

# METODICA SEMPLIFICATA DEL RIALZO DEL SENO MASCELLARE CON FISIOGRAFT

*SIMPLE AND LITTLE INVASIVE TECHNIQUE  
FOR MAXILLARY SINUS LIFT WITH FISIOGRAFT*

RANIERI MARTUSCELLI, MARIA ROSARIA ASCIONE, AMEDEO TROIANO,  
GIOVANNI ESPOSITO, MASSIMO AMATO

ARIESDUE s.r.l.

Mensile di aggiornamento  
scientifico e culturale  
in odontostomatologia

Supplemento a Doctor Os  
Anno XI numero 9  
novembre-dicembre 2000  
Ariesdue srl - via Calletti 4  
22060 Carimate (Co)  
Registraz. tribunale di Milano  
n. 741 del 16.10.1989  
Direttore resp. Dino Sergio Porro  
Stampa: Sate srl, via Praga, 1  
Zingonia di Verdellino (Bg).  
Spedizione in a.p. - 45%  
art. 2 comma 20/b legge 662/96  
Milano

RANIERI MARTUSCELLI \*  
MARIA ROSARIA ASCIONE \*\*  
AMEDEO TROIANO \*\*  
GIOVANNI ESPOSITO \*\*  
MASSIMO AMATO \*

\*DIRIGENTE MEDICO DELL'ISTITUTO DI DISCIPLINE  
ODONTOSTOMATOLOGICHE  
DELL'UNIVERSITÀ FEDERICO II DI NAPOLI  
DIRETTORE: PROFESSOR G. VALLETTA  
\*\*MEDICO INTERNO DELL'ISTITUTO DI DISCIPLINE  
ODONTOSTOMATOLOGICHE  
DELL'UNIVERSITÀ FEDERICO II DI NAPOLI  
DIRETTORE: PROFESSOR G. VALLETTA

# METODICA SEMPLIFICATA DEL RIALZO DEL SENO MASCELLARE CON FISIOGRAFT

*SIMPLE AND LITTLE INVASIVE TECHNIQUE  
FOR MAXILLARY SINUS LIFT WITH FISIOGRAFT*

L'implantologia osteointegrata ha ormai raggiunto un ruolo determinante nell'ambito della riabilitazione del paziente edentulo parziale e totale, consentendo la sostituzione di elementi dentari persi per carie, malattia parodontale o patologie neoplastiche dei tessuti duri o molli a carico dei mascellari con una prognosi positiva a distanza di tempo considerevole per una percentuale alta di casi.

Le tecniche chirurgiche standard possono però risultare insufficienti, qualora ci si trovi di fronte a ostacoli anatomici, quali il canale alveolare inferiore, la cavità nasale o il seno mascellare.

In particolare, nei settori latero-posteriori dei mascellari superiori, l'insufficiente quantità di osso residuo alla perdita degli elementi dentari è determinata da una parte dal riassorbimento della componente alveolare e dall'altra dalla presenza dei seni mascellari, che riducono l'entità di osso basale disponibile per le terapie implantologiche.

*Scopo del lavoro. In questo lavoro gli autori descrivono le caratteristiche biologiche di un materiale da innesto osteoconduttivo, costituito dagli acidi polilattico e poliglicolico (Fisiograft) e impiegato nella metodica esemplificata di rialzo del seno mascellare.*

Inoltre, in assenza degli elementi dentari, il processo di pneumatizzazione del seno mascellare, fenomeno fisiologico che normalmente si verifica progressivamente nell'arco della vita, tende a esprimersi in tempi più brevi e sembrerebbe essere legato all'attività osteoclastica della membrana di Schneider (Chavaz, 1990; Ulm e collaboratori, 1995).

L'andamento differenziale dei successi implantari tra mascella e mandibola riflette fedelmente oltre che le significative differenze di anatomia macroscopica, ovvero di quantità di osso disponibile, anche le tipologie di qualità ossea. Nel mascellare, al contrario di quanto si riscontra nella mandibola, le corticali esterne, tipicamente formate da osso compatto e indispensabili per ottenere una valida stabilità primaria dell'impianto, sono molto

sottili e ridotte spesso a una lamina papiracea; la gran parte della compagine ossea è invece formata da osso spugnoso, meno adeguato al supporto dei carichi occlusali (Misch, 1990).

Mentre i limiti della qualità ossea sono a tutt'oggi non valicabili, la ricerca ha individuato tecniche in grado di permettere la rigenerazione ossea in presenza di scarsa quantità di osso (Rigenerazione ossea guidata, GBR).

In particolare, i deficit quantitativi di volume osseo al mascellare superiore possono essere corretti, ai fini implantologici, attraverso diverse metodiche, ovvero con tecniche di GBR per deficit localizzati, con tecniche di innesto osseo (onlay o inlay), a prelievo extraorale (anca), per deficit interessanti l'intero arco mascellare (Jensen e collaboratori, 1990) o attraverso l'innalzamento della membrana sinusale (rial-

zo del seno) per deficit localizzati nei settori lateroposteriori o, ancora, grazie alla combinazione di queste tecniche.

In ogni caso l'inserimento degli impianti può avvenire contestualmente all'intervento teso all'aumento di volume osseo o in un tempo differito, ovvero a guarigione ossea avvenuta.

Per ciò che specificatamente riguarda le tecniche di aumento di volume osseo, grazie al rialzo della membrana del seno mascellare si possono descrivere più varianti chirurgiche, che si differenziano per le vie di accesso alla cavità sinusale. In particolare si distinguono tre vie: una crestale, una vestibolare, che è la più descritta in letteratura, e una palatale, peraltro piuttosto indagativa e che, comunque, si accompagna a un accesso anche per via vestibolare e, per tali motivi, non ha avuto larga diffusione.

Tra tutte le tecniche di rialzo del seno mascellare, di fatto ben poco differenti tra loro, l'approccio chirurgico secondo Misch (1987) è sicuramente quello con maggior casistica documentata, potendo contare su trecentotantacinque casi in dieci anni e con una percentuale di successo del 98 per cento indipendentemente dal tipo di riempimento antrale. La tecnica, come è noto, prevede un accesso attraverso una finestra ossea vestibolare, lo scollamento della membrana sinusale, l'inserimento di materiale da innesto e l'inserimento contestuale degli impianti, nel caso di una quantità ossea sufficiente ad ottenere la stabilità primaria (in

genere 5 mm di cresta residua o più), ovvero l'inserimento differito dopo quattro-otto mesi nel caso in cui non possa ottenersi un'adeguata stabilità primaria (Tatum Jr, 1986; Smiler e collaboratori, 1992; Pierazzini, 1993; Kent e collaboratori, 1989; Borris e collaboratori, 1998; Grappiolo, 1991; Abensur e collaboratori, 1992; Chavanaz, 1990; Wagner, 1991; Betts e collaboratori, 1994; Engelke e collaboratori, 1997; Jensen e collaboratori, 1990, 1994; Nystrom e collaboratori, 1997; Triplett e collaboratori, 1996; Shirota e collaboratori, 1991; Lundgren e collaboratori, 1996, 1998). Il 16 ed il 17 novembre 1996, presso il Babson College di Wellesley in Massachusetts, si tenne una Consensus Conference organizzata dall'Accademia di Osteointegrazione sul tema del rialzo del seno mascellare. Le conclusioni del convegno furono che «il rialzo del seno costituisce una valida procedura di chirurgia ossea ricostruttiva per incrementare la disponibilità ossea nei settori mascellari posteriori, al fine di installare impianti similradicolari per il supporto di protesi. Pertanto, il rialzo del seno, attualmente, non deve essere considerato una procedura sperimentale; la sua efficacia si desume dalla notevole quantità di casi presentati, pur se non adeguatamente documentati».

Le procedure chirurgiche per il sollevamento del seno mascellare, da un punto di vista storico, originano dalle ricerche cliniche di Boyne e James (1980) e Tatum, che già nel 1975 pubblicò

la documentazione relativa ai primi quindici casi di innalzamento sinusali da lui trattati (Soave e collaboratori, 1995).

Il grande rialzo, descritto in origine, prevedeva due tempi chirurgici distinti: nel primo si procedeva al rialzo della membrana sinusale grazie all'innesto, al di sotto della stessa, di osso autogeno prelevato dalla cresta iliaca; mentre, nel secondo, ad innesto osseo integrato, si procedeva al posizionamento degli impianti.

La principale variante descritta in letteratura, invece, propone la realizzazione dell'approccio chirurgico in un solo stadio, ovvero l'inserimento dell'innesto autologo e la sua contemporanea fissazione con gli impianti per garantire un'immediata stabilità primaria (innesto-impianto) (Tatum, 1986, 1989; Chavanaz, 1990; Misch, 1987; Smiler e collaboratori, 1992).

Altra variante proposta è quella del piccolo rialzo (Tatum, 1986) che prevede l'approccio crestale con un rialzo circoscritto della membrana sinusale.

Accanto a queste che sono le tecniche fondamentali, negli anni Settanta, Ottanta e Novanta sono state proposte numerose varianti, sia per quanto riguarda le vie e le modalità di accesso alle cavità sinusali, sia per ciò che concerne i materiali d'innesto che possono utilizzarsi per sollevare la membrana e promuovere la neoformazione ossea.

Alcune delle varianti tecniche sono state peraltro ben documentate da un punto di vista scientifico, altre sono invece

apparso solo come case report. In ogni caso, a tutt'oggi può dirsi che non esista una tecnica o un materiale da innesto, che non sia l'osso autologo, superiore in maniera inequivocabile in termini di affidabilità, semplicità di utilizzo e quant'altro alle altre tecniche o agli altri materiali.

Tuttavia la ricerca di tecniche semplificate e di materiali più economici ed ergonomici è ancor oggi attuale, come è testimoniato dall'evidenza che i risultati di tali ricerche hanno consentito l'accesso alla pratica di queste terapie a un numero impensabile di operatori solo trenta anni fa.

### **MATERIALI DA INNESTO NEL RIALZO DEL SENO MASCELLARE**

Negli ultimi venti anni, oltre a numerosi studi sulle varianti chirurgiche di rialzo del seno mascellare, un ampio numero di studi scientifici sono stati realizzati al fine di individuare quali fossero i materiali da innesto più idonei, sia per capacità di promuovere la rigenerazione ossea al di sotto della membrana del seno, sia per reperibilità e per altre caratteristiche come la maneggevolezza intraoperatoria.

In generale, condizione essenziale affinché un materiale possa essere innestato è che esso sia biocompatibile e, secondo la definizione di Hench (1972), «un biomateriale è compatibile col tessuto circostante se l'interfaccia tra tessuto vivente e materiale assomiglia il più possibile alle

aree interfacciali naturali che vi si trovano».

La risposta tessutale, specie a livello osseo, è considerata un indicatore della biocompatibilità di questi materiali.

Heimke (1990) ha suddiviso i materiali da innesto in tre gruppi a seconda della loro biocompatibilità: biotollerati, bioinerti e bioattivi.

I materiali biotollerati provocano un'irritazione nel tessuto osseo circostante, con conseguente differenziazione delle cellule precursori in osteoblasti, e la formazione di uno strato intermedio ricco di collagene (una specie di lontana osteogenesi).

I materiali bioinerti non hanno alcun effetto sui tessuti circostanti per quanto riguarda la risposta cellulare: non vi è nessuna reazione enzimatica, l'innesto risulta non visibile da parte del sistema immunitario del paziente, non si manifesta alcuna reazione da corpo estraneo ed è possibile un'osteogenesi da contatto.

I materiali bioattivi portano ad un'apposizione di collagene e idrossiapatite alla superficie dell'innesto, iniziando dall'osso circostante (osteogenesi con connessione ossea).

La classificazione di Thielemann e collaboratori (1983) prende in considerazione, a differenza della precedente, gli effetti biologici del materiale da innesto, suddividendoli in osteoconduttivi e osteoinduttivi.

Gli innesti osteoconduttivi servono da binario guida per la nuova formazione di osso dall'osso preesistente (ceramiche e, in par-

ticolare, idrossiapatiti naturali o di sintesi, porose o compatte, tricalcio fosfato e carbonato di calcio); vengono spesso incapsulati da tessuto fibroso, ma non inducono formazione di nuove cellule ossee.

