

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA
Dipartimento di Neuroscienze
Direttore Prof. Edoardo Stellini

CORSO DI LAUREA MAGISTRALE A CICLO UNICO
IN ODONTOIATRIA E PROTESI DENTARIA
Presidente Prof.ssa Carla Mucignat

TESI DI LAUREA

CONFRONTO TRA LEMBO A TUNNEL E
TRAPEZOIDALE PER L'ACCESSO PER IL RIALZO
LATERALE DI SENO MASCELLARE. RISULTATI
PRELIMINARI DI UNO STUDIO RANDOMIZZATO
CONTROLLATO.

Relatore: Chiar.mo Prof. Stefano Sivolella

Laureando: Dario Azeglio Castagna

ANNO ACCADEMICO 2023/2024

INDICE

RIASSUNTO	1
ABSTRACT	2
PAROLE CHIAVE	2
1.INTRODUZIONE	3
2.SCOPO	11
3.MATERIALI E METODI	12
3.1 Impianti	12
3.2 Materiali e dispositivi rigenerativi	12
3.2.1 Biomateriale particolato	12
3.2.2 Membrana in collagene	13
3.3 Procedura autorizzativa per l'esperimento	14
3.4 Disegno dello studio	15
3.4.1 Campione di studio	15
3.4.2 Randomizzazione	17
3.4.3 Mascheramento.....	17
3.4.4 Workflow e raccolta dati.....	17
3.5 Procedure chirurgiche	22
3.5.1 Rialzo di seno.....	22
3.5.2 Chirurgia implantare.....	26
3.6 Misurazioni	27
3.6.1 Dolore e discomfort.....	28
3.6.2 Tempo operatorio.....	30
3.6.3 Guarigione dei tessuti molli.....	30
3.6.4 Complicanze	32
3.6.5 Guarigione dell'innesto	32
3.6.6 Outcome implantari.....	33
3.6.2 Calcolo della numerosità campionaria a priori	34
3.6.2 Analisi dei dati.....	34
4.RISULTATI	35
4.1 Comfort del paziente	37
4.2 Tempo operatorio	38
4.3 Guarigione dei tessuti molli	39
4.4 Complicanze	40
4.5 Guarigione dell'innesto	43

4.6 Outcome implantari	44
5 DISCUSSIONE	46
5.1 Analisi della letteratura	46
5.2 Analisi dei risultati	51
6. CONCLUSIONI.....	57
7. BIBLIOGRAFIA	58

RIASSUNTO

Background: Il rialzo di seno mascellare con approccio laterale è impiegato nella rigenerazione ossea del mascellare posteriore superiore in caso di atrofia severa. La tecnica tradizionale prevede l'elevazione di un lembo trapezoidale. Sostituirlo con il lembo a tunnel potrebbe consentire di ridurre la dissezione del periostio e migliorare l'apporto ematico.

Scopo: Valutare se il lembo a tunnel consente di ridurre i sintomi post-operatori e migliorare il comfort del paziente dopo un rialzo di seno mascellare, mantenendo la stessa sicurezza ed efficacia del lembo trapezoidale in termini di rischio di complicanze e esiti della procedura.

Materiali e metodi: Pazienti con edentulia posterosuperiore associata ad atrofia severa sono stati allocati randomicamente in due gruppi e sottoposti a rialzo laterale di seno mascellare. Nel gruppo "tunnel" (test) la parete dell'osso mascellare è stata esposta mediante una singola incisione verticale buccale e distalmente ad essa i tessuti sono stati scollati e tunnelizzati a tutto spessore. Nel gruppo di controllo è stato impiegato un lembo trapezoidale. Sono stati monitorati il comfort nella prima settimana (outcome primario) e la comparsa di complicanze e la guarigione dei tessuti molli nei primi 40 giorni.

A 6 mesi, è stata acquisita una CBCT e si è proceduto alla chirurgia implantare; la guarigione dell'innesto è stata valutata clinicamente e radiologicamente e la stabilità primaria degli impianti è stata misurata.

Risultati: 15 pazienti non fumatori (6 test, 9 controllo) con 6 mesi di follow-up sono stati inclusi. Il valore mediano di VAS al giorno 4 è risultato inferiore nel gruppo tunnel (test=0.1, controllo=1.0, p .5) e non è emersa differenza per gli antidolorifici assunti. La guarigione dei tessuti molli è risultata leggermente peggiore nel gruppo tunnel, con particolare riferimento ai margini della ferita. Il tasso di complicanze il guadagno osseo verticale e l'aspetto radiologico erano simili. La qualità ossea appariva migliore. A 6 mesi, tutti gli impianti previsti sono stati posizionati (11 test, 13 controllo) raggiungendo una valida stabilità primaria.

Conclusioni: I lembi impiegati sembrano ugualmente efficaci e sicuri, anche se la natura preliminare dell'analisi e la ristrettezza del campione impongono cautela. La continuazione dello studio determinerà se il lembo a tunnel garantisce un effettivo miglioramento del comfort del paziente e una miglior qualità ossea.

ABSTRACT

Background: Lateral sinus lift is used for bone regeneration in the posterior maxilla in cases of severe atrophy. The traditional technique involves raising a trapezoidal flap. The hypothesis is that replacing it with a tunnel flap could allow for the preservation of the periosteum above the bone window improving the blood supply.

Aim: The aim is to evaluate whether the tunnel flap can reduce postoperative symptoms and improve patient comfort after a maxillary sinus lift, while maintaining the same safety and efficacy as the trapezoidal flap in terms of complication risk and procedural outcomes.

Materials and Methods: Patients with posterior maxillary edentulism associated with severe atrophy were randomly allocated into two groups and subjected to lateral maxillary sinus lifts. In the "tunnel" group (test), the anterior maxillary wall was exposed through a single vertical buccal incision, followed by distal full thickness tunneling. In the control group, a trapezoidal flap was used. The primary outcome was comfort in the first week. Additionally, complications and soft tissue healing were assessed within the first 40 days. At 6 months, a CBCT was acquired, and implant surgeries were performed; graft healing was evaluated clinically and radiologically, and primary implant stability was measured.

Results: Fifteen non-smoking patients (6 test, 9 control) with 6 months of follow-up were included. The median VAS score on day 4 was lower in the tunnel group (test=0.1, control=1.0, p .5), while there was no difference in painkiller usage. Soft tissue healing was slightly worse in the tunnel group, particularly regarding wound margins. The complication rate was similar, as were vertical bone gain and radiological appearance. Bone quality seemed better. At 6 months, all planned implants were placed (11 test, 13 control) achieving good primary stability.

Conclusions: The flaps used appear to be equally effective and safe, leaving the choice of technique to the clinician's discretion, although the preliminary nature of the analysis and the small sample size necessitate caution in interpreting the results. Continuation of the study will determine if there is a real improvement in patient comfort and bone quality.

PAROLE CHIAVE

Bone regeneration, tunnel flap, sinus lift, patient comfort, mini-invasive

1.INTRODUZIONE

Al giorno d'oggi gli impianti dentali sono ampiamente utilizzati dai professionisti per fornire sostegno a riabilitazioni protesiche singole e multiple [1]. Tuttavia, la quantità d'osso disponibile nei siti edentuli non è sempre sufficiente a permettere l'inserimento una fixture e a assicurare la predicibilità del trattamento nel lungo termine. Le estrazioni dentarie implicano la perdita della stimolazione funzionale fornita dal parodonto, e pertanto esitano in un inevitabile riassorbimento del processo alveolare. Per quanto riguarda la dimensione orizzontale nelle regioni molari è attesa una perdita media del 50% a 12 mesi dalla chirurgia exodontica [2].

Nella regione dei molari mascellari uno spessore crestale superiore ai 6 mm e un'altezza residua superiore agli 8 mm sono presenti in una percentuale dei siti edentuli compresa tra l'8,4% e il 18,4% (18,4% primo molare, 8,0% secondo molare, 18,2% terzo molare) [3]. Uno studio condotto su 252 pazienti candidati alla chirurgia implantare ha evidenziato come oltre il 50% presentasse un'altezza residua inferiore a 5 mm nella stessa regione [4].

Tale condizione pone la necessità di una rigenerazione ossea preliminare alla chirurgia implantare, in particolare nel settore superiore posteriore.

Nelle regioni molari della mascella lo spessore osseo residuo è delimitato inferiormente dalla cresta alveolare e superiormente dal pavimento del seno mascellare o antro di Highmore.

Quest'ultimo è una cavità localizzata nel corpo dell'osso mascellare ed è il più ampio tra i seni paranasali. Può essere descritto come una piramide a base quadrangolare, la cui base è una parete ossea che divide lo dalle cavità nasali. Nella regione posterosuperiore di questa superficie si trova l'ostio ad antrum, un forame attraverso il quale il seno comunica funzionalmente con la cavità nasale. La parete posteriore è rivolta verso la fossa pterigomascellare, la superiore, nella quale decorre il nervo infraorbitario, delimita il pavimento dall'orbita. La parete anteriore si estende dal margine orbitario alla fossa canina e corrisponde alla faccia buccale dell'osso mascellare, l'inferiore si trova in contiguità col processo alveolare e col palato duro. La superficie interna del seno è rivestita da una sottile membrana, detta Schneideriana, costituita da un epitelio respiratorio, ciliato

cilindrico pseudostratificato, accoppiato al piano periostale, senza interposizione di sottomucosa [5].

