

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI MILANO-BICOCCA

Dipartimento di Chirurgia e Medicina Traslazionale

Dottorato di Ricerca in Parodontologia Sperimentale



TRATTAMENTO DI DIFETTI INFRA-OSSEI CON E SENZA
PERFORAZIONE MIDOLLARE: TRIAL CLINICO
RANDOMIZZATO

Coordinatore: Prof.R.M. Gaini

Tutor: Dott. A. Leonida

Tesi di Dottorato di :

Dott. CARLO ARCARA

Matricola n. 072009

Ciclo XXVI - Anno Accademico 2013-2014

INTRODUZIONE

LA MALATTIA PARODONTALE

La parodontologia è una disciplina dell'area odontoiatrica che promuove la salute dell'individuo attraverso la prevenzione, la diagnosi e la terapia delle patologie che colpiscono i tessuti di supporto degli elementi dentari e degli impianti. I tessuti di supporto includono la gengiva, il legamento parodontale, il cemento radicolare, l'osso alveolare e basale e la fibromucosa masticatoria periimplantare.

La parodontologia si propone di conservare e/o ripristinare lo stato di salute dei tessuti precedentemente elencati, contribuendo così a conservare il benessere dei pazienti. Quindi lo scopo principale della parodontologia è quello di preservare la dentatura naturale. Tuttavia essa si occupa anche della sostituzione degli elementi dentari persi mediante impianti, mantenendo anche su quest'ultimi lo stato di salute periimplantare. Le malattie parodontali e periimplantari sono legate agli stili di vita e vengono provocate da alcune specie batteriche; sono anche ulteriormente influenzate nel loro decorso e gravità da numerosi fattori locali e sistemici.

Le malattie parodontali si distinguono in gengiviti e parodontiti.

Le gengiviti interessano la gengiva marginale e sono caratterizzate da arrossamento del margine gengivale, edema, sanguinamento al sondaggio e

a volte da aumenti del volume gengivale. Sono completamente reversibili ma possono anche precedere una parodontite.

Le parodontiti sono invece un gruppo di patologie caratterizzate dalla distruzione dell'apparato di supporto dei denti.

Clinicamente si manifestano con perdita di attacco e di osso, formazione di tasche e talvolta formazione di recessioni. Il segno caratteristico della parodontite è rappresentato dalla perdita di attacco clinico. La distruzione dei tessuti di sostegno dei denti causata da una parodontite è nella quasi totalità dei casi irreversibile.

La malattia parodontale è un fenomeno infiammatorio di tipo acuto o cronico dei tessuti di sostegno del dente, su base eziopatogenetica di tipo infettivo; infatti la rimozione della placca batterica è considerato un fattore essenziale nel controllo delle gengiviti e dell'infiammazione parodontale.

La rimozione regolare della placca è la condizione necessaria per mantenere una situazione fisiologica del parodonto; infatti esiste una correlazione tra presenza di placca e progressiva perdita di attacco parodontale. Inoltre sembra che la placca sottogengivale sia responsabile dell'infiammazione del parodonto ma quella sopragengivale ne controlla la composizione.

È chiaro quindi che una scrupolosa igiene orale può influenzare lo stato di salute della bocca.

Uno studio effettuato da Winkel e coll. ¹ ha dimostrato come con l'aumentare dell'età aumenta la probabilità di sviluppare malattia

parodontale e gli stessi studi mostrano anche la correlazione tra presenza di placca e malattia stessa. Più alto è il livello di placca più severa è la distruzione parodontale.

Tuttavia si è notato in questo studio come alcuni individui ultrasessantenni, con uno scarso livello di igiene orale e quindi importanti depositi di placca; non abbiano sviluppato malattia parodontale. Questo porta a pensare che anche la predisposizione genetica, come per altre patologie, contribuisca allo sviluppo di parodontopatie.

In generale la prevalenza della malattia parodontale passa dal 5% in soggetti di 15 anni d'età, arrivando a circa l'80% in individui sessantenni². Sembra che la distruzione parodontale (6 mm o più di perdita di attacco) aumenta dello 0.1% all'età di 15 anni, fino al 15% a 60 anni³.

Quindi la crescita della prevalenza della parodontite mostra che, con l'aumento dell'età della popolazione, nuovi individui entrano a far parte del gruppo di pazienti affetti da malattia parodontale.

Alcuni studi sono stati effettuati sulla familiarità della prevalenza della malattia parodontale. I risultati mostrano che, nelle famiglie geneticamente predisposte, la patologia può cominciare fin dalla giovane età, anche se i dati non sono sufficienti per affermare che esista una vera e propria ereditarietà del fenomeno.

È stato comunque dimostrato che esiste una maggiore predisposizione ad ammalarsi in soggetti con familiarità per malattia parodontale, ma

probabilmente l'ereditarietà del fenomeno risiede in alterazioni del sistema immunitario, quali per esempio i difetti della chemiotassi dei neutrofilo e della fagocitosi.

Le malattie parodontali sono classificate come:

- 1) parodontite ad insorgenza precoce
- 2) parodontite dell'adulto
- 3) parodontite aggressiva
- 4) parodontite necrotizzante

Le prime due sono varianti della cosiddetta parodontite cronica.

Tutte le forme di parodontopatia, comportano una perdita di attacco che possono presentarsi in forme più o meno aggressive o moderate, interessando il singolo elemento dentario fino a più elementi. Le tecniche rigenerative, sono delle tecniche di chirurgia parodontale volte a ripristinare i tessuti di sostegno degradati dalla malattia parodontale.

Il nuovo attacco con rigenerazione parodontale rappresenta l'esito ideale della terapia, poiché comporta l'eliminazione della tasca e la ricostruzione del parodonto marginale.

Tuttavia le tecniche disponibili non sono pienamente affidabili e possono anche essere osservati i seguenti risultati della terapia:

- Guarigione con epitelio giunzionale lungo, che può verificarsi anche se si è verificato il riempimento del difetto osseo.
- Anchilosi dell'osso e del dente, con conseguente riassorbimento della radice.
- Recessione.
- Recidiva della tasca.
- Una qualsiasi combinazione dei risultati sopra elencati.

Principi di rigenerazione dei tessuti parodontali

Capacità rigenerativa delle cellule ossee

Uno studio di Karring et al.(1980)⁴ ha analizzato la capacità del tessuto neoformato originato dall'osso di produrre un nuovo attacco di tessuto connettivo. Questi ricercatori hanno estratto le radici di denti colpiti da parodontite e le hanno inserite in siti creati chirurgicamente nella regione edentula di cani, dopodiché hanno ricoperto le radici impiantate (sommerse) con lembi di tessuto e analizzato i risultati della guarigione con un esame istologico a distanza di 3 mesi.

Nella porzione apicale delle radici reimpiantate dove, al momento dell'impianto, erano stati conservati residui del tessuto di legamento parodontale, si era verificato il ripristino del legamento parodontale. Quanto

alla porzione coronale delle radici, precedentemente esposta a parodontite e poi trattata con scaling e levigatura radicolare, la guarigione aveva comportato in quasi tutti i casi anchilosi e riassorbimento radicolare.

Sulla base di questi risultati, si è concluso che il tessuto derivato dall'osso è sprovvisto di cellule in grado di produrre un nuovo attacco connettivale.

Capacità rigenerativa delle cellule del tessuto connettivo gengivale

Con un altro tipo di esperimento (Nyman et al. 1980) ⁵ si è cercato di stimare la capacità del tessuto connettivo gengivale di produrre un nuovo attacco di tessuto connettivo. I denti sono stati trattati allo stesso modo dell'esperimento precedente ma, invece di inserirli negli alveoli, sono stati posizionati in concavità ossee ricavate sulla superficie buccale della mandibola e successivamente ricoperti con lembi di tessuto.

Pertanto la circonferenza delle radici era per metà in contatto con l'osso e per la restante metà con il tessuto connettivo gengivale della superficie interna dei lembi. L'esame istologico effettuato a distanza di 3 mesi ha dimostrato la presenza di legamento parodontale nella porzione apicale delle radici dove, al momento dell'impianto, era stato conservato il legamento parodontale, mentre nella porzione coronale delle radici,

precedentemente esposta, non vi erano segni di nuovo attacco di tessuto connettivo.

La porzione di radice a contatto con il tessuto connettivo gengivale presentava un tessuto connettivo con fibre orientate parallelamente alla superficie radicolare e senza attacco alla radice; tuttavia, su gran parte delle superfici radicolari si era verificato un riassorbimento della radice.

In base a questo risultato si è concluso che anche il tessuto connettivo gengivale è sprovvisto di cellule potenzialmente in grado di produrre un nuovo attacco di tessuto connettivo.

Capacità rigenerativa delle cellule del legamento parodontale

Negli esperimenti descritti in precedenza, anche sulla porzione apicale delle radici estratte e reimpiantate si osservava sporadicamente il riassorbimento della radice (Karring et al. 1980; Nyman et al. 1980)⁵. Tale fenomeno era attribuito al fatto che il tessuto del legamento parodontale conservato su questa porzione della radice era stato danneggiato durante l'estrazione, consentendo così al tessuto osseo o al tessuto connettivo gengivale di venire a contatto con la superficie radicolare durante il processo di guarigione ed indurre il riassorbimento.

Si è ipotizzato, inoltre, che questi danni al tessuto del legamento parodontale ne limitavano il potenziale proliferativo in direzione coronale lungo la superficie radicolare.

A conferma di ciò, in uno studio successivo (Karring et al. 1985) ⁶ nel quale le radici colpite da parodontite erano mantenute nei rispettivi alveoli e successivamente ricoperte, si osservava una notevole formazione di nuovo attacco di tessuto connettivo sulla porzione coronale delle radici. Il fatto che il nuovo attacco fosse riscontrato solo sulle radici con legamento parodontale intatto e non su quelle in cui il legamento era stato danneggiato a causa dell'estrazione e del reimpianto, indicava che il tessuto del legamento parodontale contiene cellule potenzialmente in grado di formare un nuovo attacco di tessuto connettivo su una superficie radicolare che aveva perso il suo attacco connettivale originario.