Gli innesti osteoinduttivi (matrice ossea demineralizzata e suoi fattori purificati) stimolano, invece, la morfogenesi, la citodifferenziazione e l'organogenesi nel senso di una nuova formazione di osso: l'osteoiduzione è, dunque, un processo biologico di trasformazione delle cellule mesenchimali totipotenti in cellule osteoblastiche e condroblastiche (Toriumi e collaboratori, 1990).

Quale che sia il materiale utilizzato e il meccanismo biologico innescato, il vuoto antrale costituisce certamente un ambiente favorevole per lo studio dei fenomeni rigenerativi, in quanto può essere considerato come un grande difetto osseo a tre pareti, che non è sottoposto ad alcuno stress meccanico durante la guarigione.

Lì dove essa si realizza, in assenza di processi infettivi, la guarigione di un innesto può seguire due principali direzioni (Burchardt, 1983): l'innesto può essere completamente sostituito da osso neoformato, oppure può diventare parte dell'ospite svolgendo funzioni meccaniche.

Gli aspetti istologici della guarigione ossea sono noti da più di cento anni, ma solo negli ultimi trent'anni le fasi della guarigione e alcuni aspetti di biomeccanica vitale coinvolti nel processo sono diventati più evidenti e compren-

sibili (Frost, 1996; Burr e collaboratori, 1997; Erben, 1996).

Il successo delle procedure di innesto usando osso o suoi sostituti dipende fondamentalmente da fattori intrinseci al sito ricevente:

- capacità proliferativa del sito ricevente (bassa, alta o nessuna capacità di formazione di nuovo osso);
- vitalità del sito ricevente e sua capacità di rivascularizzare il materiale da innesto; specialmente nei casi di grave atrofia mascellare non deve essere sottovalutato il trauma chirurgico causato dal sollevamento della membrana schneideriana e dalla formazione di una finestra ossea laterale che mettono a rischio la vascolarizzazione dell'osso (Solar e collaboratori, 1998);
- volume e dimensioni del difetto da riparare tramite riformazione di osso;
- stabilità del materiale da innesto nel sito ricevente;
- concentrazione di proteine morfogenetiche dell'osso sulla superficie del sito ricevente;
- indice di attività metabolica dell'organismo in cui si esegue l'innesto.

Altra considerazione che va tenuta presente è che l'osso o i suoi sostituti, posizionati nello spazio subantrale, sono circondati non solo da osso, ma anche da tessuto connettivo della mucosa antrale (mucoperiosteo) (Plenk e collaboratori, 1985).

La formazione di nuovo osso

può essere inibita dai micromovimenti della membrana antrale durante la respirazione e tali movimenti potrebbero indirizzare la guarigione verso un tessuto connettivo non osseo.

I risultati delle diverse procedure di innesto, così come dei diversi tipi di materiale, sono anch'essi stati valutati nella consensus conference sul rialzo di seno tenuta nel 1996 (Sinus Graft Consensus Conference, 1998), nella quale si è concluso, sulla base dei dati pubblicati in letteratura e dei dati presentati al congresso, che il successo di un innesto del seno mascellare deve soddisfare le seguenti caratteristiche:

- mantenimento della salute del seno mascellare;
- creazione di nuovo osso all'interno della cavità sinusale (con capacità di rimodellamento del tessuto osseo inizialmente formato in osso lamellare maturo e di mantenimento nel tempo del volume osseo così formato, senza riassorbimenti secondari all'applicazione del carico);
- stabilità degli impianti;
- presenza di una quantità sufficiente di osso intorno agli impianti, in grado di garantire la funzione nel tempo.

Da un punto di vista classificativo i diversi materiali da innesto possono essere inquadrati in quattro categorie.

#### ■ Autoinnesto

Osso autologo con elevate potenzialità osteogenetiche, donato

dallo stesso individuo ricevente e, perciò, riconosciuto dall'organismo come self (Bernard, 1991). L'osso autogeno prelevato dal paziente rappresenta il materiale ideale per le sue caratteristiche osteoinduttive ed è lo standard di riferimento cui vengono comparati tutti gli altri materiali da innesto. Gli innesti di osso autogeno possono essere prelevati da siti extraorali (cresta iliaca, osso tibiale, osso costale, osso parietale) o intraorali (tuberosità, sinfisi, ramo ascendente, processo coronoide). Quelli a prelievo intraorale sembrano ottenere il più ampio consenso, poiché sono più economici e sollevano il paziente dalle fastidiose incombenze relative all'ospedalizzazione, all'anestesia generale e al prelievo all'anca (Sindet, Pedersen e collaboratori, 1990). D'altro canto gli innesti di osso di tipo intramembranoso, quale è quello mandibolare, possiedono una maggiore stabilità di volume e mantengono più a lungo la propria vitalità rispetto all'osso encondrale.

Tra i pregi dell'osso autologo, poi, vanno annoverate le caratteristiche di:

- rivascularizzarsi rapidamente;
- avere il maggior potenziale osteogenetico, perché contiene cellule staminali totipotenti, precursori degli osteoblasti nella porzione midollare;
- non avere effetti antigenici d'incompatibilità, essendo prelevati dallo stesso paziente;
- poter essere prelevati in forme diverse (particelle, segmenti o blocchi).

Gli svantaggi sono legati essenzialmente alla non illimitata disponibilità di innesto e alla necessità di procedere a un intervento chirurgico per il loro prelievo.

### ■ Alloinnesto

Osso omologo, congelato e sterilizzato, prelevato da un donatore della stessa specie, ma geneticamente incompatibile; può essere in forma demineralizzata (osteoaduttore) o non demineralizzata (osteoaduttore). La demineralizzazione può servire a liberare i fattori morfogenetici dell'osso (Favero, 1994).

Le maggiori riserve avanzate per l'impiego clinico di osso omologo sono motivate dal rischio di trasmissione di infezioni: nel 1991 e 1995, infatti, sono stati pubblicati lavori sui rischi di infezione da HIV e da virus lenti (Carlson e collaboratori, 1995; Marx e collaboratori, 1991).

### ■ Etero o xenoinnesti

Osso eterologo proveniente da un donatore di specie diversa da quella dell'individuo ricevente. Il più usato è l'osso bovino liofilizzato e sterilizzato (Kiel Bone). Il Bio-Oss, è un osso bovino mineralizzato e chimicamente liberato dalla componente organica, che è stato largamente utilizzato e studiato (Matarasso e collaboratori, 1994). Esso appare chimicamente e fisicamente identico all'osso umano; non ha capacità osteoaduttive e dovrebbe venire riassorbito e sostituito dall'osso

dell'ospite a una velocità che dipende dalla proliferazione delle cellule osteoprogenitrici e dai fattori sistemici e locali. La sua associazione con osso autogeno determina una riduzione del tempo di guarigione ossea (Smiler e collaboratori, 1992).

L'osso eterologo, a confronto con quello autogeno, ha una potenzialità osteogenica inferiore ed è per questo che alcuni autori ne hanno fatto uso in combinazione con membrane da apporre al di sopra dell'osteotomia, in modo da antagonizzare la proliferazione epiteliale e connettivale all'interno del vuoto antrale (Jensen e collaboratori, 1992).

### ■ Innesti alloplastici

Sono biomateriali sostitutivi dell'osso utilizzabili nelle tecniche d'innesto, essenzialmente materiali osteoaduttori.

Storicamente il criterio principale per la selezione di tali materiali è la cosiddetta inerzia, ovvero il principio per il quale l'impianto di materiale estraneo deve provocare la minore reazione possibile nell'organismo. Ma un materiale innestato in un contesto biologico, per quanto possa essere inerte da un punto di vista chimico, determina in realtà, comunque, una reazione, la cui intensità non dipende dalla superficie e dal volume del materiale innestato, ma è in relazione al trauma chirurgico, al sito dell'innesto e al movimento tra l'interfaccia innesto-tessuto (Albrektsson e collaboratori, 1980).

Pertanto, oggi si tende a parlare,

più che di materiali bioinerti, di materiali bioattivi. Questi, dando per scontato che interagiscono con l'ambiente in cui sono posti, devono scatenare una risposta tissutale positiva, che porti alla formazione di tessuto normale sulla sua superficie e devono essere tali da creare un'interfaccia fra innesto e tessuto osseo che consenta un'interazione funzionale. In senso stretto i biomateriali devono pertanto indurre la rigenerazione dei tessuti piuttosto che la loro mera sostituzione (Ducheyne e collaboratori, 1994). Uno dei materiali più largamente utilizzati è stata la idrossiapatite. Essa è costituita da fosfato di calcio con caratteristiche chimiche simili allo smalto e al tessuto osseo. È prodotta sostanzialmente in due varietà, densa e porosa. È stata oggetto negli ultimi vent'anni di numerosi studi che ne hanno dimostrato la totale biocompatibilità e tolleranza da parte dell'organismo (Holmes, 1979). Istologicamente l'HA fornisce una matrice di supporto per la deposizione e il mantenimento del tessuto osseo normale. L'osso neoformato si deposita direttamente sulla superficie della matrice tramite un legame chimico diretto, senza interposizione di tessuto fibroso. L'infiltrazione da parte di tessuto connettivale degli innesti di HA porosa avviene tra le due e le quattro settimane dall'innesto; la deposizione precoce dell'osso alla periferia dei pori direttamente sulla superficie di HA si nota tra i due e i quattro mesi; Fra i sei e i dodici mesi osteoni maturi e osso lamellare

riempiono i pori e i canali dell'innesto di HA porosa.

Studi di Ettel e collaboratori (1989) hanno dimostrato che la natura porosa dell'HA corallina può facilitare l'osteogenesi consentendo l'invasione di tessuto connettivo e, successivamente, la formazione di osso attraverso l'innesto; la porosità del materiale consente una crescita di tessuto osseo al suo interno, ma non è in grado di stimolare la crescita ossea, offrendo solo la sua struttura come impalcatura per la deposizione di osso: ha, cioè, proprietà osteoconduttiva. Anche se alcuni studi istologici su uomo e animali (Boyne, 1982) hanno dimostrato l'apposizione di osso su HA densa, altri studi hanno indicato che l'HA densa viene incapsulata da tessuto connettivo e funge unicamente da materiale riempitivo.

Un gruppo della Sinus Consensus Conference valutò a suo tempo la possibilità di utilizzare l'HA corallina porosa (Interpore 200) come materiale per le procedure chirurgiche di sollevamento del seno mascellare. La conclusione, anche alla luce dello studio di Hurzeler e collaboratori (1997), è che tali innesti aumentano la formazione di osso e il contatto osso-impianto nelle aree di rialzo del seno mascellare.

Fra i materiali da innesto usati con successo nel rialzo del seno è da annoverarsi il b-TCP (fosfato b tricalcico). Rientra nell'ambito delle ceramiche policristalline poiché la sua struttura deriva dalla fusione ad alta temperatura di cristalli singoli (sinterizzazione).

Il b-TCP è un materiale riassorbibile con proprietà osteoconduttive che dimostra assenza di tossicità locale e sistemica. Il suo riassorbimento può avvenire tra i sei e i ventiquattro mesi, a seconda della grandezza delle particelle usate. I risultati ottenuti con questo materiale sono generalmente migliori quando esso è usato in associazione con osso autogeno o osso liofilizzato (Chavanaz, 1990; Misch, 1987).

La nuova frontiera in tema di rigenerazione parodontale ed implantologica è rappresentata dai fattori di crescita. Questi ultimi sembrerebbero in grado di favorire una rigenerazione ossea precoce caratterizzata da osso più denso e più maturo. Alla luce delle conoscenze attuali, gli studi e le sperimentazioni eseguite con l'aggiunta di plasma arricchito di piastrine all'innesto hanno dimostrato un più rapido consolidamento e una mineralizzazione dell'innesto in un tempo pari alla metà del normale ed un miglioramento compreso tra il 15 e il 30 per cento della densità trabecolare ossea (Marx e collaboratori, 1998). La spiegazione di tali eventi risiede nell'evidenza che il coagulo di fibrina è ricco di piastrine che, degranulandosi, liberano PDGF e TGF-beta.