La necessità di incrementare la disponibilità ossea nella regione posteriore del mascellare ha condotto all'intervento di rialzo del seno mascellare. Questa procedura osteorigenerativa, sviluppata da Tatum negli anni '70 e pubblicata per la prima volta da Boyne e James in un secondo momento (Boyne, James, 1980) [6], offre ottimi risultati nel medio e lungo termine, garantendo una sopravvivenza implantare a 5 anni nell'ordine del 98% [7],[8]. In presenza di spessori ossei insufficienti a posizionare impianti corti, rappresenta ancora oggi la scelta di elezione per la riabilitazione del mascellare superiore posteriore [9]. È indicata in particolare quando l'atrofia verticale non ha compromesso in modo grave i rapporti interarcata, dal momento che consente di creare di un volume di osso neoformato aggettante nel lume del seno mascellare, in antitesi all'apposizione esterna prevista da molte altre tecniche rigenerative.

La parete ossea del mascellare viene esposta elevando un lembo mucoperiosteale a spessore totale partendo dalla cresta edentula, dopodiché il chirurgo accede al seno realizzando una botola ossea. La membrana Schneideriana viene scollata dalle pareti, limitatamente alla porzione inferiore, ed elevata; si crea così uno spazio che, mantenuto con vari espedienti, possa essere riempito da un coagulo di sangue, sostituito da tessuto osseo neoformato durante la guarigione.

Il volume e l'altezza che vengono occupati risultano modesti anche nel caso si pianifichi di posizionare un impianto da 10 mm, e non sono tali da portare a una compromissione funzionale. Infatti, le dimensioni medie del seno riportate in letteratura sono pari a 10/15 cc per quanto concerne il volume e 25 mm per l'altezza verticale [10].

Nel tempo sono state proposte molteplici variazioni della tecnica originale, inerenti sia la procedura chirurgica sia i materiali da innesto.

Per quanto riguarda l'approccio chirurgico sono state descritte due varianti principali: la tecnica originale di Tatum prevede un approccio laterale [6], con antrostomia a livello della parete buccale del mascellare; la variante proposta successivamente da Summers si avvale di un accesso crestale [11], realizzato in corrispondenza della sella edentula.

Entrambe possono essere associate, a seconda delle condizioni, a inserimento implantare immediato o differito [12].

La scelta dell'approccio più adeguato si basa sull'anatomia dell'osso alveolare e del fondo del seno mascellare [13], [14], [15].

La decisione di eseguire una tecnica che preveda un approccio crestale o laterale è guidata, più che dallo spessore osseo residuo [16], [17], dall'ampiezza del seno mascellare, calcolata come distanza tra la parete nasale e la parete buccale, 10 mm più apicalmente rispetto alla cresta ossea residua [18].

Il rialzo crestale, si avvale di un'osteotomia di piccole dimensioni a livello della cresta alveolare e la membrana viene scollata idraulicamente dalla pressione esercitata dal biomateriale compattato attraverso l'apertura [19], o dal tassello dislocato dagli osteotomi [11]: l'operatore non ha controllo diretto e la procedura è cieca. In seni ampi l'elevazione della membrana può risultare inadeguata, comportando un contatto insufficiente tra l'innesto e le pareti del seno esitando in una minore ossificazione dell'innesto. Con il rialzo transcrestale è stata riscontrata un quantitativo di osso vitale pari al 3% del volume del tessuto analizzato in seni con ampiezza maggiore di 15 mm, 13% in seni tra i 12 e i 15 e 36% in seni con ampiezza inferiore ai 12 mm.[13] Per seni di ampiezza superiore ai 12 mm la tecnica laterale appare quindi più appropriata e predicibile [20]. Occorre considerare comunque che le procedure laterali stesse offrono risultati migliori in seni stretti [18], probabilmente a causa della minore distanza tra la regione centrale dell'innesto e le pareti ossee, che giocano un ruolo fondamentale nell'ossificazione in termini di apporto ematico e cellulare. L'ottenimento di un buon contatto tra la parete mediale del seno e l'innesto risulta cruciale anche per prevenire fenomeni di mobilizzazione dello stesso e di ristagno di muco [21].

La scelta tra inserimento implantare immediato e differito dipende dallo spessore di osso alveolare residuo. In particolare, gli impianti possono essere posizionati simultaneamente all'innesto solo in presenza di un'altezza ossea superiore a 3 mm, il minimo spessore sufficiente a garantire una stabilità primaria adeguata senza ricorrere ad una sottopreparazione eccessiva. Quest'ultima determinerebbe una ingente compressione che ischemizzerebbe l'osso comportando un aumentato rischio di riassorbimento e perimplantite, come dimostrato da Stacchi et al. [22]. Questi autori hanno riscontrato invece una sopravvivenza a 4 anni del 96,3% di impianti posizionati in osso con spessore medio di 3,5 mm [17], dato confermato in seguito da altri lavori [16], [20], [23].

Considerando i tempi biologici per una adeguata ossificazione dell'innesto il

posizionamento differito degli impianti non dovrebbe avvenire prima dei 6/7 mesi dalla prima chirurgia [24].

Tradizionalmente, la tecnica laterale prevede di esporre la parete buccale del mascellare elevando un lembo trapezoidale a tutto spessore. Un'incisione orizzontale viene realizzata in corrispondenza della cresta alveolare. Ad essa seguono una o due incisioni di rilascio anteriormente e posteriormente, di lunghezza adeguata, divergenti verso il fondo del fornice per garantire un buon apporto ematico e adeguatamente distanti dalla finestra pianificata. Dopo l'esposizione della parete ossea viene realizzata un'antrostomia con strumenti rotanti o piezoelettrici e la membrana Schneideriana viene elevata con l'ausilio di opportuni scollatori.

La dimensione della finestra necessita di una attenta valutazione: da un lato è necessario garantire una buona visibilità, dall'altro la sua estensione deve essere limitata il più possibile. Molti autori hanno dimostrato che finestre ossee particolarmente ampie hanno un impatto negativo sulla guarigione dell'innesto, riducendo il contributo offerto dalla parete laterale del seno nei fenomeni di neoangiogenesi [25] e ossificazione [26].

La tecnica è stata descritta in associazione a molteplici materiali di riempimento [23], [27], [28], [29] e alcuni protocolli prevedono di lasciare vuoto lo spazio [24], [30], [31].

I rialzi senza innesto rappresentano un'alternativa affidabile [32], ma devono essere riservati a casi con elevato spessore osseo residuo a causa dell'esiguo incremento atteso, quantificabile in non più di 2/3 mm [33], e della necessità di mantenere elevata la membrana mediante l'inserimento immediato di impianti [34].

Nei casi di atrofia severa il materiale di scelta è il particolato eterologo di origine animale. Sebbene gli innesti autologhi garantiscano una maggior formazione di osso [35], il particolato eterologo offre migliori performance cliniche, come riportato da Hallman che ha riscontrato una sopravvivenza implantare del 96% a un anno, contro l'82,4% per impianti in particolato autologo [36]. Il dato è stato successivamente confermato da un'ampia revisione della letteratura condotta su 6500 impianti con un follow-up medio di 4 anni [37] e da altri autori [24].

L'apposizione di una membrana in corrispondenza della finestra non determina un miglioramento significativo in termini di neoformazione ossea e sopravvivenza

implantare [38]; tuttavia, può aiutare a stabilizzare l'innesto e prevenirne la dislocazione [39].

Le complicanze intraoperatorie più frequenti sono perforazione della membrana Schneideriana e sanguinamento [40].

La perforazione può comportare dislocazione dell'innesto nella cavità sinusale e si associa a più alti tassi di complicanze infettive sinusali [40] e di fallimento implantare [41], è importante quindi tentare di prevenirla. In caso di piccole lacerazioni la riparazione con membrane riassorbibili offre comunque risultati accettabili e rappresenta un buon compromesso terapeutico [42].

L'incidenza di perforazione può essere ridotta ottimizzando la tecnica chirurgica ed è influenzata dall'anatomia del sito. Grande importanza è rivestita dall'angolo formato dalle pareti nasale e buccale in corrispondenza del fondo del seno; infatti, angoli acuti rendono lo scollamento della membrana più difficoltoso e aumentano il rischio di lacerazione. Le maggiori criticità si riscontrano nella regione mesiale dove l'angolo tende a essere più stretto [43]. Analogamente la presenza di setti di Underwood [44], riscontrabili nel 25-35% della popolazione [45] rappresenta una criticità notevole.