Il riassorbimento attivo della radice si verificava nella maggior parte dei casi sulle superfici radicolari al di sopra della porzione coronale del nuovo attacco.

Si è ipotizzato che tale riassorbimento sia indotto dalla proliferazione apicale del tessuto connettivo gengivale a partire dal lembo del tessuto di copertura. Pertanto sembra che solo le cellule del legamento parodontale siano in grado di rigenerare l'attacco parodontale distrutto.

La prova definitiva che le cellule progenitrici del nuovo attacco risiedono nel legamento parodontale è stata fornita da studi nei quali si sono

posizionati impianti dentali di titanio a contatto con gli apici di radici residue, il cui legamento parodontale rappresentava una fonte di cellule che avrebbero successivamente popolato la superficie dell'impianto durante il processo di guarigione (Buser et al. 1990^o, b; Warrer et al. 1993)⁷.

L'esame microscopico ha dimostrato che sulle superfici degli impianti si era formato uno strato ben distinguibile di cemento con fibre collagene inserite e che queste, spesso orientate perpendicolarmente alla superficie, erano inserite nell'osso adiacente.

Dopo la guarigione, gli impianti di controllo, posizionati senza contatto con le radici residue, presentavano le caratteristiche tipiche della osteointegrazione (vale a dire, un contatto diretto tra osso e superficie dell'impianto).

Ulteriori prove della capacità del legamento parodontale di produrre un nuovo attacco in tessuto connettivo sono state recentemente fornite da Parlar et al. (2005)⁸ adottando un innovativo e particolare modello sperimentale sul cane.

Dopo la resezione delle corone dei canini nei soggetti sperimentali, le radici venivano scavate ad una profondità di 5mm, lasciando una sottile parete di dentina. Venivano poi praticate alcune scissure nella parete della cavità per creare alcuni passaggi dalla camera verso il legamento parodontale circostante. Al centro di ciascuna camera veniva posizionato un impianto di

titanio, e per ultimo inserita una barriera collagena sopra la camera prima della sommersione delle radici.

Le analisi istologiche condotte quattro mesi dopo la guarigione rivelavano che tra l'impianto e la parete dentinale della camera si erano formati legamento parodontale, osso e cemento radicolare.

A causa dell'invasione nella camera operata dal tessuto e dal legamento parodontale attraverso le scissure, uno strato di cemento si era formato sia sull'impianto sia sulla parete dentinale, e un tessuto con le caratteristiche del legamento parodontale si era costantemente interposto tra osso e impianto, nonché tra osso e parete dentinale.

Esiste pertanto una forte evidenza che le cellule progenitrici per la formazione di cemento risiedono nel legamento parodontale e non nell'osso alveolare, come si era ritenuto in precedenza (Melcher et al. 1987) ⁹.

Ruolo dell'epitelio nella guarigione della ferita parodontale

Alcune radici studiate nell'esperimento descritto sopra (Karring et al. 1985) ⁶ penetravano nella mucosa di ricopertura nei primi stadi della guarigione, consentendo una crescita dell'epitelio in senso apicale lungo la superficie radicolare. La quantità di nuovo attacco di tessuto connettivo presente su

queste radici era notevolmente inferiore a quella formatasi sulle radici che erano rimaste coperte dai lembi per tutta la durata dello studio.

Questo risultato, insieme a quelli di altri ricercatori (Moskow 1964; Kon et al. 1969; Proye e Polson 1982)^{10 11}, indica che la migrazione apicale dell'epitelio riduce il guadagno coronale di attacco, impedendo evidentemente alle cellule del legamento parodontale di ripopolare la superficie radicolare.

Durante il periodo di guarigione successivo alla maggior parte delle tecniche di chirurgia a lembo e di innesto applicate nella terapia rigenerativa parodontale, si verifica, anche se in misura diversa, lo sviluppo dell'epitelio all'interno della lesione parodontale, il che può giustificare la differenza tra i risultati ottenuti.

Questa ipotesi è confermata da una sperimentazione condotta sulle scimmie da Canton et al. (1980)¹², in cui si è esaminata la guarigione di lesioni parodontali indotte artificialmente mediante legatura dopo trattamento con quattro diverse modalità di procedure chirurgiche rigenerative:

- Levigatura della radice e curettage dei tessuti molli;
- Lembo di Widman senza innesto osseo;
- Lembo di Widman con inserimento di midollo rosso autologo congelato e osso spugnoso;
- Innesto di β -fosfatotricalcico nei difetti infraossei.

In tutte le modalità, la guarigione dava come risultato un epitelio giunzionale lungo, che si estendeva fino al livello preoperatorio o nelle sue vicinanze.

In genere la chirurgia parodontale rigenerativa viene scelta per ottenere un aumento di attacco clinico in elementi molto compromessi, una diminuzione della profondità di sondaggio verso valori accettabili e una riduzione delle componenti orizzontali e verticali delle forcazioni.

Classificazione dei difetti parodontali

Possiamo distinguere, in base alla posizione del difetto, difetti sopraossei (orizzontali),

intraossei (verticali) e difetti interradicolari. Secondo la classificazione di Goldman e Cohen del 1958¹³ i difetti orizzontali sono localizzati al di sopra del margine crestale osseo.

I difetti verticali, invece, presentano la base apicalmente al margine della cresta alveolare: si distinguono difetti angolari e crateri. I primi interessano un solo elemento dentario, mentre i crateri interessano due denti contigui.

I difetti angolari, a seconda delle pareti residue, sono distinti in difetti ad una parete, due pareti e tre pareti.

Questa rappresenta la classificazione più utilizzata, anche se spesso il difetto presenta una morfologia mista, a tre pareti nella porzione più apicale e a due o una parete nella porzione coronale.

I crateri presentano una morfologia concava verso l'alto, interessando in modo eguale entrambe le superfici radicolari degli elementi adiacenti. Spesso si sviluppano in denti estremamente vicini. La corretta diagnosi di questi difetti costituisce un aspetto fondamentale nella pianificazione terapeutica parodontale.

Gli esami radiografici sono di grande aiuto in questo senso, ma è necessario ricordare che generalmente è necessaria una grande perdita di sostanza perché questa diventi visibile a livello radiografico. Per tale ragione gli esami radiografici hanno un'elevata predicibilità positiva (se il difetto è visibile, è probabile che sia realmente presente), ma una bassa predicibilità negativa (se il difetto non è visibile non è detto che non sia presente). Per compensare gli errori effettuati da questi esami, è necessario integrare le informazioni radiografiche con le misurazioni del CAL e della PD.

Indicazioni cliniche

Il trattamento parodontale, sia esso chirurgico o non chirurgico, risulta sempre in un certo grado di recessione del margine gengivale (Karring 1984)¹⁴. In caso di parodontite avanzata questo, unitamente al grado di

recessione legato alla malattia parodontale, può portare a condizioni estetiche sfavorevoli, accentuate in caso di trattamento chirurgico resettivo dei difetti. Questa problematica può essere aggirata applicando metodiche rigenerative, grazie alle quali parte del tessuto perso può essere ripristinato. La prima indicazione, quindi, per l'attuazione della chirurgia parodontale rigenerativa è rappresentata dalle aspettative estetiche del paziente, oltre al fatto che la prognosi a lungo termine risulta migliore in confronto alle tecniche resettive tradizionali.

Un'altra indicazione per le tecniche rigenerative consiste nella terapia degli elementi pluriradicolati con coinvolgimento delle forcazioni. Quest'area infatti risulta difficilmente detergibile anche dopo terapia resettiva e, per questo motivo la rigenerazione del setto interradicolare aumenta notevolmente la prognosi a lungo termine dell'elemento.

Quest'ultima ovviamente dipende dalla capacità del clinico di stabilire un corretto programma di mantenimento e dalla disponibilità del paziente nel seguirlo.

Da studi eseguiti da Cortellini et al. Nel 1995 ¹⁵ sappiamo che la prognosi dopo trattamento rigenerativo di uno o più elementi dentari dipende largamente da fattori legati al paziente (Es. fumo e igiene orale) piuttosto che dalla tecnica chirurgica utilizzata.

La completa risoluzione di un difetto viene raggiunta solamente in una percentuale minore dei casi.

I fattori prognostici in grado di guidare la pianificazione terapeutica parodontale possono essere classificati come:

- Legati al paziente
- Legati al difetto

Fattori legati al paziente

1. Infezione parodontale attiva: la terapia rigenerativa non costituisce la cura della malattia parodontale, ma la metodica in grado di ricostruire, almeno in parte, il supporto connettivale perduto. Per questo motivo, prima di iniziare qualsiasi procedura rigenerativa, è necessario aver eliminato qualsiasi focolaio infettivo in grado di inficiare il risultato clinico della terapia successiva.
2. Fumo: i fumatori di sigarette mostrano capacità di rigenerazione decisamente inferiori rispetto ai non fumatori (Cortellini, Pini Prato, Tonetti 1995)¹⁶. Generalmente il guadagno clinico d'attacco è minore di 2 mm . per questo motivo, il paziente che non siamo riusciti a convincere di smettere di fumare, deve essere informato della ridotta capacità rigenerativa che questo vizio produce.

3. Altri fattori legati al paziente: l'età, la genetica, condizioni sistemiche e di stress possono essere associate a ridotti outcomes clinici.