Le proteine TGF beta1-beta2 sono i fattori di crescita più generici che partecipano alla riparazione del tessuto connettivo e alla rigenerazione ossea (Roberts e collaboratori, 1993).

La principale funzione del TGF-beta consiste nell'indurre la proliferazione dei precursori mesen-

chimali del periostio con la loro differenziazione in cellule osteogenetiche, promuovendo (al di sotto della membrana periostale quale è quella di Schneider) il meccanismo dell'ossificazione intramembranosa. Proprietà simili ed omologia genetica al TGF-beta hanno anche le BMP: si tratta di mediatori presenti naturalmente nella matrice ossea che stimolano la crescita ossea aumentando il metabolismo di osteoblasti e fibroblasti come risposta ad alcuni ormoni di crescita presenti fisiologicamente (Andreana e collaboratori, 1993).

In particolare le BMP, a differenza del TGF-beta, promuovono l'ossificazione di tipo encondrale, ovvero la neoformazione ossea attraverso la formazione di un precursore cartilagineo.

Alla luce di questi dati un'alternativa accettabile ai tradizionali innesti di osso e dei suoi sostituti per indurre la formazione di osso atta ad aumentare il pavimento del seno mascellare dell'uomo (Nevins e collaboratori, 1996) è la proteina -2 morfogenetica ossea umana ricombinante (rh BMP-2).

Già trent'anni fa Urist (1965) dimostrò che gli estratti proteici dell'osso, impiantati in sedi non ossee di animali, erano capaci di indurre la neoformazione locale di cartilagine e di osso; di qui il termine di proteine ossee morfogenetiche. Da allora ne sono state clonate almeno nove, dalla BMP-1 alla BMP-9, assieme alla caratterizzazione delle loro attività osteogenetiche (Celeste e collaboratori, 1990).

La rh BMP-2 è una proteina osteoinduttiva che determina l'apposizione di nuovo osso nella zona di applicazione. Un notevole numero di sperimentazioni precliniche su animali ha dimostrato che, se veicolata da opportuni carrier, la rh BMP-2 è in grado di determinare la guarigione di difetti segmentali ossei del cranio, delle ossa lunghe e delle ossa mascellari (Smith e collaboratori, 1995), nonché di rigenerare difetti ossei alveolari nei cani e nelle procedure di sollevamento del seno mascellare nelle capre (Nevins e collaboratori, 1996; Sigurdsson e collaboratori, 1995). Un recente studio sul rialzo del seno mascellare condotto sull'uomo ha dimostrato l'efficacia della rh BMP-2, veicolata da una spugna di collagene riassorbibile, nella formazione di nuovo osso, senza complicazioni e/o avverse sequele (Boyne e collaboratori, 1997). Altri studi sono in corso per verificare l'affidabilità clinica della rh BMP-2 per l'osteogenesi e la capacità dell'osso neoformato di sopportare i carichi funzionali trasmessi dagli impianti in esso inseriti.

Tutti i materiali da innesto sinora citati sono stati ampiamente utilizzati in parodontologia (GTR) o in implantologia per la rigenerazione ossea guidata (GBR).

In senso storico partendo dai risultati ottenuti nella rigenerazione guidata dei tessuti parodontali (GTR; Dahlin e collaboratori, 1988; Listgarten e collaboratori, 1979; Nyman e collaboratori, 1982), si è giunti alla possibilità di utilizzare

le tecniche di GTR anche in implantologia dando vita quindi a tecniche di rigenerazione ossea guidata (GBR; Becker, 1990; Buser e collaboratori, 1993; Gabrielli e collaboratori, 1994; Leghissa e collaboratori, 1993; Listgarten e collaboratori, 1979).

Va qui ricordato come il successo delle tecniche di GTR e GBR è legato, alla luce della letteratura, a due condizioni indispensabili.

La prima condizione è impedire alle cellule epiteliali di insinuarsi nella profondità della ferita chirurgica e tale obiettivo, come è noto, viene raggiunto con membrane di differente costituzione, riassorbibili o non riassorbibili, in modo da lasciare il tempo ai meccanismi riparativi dell'osso di estrinsecarsi a partire dalla formazione del coagulo sanguigno.

La seconda condizione è quella di mantenere nel tempo, cioè fino a quando il coagulo non si è strutturato e consolidato (almeno un mese), lo spazio che dovrà essere rigenerato. In mancanza di tale spazio, per collassamento della membrana, la rigenerazione non potrà realizzarsi.

Fra tutti i mantenitori di spazio, i sintoplastici sono quelli attualmente maggiormente utilizzati nella pratica clinica, sia per la facile reperibilità sia per l'assenza di reazioni antigeniche, per la disponibilità senza limiti quantitativi e, ancora, per il vantaggio di non dover eseguire un ulteriore atto chirurgico (prelievo).

Nella stragrande maggioranza dei casi, i materiali alloplastici o sintoplastici, come si è detto, posse-

gono la sola capacità osteoconduttiva, ovvero svolgono meccanicamente la funzione di mantenere lo spazio tenendo sollevata la membrana, lasciando così al coagulo ematico la possibilità di organizzarsi e di maturare e, nel contempo, fungono da "impalcatura" per le cellule competenti presenti nel coagulo.

I mantenitori di spazio devono, come primo requisito, rispondere a quello della sicurezza biologica, definendo con tale termine la caratteristica di un materiale o di un dispositivo di non presentare tossicità e di essere sicuro per quanto concerne l'uso finale cui è destinato.

La seconda caratteristica fondamentale è quella di non interferire con i naturali meccanismi della guarigione (Jensen e collaboratori, 1995).

Partendo da queste considerazioni, quindi, abbiamo indirizzato il nostro lavoro alla valutazione dei risultati clinici ottenibili con materiali di innesto costituiti da PGA-PLA (acido poliglicolico e acido polilattico), nella tecnica del grande rialzo del seno mascellare che, come già detto, costituisce un sito privilegiato ai fini della rigenerazione ossea.

In particolare, abbiamo utilizzato un copolimero il cui nome commerciale è Fisiograft (Gimas S.p.A., Bologna).

### **FISIOGRAFT: CARATTERISTICHE BIOLOGICHE**

Il materiale da innesto utilizzato nel nostro lavoro è costituito da

polimeri composti da monomeri di acido lattico e glicolico. Questi tre monomeri ciclici, d'uso in svariate applicazioni mediche, possono essere combinati in un'ampia varietà di polimeri e copolimeri. Per la loro natura termoplastica e la loro solubilità in molteplici solventi organici, possono essere a loro volta facilmente processati in una varietà di forme e strutture.

I polimeri biorisorbibili hanno già avuto in questi anni una vasta diffusione in diversi settori della chirurgia per gli indubbi vantaggi legati alla non necessità di rimozione.

Chiodi e viti di sintesi, placche ossee, fili per suture, costituiti da tale materiale, si sono dimostrati di grande efficacia nelle osteosintesi sperimentali in campo ortopedico (Rehm e collaboratori, 1994; Paivarinta e collaboratori, 1993; Miettinen e collaboratori, 1992; Manninen e collaboratori, 1992) e nella chirurgia sperimentale maxillofacciale (Suuronen, 1993; Thaller e collaboratori, 1992; Giudice e collaboratori, 1993), mentre in campo odontostomatologico trovano largo impiego membrane riassorbibili

in acido polilattico-poliglicolico, usate per la rigenerazione guidata dei tessuti. L'impianto di biopolimeri, costituiti da acido polilattico-poliglicolico in discontinuità delle pareti ossee di diverse parti dello scheletro, ha dimostrato un'azione favorente la rigenerazione di nuovo tessuto osseo (Lundgren e collaboratori, 1992; Kleinschmidt, 1994; Paivarinta e collaboratori, 1993).

Il Fisiograft è un copolimero totalmente sintetico degli acidi polilattico e poliglicolico, miscelati in rapporto 50/50 in presenza di destrano 125 come eccipiente.

Il suo basso peso molecolare consente un riassorbimento completo valutabile nel range di tre-nove mesi, in rapporto alla quantità di materiale innestato, alla risposta dell'ospite e al grado di circolo ematico presente nel sito d'innesto.

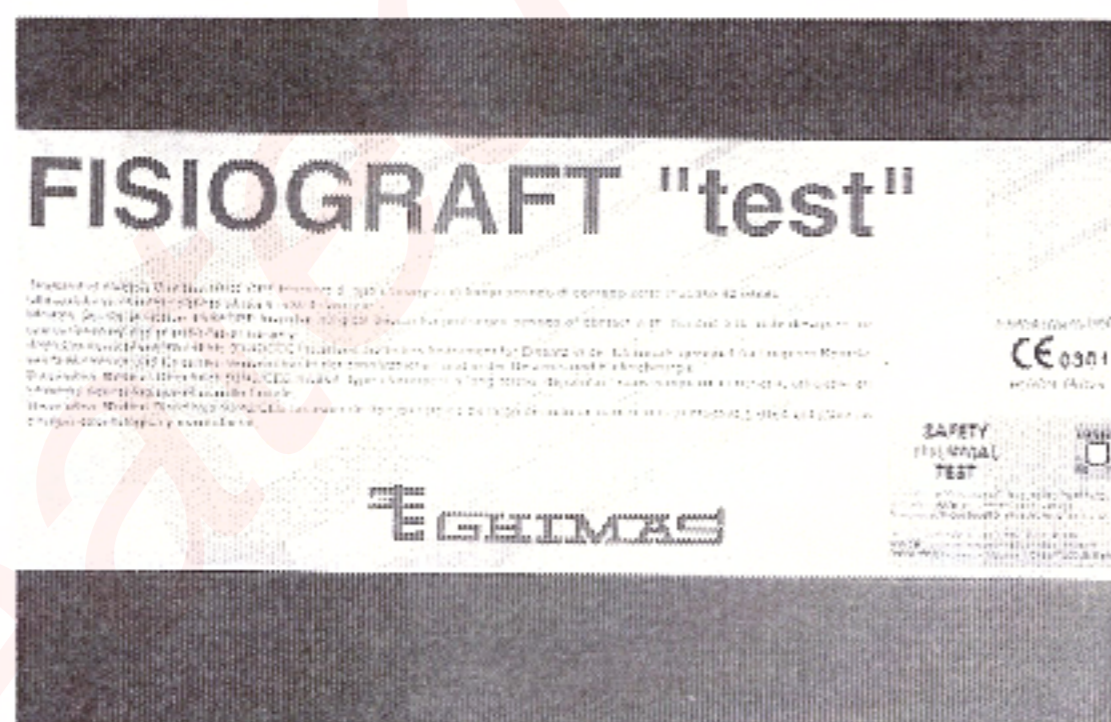
La piccola massa e la grande superficie del Fisiograft consentono ai fibroblasti di penetrare con facilità e uniformità nel materiale, iniziando senza ostacoli sia il riassorbimento sia la colonizzazione cellulare dell'innesto stesso. Successivamente la struttura

spugnosa non offre ostacoli all'avanzata degli osteoni e alla neoformazione ossea completa (Gatti e collaboratori, 1999).

■ **Indicazioni**

Fisiograft è indicato:

- nel riempimento di cavità ossee (cisti, granulomi);
  - nel riempimento di alveoli postestrattivi (estrazioni, rizectomie, eccetera);
  - nel riempimento di difetti infraossei parodontali come mantentore di spazio in associazione all'uso di membrane; come mantentore di spazio in difetti perimplantari (deiscenze, fenestrazioni o gap perimplantari) in associazione all'uso di membrane;
  - nel piccolo o grande rialzo del seno mascellare, sempre come mantentore di spazio ed eventualmente in associazione all'uso di membrane.
- Per ciò che riguarda lo stato fisico, il Fisiograft è disponibile in tre formulazioni, che trovano indicazione a seconda del difetto osseo da riempire (figg. 1 e2):
- tipo polvere, particolarmente



1



2

indicato nei difetti ossei a tre pareti o circonferenziali, da solo o mescolato con antibiotici (esempio: tetraciclina);

- tipo gel, indicato soprattutto nei difetti profondi e molto contenitivi in cui può essere iniettato direttamente con la siringa-contenitore e, quindi, modellato con una spatola; è anche indicato nel grande rialzo del seno mascellare, nonché nel riempimento di cavità più irregolari;
- tipo spugna, indicato nei difetti infraossei a una o due pareti, per il riempimento di cavità ossee residue ad asportazione di cisti, nel piccolo rialzo del seno mascellare e, come ulteriore riempitivo, nel grande rialzo; è altresì indicato nella rigenerazione preimplantare di creste ossee (aumenti orizzontali e/o verticali).