In merito alla tecnica chirurgica sono stati descritti varie modalità operative di gestione dell'antrostomia: la finestra ossea ancora aderente alla membrana può essere ribaltata all'interno della cavità sinusale dopo un'antrostomia circonferenziale [46], [47], oppure scollata e rimossa [48], infine l'osso della parete del mascellare può essere eroso su tutta la superficie [49]. L'ultima opzione ad oggi è raccomandabile avendo dimostrato di minimizzare il rischio di perforazione, come indicato da un'ampia revisione della letteratura [40]. Lo stesso lavoro ha associato l'impiego di strumenti piezoelettrici a un rischio di perforazione sensibilmente inferiore rispetto all'uso di strumenti rotanti, in particolare nelle tecniche di ribaltamento e di rimozione della finestra; nel caso di antrostomia per erosione il vantaggio offerto diventa molto modesto (6,0% vs 4,7%) [40].

Un eventuale sanguinamento deriva generalmente dall'arteria alveolo antrale, anastomosi tra infraorbitaria e alveolare posteriore superiore. Nel 100% dei pazienti è presente un ramo intraosseo e nel 90% un ramo extra osseo, all'interno dei tessuti molli sul versante buccale del mascellare [50]. Uno studio ha mostrato come la distanza media dell'anastomosi intraossea dal fondo del seno sia

quantificabile in 7,1 mm, e dunque molto spesso cada all'interno della sede designata per l'antrostomia [51], evidenziando l'importanza di identificare precocemente la sua localizzazione mediante imaging, quando possibile, o in sede chirurgica.

Durante l'intervento può verificarsi anche la lesione del nervo infraorbitario, dovuta a un'eccessiva estensione verticale dello scarico mesiale del lembo, che raggiunge i rami terminali del nervo. Disturbi nervosi transitori da compressione possono infine evitare dalla tensione esercitata con i divaricatori.

Le complicanze postoperatorie più frequenti sono deiscenza del lembo e infezioni. Queste ultime si distinguono in infezione dell'innesto e complicanze naso sinusali, le quali possono raggiungere un'incidenza del 12% e sono rappresentate principalmente da sinusiti rinomascellari [52]. Sono determinate dalla penetrazione di biomateriale nella cavità nasale o dall'alterazione della clearance mucociliare [53].

Le complicanze infettive richiedono particolare attenzione: un consensus di esperti ha fornito una serie di indicazioni di buona pratica atte a minimizzarne il rischio [54]. In accordo con questo documento è opportuno sottoporre alle procedure solamente pazienti che fumino meno di 10 sigarette al giorno; qualunque patologia a carico del seno dovrebbe essere risolta prima delle procedure e la pervietà dell'ostio dovrebbe essere valutata radiograficamente. Infine, è raccomandata profilassi antibiotica postoperatoria preoperatoria ed è opportuno somministrare un ciclo di amoxicillina e acido clavulanico, protratto per 7 giorni dopo la chirurgia.

La CBCT è definita quale strumento essenziale per la valutazione preoperatoria del paziente.

Per concludere la trattazione relativa alle complicanze, nei primi 3/4 giorni postoperatori, dolore, gonfiore e sanguinamento, vengono riscontrati frequentemente [55] e hanno notevole interesse clinico in vista del disagio che possono causare al paziente.

Queste problematiche potrebbero essere ridotte adottando un approccio mininvasivo nella realizzazione del lembo di accesso. Un lembo triangolare modificato, che preveda una sola incisione di scarico distale si è dimostrato efficace in tal senso [55].

Una minore dissezione dei tessuti è garantita dalla tecnica a tunnel, che contempla

una sola incisione che decorre verticalmente sulla superficie vestibolare del mascellare. Le dimensioni dell'accesso sono notevolmente ridotte a fronte di una buona visibilità e della possibilità di portare a termine la procedura in modo efficace e gestire eventuali complicanze [56].

La tecnica è stata descritta nella seconda metà del secolo scorso [57], [58]. Inizialmente era destinata a procedure rigenerative crestali, principalmente mandibolari, in pazienti completamente edentuli, con atrofia ossea severa e creste residue insufficienti a fornire una adeguata ritenzione a una protesi totale rimovibile. Nella maggior parte dei casi consentiva di evitare una più invasiva vestiboloplastica [59]. Il materiale di scelta era l'idrossiapatite granulare.

Nei primi anni 2000 questo approccio è stato riproposto in associazione ai moderni biomateriali, dapprima su modello animale [60] e poi sull'uomo [61], [62], con l'intento di ottenere volumi ossei adeguati al posizionamento di impianti dentali. Da quel momento la tecnica è stata testata da numerosi autori, sia in associazione a blocchi di osso [63], [64], sia con l'impiego di biomateriale particolato [65], [66], [67]. È stata proposta sia per incrementi crestali sia per l'elevazione del pavimento sinusale [64], [68].

In tutti i casi prevede l'esecuzione di una singola incisione verticale, localizzata sul versante vestibolare in posizione mesiale o distale rispetto al difetto, a seconda della zona anatomica che deve essere trattata. Tale incisione decorre a partire dalla giunzione mucogengivale in senso apicale per un'estensione idonea a garantire un buon accesso chirurgico, e deve localizzarsi ad una opportuna distanza dal sito da rigenerare, indicata come 5 mm [69] o 10 mm [67] a seconda degli autori. Il tessuto viene scollato distalmente all'incisione, creando un tunnel mucoperiostale al di sopra del difetto.

Il vantaggio principale è rappresentato dall'assenza dell'incisione crestale e dalla conseguente possibilità di ottenere una chiusura ermetica e priva di tensione della ferita chirurgica. Secondo molti autori questo comporta una riduzione del rischio di deiscenza: in uno studio controllato su 75 pazienti è riportata un'incidenza di deiscenza del 41% tra i pazienti trattati con incisione crestale e del 13% nel gruppo con lembo a tunnel [69].

Anche nelle procedure di rialzo di seno è ipotizzabile che questa tecnica chirurgica apporti un vantaggio, dal momento che l'incisione crestale, soprattutto se eccessivamente spostata verso il palato, rappresenta un sito preferenziale di

deiscenza [5].

Inoltre, la tecnica consente di preservare il periostio e la vascolarizzazione del tessuto molle vengono nella regione del difetto, garantendo un migliore afflusso ematico e migliorando l'apporto di fattori di crescita e cellule staminali pluripotenti fornito dal periostio [70]. Questo secondo alcuni autori limita il riassorbimento osseo durante la guarigione e porterebbe a un maggior guadagno dimensionale complessivo [56], [64].

Data la minore invasività a carico dei tessuti molli sembra fornire dei vantaggi anche in termini di comfort del paziente, secondo quanto riportato da Kim et al. [71].

Lo stesso autore riporta un ottimo tasso di sopravvivenza implantare a due anni pari al 97,4% [71], molto simile a quello indicato dalla letteratura per impianti post estrattivi immediati posizionati in osso nativo [72].

L'efficacia del lembo a tunnel in termini di successo della procedura rigenerativa è ampiamente descritta.

A titolo di esempio Khoury e Hanser hanno condotto un ampio studio in cui 142 pazienti sono stati sottoposti a procedure di rialzo di seno associato a incremento crestale con la tecnica dello split bone block. A tre mesi di distanza dalla chirurgia è stato possibile in tutti i casi posizionare gli impianti secondo la pianificazione iniziale [56].

Dall'altro lato la tecnica appare più complessa rispetto al lembo a trapezio, rendendola non raccomandabile agli operatori meno esperti. L'assenza di un'incisione crestale limita la dimensione dell'accesso e la visibilità del sito chirurgico [56]. Inoltre, l'elevazione del lembo risulta di più difficile esecuzione, e potrebbe risultare incompleta in caso di anatomie complesse, oppure non adeguatamente estesa [73]. Analogamente il posizionamento del biomateriale potrebbe essere difficoltoso risultando in un riempimento inadeguato [74].

Infine, per il design del lembo il posizionamento immediato di impianti risulta difficilmente realizzabile quindi la tecnica dovrebbe essere riservata ai casi di atrofia ossea severa.

Fino ad oggi in letteratura non è disponibile nessuno studio controllato che testi il lembo a tunnel per il rialzo di seno mascellare.

2.SCOPO

Lo scopo primario di questo studio è stato comparare due tecniche chirurgiche per il rialzo laterale del seno mascellare in termini di dolore e discomfort riferiti dal paziente. Si è ipotizzato che la tecnica a tunnel, nei casi di grave atrofia ossea, riduca la sintomatologia postoperatoria, offrendo la stessa efficacia del lembo trapezoidale per quanto concerne integrazione dell'innesto e sopravvivenza implantare e la medesima sicurezza in merito all'incidenza di complicanze.

L'outcome primario è stato il comfort riportato dal paziente durante la prima settimana postoperatoria.

Gli outcome secondari sono stati il tempo richiesto dalle procedure di rialzo di seno, l'incidenza di complicanze, la guarigione dei tessuti molli, la guarigione dell'innesto, il guadagno osseo verticale, la stabilità implantare, il riassorbimento osseo marginale attorno agli impianti.