Fattori legati al difetto

1. Tipo di difetto: i difetti orizzontali, i crateri interprossimali e le forcazioni di III grado non sono trattabili con le tecnologie disponibili. Le indicazioni per la terapia rigenerativa sono limitate quindi solo ai difetti intraossei e alle forcazioni di grado II.
2. Morfologia del difetto: la quantità di tessuto rigenerato presenta un rapporto di proporzionalità diretta con la profondità di tasca iniziale, mentre un rapporto di proporzionalità indiretta con la larghezza del difetto. Inoltre il numero di pareti residue ha grande influenza sulle capacità rigenerative di un determinato sito. È noto che maggiore è il numero delle pareti residue, maggiore sarà il grado di stabilizzazione del coagulo e del materiale da innesto.

Fattori legati al dente

1. La mobilità dentaria è un importante fattore prognostico nella rigenerazione parodontale. Denti con elevata mobilità, infatti, sono inevitabilmente connessi con un'instabilità del coagulo e del materiale da innesto.
2. Il trattamento endodontico di un elemento dentario non sembra influenzare gli esiti della terapia rigenerativa: i medesimi outcomes possono essere ottenuti sia in un elemento vitale, che in un elemento trattato endodonticamente.

Fattori legati alla forcazione

Il fattore in grado di determinare il potenziale rigenerativo di una forcazione è esclusivamente la profondità della stessa. Le dimensioni verticali ed orizzontali della stessa non sembrano influenzare le possibilità rigenerative.

Valutazione del nuovo attacco e della rigenerazione ossea

Risulta talvolta difficile nelle situazioni cliniche e sperimentali stabilire se si è avuto un nuovo attacco e in che misura si è verificato. Evidenze circa l'avvenuta ricostruzione del parodonto marginale possono essere ottenute mediante procedure cliniche, radiografiche, al rientro chirurgico o tramite procedure istologiche. Tutti questi metodi presentano vantaggi ed inconvenienti che devono essere ben compresi e valutati nei singoli casi.

Metodi clinici

I metodi clinici consistono nella comparazione dei sondaggi della tasca e nelle determinazioni dei rilevamenti clinici gengivali effettuati prima e dopo il trattamento. La sonda può essere usata per determinare la profondità della tasca, il livello di attacco e quello dell'osso.

La determinazione clinica del livello di attacco risulta più utile della profondità di tasca, poiché quest'ultima può variare in conseguenza dello spostamento del margine gengivale.

Diversi studi hanno stabilito che la profondità di penetrazione di una sonda in una tasca parodontale varia a seconda del grado di affezione infiammatoria dei tessuti immediatamente al di sotto del fondo della tasca stessa.

Conseguentemente, anche se le forze utilizzate possono essere standardizzate tramite sonde sensibili alla pressione, in questo modo esiste un intrinseco margine di errore che è difficile esaminare.

Fowler et al. hanno calcolato che questo errore è di 1,2 m, ma esso può risultare anche maggiore nel caso di sondaggio delle forcazioni. Il sondaggio osseo effettuato sotto anestesia non è soggetto a tale errore, e si è dimostrato altrettanto accurato quanto le misurazioni dell'altezza dell'osso compiute con il rientro chirurgico.

Misurazioni del difetto dovrebbero essere effettuate prima e dopo il trattamento, a partire esattamente dallo stesso punto del difetto e con la stessa angolazione della sonda. Questa riproducibilità del posizionamento della sonda è difficile e può essere in parte facilitata dall'utilizzo di uno stent scanalato per guidare l'introduzione della sonda.

La comparabilità delle misurazioni al sondaggio pre e post operatoria che non utilizzi questo metodo standardizzato potrebbe essere discutibile.

Metodo radiografico

Anche l'esame radiografico della rigenerazione ossea richiede tecniche accuratamente standardizzate per il posizionamento riproducibile del film e del tubo. Anche con tecniche standardizzate, la radiografia non mostra l'intera topografia della zona prima e dopo il trattamento.

Inoltre prima del trattamento possono esistere trabecole ossee assottigliate che passano radio graficamente inosservate, perché deve essere presente un qualche quantitativo minimo di tessuto mineralizzato per essere registrato sulla radiografia. Svariati studi hanno dimostrato che le radiografie, anche

quelle eseguite con metodi standardizzati, sono meno affidabili rispetto alle tecniche del sondaggio clinico.

Uno studio comparativo dei livelli ossei prima del trattamento e dopo la terapia di riempimento, effettuato con misurazioni a dodici mesi, ha dimostrato che l'analisi radiografica lineare sottovaluta significativamente la perdita ossea pretrattamento, e il riempimento osseo post-trattamento.

Studi effettuati con la radiografia per sottrazione hanno potenziato l'impiego dell'esame radiografico. Uno studio comparativo tra la misurazione lineare, l'analisi densitometrica computerizzata (CADIA) e un metodo che combina le due analisi, ha dimostrato che quest'ultima assicura i più alti livelli di precisione.

Rientro chirurgico

Il rientro chirurgico dopo un periodo di guarigione può fornire una buona valutazione dello stato della cresta ossea, che può essere comparata e misurata con quella ottenuta durante l'intervento chirurgico iniziale. I modelli forniti dalle impronte dell'osso prese al momento dell'intervento chirurgico iniziale e poi al momento del rientro possono servire a valutare i risultati della terapia. Questo metodo è molto utile, ma presenta degli inconvenienti: richiede una seconda operazione per altri versi spesso non necessaria, e non mostra il tipo di attacco esistente (cioè nuovo attacco e epitelio giunzionale lungo).

Metodo istologico

Il tipo di attacco può essere determinato solo mediante analisi istologica di porzioni di tessuto all'area di guarigione. Sebbene tale metodo possa offrire chiare prove dell'avvenuta rigenerazione dell'apparato di attacco, esso non manca di presentare inconvenienti.

La necessità di rimuovere un dente con il suo parodonto dopo un intervento con esito favorevole limita l'applicazione del metodo in questione ai pazienti che danno il loro consenso per il prelievo e che hanno bisogno dell'estrazione per motivi protesici o per altre ragioni. Gli studi effettuati su cavie possono essere utilizzati per chiarire alcuni aspetti della risposta del tessuto ai differenti materiali. Tuttavia, vanno sempre ricordate le differenze tra specie umana e animale.

Studi sulla ricostruzione delle strutture parodontali sono stati effettuati su cani scimmie e maiali. Poiché è difficile trovare in natura difetti ossei parodontali adeguati per uno studio simile, è necessario ricorrere a difetti ossei indotti sperimentalmente. Difetti ossei prodotti chirurgicamente possono simulare la forma delle lesioni parodontali ossee, anche se di queste non presentano la cronicità e il carattere di sviluppo spontaneo.

Tuttavia questi studi sono utili a determinare la sequenza e il meccanismo dei processi di guarigione.

Inoltre l'esatta posizione del fondo della tasca deve essere determinata prima dell'intervento, poiché l'intervento coinvolge i tessuti al di là del fondo della tasca e la guarigione che si verifica al di là di questo punto non comporta la formazione di un nuovo attacco. Si devono praticare tacche sulla superficie della radice per indicare questo punto importante.

Poiché l'esatto punto coronale dell'epitelio giunzionale va perduto quando si esegue un lembo chirurgico nella zona, va deciso se praticare la tacca nella porzione apicale del deposito di tartaro o sulla cresta dell'osso alveolare. La prima è lievemente coronale e la seconda lievemente apicale rispetto al fondo effettivo della tasca.

La porzione apicale del deposito di tartaro è un punto di riferimento più affidabile, ma ovviamente è necessario che il deposito stesso sia presente.

Numerose sono dunque le possibilità a cui soggetti gli accertamenti istologici, e la loro affidabilità va sempre attentamente verificata.

Materiali per la terapia rigenerativa

Membrane non riassorbibili

Le caratteristiche ideali della membrana sono:

1. Biocompatibilità: l'inserimento della membrana non deve scatenare reazioni infiammatorie da parte dell'organismo che potrebbero interferire con la

guarigione del difetto parodontale. Rappresenta tuttavia una caratteristica ideale, perché nessun materiale (fatta eccezione per quelli autologhi) risulta completamente inerte.

2. Il materiale deve agire da barriera fisica in grado di separare la proliferazione delle cellule provenienti dai diversi compartimenti (legamento parodontale e gengiva). Parallelamente però, deve permettere il passaggio di nutrienti da un compartimento all'altro.
3. Integrazione tissutale: il materiale deve integrarsi con i tessuti circostanti, e non essere incapsulato da essi. Qualora l'epitelio riuscisse a proliferare ai lati della membrana e da qui anche sulla superficie interna della stessa, si verificherebbe il fenomeno dell'incapsulamento e la membrana sarebbe esfoliata come qualsiasi corpo estraneo.
4. Capacità di mantenere il volume desiderato adiacente alla superficie radicolare. Alcuni materiali, infatti, possono essere estremamente flessibili e ciò può determinarne il collasso all'interno del difetto.
5. Facilmente modellabile: la membrana deve essere adattata alla morfologia del difetto ed all'anatomia interdentale. Per tale motivo deve poter essere tagliata e modellata a seconda delle necessità in breve

tempo.

Le tipologie di membrane non riassorbibili più utilizzate sono quelle in politetrafluoretilene-espanso. Si tratta di un materiale inerte che non genera reazioni da parte dell'organismo una volta inserito sul difetto. La caratteristica di non essere riassorbibile purtroppo rende necessaria una seconda operazione chirurgica per rimuovere la membrana dopo 4-6 settimane.

Membrane riassorbibili

Questi materiali sono stati introdotti proprio per ovviare al problema della seconda chirurgia necessaria alla rimozione della membrana non riassorbibile. Il riassorbimento della membrana avviene ad opera degli enzimi dei macrofagi e dei leucociti polimorfo nucleati. È necessario che tale riassorbimento non avvenga troppo velocemente, in quanto la scomparsa precoce della membrana causerebbe anche la perdita della funzione della stessa.

L'epitelio infatti tenderebbe a crescere all'interno del difetto, limitando la quantità di tessuto parodontale rigenerato.