#### ■ Biodegradazione e metabolismo

Le catene polimeriche di PLA-PGA si scindono per idrolisi in acidi monomerici e sono eliminate dall'organismo attraverso l'incorporazione nel ciclo dell'acido tricarbossilico (ciclo di Krebs), come CO<sub>2</sub> e H<sub>2</sub>O con le urine (Reed, 1978; Williams, 1981; Fukuzaki e collaboratori, 1990; Holland e collaboratori, 1986).

Nella degradazione biologica degli innesti di PLA-PGA intervengono molte variabili, che possono influenzarne la degradazione, legate al sito d'impianto, all'età del paziente, alla sua reattività

linfocitaria e alla tolleranza tissutale, oltre che a fattori fisici intrinsecamente legati al materiale d'impianto, quali struttura e composizione chimica, peso molecolare, forma della superficie esposta e morfologia (amorfa o cristallina) (Therin e collaboratori, 1992; Li e collaboratori, 1990; Brody e collaboratori, 1973; Muller e collaboratori, 1977; Pitt e collaboratori, 1981; Chu, 1985; Brin, 1965; Brandt e collaboratori, 1980, 1984; Christopher e collaboratori, 1990).

Per ciò che concerne la velocità dell'idrolisi, Pitt (1981) sostiene che nel primo stadio del processo di biodegradazione si ha solo un decremento del peso molecolare per la scissione idrolitica random di legami esteri, mentre nel secondo stadio si ha un'ulteriore perdita di peso e un'accelerazione nella velocità di scissione della catena; inoltre, il copolimero di acidi lattico-glicolico, miscelati in rapporto 50/50, possiederebbe la cinetica di degradazione più veloce, con degradazione del polimero in circa cinquanta-sessanta giorni. Le combinazioni 65/35, 75/25 e 85/15 presenterebbero via via un'emivita in vivo progressivamente più lunga con una durata sino a centocinquanta giorni nel rapporto 85/15, laddove il solo poli DL-lattato necessita di circa dodici-sedici mesi per essere completamente biodegradato e il poliL-lattato, essendo più cristallino e meno idrofilo, può essere ritrovato in vivo anche dopo un anno e mezzo o due.

#### ■ Tollerabilità e biocompatibilità

Negli USA l'FDA ha approvato l'utilizzo dei copolimeri di acido poliglicolico e acido polilattico per molte specialità mediche.

Le caratteristiche necessarie affinché un materiale da innesto possa essere impiegato sono, generalmente, l'assenza di abnormi risposte tissutali, di tossicità e di carcinogenicità, sia a livello locale sia sistemico (Vergara e collaboratori, 1997; Nakamura e collaboratori, 1994; Lam e collaboratori, 1993).

In particolare gli innesti biodegradabili dovrebbero espletare le proprie funzioni rilasciando prodotti di degradazione biocompatibili e non tossici, senza interferire con la guarigione tissutale (Athanasίου e collaboratori, 1996; Verheyen e collaboratori, 1993).

I copolimeri di PLA-PGA hanno dimostrato una soddisfacente biocompatibilità e assenza di tossicità significativa (Meikle e collaboratori, 1994; Pietrzak e collaboratori, 1997; Stahelin e collaboratori, 1997; Suganuma e collaboratori, 1993; Athanasίου e collaboratori, 1992-93). Esaminando in vitro la proliferazione cellulare su polilattidi di diverso peso molecolare, usando cellule epiteliali di ratto, fibroblasti umani e cellule di osteosarcoma, sotto determinate condizioni colturali (Van Sliedregt e collaboratori, 1992), si è evidenziata una soddisfacente biocompatibilità, per quanto

si siano anche notate alcune inibizioni cellulari.

In uno studio di Gibbons (1992) si è dimostrato come i copolimeri in questione vengano degradati in piccole particelle e, soprattutto nel caso di volumi di innesto sufficientemente piccoli, tali particelle vengano fagocitate da macrofagi e cellule giganti multinucleate. Questi fenomeni, comunque di tipo infiammatorio, si realizzeranno tra le sette e le venti settimane dall'innesto (Bostman, 1991, 1992) e sarebbero da attribuire ai prodotti di degradazione provenienti dall'innesto, una volta cominciata l'idrolisi del polimero.

Più in generale in seguito all'innesto di copolimeri di PLA-PGA si riscontra un accumulo di macrofagi, di linfociti, di PMN, e, occasionalmente, di cellule giganti da corpo estraneo, espressione di una risposta infiammatoria locale acuta, ma moderata. Segue una risposta del tessuto connettivo con infiltrazione di fibroblasti e formazione di fasci di fibre collagene (incapsulamento fibroso).

Sia l'accumulo di cellule dell'infiammazione acuta, sia la risposta connettivale sono reversibili e decrescono finché il campione di polimero non è completamente assorbito.

Nello stadio finale della degradazione possono reintervenire macrofagi e cellule giganti per spazzare via le particelle rilasciate dall'innesto. Questa fase può essere considerata come una reazione infiamma-

toria moderata, ma cronica, non evidente clinicamente.

In un lavoro recente alcuni autori (Gatti e collaboratori, 1998) hanno indicato i risultati di alcuni test di biocompatibilità, espletati seguendo le direttive della normativa europea, cui il Fisiograft è stato assoggettato per l'uso specifico per cui è stato sintetizzato. In particolare, sono stati eseguiti test di citotossicità, di genotossicità, di allergicità e di impianto in coniglio. I risultati relativi a tali test mostrano che il materiale si è dimostrato non essere citotossico una volta messo a contatto diretto e indiretto con colture cellulari di topo, né genotossico, né allergizzante nei confronti di cavie. Nel coniglio il test di impianto sotto cute ha rivelato la presenza, dopo sessanta giorni, di una modesta reazione infiammatoria, del tutto attendibile con materiali degradabili, mentre quello di impianto in diafisi femorale evidenzia una buona attività osteoconduttrice del materiale. Infatti, già a trenta giorni dall'impianto, nella sede attorno ad esso, vi è una rapida crescita ossea, che va di pari passo al riassorbimento del materiale.

In conclusione, quindi, gli studi più avanzati di biocompatibilità documentano, al di là dell'assenza di azione mutagenica, allergica, flogogena e tossica, che Fisiograft soddisfa l'attuale concetto di biocompatibilità per gli innesti di materiali bioattivi e biodegradabili.

#### ■ Valutazione tossicologica dell'incorporazione di polimeri e copolimeri a base di acidi L, D, DL-lattico e glicolico

In uno studio condotto dal Dipartimento di Chimica Industriale e dei Materiali dell'Università di Bologna (Caretti, 1997) si è evidenziato che i monomeri DL-lattato e glicolato presentano una bassa tossicità acuta e, molto probabilmente, come conseguenza del rapido metabolismo, non mostrano effetti a lungo termine (Mofenson e collaboratori, 1984; Smith, 1941; Goman e collaboratori, 1989; Elomaa e collaboratori, 1990; Lewis e collaboratori, 1984).

#### FISIOGRAFT NELLA TECNICA DI RIALZO DEL SENO MASCELLARE

Scopo del nostro lavoro è, come già detto, di utilizzare Fisiograft nel rialzo del seno mascellare.

Il grande rialzo del seno mascellare, mediante fenestrazione anterolaterale con sollevamento del pavimento del seno e successivo riempimento, per quanto sia considerato allo stato attuale la tecnica più facile e controllabile per ottenere una neoformazione di osso atta all'inserimento di impianti, presenta una certa invasività e complessità di esecuzione. Appare, pertanto, legittima la ricerca di tecniche che rendano più semplice possibile tale terapia. Diamo qui per scontato che l'ap-

proccio corretto alla terapia implantologica richiede sempre un attento protocollo diagnostico prechirurgico, e ciò ovviamente vale ancor più nel caso di una tecnica minimamente invasiva come quella del rialzo di seno mascellare. Grande attenzione va quindi posta nella selezione del paziente, evidenziando eventuali controindicazioni di tipo generale o locale.

È altrettanto necessario un accurato studio del sito di intervento con l'ausilio di tutti gli esami radiologici (radiografia endorale, OP, Dentascan) che si ritengono utili; risulta fondamentale, inoltre,

attraverso cerature diagnostiche, lo studio della riabilitazione protesica che si desidera realizzare (Bergstrom e collaboratori, 1991; Denton e collaboratori, 1997; Ekestubbe e collaboratori, 1996; Casselman e collaboratori, 1988; Celletti e collaboratori, 1990; Rosenfeld e collaboratori, 1996; Misch, 1987; Cawood e collaboratori, 1991; Favero e collaboratori, 1994).

Nell'ottica di semplificare il più possibile la terapia del rialzo di seno mascellare Bucci Sabattini e collaboratori (1999) hanno proposto un protocollo chirurgico che sicuramente minimizza l'in-

daginosità della tecnica originale. Il protocollo chirurgico proposto dagli autori prevede:

- incisione crestale;
- sollevamento di un lembo mucoperiosteo (quindi a tutto spessore);
- realizzazione di una piccola finestra ossea con una fresa carotatrice in cresta (fig. 3);
- frattura completa del dischetto osseo ottenuto all'interno del lume antrale, ottemperando al principio di non lacerare la mucosa sinusale (quindi manovra diagnostica del Valsalva) (fig. 4);
- inserimento del materiale da innesto (Fisiograft) che, nel caso specifico, è un copolimero di PGA-PLA con il polietilenglicole (PEG) come eccipiente, che viene posizionato in situ grazie a un'apposita siringa dotata di uno specifico beccuccio e contenente il materiale in forma gel (fig. 5).

Il materiale è iniettato nel quantitativo che si valuta sufficiente all'interno della cavità sinusale con pressione lenta e continua.

Il gel, spinto sotto la membrana, ha un elevato livello di fluidità per cui, in virtù del principio di Pascal, secondo cui una pressione applicata a un fluido si trasmette in tutte le direzioni con uguale intensità, si diffonde disponendosi non secondo una cupola, bensì secondo una linea orizzontale.

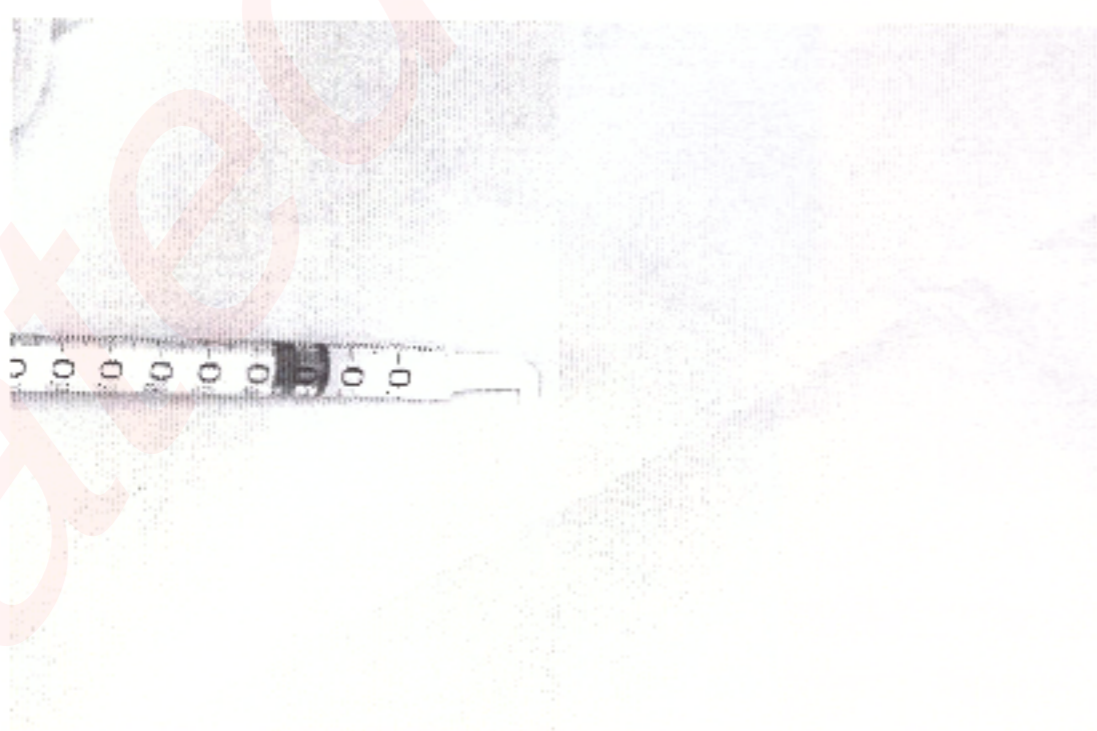
Il gel di Fisiograft, riesce a sollevare in modo assolutamente atraumatico la mucosa endosinuziale, che, come è noto, non è adesa all'osso come il periostio,



3



4



5

ma è un epitelio di tipo respiratorio, cigliato, unicamente appoggiato al piano osseo.