3.MATERIALI E METODI

3.1 Impianti

In questo studio sono stati impiegati impianti BOET (BOET, Biomet 3i, ZimmerBiomet Dental, Palm Beach Gardens, Florida, USA). Si tratta di impianti conici con connessione a esagono esterno, realizzati in titanio commercialmente puro. La superficie filettata è sottoposta al trattamento Osseotite®. La rugosità è compresa tra 1 e 3 μm , con un valore medio di 1,4 μm , ed è ottenuta esponendo le superfici, fino alla porzione più coronale, a un doppio trattamento di acidatura, brevettato e coperto da segreto industriale. Questi valori collocano questa superficie nell'ambito della rugosità media secondo la classificazione di Albrektsson e Wennerberg [75], e rientrano nell'intervallo raccomandato dalla 2° Consensus Conference dell'EAO per ottenere un Bone to Implant Contact ottimale [76]. L'impianto è in commercio da diversi anni e la validità della sua superficie è stata riportata da numerosi autori [77], [78], [79], [80], [81].

3.2 Materiali e dispositivi rigenerativi

3.2.1 Biomateriale particolato

Come materiale da innesto è stato impiegato un biomateriale particolato eterologo con granulometria compresa tra i 1000 e i 2000 μm (RegenerOss Resorbable Xenograft, ZimmerBiomet Dental, Palm Beach Gardens, Florida, USA). È costituito da carbossapatite ed è ottenuto a partire da osso suino deproteinizzato. Possiede una superficie osteoconduttiva e una struttura macro e microporosa: quest'ultima consente la migrazione di cellule osteoprogenitrici e la deposizione di tessuto osseo sia sulla superficie sia all'interno del granulo. La sua struttura facilita, inoltre, l'angiogenesi necessaria a garantire un adeguato apporto di nutrienti, nonché il trasporto di cellule e fattori di crescita che promuovono lo sviluppo di nuovo tessuto osseo. Al netto di una minor neoformazione ossea, l'utilizzo di un particolato animale deproteinizzato offre migliori performance cliniche in termini

di sopravvivenza implantare nel rialzo di seno rispetto all'osso autologo e minori costi biologici [37]. L'impiego di carbossiapatite garantisce un miglior potenziale di osteoconduzione rispetto all'idrossiapatite [82], [83] e la scelta di un materiale di origine animale garantisce un miglior rimodellamento rispetto a quello che si riscontra con materiali di sintesi [84].

3.2.2 Membrana in collagene

È stata impiegata una membrana in collagene di tipo I ottenuta da pericardio bovino (CopiOs Pericardium membrane, ZimmerBiomet Dental, Palm Beach Gardens, Florida, USA). Viene prodotta mediante la tecnologia brevettata Tutoplast®, che, attraverso una sequenza di trattamenti (trattamento alcalino, trattamento osmotico, trattamento ossidativo, trattamento con solvente e irradiazione finale con un basso dosaggio di raggi gamma), consente di eliminare la componente cellulare e antigenica del tessuto, preservando le fibre collagene. La processazione non intacca le proprietà meccaniche e biologiche delle fibre [85], [86], e conferisce alla membrana elevata resistenza tensile [87], rendendola adeguata alla ritenzione di biomateriali nelle procedure di rigenerazione ossea. Inoltre, la membrana mostra una adeguata capacità di adattarsi alle superfici ossee dopo l'idratazione [88] e non è lato specifica. Dopo l'inserzione mantiene le sue funzioni di barriera per 8-24 settimane e promuove la guarigione dei tessuti molli, facilitando l'adesione cellulare, la proliferazione e il rimodellamento in tessuto connettivo vascolarizzato [89].

3.3 Procedura autorizzativa per l'esperimento

Prima dell'inizio del reclutamento il protocollo di studio ha ricevuto l'approvazione del comitato etico di Padova (Comitato Etico per la sperimentazione clinica della provincia di Padova e Nucleo per la Ricerca Clinica dell'Azienda Ulss 6 Euganea), in data 9/06/2022 con codice CESC 5383/U6/22. Successivamente al parere positivo il protocollo è stato registrato su ClinicalTrial.gov, ricedendo il codice identificativo NCT06105489.

3.4 Disegno dello studio

Il lavoro proposto è uno studio randomizzato controllato con due bracci e comparatore attivo. La variabile indagata è stato il lembo di accesso adottato per una serie di procedure di rialzo di seno. In particolare, è stato impiegato il lembo a tunnel nel gruppo test e il lembo trapezoidale nel gruppo controllo. Lo studio è stato condotto in accordo ai principi della Dichiarazione di Helsinki e alle linee guida di Buona Pratica Clinica.

3.4.1 Campione di studio

È stato selezionato un campione di pazienti parzialmente edentuli, che avessero subito, nelle aree premolari e molari mascellari, una perdita unilaterale di elementi dentari esitata in una condizione di atrofia severa, con spessore di osso residuo inferiore a 3 mm.

Sono stati esclusi i pazienti sottoposti a radioterapia nel distretto testa-collo e a trattamenti anti-riassorbitivi, i soggetti in trattamento con chemioterapici, quelli affetti da diabete mellito e malattia parodontale non controllati, da malattie oncologiche e infiammatorie del distretto testa collo e patologie a carico del seno mascellare. In generale tutti i soggetti che presentassero da patologie sistemiche gravi sono stati ritenuti non elegibili. Solamente fumatori leggeri (meno di 10 sigarette al giorno) sono stati inclusi.

L'inclusione di ciascun paziente si è articolata in due fasi. Una valutazione preliminare è stata condotta basandosi sull'anamnesi, sulla visita e su esami radiologici bidimensionali o tridimensionali eventualmente disponibili, nonché sulla presenza di segni e sintomi clinici di patologie del seno mascellare. In assenza di controindicazioni evidenti è stata ipotizzata una pianificazione implantare di massima, protesicamente guidata, e per ciascun soggetto è stata realizzata una dima radiologica con marker radiopachi in corrispondenza delle sedi implantari designate. A questo punto è stata acquisita una CBCT con dima per confermare l'inclusione (Fig. 1). Il FOV è stato regolato in modo da ottimizzare la visualizzazione dei seni mascellari e, se possibile, includere l'ostio, di cui è stata valutata la pervietà.

Pazienti che manifestassero evidenza radiologica di patologie a carico del seno mascellare sono stati esclusi oppure differiti all'attenzione dell'otorinolaringoiatra e rivalutati dopo la completa guarigione.

Lo spessore osseo residuo è stato misurato in corrispondenza dei siti implantari designati, individuati sulla CBCT con l'ausilio della dima radiologica (Fig. 2). La misura è stata condotta partendo dal margine della cresta alveolare e raggiungendo il fondo del seno mascellare, impiegando il programma RealGuide (RealGuide, 3Diemme, Figino Serenza, Italia). Sono stati inclusi solamente i pazienti che avessero uno spessore di osso residuo inferiore a 3 mm in almeno uno dei siti implantari designati. Impianti necessari a una riabilitazione protesica efficace ma posizionati in uno spessore di osso nativo superiore a questa soglia sono stati esclusi dall'analisi.

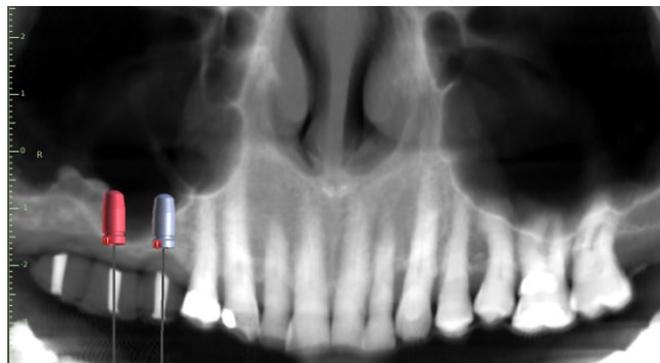


Fig. 1: panorex ottenuta da CBCT, con dima radiologica e planning implantologico preliminare

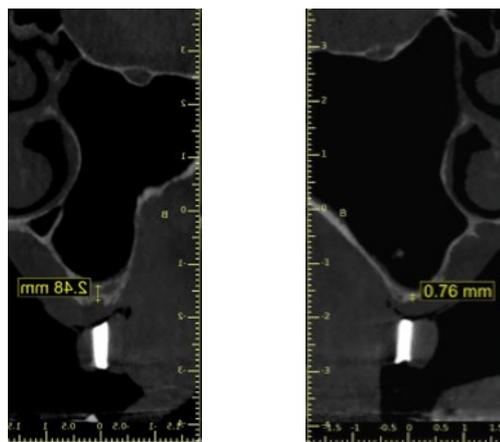


Fig. 2: misurazioni dello spessore osseo residuo in corrispondenza delle sedi implantari designate

3.4.2 Randomizzazione

I pazienti selezionati sono stati assegnati randomicamente ai due gruppi previsti dal disegno dello studio, seguendo una sequenza randomizzata generata al computer. L'assegnazione è stata nascosta in buste sigillate opache, numerate con codici sequenziali corrispondenti all'ordine di reclutamento. Ad ogni paziente è stato assegnato un codice e la relativa busta è stata aperta nel giorno designato per la chirurgia. Ogni intervento è stato eseguito in accordo con la procedura indicata nella busta e non è avvenuta alcuna contaminazione tra i due gruppi.

3.4.3 Mascheramento

Lo studio è stato condotto in singolo cieco. La natura della procedura testata ha precluso la realizzazione di uno studio in triplo cieco; infatti, l'incisione chirurgica esita in cicatrici che un operatore esperto può facilmente riconoscere al momento dei controlli. Analogamente il paziente, reso edotto in fase di reclutamento circa la natura e il protocollo dello studio, potrebbe, in alcuni casi, essere in grado di individuare il gruppo di assegnazione.