Principi chirurgici per l'applicazione delle membrane

Dopo la scoperta del difetto, tutto il tessuto di granulazione deve essere rimosso in modo da preparare un letto operatorio il più esangue e disinfetto possibile. La membrana deve essere adattata e posizionata in modo da ricoprire completamente il difetto e almeno 3 mm di osso circostante.

Coronalmente questa dovrebbe raggiungere una distanza di 2-3 mm dal margine del lembo. Per ottenere una corretta copertura della membrana, sono indicati rilasci orizzontali del periostio, in modo da mobilitare maggiormente il lembo. Questi devono tuttavia essere eseguiti con grande attenzione: la maggior parte del supporto ematico, infatti, deriva dal periostio e un'interruzione dello stesso eccessivamente estesa può alterare la guarigione.

Per ridurre il rischio infettivo della ferita, il paziente deve mantenere un buon livello d'igiene orale e spazzolare gentilmente l'area chirurgica con uno spazzolino a setole morbide, oltre ad usare colluttori con clorexidina 0,2 % per 4-6 settimane.

Qualora la morfologia del difetto non consentisse un corretto posizionamento della membrana, è utile posizionare al di sotto del biomateriale in grado di creare un volume tridimensionale d'appoggio. In alternativa possono essere usate membrane rinforzate in titanio, che presentano però lo svantaggio di non essere riassorbibili. In conclusione, la

GTR rappresenta la metodica rigenerativa più efficace ad oggi per il trattamento delle fratture di grado II e dei difetti intraossei.

L'utilizzo di biomateriali in associazione a questa tecnica può garantire dei benefici clinici in caso di difetti non auto contenitivi.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Winkel et al . , J. Clin Periodontology, 1987 oct, 14: 499-507, 1987
- 2 GlibertGHetal., J.ClinPeriodontology19:249-255,1992
- 3 Papanou et al., J. Clin Periodontology 18: 611-615, 1991
- 4 Karring, Nyman, Lindhe (1980). Healing following implantation of periodontitis affected roots into bone tissue. Journal of Clinical Periodontology, 7, 96-105
- 5 Nyman, Karring, Lindhe, Planten (1980). Healing following implantation of periodontitis affected roots into gingival connective tissue. Journal of Clinical Periodontology, 7, 394-401
- 6 Karring, Isidor, Nyman, Lindhe (1985). New attachment formation on teeth with a reduced but healthy periodontal ligament. Journal of Clinical Periodontology, 12, 51-60
- 7Warrer, Karring, Gotfredsen (1993). Periodontal ligament formation around different types of dental titanium implants. Journal of Periodontology, 64, 29-34

8 Parlar, Bosshardt, Unsal, Cetiner, Haytac, Lang (2005). New formation of periodontal tissues around titanium implants in a novel dentin chamber model. *Clinical Oral Implants Research*, 16, 259-267

9 Melcher, McCulloch, Cheong, Nemeth, Shiga (1987). Cells from bone synthesize cementum like and bone like tissue in vitro and may migrate into periodontal ligament in vivo. *Journal of Periodontology*, 22, 246-247

10 Moscow (1964). The response of the gingival sulcus to instrumentation: a histological investigation. *Journal of Periodontology*, 35, 112-126

11 Polson, Proye (1982). Effect of root surface alterations on periodontal healing. II. Citric acid treatment of the denuded root. *Journal of Clinical Periodontology*, 9, 441-454

12 Caton, Nyman, Zander (1980). Histometric evaluation of periodontal surgery. II. Connective tissue attachment levels after four regenerative procedures. *Journal of Clinical Periodontology*, 7, 212-223

13 Goldman, Cohen (1958). The infrabony pocket: classification and treatment. *Journal of Periodontology*, 29, 272-291

14 Karring, Nyman, Thilander, Magnusson (1984). Potentials for root resorption during periodontal healing. *Journal of Clinical Periodontology*, 19, 41-52

15 Cortellini, Bowers (1995). Periodontal regeneration of intrabony defects.

An evidence based treatment approach. International Journal of

Periodontics and Restorative Dentistry, 15, 129-145

16 Tonetti, Cortellini, Pini Prato (1995). Effect of cigarette smoking on

periodontal healing following GTR in infrabony defects. A preliminary

study. Journal of Clinical Periodontology, 22, 229-234

TRATTAMENTO DI DIFETTI INFRAOSSEI CON E SENZA PERFORAZIONE MIDOLLARE: TRIAL CLINICO RANDOMIZZATO

Background

La perforazione della midollare e della corticale (IP: intramarrow penetration) ossea, è una procedura chirurgica utilizzata spesso durante le manovre rigenerative. Comunque i benefici di tale procedura chirurgica ai fini della rigenerazione ossea e parodontale rimangono in letteratura del tutto non documentati. Lo scopo di questo studio clinico randomizzato è quello di valutare come IP possa influenzare il trattamento di difetti infraossei trattati con tecniche a lembo a preservazione di papilla, Simplified e Modified e papilla preservation.

Materiali e Metodi

Per il seguente studio sono stati selezionati 25 pazienti con parodontite cronica, presentanti difetti infra ossei a 3 e a 2 pareti o misti 2-3 pareti. Dei seguenti 25 soltanto 20 pazienti sono rientrati nei criteri d'inclusione per lo studio. I siti da trattare sono stati assegnati random in due gruppi: il gruppo controllo (open flap) ed il gruppo test (open flap + IP). Tutti i difetti sono stati trattati con lembi a preservazione di papilla a seconda della posizione del difetto, e successivamente degranulati. Nel gruppo controllo

successivamente alla degranulazione si procede con la chiusura per prima intenzione del lembo; mentre nel gruppo test successivamente alla degranulazione si eseguono delle perforazioni del fondo del difetto mediante frese da osso a pallina del diametro di 1 mm montato su micromotore sotto un'abbondante irrigazione. I risultati clinici e radiografici sono stati valutati nel pre-operatorio e a distanza di 1 anno dalla chirurgia.

Risultati

Al baseline non si riscontrano differenze statisticamente significative tra i 2 gruppi. A distanza di 12 mesi, entrambi i gruppi mostrano un miglioramento significativo in termini di riduzione della profondità di sondaggio, livello di attacco clinico (CAL) e livello osseo sia clinico che radiografico. Dai dati ottenuti si riscontra che il gruppo test ha ottenuto un miglior guadagno di osso a livello clinico ($3.07 \pm 1.74\text{mm}$) e una prevalenza nel livello di guadagno di attacco clinico ≥ 2 mm (nel 93% dei siti) rispetto al gruppo controllo ($1.76 \pm 2.71\text{mm}$, $p < 0.03$ e il 62% di CAL con $p = 0.024$).

Conclusioni

L'aggiunta dell'IP alla procedura di Open flap per il trattamento dei difetti infraossei risulta statisticamente e clinicamente significativa negli outcomes sia clinici che radiografici.

INTRODUZIONE

I difetti infra-ossei associati alla presenza di tasche parodontali rappresentano la conseguenza della presenza di placca e tartaro in sede apicale in pazienti parodontali ¹. I difetti infra ossei sono dei fattori di rischio per la progressione della malattia parodontale e per una successiva ulteriore perdita di attacco se non si procede con il trattamento².

Essendo comunemente presenti nei pazienti parodontali ^{3 4}, c'è un considerevole interesse negli approcci che favoriscono la conversione dei difetti da comune rischio di progressione della malattia parodontale in siti sondabili facilmente mantenibili dal paziente. Questo outcome è facilmente ottenibile mediante due strade: l'approccio resettivo^{5 6} e quello rigenerativo⁷; quest'ultimo è considerato il trattamento ideale.

Tra le varie tecniche chirurgiche utilizzate al fine di ottenere delle condizioni biologiche ideali, l'open flap debriement ovvero il semplice accesso chirurgico al sito parodontale è stato una delle prime procedure chirurgiche utilizzate^{8 9}, risultando un trattamento di successo nell'ottenere una riduzione della profondità di sondaggio della tasca¹⁰.

La tecnica di Open Flap nella letteratura internazionale è spesso utilizzato come controllo nei trial clinici per le valutazioni delle tecniche rigenerative, come per esempio nel caso della GTR Guided Tissue regeneration^{11 12}, o nel caso della rigenerazione con le proteine progenitrici dello smalto (EMD)¹³.

Perfino quando utilizzato come controllo, la procedura di open flap risulta avere dei significativi benefit clinici.

In accordo con le review sistematiche della letteratura ¹⁰, la media di CAL gain, ovvero di attacco clinico ottenuto con le procedure di Open flap è di 1,65 mm, mentre la media della riduzione della profondità di sondaggio (PPD) di 2,80 mm e di recessione gengivale (REC) di 1,26 mm; mentre il guadagno di osso medio riscontrato clinicamente e radiograficamente a 12 mesi risulta di 1,04 mm e 0,95 mm.

Spesso però dalla letteratura si evince che la variabilità dei risultati è spesso attribuibile alla tecnica chirurgica, quindi al flap design con notevoli fattori paziente ed operatore dipendente. Nonostante ciò i dati mostrano una certa predicibilità dell'open flap per il trattamento dei difetti infraossei ¹⁰.

Molti autori suggeriscono nelle tecniche rigenerative l'utilizzo della penetrazione con frese da osso del fondo del difetto: intramarrow penetration (IP), ovvero una decorticalizzazione del fondo del difetto con lo scopo di aumentare l'afflusso sanguigno^{14 15}.

Tuttavia i benefit clinici di questa procedura sono ancora in fase di valutazione; l'aggiunta dell'IP nelle procedure di open flap non è stata ancora investigata nei trial clinici. Lo scopo di questo studio è quello di valutare come l'IP influenzi nelle procedure di chirurgia di open flap la guarigione dei difetti infra ossei migliorandone gli outcomes clinici e radiografici.