Lo spazio ottenuto grazie all'inserimento del gel permette l'organizzazione di un coagulo osteoide tra pavimento osseo e membrana, in quanto il PEG, l'eccipiente che determina lo stato di gel del copolimero, è idrotermolabile, per cui alla temperatura corporea e a contatto con una soluzione acquosa (sangue) nell'arco di circa un'ora è lavato via, residuando un'"impalcatura" costituita dal solo copolimero che, senza eccipiente, assume un aspetto bianco gessoso e la consistenza di un gesso morbido e molto poroso (Winet e Hollinger, 1993; Tschakaloff e collaboratori, 1993; Rehm e collaboratori, 1994), risultando ideale per la stabilizzazione del coagulo. Al controllo radiografico in questa fase potrà evidenziarsi l'immagine della carota ossea sollevata dal pavimento del seno sotto la spinta del gel (figg. 6 e 7).

Per ottenere un materiale di riempimento più compatto, più tenace e più denso e, quindi, una struttura più idonea alla stabilizzazione del coagulo, si può com-

pletare il riempimento con frammenti di Fisiograft spugna molto rigido, la cui composizione è uguale a quella del gel, salvo che per l'assenza dell'eccipiente che, come detto, conferisce fluidità al copolimero.

L'inserzione degli impianti contestualmente al rialzo del seno mascellare è legata, come è noto, alla possibilità di ottenere stabilità primaria. In generale questo obiettivo è raggiungibile solo in presenza di almeno 6-7 mm di osso. Laddove non sia presente tale volume di osso, l'inserimento degli impianti viene procrastinato al momento della maturazione dell'osso rigenerato a spese del seno mascellare.

Per stabilire la sufficiente quantità di Fisiograft da utilizzare (onde evitare una sinusite da ristagno conseguente a un eccesso di materiale, o un rialzo irrilevante ai fini di una successiva terapia implantare dovuto a esiguo riempimento), è importante eseguire una TAC preliminare che, oltre a evidenziare eventuali anomalie della morfologia interna del seno non visibili con altri esami radiografici, permette di effettuare delle misurazioni al fine di cal-

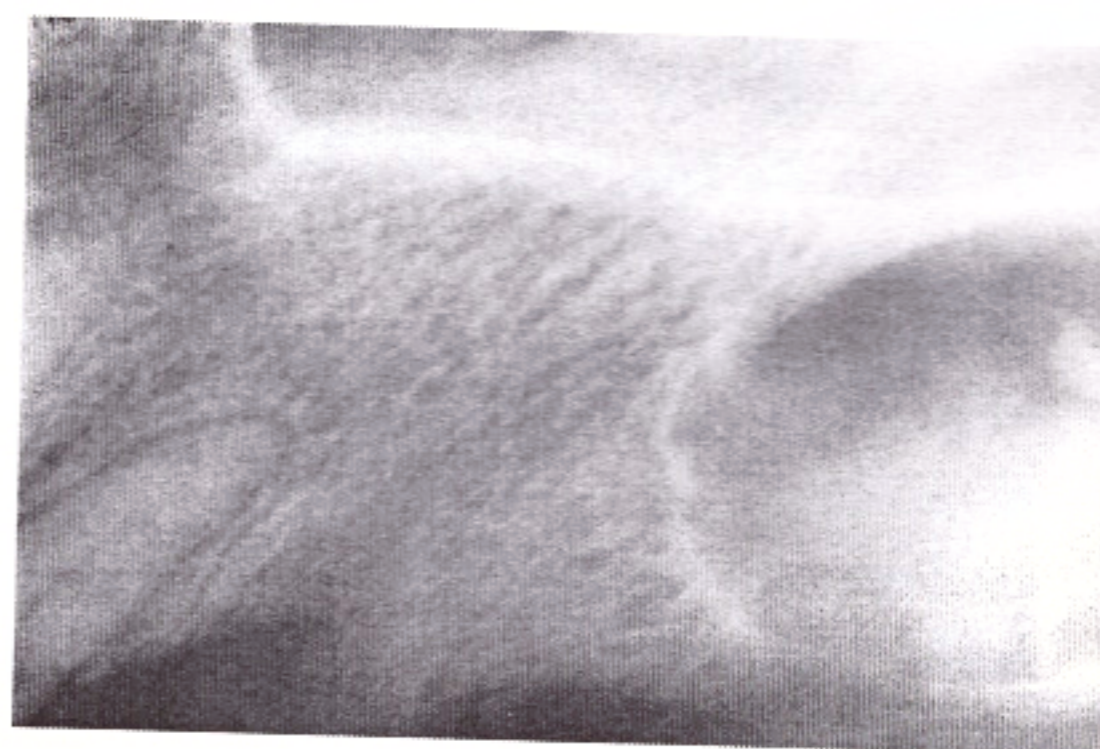
colare la capacità volumetrica del seno, o meglio, di quella parte di seno che si voglia riempire e, quindi, il volume di materiale da iniettare per ottenere il rialzo voluto. Nell'immediato postoperatorio, eseguito il riempimento, nonostante la dichiarata radiotrasparenza del gel è tuttavia, possibile osservare una zona a maggiore radiopacità che corrisponde al volume di riempimento ottenuto.

Le dimensioni di aumento osseo ottenute mediante il rialzo del seno mascellare con Fisiograft, secondo quanto riferito in letteratura, sono state da un minimo di 4 a un massimo di 16 mm, con un rialzo medio di 9,4 mm (Bucci Sabbatini e collaboratori, 1999). Leghissa e collaboratori (1997) hanno verificato istologicamente biopsie eseguite a quattro mesi dall'impianto di Fisiograft, che confermerebbero la neoformazione di tessuto osseo e il riassorbimento completo del materiale da innesto.

Più in particolare, nella compagine del tessuto osseo sono presenti zone con connettivo lasso ben vascolarizzato. I vasi neoformati appaiono dilatati, in alcune



6



7

zone il connettivo comincia a presentare i caratteri propri del connettivo denso. Alla superficie delle trabecole ossee sono osservabili orletti osteoblastici; inoltre, nella compagine ossea, a conferma di una situazione di normalità anatomica, sono evidenziabili numerosi osteoni costituiti da lamelle concentriche regolarmente disposte attorno ai canali haversiani, tra le quali sono rilevabili numerose lacune ossee contenenti osteociti. Sono anche riconoscibili canali di Volkman. La presenza in alcune zone di lamelle interstiziali, residui di precedenti generazioni di osteoni, sta a indicare un già avvenuto rimaneggiamento a carico del tessuto osseo neoformato. Non sono, inoltre, osservabili, a quattro mesi dall'intervento, nei preparati microscopici, né infiltrati flogistici, né granulomi da corpo incluso, né accumuli di linfociti, di macrofagi, di cellule giganti e di mastociti. Generalmente, già dopo quattro mesi non è più rin-

venibile il materiale impiantato. L'analisi ultrastrutturale conferma quanto osservato al microscopio ottico.

I primi risultati clinici, dunque, confermati da queste analisi istologiche, pur in un limitato numero di casi trattati, sembrerebbero indicare che i copolimeri dei PGA-PLA (Fisiograft) sono ben tollerati e possono essere utilizzati senza controindicazioni in qualità di mantentori di spazio per la CBR in generale e, nel caso particolare, nella tecnica chirurgica del grande rialzo del seno mascellare.

### CASI CLINICI

Presso il Dipartimento di Scienze Odontostomatologiche dell'Università Federico II di Napoli, sono stati trattati con il protocollo descritto quattro casi di rialzo del seno mascellare. Tre pazienti erano di sesso femminile, uno di sesso maschile, quest'ulti-

mo solo fumatore, e di età compresa tra i trentanove e i cinquantacinque anni.

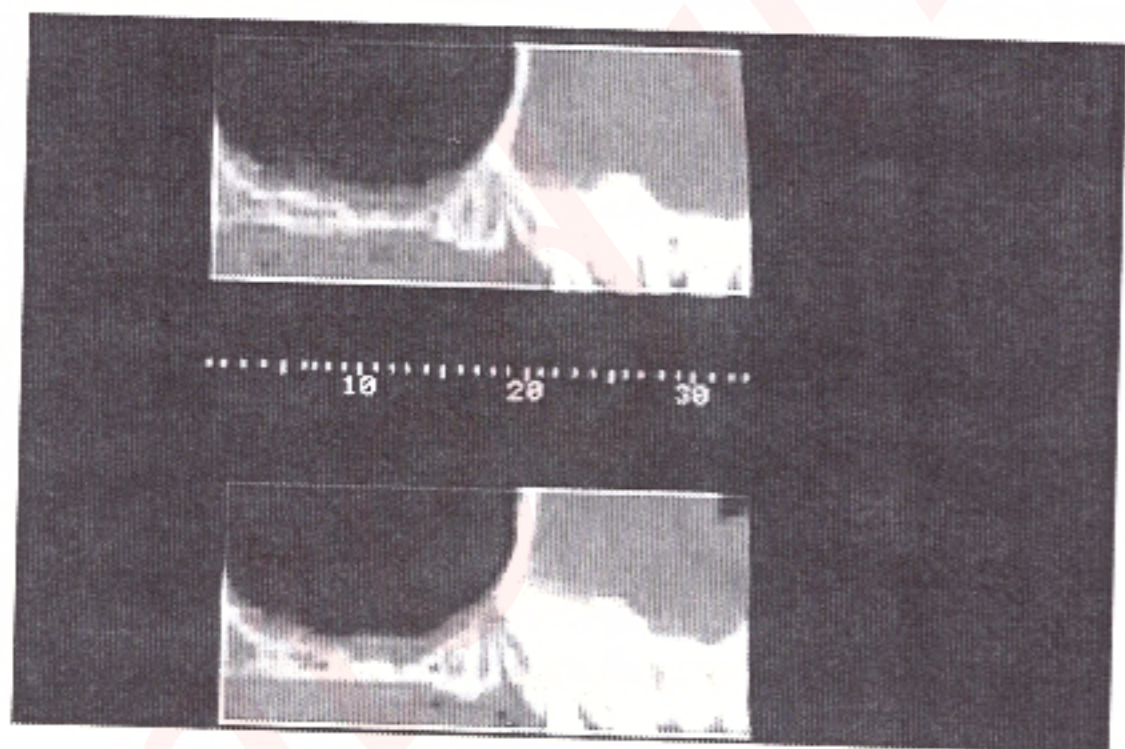
Tutti e quattro i pazienti erano anamnesticamente negativi per malattie di ordine generale e sono stati trattati preventivamente da un punto di vista parodontale.

Tutti i pazienti presentavano edentulia distale monolaterale con insufficiente quantità d'osso residuo per l'inserzione di impianti osteointegrati con tecniche tradizionali.