Pazienti e sperimentatori ignorano il gruppo di appartenenza nel corso dell'inclusione, e l'assegnazione diviene esplicitata al momento dell'apertura delle buste sigillate, il giorno della chirurgia di rialzo.

In fase di trasmissione dei risultati al biostatistico, è stato operato un mascheramento organizzando i dati in due set distinti su due diversi fogli Excel, senza alcun riferimento alla procedura applicata.

3.4.4 Workflow e raccolta dati

Il disegno dello studio prevede un follow-up complessivo di due anni a partire dalla procedura di rialzo di seno, includendo quindi la chirurgia implantare e un follow-up di 18 mesi degli impianti posizionati. Nella presente analisi preliminare sono stati inclusi solamente i pazienti che hanno raggiunto un follow-up di 6 mesi, e sono stati analizzati i dati raccolti fino a questo timepoint, corrispondente alla chirurgia implantare.

La raccolta dei dati è avvenuta al momento dell'inclusione, delle procedure chirurgiche, e in una serie di visite di controllo appositamente programmate.

Segue il dettaglio di tutti i timepoint previsti dal protocollo.

T0-Visita 1/baseline: il paziente viene informato circa le modalità e le finalità dello studio. L'anamnesi e gli esami radiologici disponibili vengono raccolti e lo sperimentatore visita il paziente. Se il soggetto risulta includibile vengono realizzati un planning implantare di massima e una dima radiologica. Quest'ultima viene impiegata per realizzare una CBCT che consenta di confermare l'inclusione e valutare la situazione preoperatoria.

Il paziente sottoscrive un modulo di consenso informato specifico per lo studio e fornisce il consenso al trattamento dei dati per fini scientifici.

Dati raccolti: anagrafica, anamnesi patologica prossima, valutazioni sulle radiografie tridimensionali quali presenza di anomalie minori a livello del seno mascellare, presenza di setti, caratteristiche anatomiche del seno mascellare nei siti implantari designati (spessore residuo delle creste alveolari, ampiezza e angolo).

T1-Visita 2: Giorno 0: viene aperta la busta sigillata e il paziente viene sottoposto alla procedura chirurgica. Prima di congedare il paziente viene consegnato un diario in cui il paziente è tenuto a riportare dolore secondo una scala VAS (0-10) e farmaci antidolorifici assunti nella prima settimana postoperatoria.

Dati raccolti: strumento utilizzato per l'osteotomia (manipolo piezoelettrico o strumenti rotanti), volume di biomateriale impiegato, altezza e larghezza della finestra, complicanze, durata della procedura (tempo operatorio complessivo, tempo richiesto dall'elevazione della membrana sinusale, tempo richiesto dal posizionamento del biomateriale)

T2-Intervista: 1 giorno dopo il rialzo di seno. Il paziente viene contattato telefonicamente e viene valutato la sintomatologia riferita.

Dati raccolti: complicanze riportate dal paziente.

T3-Visita 3: 10+/-3 giorni dopo il rialzo di seno. Il paziente viene rivalutato e le suture vengono rimosse. Viene raccolto il diario compilato.

Dati raccolti: guarigione dei tessuti molli, complicanze, VAS-pain, numero di antidolorifici assunti nella settimana precedente.

T4-Visita 4: 40 giorni dopo il rialzo di seno. Viene fissata una visita di controllo per valutare l'andamento della guarigione.

Dati raccolti: guarigione dei tessuti molli, complicanze.

T5-Visita 5: 6 mesi dopo il rialzo di seno. Il paziente viene riconvocato e sottoposto a una CBCT con dima radiologica per valutare la guarigione dell'innesto e il volume di osso disponibile nelle sedi implantari pianificate. Se il risultato è soddisfacente vengono posizionati gli impianti previsti, seguendo quando possibile il planning iniziale. La dima radiologica opportunamente sterilizzata viene utilizzata come guida per identificare con precisione i siti designati e, durante la preparazione, per ogni impianto viene prelevata una biopsia ossea impiegando una trefine. Gli impianti possono essere sommersi (*one stage*) o non sommersi (*two stage*) a seconda della stabilità percepita dal clinico e dalle condizioni occlusali. Al termine della procedura chirurgica viene acquisita una radiografia endorale con proiezione periapicale.

Dati raccolti: guarigione e morfologia dell'innesto, guadagno osseo verticale, volume di osso neoformato, densità ossea, torque di inserimento implantare, ISQ degli impianti.

T6-Visita 6: 12 mesi dopo il rialzo di seno. Trascorso un periodo di 6 mesi dall'inserimento implantare, atto a garantire un'ottima osteointegrazione, il paziente viene rivalutato. Qualora si fosse optato per una guarigione sommersa si procede alla connessione degli impianti e al posizionamento della vite di guarigione. Vengono acquisite le impronte per la realizzazione del manufatto protesico.

T7-Visita 7: 13 mesi dopo il rialzo di seno. La protesi, dopo gli opportuni appuntamenti di prova, viene consegnata al paziente, caricando gli impianti. Viene acquisita una radiografia endorale di controllo con proiezione periapicale.

Dati raccolti: stabilità implantare (si/no), riassorbimento osseo perimplantare, ISQ degli impianti.

T8-Visita 8: 24 mesi dopo il rialzo di seno. Gli impianti vengono rivalutati e viene acquisita una radiografia endorale di controllo.

Dati raccolti: stabilità implantare (sì/no), riassorbimento osseo perimplantare.

T0 – Visita

Pazienti con edentulia della mascella superiore e atrofia severa



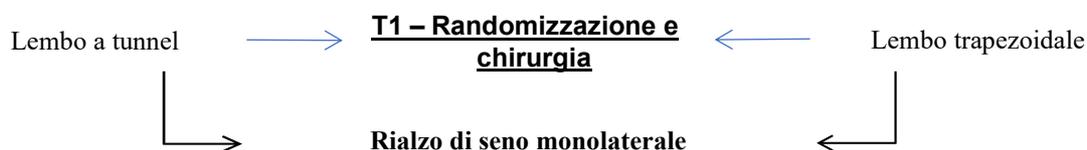
Controllo della radiologia disponibile



Criteri di inclusione e di esclusione



Consenso informato e al trattamento dei dati, assegnazione codice studio, planning implantare preliminare, realizzazione dima, CBCT



T2 - Intervista al paziente il giorno dopo la chirurgia



Registrazione complicanze immediate



T3 – 10 giorni dopo la chirurgia-controllo e rimozione suture

- Valutazione della guarigione dei tessuti molli e delle complicanze
- Raccolta di VAS e antidolorifici assunti nei 7 giorni dopo la chirurgia



T4 – 40 giorni dopo la chirurgia-controllo

- Valutazione della guarigione dei tessuti molli
- Valutazione delle complicanze



T5 – 6 mesi dopo la chirurgia- controllo e implantologia

- CBCT: valutazione della guarigione dell'innesto
- Rivalutazione del planning implantare
- Inserimento degli impianti con registrazione di 1. Densità ossea (D1-D4) 2. Torque 3. ISQ 4. Radiografia periapicale



T6 e T7 – 12/13 mesi dopo la chirurgia-controllo e carico protesico

Controllo degli impianti e carico protesico.
1. Stabilità (si/no) 2. ISQ 3. Radiografia periapicale



T8 – 24 mesi dopo la chirurgia-controllo

Controllo degli impianti
1. Stabilità (si/no), 2. Radiografia periapicale

3.5 Procedure chirurgiche

3.5.1 Rialzo di seno

Tutte le procedure chirurgiche sono state eseguite da un solo operatore, esperto nella procedura di rialzo del seno mascellare.

Tutti i pazienti sono stati trattati con un rialzo di seno monolaterale, con l'equazione 1 pz=1 sito chirurgico.

Prima della chirurgia tutti i candidati sono stati sottoposti ad antibiotico profilassi con 2 compresse di amoxicillina 1000 mg, somministrate un'ora prima della procedura. I pazienti allergici alle penicilline sono stati trattati invece con 2 compresse di clindamicina 300 mg. Inoltre, il campo operatorio è stato preparato con somministrazione di sciacqui con una soluzione di clorexidina gluconato allo 0,2% per 2 minuti e disinfettando la cute del volto con una soluzione di iodopovidone al 10% (Betadine ®, Meda Pharma, Viatris, Milano, Italia). Corpo e capelli sono stati coperti con cuffia e teli sterili monouso. L'anestesia locale è stata ottenuta mediante blocco della branca mascellare del nervo trigemino e iniezioni plessiche nella regione operatoria, con articaina associata ad adrenalina 1: 100.000. (Ubistesin 4%, Espe Dental AG, Seefeld, Germany).

In entrambi i gruppi un lembo a spessore totale è stato elevato per esporre la parete laterale del mascellare.

Nel gruppo test è stata praticata una singola incisione verticale nel vestibolo, localizzata almeno 10 mm mesialmente alla sede prevista per la finestra ossea. Distalmente all'incisione i tessuti sono stati tunnelizzati a spessore totale per un'estensione idonea a esporre la regione designata per l'antrostomia.