MATERIALI E METODI

Disegno dello studio

Il disegno dello studio è un trial clinico controllato randomizzato. Solo dopo 8 settimane dalla terapia parodontale non chirurgica, è stata eseguita la rivalutazione parodontale, valutando singolarmente i siti parodontali e per determinarne l'eligibilità per il trattamento dei siti alla tecnica chirurgica di Open Flap. Dei 25 pazienti selezionati, solo 20 sono stati selezionati per lo studio, e per ogni paziente è stato selezionato un difetto infraosseo senza alcuna stratificazione per dente o localizzazione. Sono stati selezionati difetti con profondità di sondaggio compresa tra gli 8 ed i 5 mm. I pazienti sono stati suddivisi random nel gruppo controllo, solo open flap e nel gruppo test open flap + perforazione midollare.

Parametri clinici e radiografici sono stati registrati prima delle chirurgie e successivamente registrate a 12 mesi dalle chirurgie. I pazienti sono stati registrati anche per età, sesso, siti in base alla localizzazione se in mascella o mandibola ed in fine tipologia del difetto, se a 2 o 3 pareti (tabella 1).

Lo studio è stato condotto in accordo con la dichiarazione di Helsinki del 1975 e rivalutato nel 2000, è stato approvato dal comitato etico dell'azienda ospedaliera San Gerardo Monza.

Tutti i pazienti sono stati informati verbalmente circa le procedure e gli obiettivi dello studio ed informati mediante consenso informato scritto.

I pazienti reclutati sono stati inseriti nel gruppo test ed in quello controllo a random. Un solo operatore ha eseguito le chirurgie e informato del tipo di chirurgia da eseguire solo al momento della fase di degranulazione del difetto.

Studio di popolazione

I pazienti del campione sono stati reclutati tra i pazienti riferiti presso il reparto di parodontologia dell'Ospedale San Gerardo di Monza, per il trattamento della parodontite cronica e moderata, diagnosi in accordo con i criteri stabiliti dal consensus conference del 1999 ¹⁶. I criteri d'inclusione per poter rientrare nel campione riguardano:

- l'età: >28,
- nessuna problematica medica che potesse influenzare i processi di guarigione e salute parodontale;
- nessuna allergia a farmaci;
- pazienti non fumatori o scarsi fumatori, fino a 5 sigarette/die;
- presenza di difetti parodontali a 2 o 3 pareti, con un'evidenza radiografica di profondità del difetto di almeno 5 mm;
- aver completato la terapia eziologica (igiene orale, scaling e root planing)
- FMPS < 20% (full mouth plaque score)¹⁷

- FMBS < 20% (full mouth bleeding score)¹⁸
- difetto osseo con PPD \geq 5 mm e CAL \geq 5 mm

Tra i criteri di esclusione sono stati esclusi dallo studio:

- difetti ossei che si estendono all'area di forcazione
- mobilità dentale \geq 1
- elementi dentali che rispondono negativamente ai test di vitalità
- presenza di sintomi o segni endodontici
- presenza di carie o restauri incongrui

Parametri clinici

I parametri clinici sono stati valutati utilizzando una sonda parodontale manuale e registrando la misurazione in mm, utilizzando come parametro di riferimento la giunzione smalto cemento (CEJ).

Per ogni paziente sono stati valutati i seguenti parametri su sei siti per elemento dentario:

- Profondità di sondaggio (PPD)
- Livello di attacco clinico (CAL)
- Recessione Gengivale (REC)
- Sanguinamento al sondaggio (BOP)
- indice di placca (PI)

Parametri radiografici

Sono state eseguite radiografie endorali periapicali standardizzate utilizzando la tecnica parallela a cono lungo. Tutte le radiografie sono state ottenute utilizzando i medesimi film, esposizione e condizioni di sviluppo. Radiograficamente è stata presa in considerazione la profondità del difetto (rDD radiographic defect depth) ovvero la distanza calcolata tra la bone crest ed il fondo del difetto.

Altro parametro valutato è l'angolo radiografico del difetto (ANG) definito come la linea tangente alla superficie radicolare e la linea che connette la porzione più coronale del difetto con la porzione della cresta prossima alla superficie del dente¹⁹.

Procedure Chirurgiche

Dopo la somministrazione locale di anestetico, viene elevato un lembo muco-periosteo utilizzando un disegno del lembo a preservazione della papilla^{20 21}: ovvero il simplified papilla o il modified papilla. Successivamente i difetti sono stati degranulati utilizzando delle curettes e strumenti ultrasonici.

Nella fase successiva si passa alla misurazione della profondità del difetto, si registra la distanza della CEJ dalla bone crest; viene calcolato lo spessore del difetto ed il numero di pareti.

Dopo la registrazione dei parametri e la detersione del difetto, nel gruppo controllo si è proceduto, con un leggero rilascio periostale dove possibile, riposizionamento dei lembi con chiusura per prima intenzione e sutura mediante un materassaio orizzontale modificato.

Nel gruppo test, vengono eseguite le perforazioni del fondo del difetto, ovvero intra-narrow penetration, con fresa da osso a rosetta del diametro di 1mm montate su micromotore (figura 1 e 2), fino ad esporre la midollare, con perforazioni multiple distanti circa 1 mm l'un dall'altra e con una profondità tale da favorire un sanguinamento della spongiosa sottostante. Successivamente i lembi vengono chiusi cercando di ottenere una chiusura per prima intenzione.

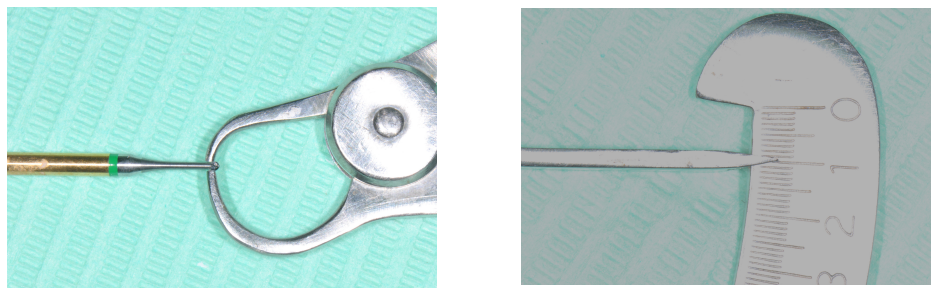


figura 1 e 2: fresa a rosetta del diametro di 1 mm utilizzata per le perforazioni del fondo del difetto

Protocollo Post-operatorio

A tutti i pazienti è stata prescritta una terapia antibiotica; 1gr di amoxicillina ogni 12 h per 6 giorni, iniziando due giorni prima della chirurgia; inoltre

per il controllo del dolore post operatorio è stata prescritta una terapia a base di FANS (ibuprofene). La rimozione delle suture è stata eseguita a due settimane dalla chirurgia.

I controlli post operatori dei pazienti sono stati settimanali nel primo mese e successivamente ogni due mesi fino a tutta la durata dello studio; con l'immediata rimozione della placca sopragengivale e polishing nel caso c'è ne fosse la necessità.

Dopo 12 mesi dalla chirurgia previo controllo della placca sopragengivale si sono ripresi tutti i parametri clinici, radiografici eseguiti nel pre-operatorio.

Analisi Statistica

Un'analisi statistica descrittiva è stata calcolata per i parametri clinici e radiografici, con la raccolta dei dati presentati come media \pm SD, range o percentuale.

La differenza tra i due gruppi è stata eseguita al baseline e ad 1 anno dalla chirurgia, in modo tale da valutare l'efficacia della terapia. Il test di ANCOVA è stato utilizzato per rintracciare le differenze tra i due gruppi a 12 mesi. Il $p=0,05$, con analisi statistica eseguita utilizzando software del commercio.

RISULTATI

Studio di popolazione

Dei 25 pazienti selezionati per lo studio, e che sono stati trattati mediante terapia parodontale non chirurgica, soltanto 20 sono rientrati nei criteri d'inclusione. Dei rimanenti 5 pazienti esclusi, 2 pazienti non hanno completato lo studio, mentre gli altri 3 sono stati esclusi in quanto presentavano difetti che non rientravano nei criteri d'inclusione.

In maniera random i 20 pazienti sono stati suddivisi nel gruppo test e in quello controllo, ottenendo il seguente studio di popolazione:

- Gruppo controllo 11 pazienti
- Gruppo test 9 pazienti

I difetti trattati sono 12 a 2 pareti ed 8 a 3 pareti.

(tabella 1)

PARAMETRI	OPEN FLAP	OPEN FLAP + IP	TOTALE
ETA'	53±6,0 (43-60)	51,8±7,6 (36-65)	52,3±6,9 (36-65)
SESSO			
M	7 (53,8)	5 (50)	12 (51,2)
F	4 (46,2)	4 (50)	8 (48,8)
n (%) SITI			
Mascella	7 (70)	4 (40)	11 (55)
Mandibola	3 (30)	6 (60)	9 (45)
n Pareti:			
2	5	7	12
3	5	3	8

Parametri clinici e radiografici

Nella tabella 2 è possibile valutare i parametri clinici al baseline. Non si riscontrano differenze statisticamente significative tra i due gruppi ($p > 0,05$)

Caratteristiche dei difetti al baseline ($x \pm SD$)		
PARAMETRI	Open flap + IP (9)	Open Flap (11)
PPD	7.39 ± 1.34	7.51 ± 1.41
CAL	9.21 ± 1.65	9.18 ± 1.98
Rec	1.71 ± 1.18	1.69 ± 1.52
rDD	4.56 ± 2.17	4.23 ± 1.29
ANG	36.87 ± 11.43	34.24 ± 12.21
site PI >0	2	3
Bop positive sites	4	3

Il confronto tra i gruppi ha permesso di constatare come il gruppo controllo mostri dei miglioramenti statisticamente significativi nel PPD ($p < 0.001$), CAL ($p < 0.019$), ANG ($p < 0.01$) e rDD ($p < 0.001$); mentre il gruppo test mostra dei miglioramenti statisticamente significativi nel PPD ($p < 0.001$), CAL ($p < 0.001$), ANG ($p < 0.001$) e rDD ($p < 0.001$).