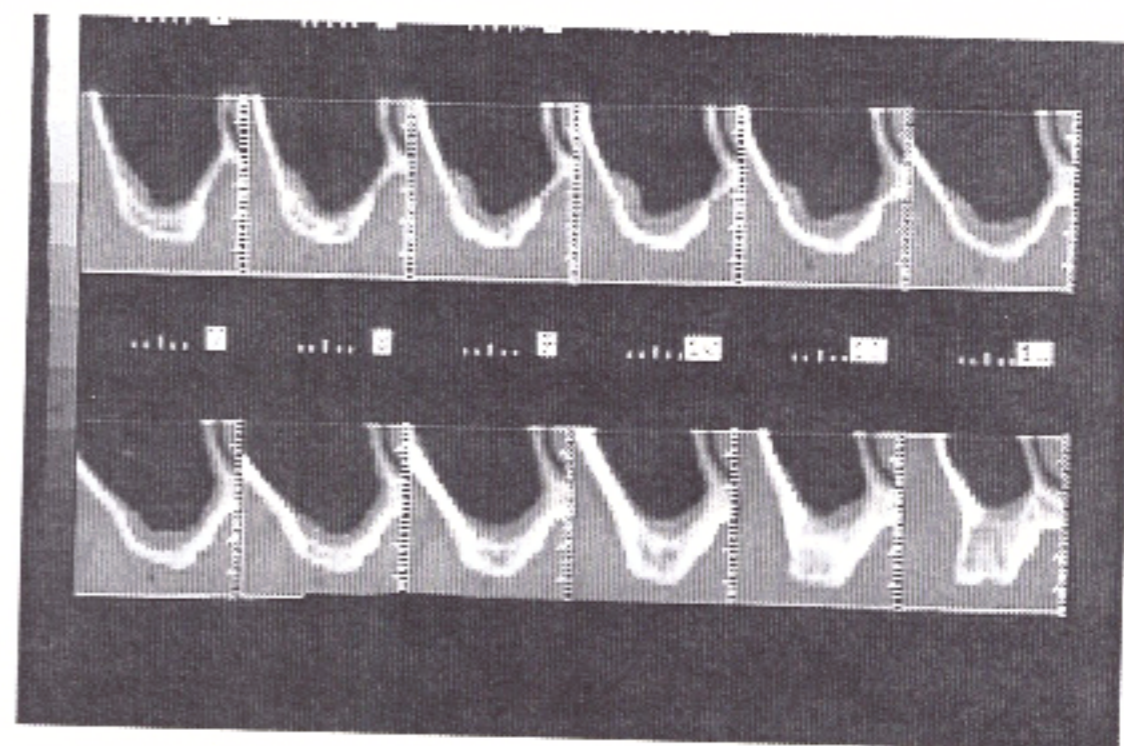
I quattro pazienti reclutati per il nostro studio sono stati operati tra il mese di gennaio 1999 e il mese di marzo 2000 e, a distanza di quattro-sei mesi, verificata la neoformazione ossea ottenuta con esami Dentascan di controllo, hanno ricevuto l'inserzione di due o tre impianti osteointegrati (figg. 8, 9, 10, 11 e 12).

Dopo ulteriori quattro-cinque mesi è stata realizzata la riabilitazione protesica fissa.

A ogni atto chirurgico è stata prescritta un'adeguata terapia antibio-



8



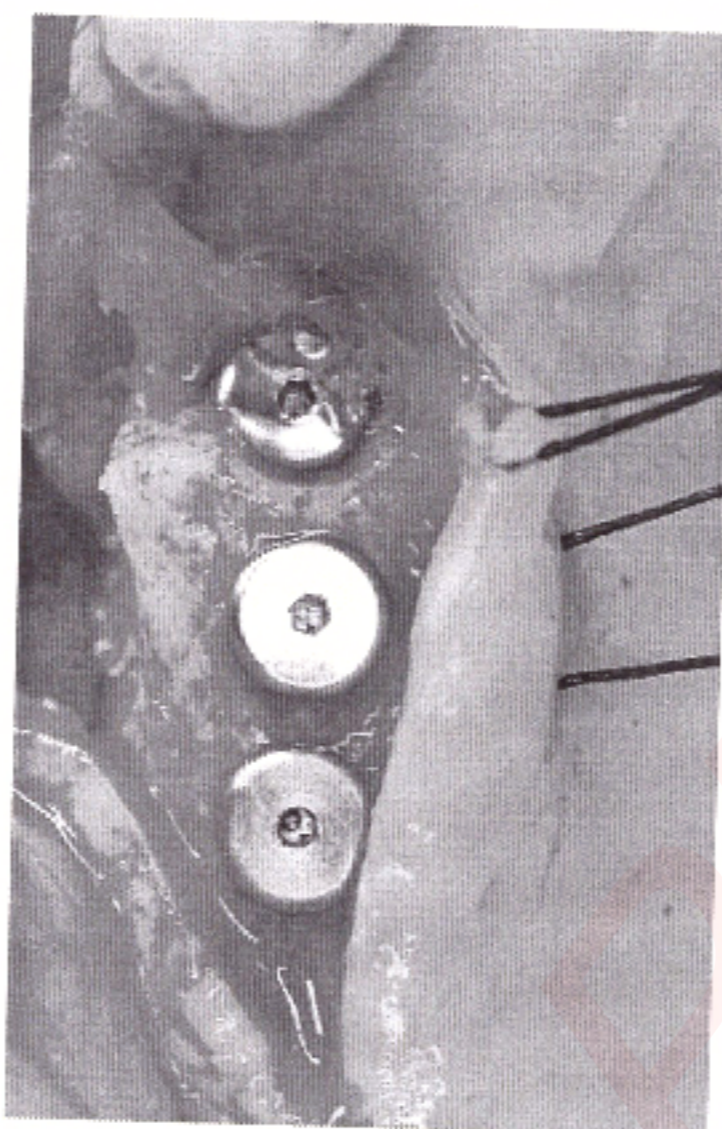
9

Fig. 8: il 15 è stato estratto per motivi parodontali; il 14 trova altresì indicazione all'estrazione per frattura orizzontale al terzo apicale.

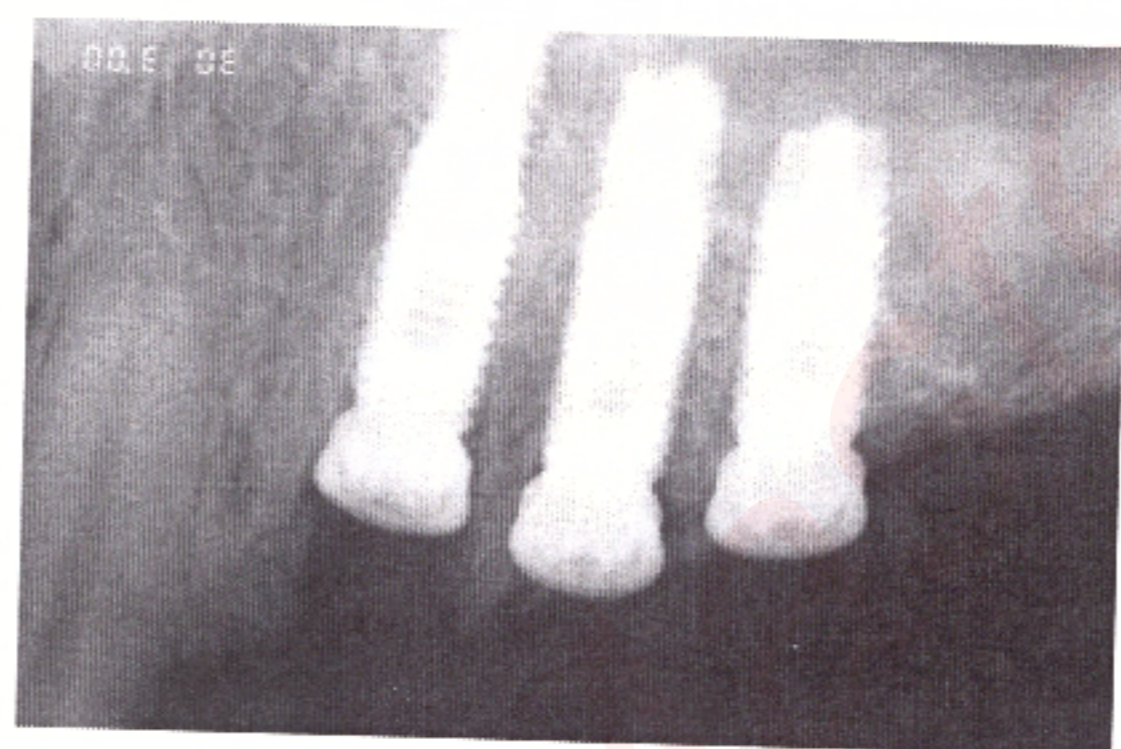
Fig. 9: dentascan che dimostra la esigua quantità di osso disponibile in regione 15, 16 ai fini implantologici.



10



11



12

Fig. 10: la sella edentula distale prima dell'inserzione degli impianti.

Fig. 11: il 14 è stato estratto e sono stati inseriti tre impianti.

Fig. 12: controllo radiografico: si noti la trabecolatura dell'osso neoformato all'interno della cavità sinusale.

tica e antiinfiammatoria (amoxicillina + ac. Clavulanico 2g/die per cinque giorni + nimesulide 200 mg/ die per due-tre giorni) e colluttori con clorexidina 0,20 per cento per due volte al giorno per quindici giorni.

I pazienti sono stati inseriti in un programma di mantenimento che prevede intervalli di richiamo prima mensili (per il primo semestre) e, quindi, trimestrali.

A ogni visita vengono eseguiti,

oltre che le manovre di igiene professionale, i test clinici di stabilità e dolorabilità degli impianti inseriti, rimuovendo i manufatti protesici. Ogni tre mesi vengono realizzate radiografie standard di controllo con mascherine di riposizionamento ed anelli di Rinn.

A circa un anno dalla riabilitazione protesica non vi sono segni clinici o radiografici prognosticamente negativi; il che ovviamente e per il tempo di

follow-up estremamente esiguo e per la piccolezza del campione non ha sicuramente nessuna significanza statistica, ma ci incoraggia a proseguire nel testare la tecnica qui descritta.

## CONCLUSIONI

Per tutto quanto abbiamo già detto, possiamo concludere che il grande rialzo del pavimento del seno mascellare con Fisiograft presenta notevoli vantaggi, rappresentati principalmente da:

- minor trauma e decorso postoperatorio decisamente favorevole;
- velocizzazione dell'atto chirurgico;
- riduzione drastica dei rischi di perforazione della mucosa.

Riteniamo, pertanto, che la tecnica di rialzo del seno mascellare con Fisiograft meriti senz'altro ulteriori studi che ne avvalorino la predicibilità.

## PAROLE CHIAVE

Fisiograft, seno mascellare.

## KEYWORDS

Fisiograft, maxillary sinus.

## SUMMARY

**Aim of the work.** In this work the authors describe the biological characteristics of an osteoconductive graft material,

composed of polylactic and polyglycolic acids (Fisiograft) used in a simple and technique for maxillary sinus lift.