Nel gruppo controllo è stato impiegato un lembo trapezoidale. Un'incisione orizzontale è stata praticata in corrispondenza della sommità della cresta alveolare residua e due scarichi verticali sono stati realizzati nelle regioni mesiale e distale, localizzati ad almeno 10 mm dalla sede prevista per la finestra ossea.

In entrambi i gruppi è stata creata un'antrostomia delle minime dimensioni sufficienti a garantire una buona visibilità. La sua estensione è stata definita in base alla conformazione anatomica di ciascun seno mascellare, tenendo in debita considerazione la presenza di setti di Underwood. Nell'intera area designata la

parete del mascellare è stata consumata utilizzando una fresa diamantata a pallina con un diametro di 3 mm montata su manipolo retto chirurgico, oppure con un inserto piezoelettrico dedicato. Durante l'osteotomia è stata garantita abbondante irrigazione con soluzione salina sterile, preraffreddata a una temperatura di 4-5 °C. La membrana Schneideriana è stata elevata con scollatori di fogge e dimensioni adeguate, lungo le pareti laterale, inferiore e mediale del seno. Al termine di questa fase la presenza di lacerazioni è stata valutata chiedendo al paziente di respirare dal naso e verificando l'elevazione della membrana durante l'inspirazione. Inoltre, lo spazio creato è stato lavato con soluzione fisiologica, per appurare se questa raggiungesse le vie aeree. Eventuali lacerazioni di media entità sono state riparate con membrana collagene (CopiOs Pericardium membrane, ZimmerBiomet Dental, Palm Beach Gardens, Florida, USA).

Lo spazio creato tra la Schneideriana e le pareti ossee è stato riempito con un particolato di osso eterologo (RegenerOss Resorbable Xenograft, ZimmerBiomet Dental, Palm Beach Gardens, Florida, USA), bagnato preventivamente con soluzione salina sterile. Il quantitativo è stato valutato in relazione all'obiettivo di inserire impianti di lunghezza maggiore o uguale a 10 mm.

In entrambi i gruppi, è stata sempre posizionata una membrana collagene (CopiOs Pericardium membrane, ZimmerBiomet Dental, Palm Beach Gardens, Florida, USA) in corrispondenza della finestra ossea, e stabilizzata col coagulo.

In entrambi i gruppi i lembi sono stati suturati con cura (Vicryl 5.0, Ethicon J&J International, St-Stevens-Woluwe, Belgium), con una sutura a punti staccati.

Un trattamento con Augmentin (Augmentin, GlaxoSmithKline, Londra, Inghilterra) (1 compressa ogni 12 ore) è stato protratto per 6 giorni dopo l'intervento. Ai pazienti allergici alle penicilline è stata prescritta un ciclo di clindamicina 300 mg per 2 volte al giorno. Inoltre, è stato prescritto un antidolorifico (Brufen 600 mg, Abbott, North Chicago, Illinois, USA) da assumere 2 ore dopo il termine della procedura.

Nei giorni successivi è stato indicato al paziente di assumere antidolorifici solo se ne avessero avvertito la necessità.

A tutti i pazienti è stato fornito un modulo con istruzioni postoperatorie dettagliate.

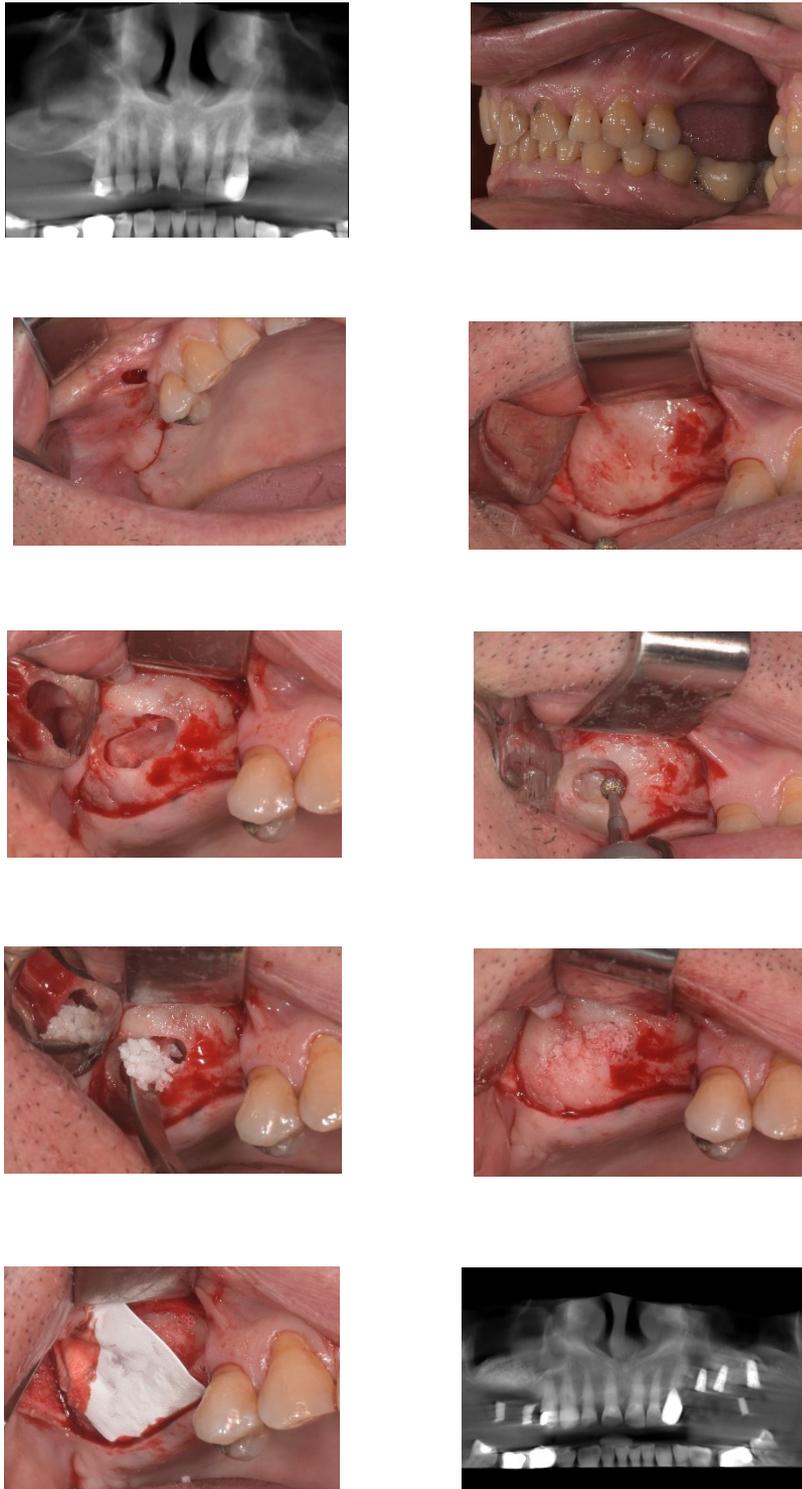


Fig 3: procedura chirurgica con lembo trapezoidale e esami radiologici pre e post chirurgici.