La variazione dei parametri clinici e radiografici confrontati al baseline e a 12 mesi sono riportati nella tabella 3.

Tabella 3: Differenze al baseline e a 12 mesi				
Parametri	Gruppo	Baseline	12 mesi	Diff.
PPD	Open flap (11)	7.51 ± 1.41	4.32 ± 2.42	3.19 ± 2.38
	Open flap + IP (9)	7.39 ± 1.34	3.47 ± 0.98	3.92 ± 1.44
CAL	Open flap (11)	9.18 ± 1.98	6.39 ± 2.76	2.79 ± 2.86
	Open flap + IP (9)	9.21 ± 1.65	5.64 ± 1.35	3.57 ± 1.65
Rec	Open flap (11)	1.69 ± 1.52	2.18 ± 1.43	-0.45 ± 0.96
	Open flap + IP (9)	1.71 ± 1.18	2.15 ± 1.41	-0.35 ± 1.16
rDD	Open flap (11)	4.23 ± 1.29	2.65 ± 1.43	1.58 ± 1.24
	Open flap + IP (9)	4.56 ± 2.17	1.48 ± 1.32	3.08 ± 1.52
ANG	Open flap (11)	34.24 ± 12.21	74.32 ± 21.12	-49.08 ± 23.48
	Open flap + IP (9)	36.87 ± 11.43	64.76 ± 22.34	-27.89 ± 22.44

Quando si va a paragonare l'efficacia della perforazione della midollare tra mascella e mandibola, si riscontra una maggior riduzione del rDD per i siti trattati in mandibola.

La prevalenza di CAL gain < di 2 mm (guadagno di attacco clinico < di 2mm) è significativamente maggiore nel gruppo test (93% di siti) rispetto al gruppo controllo (62% dei siti) (tabella 4)

Tabella 4: variazioni del livello di attacco clinico (baseline-12 mesi)			
	Perdita	Guadagno 0-1 mm	Guadagno > 2mm
OF	15.3	23.1	61.8
OF + IP	0	7.1	92.9

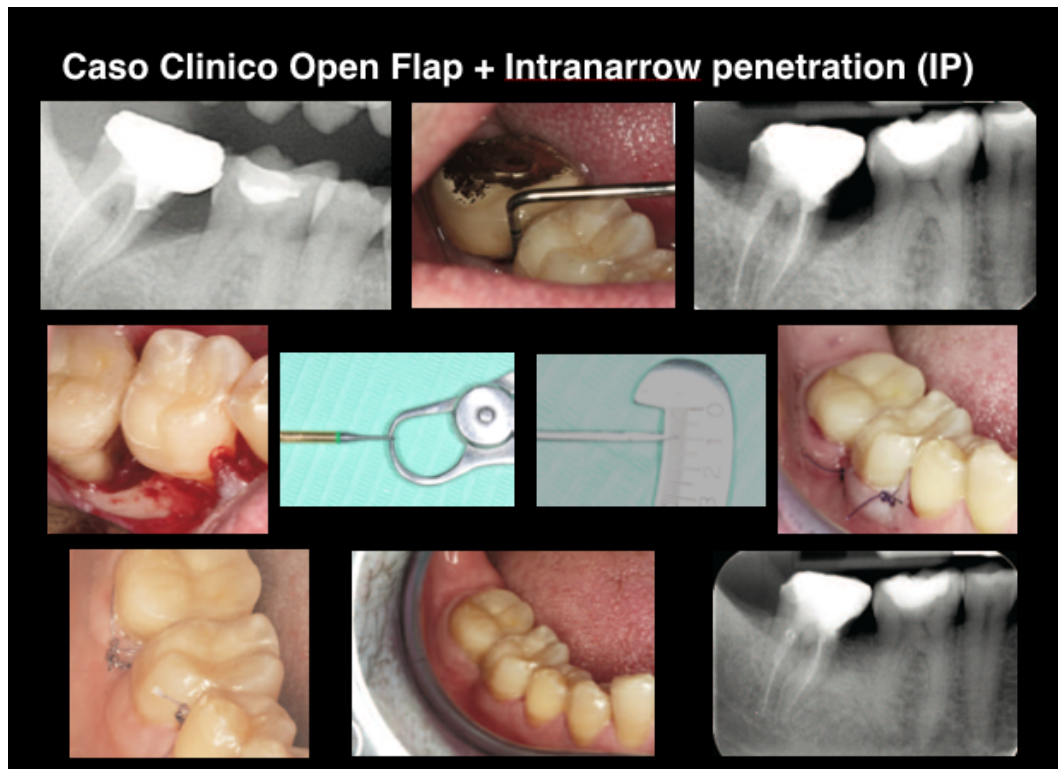
DISCUSSIONE

Lo scopo di questo trial clinico randomizzato è quello di valutare l'efficacia dell'aggiunta delle perforazioni midollari del fondo del difetto rispetto, al classico approccio chirurgico di open flap in pazienti con parodontite cronica. L'aggiunta della perforazione della midollare del difetto, migliora i parametri di guarigione sia a livello clinico che radiografico.

La tecnica di open flap con tecnica chirurgica a preservazione della papilla, con o senza Intramarrow penetration comunque porta ad una riduzione della profondità di sondaggio e ad un guadagno nel livello di attacco clinico e nel livello osseo ¹⁰. Radiograficamente entrambe le tecniche chirurgiche portano ad una significativa diminuzione dell'angolo dei difetti e della profondità.

La Intramarrow penetration, ovvero la microperforazione del fondo del difetto mediante fresa a rosetta, dopo un'attento curettage e degranulazione, porta ad un miglioramento clinico e radiografico rispetto alla sola tecnica di open flap.

Basandosi sui risultati clinici e radiografici ottenuti, IP favorisce la rigenerazione ossea; tuttavia, per valutare correttamente la quantità di osso rigenerato e/o la formazione di nuovo attacco epitelio connettivale la procedura corretta sarebbe un'esame istologico. Nelle immagini sottostanti un'esempio di trattamento:



Immagini da 3 a 12: esempio di trattamento, con indagine radiografica iniziale, esposizione del difetto, perforazione del fondo del difetto, e sutura con guarigione per prima intenzione.

Nel caso seguente, si tratta un difetto con solo tecnica di open flap:



Nelle figure dalla 13 alla 20, si tratta un difetto infraosseo trattato con open flap, con esposizione del difetto, misurazioni, sutura e controllo ad 1 anno.

Bisogna considerare che i difetti a 2 e 3 pareti inclusi nel seguente studio sono generalmente considerati predicibili al trattamento rigenerativo. Tuttavia il potenziale contributo dell'IP nel trattamento dei difetti ad anatomia sfavorevole, (difetti ad 1 parete) rimane tutt'ora un dato da investigare.

L'utilizzo di tecniche a lembo a preservazione di papilla, sono cruciali nella rigenerazione dei difetti infraossei. Infatti lo scopo di queste tecniche d'accesso prevede 3 criteri fondamentali: l'approccio microchirurgico al difetto osseo, minor trauma per i tessuti molli, ottenimento di una concavità stabile che favorisca la stabilità del coagulo in fase di guarigione.

La perdita di tessuto osseo di sostegno rappresenta un segno caratteristico della malattia parodontale. Molti fattori legati al paziente, al dente e al sito concorrono all'evoluzione del processo distruttivo dei tessuti parodontali: scarsa compliance del paziente (con conseguente elevato accumulo di placca e sanguinamento gengivale), fumo, malattie sistemiche caratterizzate da immuno-deficit (per es. diabete), alterazioni morfologiche (per es. presenza di perle o proiezioni dello smalto) o iatrogene (restauri incongrui), malposizioni dentali ecc. I difetti ossei conseguenti a tale distruzione sono stati classificati sulla base di precisi criteri morfologici in difetti sovraossei, difetti infraossei e difetti interradicolari²².

I difetti sovraossei sono quelle lesioni nelle quali la base della tasca è localizzata coronalmente alla cresta alveolare, mentre i difetti infraossei presentano la base della tasca apicalmente alla cresta ossea residua. Nell'ambito dei difetti infraossei si possono distinguere i difetti propriamente detti e i crateri. I difetti infraossei propriamente detti sono

stati ulteriormente classificati in base al numero di pareti ossee residue attorno al difetto in: difetti ad 1 parete, a due pareti e a 3 pareti. Tuttavia, le lesioni ossee presentano molto spesso una morfologia più complessa, con la porzione più apicale del difetto a tre pareti e la parte più superficiale a una o due pareti (difetti combinati). I crateri sono invece caratterizzati dalla perdita di osso alveolare interdentale su entrambe le superfici radicolari dei due denti adiacenti, con la porzione buccale e linguale della cresta alveolare più coronale rispetto al difetto.

A seconda della profondità, numerose metodiche chirurgiche sono state proposte al fine di ridurre o risolvere completamente il difetto. In particolare, per il trattamento dei difetti infraossei profondi la tecnica rigenerativa risulta essere la più indicata. Il potenziale della terapia rigenerativa dipende da molti fattori, ma la morfologia del difetto insieme alla scelta della tecnica chirurgica rappresentano i fattori determinanti per il risultato della terapia stessa. Il maggiore potenziale rigenerativo in termini di guadagno di attacco clinico e osso alveolare, si ottiene all'aumentare della profondità del difetto osseo^{18 23}.