## BIBLIOGRAFIA

- 1) Abensur D, Valentini P, Nobile A, Benzo A. L'innalzamento del seno mascellare in implantologia. *Pratica Odontoiatrica* 1992; 9: 26-34.
- 2) Albrektsson T. The healing of autologous graft varying degrees of surgical trauma. *J Bone Joint Surg* 1980; 62b: 403-410.
- 3) Andreana S, Ciancio S. Fattori di crescita. Loro potenziale impiego in terapia parodontale. *Dental Cadmos* 1993; 19: 62-68.
- 4) Athanasiou KA, Niederauer GG, Agrawai CM. Sterilization, toxicity, biocompatibility and clinical application of polylactic acid/polyglycolic acid copolymers. *Biomaterials* 1996; 7: 93.
- 5) Athanasiou KA, Schenck RC, Costantinides G, Sylvis V, Aufdemorte T, Boyan BD. Biodegradable carriers of tgf-b in rabbit osteochondral defects. *Trans Orthop Res Soc* 1993; 18: 288.
- 6) Athanasiou KA, Schmitz JP, Schenck RC, Clem M, Aufdemorte T, Boyan BD. The use of biodegradable implants for repairing large articular cartilage defects in the rabbit. *Trans Orthop Res Soc* 1992; 17: 172.
- 7) Becker W, Becker BE. Rigenerazione guidata dei tessuti per impianti posizionati in lacune post-estrattive e per deiscenze degli impianti: tecniche chirurgiche e casistica. *Riv Int Parod Odont* 1990; 5: 377-391.
- 8) Bergstrom J, Eliasson S, Preber H. Cigarette smoking and the periodontal bone loss. *J Periodont* 1991; 62: 242-246.
- 9) Bernard GW. Healing and repair of osseous defects. *Dent Clin North Am* 1991; 35: 469-477.
- 10) Betts NJ, Miloro M. Modification of the sinus lift procedure for septa in the maxillary antrum. *J Oral Maxillofac Surg* 1994; 52: 332-333.
- 11) Boyne PJ, James RA. Grafting of the maxillary sinus floor with autogenous marrow and bone. *J Oral Surg* 1980; 38: 613-616.
- 12) Boyne PJ, Marx RE, Nevins M, Tripplett G, Lazaro E, Lilly L, Alder M, Nummikoski P. A feasibility study evaluating rh bmp-2/ Absorbable collagen sponge for maxillary sinus floor augmentation. *Int J Periodont Rest Dent* 1997; 17: 11-25.
- 13) Borris TJ, Weber CR. Intraoperative nasal trans-illumination for maxillary sinus augmentation procedures: A technical note. *Int J Oral Maxillofac Impl* 1998; 13: 569-570.
- 14) Bostman OM. Current concepts review: absorbable impiants for fixation of fractures. *J Bone Joint Surg* 1991; 73a: 148.
- 15) Bostman OM. Intense granulomatous inflammatory lesions associated with absorbable internal fixation devices made of polyglycolide in anide fractures. *Cin Orthop Related Res* 1992; 278: 193.
- 16) Brandt RB, Siegel SA, Waters MG, Block MH. Spectrophotometric assay for D- (-)lactate in plasma. *Anal Biochem* 1980; 102: 39.
- 17) Brandt RB, Waters MG, Rispler MJ, Kline ES. D-and L-lactate catabolism to CO2 in rat tissue. *Proc Soc Exp Biol Med* 1984; 175: 328.
- 18) Brin M, Dunlop RH. Chemistry and metabolism of L-and D-lactic acids. *Ann NY Acad Sci* 1965; 119: 851.
- 19) Brody JM, Cutright DE, Miller RA, Battistone GC. Resorption rate, route of elimination, and ultrastructure of the implant site of polylactic acid in the abdominal wall of the rat. *J Biomed Mater Res* 1973; 7:155.
- 20) Bucci Sabattini V, Bucci Sabattini F, Gentile D, Gulinati AM. Grande rialzo del pavimento del seno mascellare a uso implantare. *Dental Cadmos* 1999; 6: 29-32.
- 21) Burchardt H. The biology of bone graft repair. *Clin Orthop* 1983; 174: 28-37.
- 22) Burr DB, Forwood MR, Fyrhie DP, Martin RB, Schaffler MB, Turner CH. Bone microdamage and skeletal fragility in osteoporotic and stress fractures. *J Bone Miner Res* 1997; 12: 6-15.
- 23) Buser D, Dula K, Belser U, Hirt HP, Berthold H. Aumento localizzato della cresta ossea mediante rigenerazione guidata. *Riv Int Parod Odont* 1993; 1: 29-45.
- 24) Caretti D. Dipartimento di Chimica Industriale e dei Materiali, Università di Bologna. Dati interni Ghimas; 1997.
- 25) Carlson E et al. The potential for hiv transmission through allogenic bone a review of risks and safety. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1995; 80: 17-23.
- 26) Casselman JW, Quirynen M, Lemahieu SF et al. Computed tomography in the determination of anatomical landmarks in the perspective of endosseous oral implant installation. *J Head Neck Pathol* 1988; 7: 255-264.
- 27) Cawood JI, Howell RA. Reconstructive preprosthetic surgery. I. Anatomical considerations. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1991; 20: 75.
- 28) Celeste AJ, Iannazi JA, Taylor RC et al. Identification of transforming growth factor-beta to family members present in bone-inductive protein purified bovine bone. *Proc Natl Acad Sci USA* 1990; 87: 9843-9847.
- 29) Celletti R, D'Ambrosio F, Bahat O, Handelsman M. Ausilio diagnostico della tomografia computerizzata nella tecnica degli impianti osseointegrati. *Progresso Odontoiatrico III* 1990; 3/4: 12-14.
- 30) Chavanaz M. Maxillary sinus: anatomy, physiology, surgery, ad bone grafting related to implantology eleven years of surgical experience (1979-1990). *J Oral Implant* 1990; 16: 199-209.
- 31) Christopher MM, Eckfeldt JH, Eaton JW. Propylene glycol ingestion causes D-lactic acid acidosis. *Laboratory Invest* 1990; 62: 114.
- 32) Chu CC. Degradation phenomena of two linear aliphatic polyester fibers used in medicine and surgery. *Polymer* 1985; 26: 591.
- 33) Dahlin C. Healing of bone defects by guided bone regeneration. *Plast Reconstr Surg* 1988; 81: 672.
- 34) Denton RV, Thomas J. Digital radiographs: will the future ever arrive. *J Calif Dent Assoc* 1997; 25: 723-728.
- 35) Ducheyne P, El-Ghannam A, Shapiro I. Effect of bioactive glass on osteoblast proliferation and in vitro synthesis of bone like tissues. *J Cell Biochem* 1994; 56: 162-167.
- 36) Ekestubbe A, Grondhal K, Ekholm et al. Low-dose tomographic techniques for

- dental implant planning. *Int J Oral Maxillofac Impl* 1996; 11: 650-659.
- 37) Elliot WH. Amino-acetone: its isolation and role in metabolism. *Nature* 1959; 183: 1051.
- 38) Elomaa E, Aho K. Toxicity of D-lactate. *Lancet* 1990; 336: 945.
- 39) Engelke W, Deckwer I. Endoscopically controlled sinus floor augmentation. *Clin Oral Impl Res* 1997; 8: 527-531.
- 40) Erben RG. Trabecular and endocortical bone surfaces in the rat: modeling or remodeling? *Anat Rec* 1996; 246: 39-46.
- 41) Ettl RG, Schaffer EM, Holpuch RC. Porous hydroxylapatite grafts in chronic subcrestal periodontal defects in rhesus monkey: a histological investigation. *J Periodont* 1989; 60: 342-351.
- 42) Favero GA, Branemark PI. Il rialzo di pavimento del seno mascellare e l'osseointegrazione. Oderzo: POR Edit; 1994.
- 43) Freeman JA. Goblet cell fine structure. *Anat Rec* 1966; 154: 121-166.
- 44) Frost HM. Bone development during childhood: insights from a new paradigm. Elsevier Science 1996; 3: 39.
- 45) Fukuzaki H, Yoshida M, Asano M, Kumakura M. In vivo characteristics of low molecular weight copolymers composed of L-lactic acid and various D,L-hydroxy acids as biodegradable carriers for drug delivery system. *Biomaterials* 1990; 11: 441.
- 46) Gabrielli T, Leghissa GC, Assenza B. La rigenerazione dei tessuti perimplantari. *Dent Mod* 1994; 5: 671-714.
- 47) Gatti A, Monari E, Tanza D, Betti V. Valutazione della biocompatibilità del FISIOGRAFT per difetti ossei. *Minerva Stomatologica* 1999; 48: 47-52.
- 48) Gibbons DF. Tissue response to resorbable synthetic polymers. In: Plank H, Dauner M, Renardy M (eds.). *Degradation Phenomena on Polymeric Biomaterials*. New York: Springer; 1992. p. 97.
- 49) Giudice M, Colella G, Marra A. Applicazioni cliniche dei biomateriali. *Minerva Stomatologica* 1993; 42: 399-412.
- 50) Goman JM, Liebowitz MR, Fyer AJ, Stein J. A neuroanatomical hypothesis of panic disorder. *Am J Psych* 1989; 146: 148.
- 51) Grappiolo EG. Considerazioni chirurgiche sul rialzo del pavimento del seno mascellare. *Il Dentista Moderno* 1991; 1: 155-162.
- 52) Heimke G. The aspects and modes of fixation of bone replacements. In: Heimke G (ed). *Osseointegrated Implants*. Boca Raton FL: CRC Press 3; 1990.
- 53) Hench LL. An investigation of bonding mechanism at the interface of a prosthetic materials. Report n.3; 1972.
- 54) Holland SJ, Tighe BJ, Gould PL. Polymers for biodegradable medical devices. I. The potential of polyesters as controlled macromolecular release systems. *J Control Rel* 1986; 4: 155.
- 55) Holmes RE. Bone regeneration within a coralline hydroxyapatite implant. *Plast Reconstr Surg* 1979; 63: 626-633.
- 56) Hurzeler MB, Quinones CR, Kirsch A, Gloker C, Schupbach P, Strub JR, Caffesse RG. Maxillary sinus augmentation using different grafting materials and dental implants in monkeys. Part I: Evaluation of anorganic bovine-derived bone matrix. *Clin Oral Impl Res* 1997; 8: 476-486.
- 57) Hurzeler MB, Quinones CR, Kirsch A, Gloker C, Schupbach P, Strub JR, Caffesse RG. Maxillary sinus augmentation using different grafting materials and dental implants in monkeys. Part.III: Evaluation of autogenous bone in combination with porous hydroxyapatite. *Clin Oral Impl Res* 1997; 8: 401-411.
- 58) Jensen J, Krantz Simonsen E, Sinoet-Pedersen S. Reconstruction of the severely resorbed maxilla with bone grafting and osseointegrated implants: a preliminary report. *J Oral Maxillofac Surg* 1990; 48: 27-32.
- 59) Jensen OT. Allogeneic bone or hydroxylapatite for the sinus lift procedure? (letter). *J Oral Maxillofac Surg* 1990; 48: 771.
- 60) Jensen OT. Guided bone graft augmentation. In: Buser D, Dahlin C, Schenk RK (eds). *Guided Bone Regeneration in Implant Dentistry*. Chicago: Quintessence; 1994. p. 235-264.
- 61) Jensen OT, Greer O. Immediate placement of osseointegrating implants into the maxillary sinus augmented with mineralized cancellous allograft and Core-Tex: Second-stage surgical and histological findings. In: Laney WR, Tolman DE (eds). *Tissue Integration in Oral, Orthopedic, and Maxillofacial Reconstruction (Proceedings of the Second International Congress on Tissue Integration in Oral, Orthopedic, and Maxillofacial Reconstruction, 23-27 sept 1990, Rochester, MN)*. Chicago: Quintessence; 1992. p. 321-333.
- 62) Jensen OT, Greer RO, Johnson L, Kassebaum D. Vertical guided bone-graft augmentation in a new canine mandibular model. *Int J Oral Maxillofac Imp* 1995; 10: 355-44.
- 63) Jensen OT, Perkins S, Van De Water FW. Nasal fossa and maxillary sinus grafting of implants from a palatal approach: report of a case. *J Oral Maxillofac Surg* 1992; 50: 415-418.
- 64) Kent JN, Block MS. Simultaneous maxillary sinus floor bone grafting and placement of hydroxylapatite-coated implants. *J Oral Maxillofac Surg* 1989; 47: 238-242.
- 65) Kleinschmidt J, Marden L, Kent D, Quigley N, Hollinger J. A multiphase system bone implant for regenerating the calvaria. *J Plast Reconstr Surg* 1993; 91: 581.
- 66) Lam KH, Schakenraad JM, Esselbrugge H, Feijen J, Nieuwenhuis P. The effect of phagocytosis of poly(L-lactic acid) fragments on cellular morphology and viability. *J Biomed Mater Res* 1993; 27: 1569.
- 67) Leghissa GC, Botticelli A. Clinica e istologia della rigenerazione ossea guidata associata a impianti immediati post-estrattivi. *Dent Mod* 1993; 4: 569-578.
- 68) Leghissa GC, Salvatorelli G, Gulinati AM, Anzanel D, Marchetti MG. Un nuovo materiale per la rigenerazione ossea guidata. *Il Dentista Moderno* 1997; 77-85.
- 69) Lewis RJ, SR e Talken RL (eds.): *Registry of Toxic Effects of Chemical Substance*. National Institute of Occupational Safety and Health. Cincinnati, Ohio; 1984.
- 70) Li SM, Garreau H, Vert M. Structure-property relationships in the case of the degradation of massive aliphatic poly-( $\alpha$ -hydroxy acids) in aqueous media. Part 1: poly(DL-lactic acid). *J Mater Sci Mater Med* 1990; 1: 123.
- 71) Listgarten MA, Rosenberg MM.