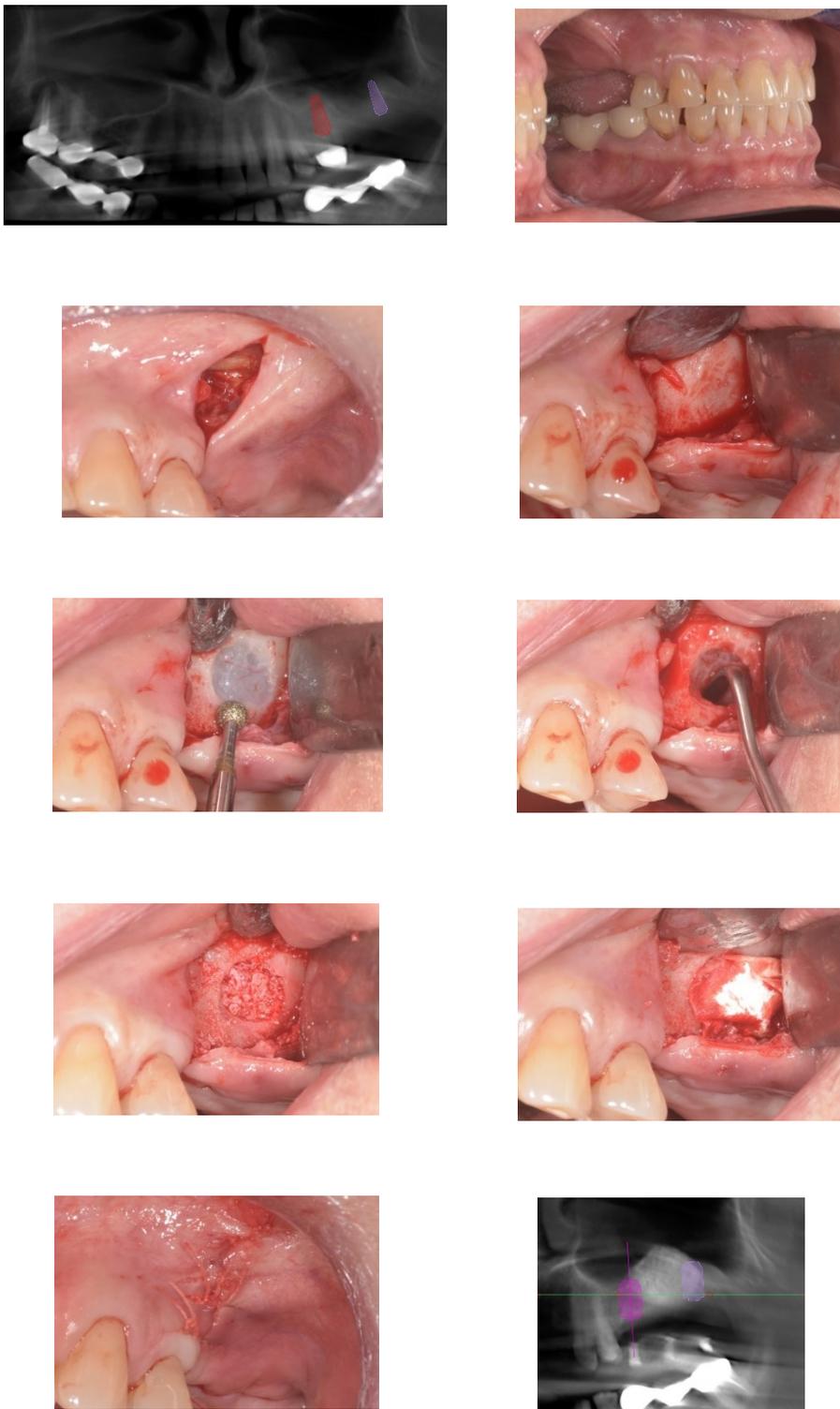


Fig 4: procedura chirurgica con lembo a tunnel e esami radiologici pre e post chirurgici

3.5.2 Chirurgia implantare

La chirurgia implantare è stata eseguita applicando lo stesso protocollo a entrambi i gruppi. Un lembo trapezoidale è stato elevato, dopodiché i siti in cui eseguire le preparazioni implantari sono stati individuati con la guida della dima radiologica, previa rimozione dei marker radiopachi. La sede è stata marcata con una fresa a rosetta con diametro di 2 mm.

La preparazione dei siti è stata eseguita a mano libera irrigando con soluzione salina sterile prerrefrigerata e l'entità della sottopreparazione è stata definita di volta in volta dal chirurgo in base alla densità ossea riscontrata clinicamente. Il foro è stato rifinito con un preparatore di spalla in accordo con il protocollo indicato dal produttore degli impianti. In tutti i siti è stata prelevata una biopsia ossea impiegando, come prima fresa da preparazione, una carotatrice con un diametro di 3,3 mm (Helmut Zepf Medizintechnik, Seitingen-Oberflacht, Germania)

Gli impianti (BOET, Biomet 3i, ZimmerBiomet Dental, Palm Beach Gardens, Florida, USA) sono stati posizionati con il medesimo motore (Implantmed Plus, W&H, Burmoos, Austria) impiegato per la preparazione e di volta in volta il chirurgo ha optato per il posizionamento della vite di guarigione o per una guarigione sommersa in base ai valori di torque rilevati.

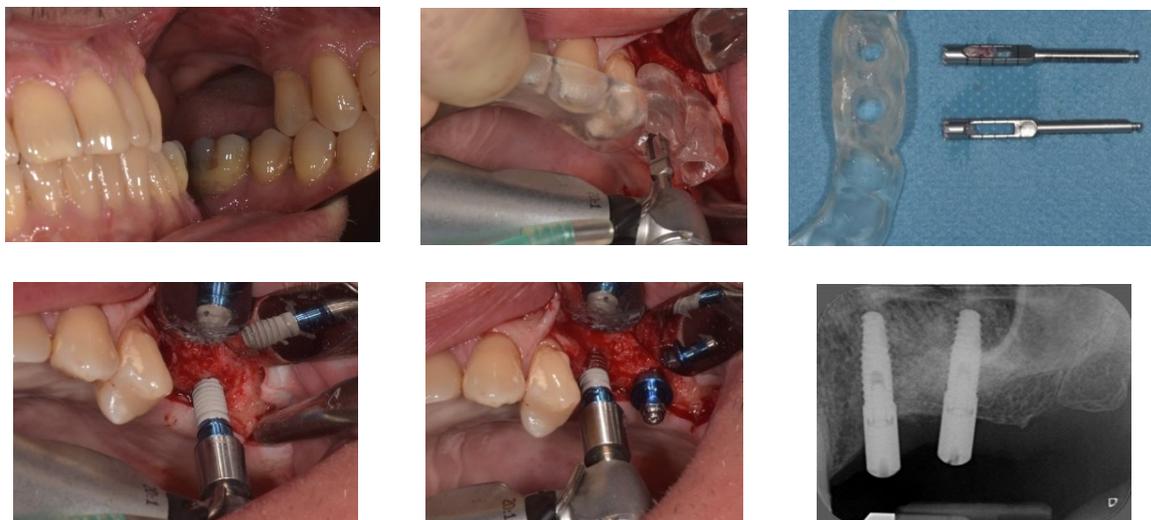


Fig 5: protocollo chirurgico implantare e radiografia endorale di controllo.

3.6 Misurazioni

La raccolta dati ha riguardato le caratteristiche anatomiche dei siti chirurgici, con particolare riguardo per l'ampiezza della finestra ossea e l'anatomia del seno mascellare.

Entrambe le CBCT previste dal protocollo sono state acquisite con la dima radiologica, che è servita da guida durante le misurazioni, grazie ai marker radiopachi posti in corrispondenza dei siti implantari.

Misurazioni relative a ampiezza e angolo del fondo seno e agli spessori ossei sono state eseguite impiegando il programma RealGuide (RealGuide, 3Diemme, Figino Serenza, Italia) in corrispondenza dei siti implantari designati.

L'ampiezza vestibolo-nasale del seno, in accordo con le procedure descritte in letteratura è stata misurata orizzontalmente, 10 mm più apicalmente rispetto alla sommità della cresta alveolare [18] (Fig.6).

Setti di Underwood e altre anomalie sono stati ricercati visivamente da un operatore esperto studiando, per ciascuna CBCT, tutte le proiezioni disponibili.

La dimensione della finestra ossea chirurgica è stata valutata misurando l'estensione verticale e orizzontale con una sonda parodontale durante la chirurgia.

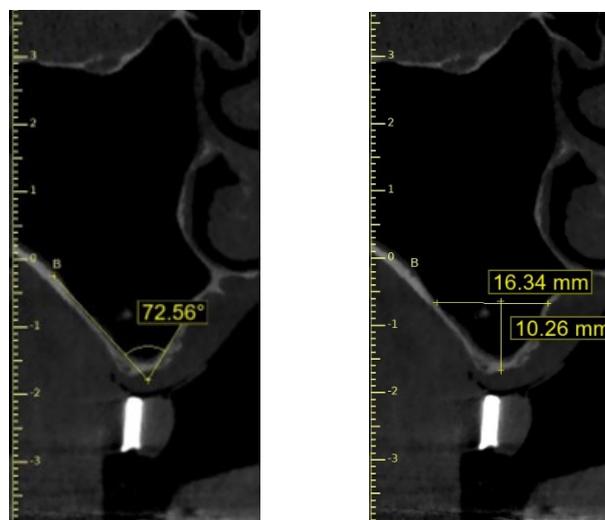


Fig 6: misurazioni di ampiezza e angolo del fondo del seno

3.6.1 Dolore e discomfort

L'outcome primario è stato il discomfort riportato dal paziente durante la prima settimana. La valutazione è avvenuta mediante un diario clinico, consegnato a ciascun partecipante nel giorno della chirurgia di rialzo del seno (T1) (Fig. 7). Ciascun paziente è stato inviato a registrare il dolore soggettivo alle ore 20.00 di ogni sera a partire dal giorno successivo alla chirurgia e per un totale di 7 giorni, impiegando una scala VAS-dolore. La scala è un analogo visivo, costituito da una barra orizzontale di 10 cm di lunghezza, con l'estremità sinistra (0 cm) corrispondente a "nessun dolore" e l'estremità destra (10 cm) corrispondente al "più forte dolore immaginabile". Il paziente è tenuto a tracciare un segno nella posizione, tra i due estremi, che meglio rappresenta il dolore provato al momento della compilazione.

È stato analizzato il valore di VAS riportato al quarto giorno postoperatorio e la rilevazione è avvenuta misurando con un righello millimetrato, sul diario in originale, la distanza marcata dal paziente a partire dal limite sinistro. Il valore è stato riportato in cm e arrotondato al primo decimale.

Ai pazienti è stato inoltre richiesto di riportare il numero e la tipologia di antidolorifici assunti durante ciascuna giornata postoperatoria. Il numero complessivo, relativo alla prima settimana postoperatoria, è stato calcolato e analizzato.