Tuttavia, nonostante non sia stato ancora identificato mediante studi appropriati un chiaro e definitivo valore di profondità del difetto che sia discriminante per la scelta della tecnica chirurgica, oggi si continua a usare il valore di 3 millimetri come valore al di sopra del quale la tecnica

rigenerativa risulta essere particolarmente indicata. Un altro aspetto importante riguarda l'ampiezza del difetto infraosseo misurata come l'angolo tra la parete ossea del difetto e l'asse lungo della radice. Difetti più ampi con angoli più aperti mostrano una minore capacità rigenerativa. Al contrario, difetti infraossei con un angolo radiografico minore uguale a 25° mostrano un migliore guadagno di attacco rispetto ai difetti con un angolo maggiore uguale a 37° ^{24 25}.

In conclusione i difetti stretti e profondi mostrano un potenziale maggiore nella terapia rigenerativa. L'American Academy of Periodontology²⁶ ha definito la chirurgia parodontale rigenerativa come una procedura volta a rigenerare i tessuti parodontali perduti attraverso una risposta cellulare differenziata. Tale terapia ha quindi come obiettivo quello di spostare l'attacco epiteliale a un livello più coronale di quello pre- chirurgico, consentendo alle cellule del legamento e dell'osso di ripopolare la superficie radicolare e formare un nuovo attacco (nuovo cemento radicolare, nuovo osso alveolare e nuovo legamento parodontale).

Tecniche di incisione

La tecnica di incisione del lembo ha come scopo primario quello di riposizionare i lembi nella loro collocazione iniziale e di fare in modo che i tessuti possano perfettamente proteggere il coagulo sottostante che darà

luogo alla rigenerazione dei tessuti. Varie tecniche sono state proposte da diversi autori.

La prima tecnica di *preservazione della papilla* fu proposta da Takei e coll.²⁷ e prevedeva incisioni intrasulcolari sul versante vestibolare del lembo, evitando accuratamente di intaccare la papilla interdentale. Sul versante palatino/linguale si eseguono due incisioni intrasulcolari in corrispondenza dei due denti adiacenti al difetto da trattare; le due incisioni vengono raccordate da un'incisione orizzontale o semilunare in corrispondenza della papilla interdentale. Successivamente, con un bisturi interprossimale, si esegue un'incisione orizzontale al fine di interrompere le connessioni della piramide papillare alla sua base e consentire il ribaltamento del tessuto interdentale sul versante vestibolare. I lembi vengono così scollati a tutto spessore, esponendo il difetto osseo che dovrà essere trattato (*Fig. 21*)



Una seconda tecnica, variante della precedente, fu proposta da Cortellini e coll.²¹ e chiamata *tecnica della preservazione della papilla modificata*. Tale tecnica consiste nell'eseguire esattamente le stesse incisioni intrasulculari viste precedentemente a eccezione dell'incisione orizzontale in corrispondenza della papilla interdentale che invece viene eseguita sul versante vestibolare piuttosto che su quello palatale. Se necessarie, vengono eseguite incisioni verticali di rilascio. I lembi vengono poi scollati a tutto spessore esponendo il difetto osseo (Fig. 22).



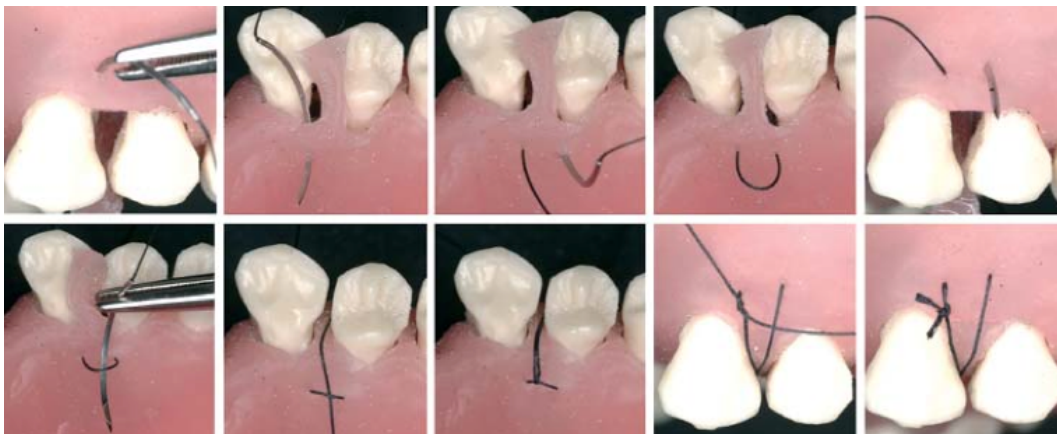
Una terza tecnica, nota come *tecnica di preservazione della papilla semplificata*, fu proposta sempre da Cortellini e coll.²⁰ ed è indicata per quei casi in cui lo spazio interdentale che accoglie la papilla interprossimale risulta più stretto (<2mm). La prima incisione viene eseguita a livello

interdentale papillare ad andamento obliquo, dal dente affetto dal difetto infraosseo verso il dente adiacente, al di sotto del punto di contatto. A tale incisione fanno seguito le incisioni intrasulculari intorno ai due denti adiacenti al difetto, sia sul versante vestibolare che palatale (Fig. 23).



Le tecnica di sutura proposta per questo tipo di approccio chirurgico ^{20 21} prevede una prima sutura a materassaio orizzontale interno incrociato eseguita alla base dei lembi vestibolare e palatale al fine di ridurre la tensione del lembo e di adattare i tessuti alla base del difetto. Una successiva sutura a materassaio interno verticale, più coronale, va a chiudere per prima intenzione la ferita chirurgica. In alternativa a tale tecnica, si esegue una sutura a materassaio interno modificata secondo

Laurell e coll.²⁸. L'ago entra, alla base dei lembi, dal versante vestibolare e, attraversando lo spazio interprossimale, raggiunge il lembo palatino/linguale; la sutura, una volta fuoriuscita, rientra nuovamente nel lembo palatino/linguale a circa 3 mm lateralmente al punto di fuoriuscita, ripassando attraverso l'area interprossimale e infiggendosi nel lembo vestibolare a circa 3 mm lateralmente alla prima infissione. A questo punto la sutura ritorna verso il versante palatino scorrendo al disopra della papilla e passando nell'ansa creatasi sul versante linguale, per poi tornare nuovamente sul versante vestibolare dove andrà a chiudersi. (Fig. 24)



A partire dagli anni 70 ed 80, diversi autori riportano l'applicazione clinica dell'IP in aggiunta alle procedure chirurgiche rigenerative; in particolare la perforazione delle corticali del difetto è stata inserite nelle tecniche open flap^{14 15}, in tecniche rigenerative in aggiunta a bone grafting^{29 30} e nelle tecniche di GTR¹⁵ con membrane. Negli studi in cui l'IP è stata utilizzata all'approccio rigenerativo del difetto infraosseo, è stata applicata a

discrezione dell'operatore o nei casi in cui non c'era abbastanza apporto ematico.

Solamente lo studio di Sepe et al²⁹ ha riportato come nei difetti infraossei trattati con IP e bone grafting, si tende ad avere un maggior riempimento osseo del difetto rispetto al trattamento con solo bone grafting anche se le evidenze non sono statisticamente significative.

L'IP è stata recentemente utilizzata in tecniche chirurgiche per la copertura radicolare, utilizzando lembi a spostamento coronale^{31 32}, GTR³³ o innesti di tessuto connettivo³⁴ per il trattamento di recessioni gengivali; in questi studi comunque non si evince quale sia il contributo della perforazione della corticale nell'outcomes della tecnica chirurgica.

L'uso della decorticalizzazione è stato spesso sostenuto nelle procedure chirurgiche di GBR o negli aumenti verticali di aumento osseo. In letteratura lo studio di Greenstein et al conclude che nonostante la mancanza di ogni trial clinico sull'efficacia dell'IP nelle procedure di GBR, quest'ultima rientra come procedure nelle tecniche di aumento di osso. Inoltre gli autori concludono che la mancanza di effetti negativi associati all'IP, fanno sì che le microperforazioni della corticale non siano controindicate nelle tecniche di GBR³⁵.

Recentemente, l'IP è stata considerata come parte integrante nel ridurre i tempi di movimento para-ortodontici in procedure che combinano corticotomie interradicolari, con corticotomie in aggiunta a bone grafting ancor prima di iniziare il movimento ortodontico³⁶. Il contributo dell'IP in questa procedura chirurgica non è del tutto chiaro, ma in studi su animale³⁷ e case reports su uomo³⁸ suggeriscono che l'aggiunta delle corticotomie favorisce degli effetti positivi, nel ridurre i tempi di movimento ortodontico nel pieno rispetto dei tessuti parodontali. Infatti l'interruzione dell'integrità della superficie della corticale ossea è sufficiente per generare una desiderata risposta metabolica.

Il presente studio clinico mette in evidenza come le microperforazioni della corticale del difetto come aggiunta a tecniche rigenerative open flap per la rigenerazione di difetti infraossei, comporti dei benefit in termini di guarigione dei tessuti duri e molli con la riduzione della profondità del difetto e con un guadagno di livello di attacco clinico. Una limitazione di questo studio è la mancanza di un riscontro istologico dei dati ottenuti dalla clinica e dall'esame radiografico; ma per motivi etici si sono evitate biopsie o rientri nelle zone in cui è stata eseguita la chirurgia. Comunque, il sondaggio degli elementi trattati ci ha permesso di constatare la buona ricostruzione dei tessuti molli ³⁹, con la formazione di un buon attacco clinico, tale da eliminare la necessità di procedure di rientro.

Studi su animale dimostrano che l'IP causa un potenziamento localizzato del turn-over delle cellule della spongiosa ossea, così come una maggiore attività legamento parodontale ⁴⁰; questi risultati suggeriscono che le risposte del tessuto sono una manifestazione del fenomeno acceleratorio regionale di Frost (RAP) ⁴¹.