- Histological study of repair following new attachment produced in human periodontal lesions. *J Period* 1979; 56: 333-334.
- 72) Lundgren D, Nyman S, Mathisen T, Isaksson S, Klinge B. Guided bone regeneration of cranial defects, using biodegradable barriers: an experimental pilot study in the rabbit. *J Craniomaxillofac Surg* 1992; 20: 257-260.
- 73) Lundgren S, Rasmusson L, Sjostrom M, Sennerby L. Simultaneous or delayed placement of titanium implants in free autogenous iliac bone grafts. Histological analysis of the bone graft-titanium interface in 10 consecutive patients. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1998.
- 74) Lundgren S, Moy P., Johanson C, Nilsson H. Augmentation of the maxillary sinus floor with particulated mandible: A histologic and histomorphometric study. *Int J Oral Maxillofac Impl* 1996; 11: 760-766.
- 75) Manninen MJ, Paivarinta U, Taurio R, Tormala P, Suuronen R, Rahia J, Rokkanen P, Patiala H. Polylactide screws in the fixation of osteotomies. A mechanical study in sheep. *Acta Orthop Scand* 1992; 63: 437-442.
- 76) Marx RE, Carlson E. Creutzfeldt Jakob disease from allogenic dura: a review of risk and safety. *J Oral Maxillofac* 1991; 49: 272-275.
- 77) Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Gerogeff KR. Platelet rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 85,638-646,1998.
- 78) Matarasso S, Martuscelli R, Palladino D, Epifania E, Cafiero C. Le nuove tecniche implantari: il rialzo del seno mascellare. *Attualità Dentale* 1994; 15: 16-28.
- 79) Meikle MC, Papaioannou S, Ratledge TJ, Speight PM, Watt-Smith SR, Hill PA, Reynolds JJ. Effect of poly DL- lactide-co-glycolide implants and xeno- geneic bone matrix derived growth factors on calvarial bone repair in the rabbit. *Biomaterials* 1994; 15: 513.
- 80) Miettinen H, Makela EA, Vainio J, Rokkanen P, Tormala P. The effect of an intramedullary self-reinforced poly-L-lactide (SR-PLLA) implant on growing bone with special reference to fixation properties. An experimental study on growing rabbits. *J Biomater Sci Polym Ed* 1992; 3: 443-450.
- 81) Misch C. Maxillary sinus augmentation for endosteal implants: organized alternative treatment plans. *Int Oral Impl* 1987; 4: 49-56.
- 82) Misch C. Density of bone: effect on treatment plans, surgical approach, healing and progressive bone loading. *Int J Oral Impl* 1990; 6: 23-31.
- 83) Mofenson HC, Greensher J, Caraccio TR. Ingestions considered non toxic. *Clin Lab Med* 1984; 4: 587.
- 84) Muller RA, Brady JM, Cutright DE. Degradation rates of oral resorbable implants (polylactates and polyglycolates): rate modification with changes in PLA/PGA copolymer ratios. *J Biomed Mater Res* 1977; 11: 711.
- 85) Nakamura T, Shimizu Y, Okumura N, Matsui T, Hyon SH, Shimamoto T. Tumorigenicity of poly- L- lactide (PLLA) plates compared with medical- grade poly- ethylene. *J Biomed Mater Res* 1994; 28: 17.
- 86) Nevins M, Kirker-Kead C, Nevins M, Wozney JA, Palmer R, Graham D. Bone formation in the goat maxillary sinus induced by absorbable collagen sponge implants impregnated with recombinant human bone morphogenetic protein-2. *Int J Periodont Rest Dent* 1996; 16: 9-19.
- 87) Nyman S, Gottlow J, Karring T, Lindhe J. The regenerative potential of periodontal ligament. An experimental study in the monkey. *J Clin Period* 1982; 9: 257-269.
- 88) Nystrom E, Lundgren S, Gunne J, Nilsson H. Interpositional bone grafting and Le Fort I osteotomy for the reconstruction of the atrophic edentulous maxilla. A two- stage technique. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1997; 26: 423-427.
- 89) Paivarinta U, Bostman O, Toivonen T, Tormala P, Rokkanen P. Intraosseous cellular response to biodegradable fracture fixation screws made of polyglycolide or polylactide. *Arch Orthop Trauma- Surg* 1993; 112: 71.
- 90) Pierazzini A. Considerazioni cliniche sul rialzo del pavimento del seno mascellare. *Il Dentista Moderno* 1993; 3: 419-432.
- 91) Pierazzini A. *Implantologia avanzata*. Torino: UTET; 1992.
- 92) Pietrzak WS, Sarver DR, Bianchini SD, D'Alessio K. Effect of simulated intraoperative heating and shaping on mechanical properties of a bioabsorbable fracture plate material. *J Biomed Mater Res* 1997; 38: 17-24.
- 93) Pitt CG, Gratzel MM, Kimmel GL, Surles J, Schindler A. Aliphatic polyesters 2. The degradation of poly(D,L-Lactide), poly( $\epsilon$ - caprolactone) and their copolymers in vivo. *Biomaterials* 1981; 2: 215.
- 94) Plenk H Jr, Tschabitscher M, Entwicklung: Makro- und Mikromorphologie der Kieferhöhle. In: Watzek G, Matejka M (ed). *Erkrankungen der Kieferhöhle*, Vienna: Springer; 1985.
- 95) Reed AM. In vivo and in vitro studies of biodegradable polymers for use in medicine and surgery. PH. D. Thesis, University of Liverpool; 1978.
- 96) Rehm KE, Helling HJ, Claes L. Bericht der arbeitsgruppe biodegradable implantate. *Aktuelle Traumatol* 1994; 24: 70-73.
- 97) Roberts AB, Spron MB. Physiological actions and clinical applications of transforming growth factor-beta (TGF-beta). *Growth Factor* 1993; 8: 1-9.
- 98) Rosenfeld AL, Mecall RA. The use of interactive computed tomography to predict the esthetic and functional demands of implant supported prostheses. *Compend Contin Educ Dent* 1996; 17: 1125-1146.
- 99) Shirota T, Ohno K, Michi KI, Tachikawa T. An experimental study of healing around hydroxylapatite implants installed with autogenous iliac bone grafts for jaw reconstruction. *J Oral Maxillofac Surg* 1991; 49: 1310-1315.
- 100) Sigurdsson TJ, Lee MB, Kubota K, Turek TJ, Wozney JM, Wikesjo U. Periodontal repair in dogs; Recombinant human bone morphogenetic protein-2 significantly enhances periodontal regeneration. *J Periodont* 1995; 66: 131-138.
- 101) Sindet-Pedersen S, Enemark H. Reconstruction of alveolar clefts with mandibular or iliac crest bone grafts: a comparative study. *J Oral Maxillofac Surg* 1990; 48: 554-558.
- 102) Sinus Graft Consensus Conference. Academy of Osseointegration, Wellesley,

## IMPLANTOLOGIA

DOCTOR OS NOVEMBRE 2000

MA. Nov. 16-17; 1996. *Int J Oral Maxillofac Impl* 1998; 13 (suppl.).

103) Smiler DC, Johnson PW, Lozada JL, Misch C, Rosenlicht JL, Tatum Jr OH, Wagner JR. Sinus lift grafts and endosseous implants. Treatment of the atrophic posterior maxilla. *Dent Clin North Am* 1992; 36: 151-188.

104) Smith et al. *J Ind Hyg Toxicol* 1941; 23: 259.

105) Smith JL, Jin L et al. Osseous regeneration in preclinical models using bioabsorbable delivery technology for recombinant human bone morphogenetic protein-2 (rh BMP-2). *J Controlled Release* 1995; 36: 183-195.

106) Soave R et al. Protocollo operativo per la valutazione della nasalance in pazienti sottoposti a innalzamento sinusale: note preliminari. *Atti del Congresso Naz. Dei docenti di Odontoiatria. Roma;1995. 1: 465-469.*

107) Solar P, Geyerhofer U, Traxler H, Windisch A, Ulm C, Watzek G. Blood supply to the maxillary sinus relevant to sinus floor elevation procedures. *Clin Oral Impl Res* 1998.

108) Stahelin AC, Weiler A, Rufenacht H, Hoffmann R, Geissmann A, Feinstein R. Clinical degradation and biocompatibility of different bioabsorbable interference screws: a report of six cases. *Arthroscopy* 1997; 13: 238-244.

109) Suganuma J, Alexander H. Biological response of intramedullary bone to poly-L-lactic acid. *J Appl Biomater* 1993; 4: 13.

110) Suuronen R. Biodegradable fracture fixation devices in maxillofacial surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1993; 22: 50-57.

111) Tatum OH Jr. Maxillary and sinus implant reconstructions. *Dent Clin North Am* 1986; 30: 207-229.

112) Thaller SR, Huang V, Tesluk H. Use of biodegradable plates and screws in a rabbit model. *J Craniofac Surg* 1992; 2: 168-173.

113) Therin M, Christel P, Li S, Carreau H, Vert M. In vivo degradation of massive poly( $\alpha$ -hydroxy acids): validation of in vitro findings. *Biomaterials* 1992; 13: 594.

114) Thielemann FW, Schmidt K, Koslowski L. New aspects of the treatment of larger bone defects. *Aktuelle Traumatol* 1983; 13: 115-119.

115) Toriumi DM, Larrabee WE et al.

Demineralized none. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1990; 116: 676-680.

116) Triplett RC, Schow SR. Autologous bone grafts and endosseous implants: Complementary techniques. *J Oral Maxillofac Surg* 1996; 54: 486-494.

117) Tschakaloff A, Losken HW, Lalikos J, Link J, Mooney MP, Von Oepen R, Michaeli W, Losken A. Experimental studies of DL-poly(lactid) acid biodegradable plates and screws in rabbits: computed tomography and molecular weight loss. *J Craniofac Surg* 1993; 4: 223-227.

118) Ulm CW, Solar P, Gsellmann B, Matejka M, Watzek G. The edentulous maxillary alveolar process in the region of the maxillary sinus - A study of physical dimensions. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1995; 24: 279.

119) Urist MR. Bone: formation by autoinduction. *Science* 1965; 150: 893-899.

120) Van Sliedregt A, Radder AM, De Grool K, Van Blitterswijk CA. In vitro biocompatibility testing of polylactides. Part 1: proliferation of different cell types. *J Mater Sci Mater Med* 1992; 3: 365.

121) Vergara JA, Quinones CR, Nasjleti CE, Caffesse RC. Vascular response to guided tissue regeneration procedures using nonresorbable and bioabsorbable membranes in dogs. *J Periodont* 1997; 68: 217-224.

122) Verheyen CCPM, De Wijn JR, Van Blitterswijk CA, Rozing PM, De Groot K. Examination of efferent lymph nodes after 2 years of transcortical implantation of poly(L-lactide) containing plugs: a case report. *J Biomed Mater Res* 1993; 27: 1115.

123) Wagner JR. A 3 ? year clinical evaluation of resorbable hydroxylapatite Osteogen (HA Resorb) used for sinus lift augmentations in conjunction with the insertin of endosseous implants. *J Oral Implantol* 1991; 17: 152-164.

124) Williams DF. Enzyme hydrolysis of polylactic acid. *Eng Med* 1981; 10: 5.

125) Winet H, Hollinger JO. Incorporation of polylactide-polyglycolide in a cortical defect: neosteogenesis is a bone chamber. *J Biomed Mater Res* 1993; 27: 667-676.