regeneration of dehiscence alveolar bone adjacent to endosseous dental implants utilizing a resorbable collagen membrane: clinical and histologic results. *Int J Periodont Rest Dent* 1993; 13: 71-83.

88. Jovanovic SA, Schenk RK, Orsini M et al. Supracrestal bone formation around dental implants an experimental dog study. *Int J Oral Maxillof Impl* 1995; 10: 23-31.
89. Listgarten MA et al. Periodontal probing and the relationship of the probe to the periodontal tissues. *J Priodontol*; 1976; 47: 511-513.
90. Van der Velden U, de Vries JH. Introduction af a new periodontal: the pressure probe. *J Cl Periodontol* 1978; 5: 188-197.
91. Caton J, Nyman S. Histometric evaluation of periodontal surgery. I° the modified Widman flap procedure. *J Periodontol* 1980; 7: 212-223.
92. Caton J, Nyman S, Zander H. Histometric evaluation of periodontal surgery II° connective tissue attachment levels after four regenerative procedures. *J Periodontol* 1980; 7: 224-231.
93. Isidor F et al. New attachment-reactment following reconstrutive periodontal surgery. *J Periodontol* 1985; 12: 728-735.
94. Wang HL, O'Neal RB, MacNeil LM. Regenerative treatment of periodontal defects utilizing a bioresorbable collagen membrane. *Pratic Periodol Aesth Dent* 1995; 7(5): 59-66.
95. Trisi P., Rau W. Bone classification: clinical-histomorphometric comparasion. *Clin Oral Implats Res.* 1999; 10(1): 1-7.
96. Danesch-Meyer Management of the extraction socket: site preservation prior to implant placement. *Austr Dent Pract.* 2008; 2: 150-158.
97. Ormianer Z, Palti A. Long-term clinical evaluation tapered multithreaded implants: results and influences of potential risk factors. *J Oral Implantol* 2006; 32(5):
98. Binon PP. The evolution and evaluation of two interference-fit implant surfaces. *Postgraduate Dent* 1996; 3: 3-13.
99. Todisco M, Trisi P. Hithomorfometric evaluation 6 dental implant surface after early loading in humans. *J Oral Implantol* 2006; 32

100. Trisi P, Marcato C, Todisco M. Bone to implant apposition with machined and MTX microtextured implant surfaces in human sinus grafts. *Int J Periodont Rest Dent* 2003;23(5): 427-437.
101. Mihalko WM et al. Finite element analysis of interface geometry effects on the crestal bone surrounding a dental implant. *Implant Dentistry* 1992; 3: 212-216
102. Epidemiology Disease Control Program OSHA final rule on occupational exposure to bloodborne pathogens. *Maryland Med J* 1992;41:261-264.
103. Parfitt AM, Drezner MK, Glorieux FH et al. Bone histomorphometry: standardization of nomenclature, symbols and units. *J Bone Miner Res* 1987; 2: 595-610.
104. Gross J. Ridge preservation using HTR-synthetic bone following tooth extraction. *Gen Dent* 1995;43:364-367.
105. Cannizaro G et al.. Immediate functional loading of implants placed with flapless surgery versus conventional implants in partially edentulous patient a 3-year randomized controlled clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2008; 23(5): 867-875.
106. Penarrocha M, Boronat A, Garcia B. Immediate loading of immediate mandibular implant with a full-arch fixed prosthesis a preliminary study. *J Oral Maxillofac Surg*. 2009; 67(6): 1286-93.
107. Romanos GE. Bone quality and the immediate loading of implants critical aspects based on literature research and clinical experiences. *Implant Dent* 2009; 18(3): 203-209.
108. Ramfjord SP, Costich ER. Healing after exposure of periosteum on the alveolar process. *J Periodontol* 1968; 38: 199-207
109. Wood DL et al. Alveolar crest reduction following full and partial thickness flaps. *J Periodontol* 1972; 42: 141-144.

110. Karring T et al. The origin of granulation tissue and its impact on postoperative results of mucogingival surgery. *J Periodontol* 1975; 46: 577-585.
111. Chang KM et al. Clinical evaluation a biodegradable collagen membrane in guided tissue regeneration. *J Periodontol* 1999; 61: 732-736.
112. Yukna RA, Castellon P, Saenz-Nasr AM et al. Evaluation of hard tissue replacement composite graft material as a ridge preservation/augmentation material in conjunction with immediate hydroxyapatite-coated dental implants. *J Periodontol* 2003;74:679-686.
113. Becker W, Becker BE, Caffasse R. A comparison of demineralised freeze-cried bone and autologous bone to induce bone formation in human extraction sockets. *J Periodontol* 1994;65:1128-1133.
114. Artzi Z, Nemcovsky CE. The application of deproteneized bovine bone mineral for ridge preservation prior to implantation. Clinical and histological observation in a case report. *J Periodontol* 1998;69:1062-1067