Sebbene i meccanismi molecolari responsabili delle risposte indotte dall'IP non sono completamente chiariti, i recenti dati sugli animali suggeriscono che una maggiore espressione di RANKL (recettore attivatore del fattore nucleare-kB ligando) è un elemento significativo del processo ⁴²; tali prove introducono la possibilità di applicazioni farmacologiche future. Prove da un recente studio sugli animali indicano che solamente l'IP provoca un aumento della formazione ossea durante le fasi di guarigione ossea alveolare ³⁷; risulta quindi fondamentale la combinazione di un lembo a tutto spessore e una procedura di IP su osso alveolare sano non comporta cambiamenti patologici riguardanti la qualità o la quantità ossea, una volta che l'omeostasi è stata ristabilita ³⁷.

Nel contesto del trattamento difetto infraosseo, oltre gli aumenti documentati di turnover osseo, l'IP potrebbe anche favorire la formazione di un coagulo favorendone la maturazione, che è considerato un fattore chiave per la rigenerazione parodontale ⁴³.

In conclusione, i risultati del presente studio suggeriscono che l'aggiunta di IP ad una procedura di open flap utilizzata per trattare i difetti infraossei potrebbe comportare un significativo miglioramento dei risultati clinici nei pazienti parodontali, con particolari vantaggi, in termini di riempimento verticale dell'osso, per i difetti mandibolari. Dato che IP è facile da eseguire con tempi e costi e rischi minimi, non ci dovrebbero essere ostacoli nel suo utilizzo routinario nel trattamento chirurgico dei difetti infraossei.

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Waerhaug J. The infrabony pocket and its relationship to trauma for occlusion and subgingival plaque. *J Periodontol* 1979;50:355-365.
- ² Papapanou PN, Wennstrom JL. The angular bony defect as indicator of further alveolar bone loss. *J Clin Periodontol* 1991;18:317-322.
- ³ Larato DC. Intrabony defects in dry human skull. *J Periodontol* 1970;41:496-498.
- ⁴ Vrotsos JA, Parashis AO, Theofanatos GD, Smulow JB. Prevalence and distribution of bone defects in moderate and advanced adult periodontitis. *J Clin Periodontol* 1999;26:44-48.
- ⁵ Schluger S. Osseous resection: a basic principle in periodontal surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1949;2:3-12.
- ⁶ Carnevale G, Kaldahl WB. Osseous Resective Surgery. *Periodontol* 2000 2000;22:59-87.
- ⁷ Bowers GM, Chadroff B, Carnevale R, et al. Histologic evaluation of new attachment apparatus formation in humans. Part III. *J Periodontol* 1989;60:683-693.
- ⁸ Ramfjord SP, Nissle RR. The Modified Widman flap. *J Periodontol* 1974;45:601-607.
- ⁹ Caffesse RG, Sweeney PL, Smith BA. Scaling and root planing with and without periodontal flap surgery. *J Clin Periodontol* 1986;13:205-210.

- ¹⁰ Graziani F, Gennai S, Cei S, et al. Clinical performance of access flap surgery in the treatment of the intrabony defect. A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Clin Periodontol* 2012;39:145- 156.
- ¹¹ Cortellini P, Pini Prato GP, Tonetti MS. Periodontal regeneration of human intrabony defects with bioabsorbable membranes. A controlled clinical trial. *J Periodontol* 1996;67:217-223.
- ¹² Needleman I, Tucker R, Giedrys-Leeper E, Worthington H. Guided tissue regeneration for periodontal intrabony defects – a Cochrane systematic review. *Periodontol 2000* 2005;37:106-123.
- ¹³ Heijl L, Heden G, Svärdröm G, Ostgren A. Enamel matrix derivative (EMDOGAIN) in the treatment of intrabony periodontal defects. *J Clin Periodontol* 1997;24:705-714.
- ¹⁴ Froum SJ, Coran M, Thaller B, Kushner L, Scopp IW, Stahl SS. Periodontal healing following open debridement flap procedures. I. Clinical assessment of soft tissue and osseous repair. *J Periodontol* 1982;53:8- 14.
- ¹⁵ Zybutz MD, Laurell L, Rapoport DA, Persson GR. Treatment of intrabony defects with resorbable materials, non-resorbable materials and flap debridement. *J Clin Periodontol* 2000;27:169–178.
- ¹⁶ Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol* 1999;4:1-6.
- ¹⁷ O'Leary TJ, Drake RB, Naylor JE. The plaque control record. *J Periodontol* 1972;43:38.
- ¹⁸ Cortellini P, Pini Prato G, Tonetti MS. Periodontal regeneration of human infrabony defects. (I). Clinical measures. *J Periodontol* 1993;64:254-260.

- ¹⁹ Eickholtz P, Horr T, Klein F, Hassfeld S, Kim TS. Radiographic parameters for prognosis of periodontal healing of infrabony defects: two different definitions of defect depth. *J Periodontol* 2004;75:399-407.
- ²⁰ Cortellini P, Pini Prato G, Tonetti MS. The simplified papilla preservation flap. A novel surgical approach for the management of soft tissues in regenerative procedures. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1999;19:589-599.
- ²¹ Cortellini P, Pini Prato G, Tonetti MS. The modified papilla preservation technique. A new surgical approach for interproximal regenerative procedures. *J Periodontol* 1995;66:261-266.
- ²² Papapanou PN & Tonetti MS. Diagnosis and epidemiology of periodontal osseous lesions. *Periodontol* 2000 2000;22:8-21
- ²³ Tonetti MS, Prato GP, Cortellini P. Factors affecting the healing response of intrabony defects following guided tissue regeneration and access flap surgery. *J Clin Periodontol* 1996;23:548-556
- ²⁴ Cortellini P & Tonetti MS. Radiographic defect angle influences the outcome of GTR therapy in infrabony defects. Abstract - 77th general session of IADR, Canada 1999.
- ²⁵ Cortellini P & Tonetti MS. Focus on intrabony defects: guided tissue regeneration. *Periodontol* 2000 2000;22:104-132.
- ²⁶ American Academy of Periodontology. Glossary of Periodontal Terms 4th Edition 2001
- ²⁷ Takei HH, Han TJ, Carranza FA Jr, Kenney EB, Lekovic V. Flap technique for periodontal bone implants. Papilla preservation technique. *J Periodontol* 1985;56:204-210
- ²⁸ Laurell L. Guided tissue regeneration in clinical studies: a review. In: Hugoson A, Lundgren D, Lindgren B, ed. Guided periodontal tissue regeneration. Jonkoping, Sweden, Institute for Postgraduate Dental Education, 1995:68-90.

- ²⁹ Sepe WW, Bowers GM, Lawrence JJ, Freidlaender GE, Koch RW. Clinical evaluation of freeze-dried bone allograft in periodontal osseous defects - part II. *J Periodontol* 1978;49:9-14.
- ³⁰ Mellonig JT, Bowers GM, Bright RW, Lawrence JJ. Clinical evaluation of freeze-dried bone allografts in periodontal osseous defects. *J Periodontol* 1976;47:125-131.
- ³¹ Amarante ES, Leknes KN, Skavland J, Lie T. Coronally positioned flap procedure with and without a bioabsorbable membrane in the treatment of human gingival recession. *J Periodontol* 2000;71:989-998.
- ³² Leknes KN, Amarante ES, Price DE, Bøe OE, Skavland RJ, Lie T. Coronally positioned flap procedures with or without a biodegradable membrane in the treatment of human gingival recession. A 6-year follow-up study. *J Clin Periodontol* 2005;32:518-529.
- ³³ 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;75:210-220.
- ³⁴ Wilcko MT, Murphy WM, Carroll KG, Ferguson WJ, Miley DJ, Bouquot DD, Jerry E. Full-Thickness flap/subepithelial connective tissue grafting with intramarrow penetrations: three case reports of lingual root coverage. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2005;6:561-569.
- ³⁵ Greenstein G, Greenstein B, Cavallaro J, Tarnow D. The role of bone decortication in enhancing the results of guided bone regeneration: a literature review. *J Periodontol* 2009;80:175-179.
- ³⁶ Wilcko WM, Wilcko MT, Bouquot JE, Ferguson DJ. Rapid orthodontics with alveolar reshaping: two case reports of decrowding. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2001;21:9-19.

- ³⁷ Baloul SS, Gerstenfeld LC, Morgan EF, Carvalho RS, Van Dyke TE, Kantarci A. Mechanism of action and morphologic changes in the alveolar bone in response to selective alveolar decortication-facilitated tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2011;139(4 Suppl):S83-101.
- ³⁸ Dibart S, Surmenian J, Sebaoun JD, Montesani L. Rapid treatment of Class II malocclusion with piezocision: two case reports. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2010;30:487-493.
- ³⁹ Isidor F, Karring T, Attstrom R. Reproducibility of pocket depth and attachment level measurements when using a flexible splint. *J Clin Periodontol* 1984;11(10):662-668.
- ⁴⁰ Sebaoun JD, Kantarci A, Turner JW, Carvalho RS, Van Dyke TE, Ferguson DJ. Modeling of trabecular bone and lamina dura following selective alveolar decortication in rats. *J Periodontol* 2008;79:1679-1688.
- ⁴¹ Frost HM. The regional acceleratory phenomenon: a review. *Henry Ford Hosp Med J* 1983;31:3-9.
- ⁴² Iglesias-Linares A, Moreno-Fernandez AM, Yañez-Vico R, Mendoza-Mendoza A, Gonzalez-Moles M, Solano-Reina E. The use of gene therapy vs. corticotomy surgery in accelerating orthodontic tooth movement. *Orthod Craniofac Res* 2011;14:138-148.
- ⁴³ Polimeni G, Xiropaidis AV, Wikesjö UME. Biology and principles of periodontal wound healing/regeneration. *Periodontol 2000* 2006;41:30-47.