Lembo a "Tunnel" vs lembo trapezoidale nel rialzo laterale di seno mammellare. Studio prospettico randomizzato

**Scheda raccolta dati
VAS (visual analogue scale) e REGISTRO FARMACI**

CODICE PAZIENTE _____
 DATA INTERVENTO _____
 OPERATORE/CENTRO _____
 GRUPPO 1 (TRAPEZIO)
 GRUPPO 2 (TUNNEL)

"VAS" è un sistema visuale analogico che permette di quantificare il dolore misurandolo su una scala che va da 0 a 10. Il paziente nei sette giorni successivi all'intervento, è pregato cortesemente di compilare questo semplice schema, grazie al quale ci permetterà di studiare l'andamento del dolore post operatorio.
 A tale scopo colorare il rettangolo così da quantificare il dolore da un minimo (nessun dolore), ad un massimo (dolore vivo). **Si ricorda di riconsegnare questa scheda al prossimo controllo.**

1° giorno _____ **(data)** ore 20:00

Min max

Farmaci antidolorifici eventualmente assunti: _____ ora di assunzione: _____

2° giorno _____ **(data)** ore 20:00

Min max

Farmaci antidolorifici eventualmente assunti: _____ ora di assunzione: _____

3° giorno _____ **(data)** ore 20:00

Min max

Farmaci antidolorifici eventualmente assunti: _____ ora di assunzione: _____

4° giorno _____ **(data)** ore 20:00

Min max

Farmaci antidolorifici eventualmente assunti: _____ ora di assunzione: _____

5° giorno _____ **(data)** ore 20:00

Min max

Farmaci antidolorifici eventualmente assunti: _____ ora di assunzione: _____

6° giorno _____ **(data)** ore 20:00

Min max

Farmaci antidolorifici eventualmente assunti: _____ ora di assunzione: _____

7° giorno _____ **(data)** ore 20:00

Min max

Farmaci antidolorifici eventualmente assunti: _____ ora di assunzione: _____

1

Studio Tunnel - REV.01 del 08_12_2020 - Scheda raccolta dati n.1 - VAS e registro farmaci antidolorifici assunti

Fig. 7: Diario clinico per la rilevazione del comfort del paziente mediante VAS-dolore e numero di dosi di antidolorifico assunte.

3.6.2 Tempo operatorio

La durata delle procedure chirurgiche di rialzo è stata rilevata come tempo trascorso in minuti a partire dalla prima incisione fino all'ultima sutura (Δt_1). Inoltre, sono stati acquisiti il tempo richiesto per l'elevazione della mucosa sinusale (Δt_2) e il tempo impiegato per il posizionamento del biomateriale all'interno del seno (Δt_3).

3.6.3 Guarigione dei tessuti molli

La guarigione dei tessuti molli è stata valutata utilizzando uno score elaborato da Lin et al. [90]. Lo score prevede la valutazione di 6 aspetti relativi alla guarigione della ferita: presenza di eritema, presenza di essudato, riepitelizzazione della ferita, discromia della mucosa, aspetto dei margini della ferita, distorsione della mucosa. A ogni parametro viene assegnato un punteggio su una scala di 3 valori (0, 1 o 2), dove 0 indica la condizione tissutale migliore. Sono stati analizzati sia i punteggi attribuiti a ciascun parametro sia il totale, che rende ragione della qualità della guarigione nel complesso. Secondo l'interpretazione fornita dall'autore dello score, un punteggio totale compreso tra 0 e 3 rappresenta una buona guarigione, un punteggio tra 4 e 6 rappresenta una guarigione accettabile, un punteggio tra 7 e 9 rappresenta una guarigione difficoltosa e un punteggio tra 10 e 12 rappresenta una guarigione scadente.

La valutazione della guarigione dei tessuti molli è avvenuta a 10 e a 40 giorni dalla procedura di rialzo (T3, T4).

Tabella 1: analisi dettagliata dei parametri analizzati dallo score di Lin e dei criteri impiegati per l'attribuzione dei punteggi [90].

Eritema	Assenza di eritema	0
	Eritema <1cm dai margini della ferita	1
	Eritema >1cm dai margini della ferita	2
Essudato	Assente	0
	Essudato sieroso	1
	Essudato purulento	2
Epitelizzazione	Completa	0
	Parziale o incompleta	1
	Assente	2
Colore della mucosa	Normocromia- colore comparabile con la mucosa circostante	0
	Lieve discromia rispetto alla mucosa circostante	1
	Significativa discromia rispetto alla mucosa circostante	2
Margini della ferita	Piani	0
	Lievemente retratti	1
	Margini ipertrofici o deiscenza	2
Distorsione della mucosa	Assente	0
	Lieve o moderata	1
	Severa	2

3.6.4 Complicanze

L'incidenza di complicanze è stata valutata in vari punti temporali. Durante la procedura chirurgica (T1) sono stati valutati sanguinamento, perforazione della membrana sinusale, lesione del nervo infraorbitario e perforazione del lembo. Il giorno dopo la chirurgia (T2) è stato chiesto al paziente di indicare se avesse riscontrati sanguinamento copioso, alterazione della sensibilità, ematoma e dolore. Al controllo per la rimozione delle suture a 10 giorni (T3) e al controllo a 40 giorni (T4) sono stati valutati dolore, sanguinamento, infezioni dell'innesto, infezioni sinusali, dislocazione dell'innesto, lesione nervosa e deiscenza mucosa.

3.6.5 Guarigione dell'innesto

La guarigione dell'innesto è stata valutata radiologicamente sulla CBCT acquisita in vista dell'inserimento implantare, a 6 mesi dal rialzo di seno (T5). Un operatore esperto ha esaminato visivamente le TC per analizzare la disposizione dell'innesto all'interno del seno. Sono stati analizzati 3 parametri: dislocazione dell'innesto (si, no, parziale), presenza di vuoti all'interno dell'innesto (si, no) e qualità del contatto tra l'innesto e la parete mediale del seno mascellare (si, no, parziale).

Inoltre, in corrispondenza di ciascun sito implantare, identificato con l'ausilio della dima radiologica, è stato calcolato il guadagno osseo verticale. Lo spessore osseo compreso tra la sommità della cresta alveolare e il punto più apicale dell'innesto è stato misurato sulla CBCT postoperatoria, e al valore ottenuto è stato sottratto lo spessore osseo residuo rilevato in fase di inclusione. Le misure sono state condotte in mm e approssimate al primo decimale (0,1 mm).

L'analisi istologica delle biopsie è prevista dal protocollo ma non sono stati inclusi in questa analisi preliminare.

3.6.6 Outcome implantari

Durante l'inserimento implantare (T5) sono stati rilevati i seguenti parametri: numero e siti degli impianti, tipo di osso, torque e ISQ (implant stability quotient). Il tipo di osso è stato valutato clinicamente dal chirurgo, durante la preparazione del sito implantare, effettuato per ogni impianto con una carotatrice di 3,3 mm di diametro mai utilizzata prima. La qualità dell'osso è stata descritta impiegando la classificazione di Lekholm Zarb [91], nella quale la densità ossea è suddivisa in quattro classi, comprese tra D1 e D4. D1 corrisponde a osso compatto costituito quasi esclusivamente da corticale, D2 descrive un osso caratterizzato da spessa corticale e densa trabecolatura, nella classe D3 l'osso presenta corticale più sottile e trabecolatura meno densa, infine l'osso di tipo D4 ha corticale quasi assente e trabecolatura rarefatta.

Il torque di inserimento è stato misurato in modo automatico dal motore con cui gli impianti sono stati posizionati (Implantmed Plus, W&H, Burmoos, Austria), e il valore massimo è stato registrato.

L'ISQ è stato misurato mediante manipolo W&H Osstell ISQ (W&H, Burmoos, Austria). Per ciascun impianto sono state acquisite due misure, una sull'asse anteroposteriore e l'altra sull'asse laterolaterale e la media è stata registrata (Fig. 8).



Fig. 8: misurazione ISQ

Inoltre, è stata acquisita una radiografia endorale con proiezione periapicale con l'ausilio di un centratore.

Al carico protesico a 13 mesi dal rialzo (T7), la stabilità clinica e l'ISQ verranno controllati. Analogamente a 24 mesi (T8) verrà verificata la stabilità clinica. Durante ambedue i controlli verranno acquisite radiografie endorali con tecnica standardizzata. Le radiografie verranno utilizzate per valutare il riassorbimento osseo marginale, utilizzando un metodo già descritto in letteratura [92].

3.6 Analisi statistica

3.6.2 Calcolo della numerosità campionaria a priori

La numerosità campionaria è stata calcolata a priori in sede di progettazione dello studio.

In particolare, la valutazione è stata effettuata per l'outcome primario (il dolore al quarto giorno misurato con una scala VAS).

È stato calcolato che un minimo di 34 partecipanti (17 in ciascun braccio) dovevano essere inclusi per avere una probabilità dell'80% di rilevare, una differenza di una unità nell'outcome primario con un p-value pari a 0.05.

La numerosità campionaria finale sarà pari a 36 pazienti, 18 in ciascun ramo, considerando 2 possibili drop-out.

3.6.2 Analisi dei dati

I dati numerici continui sono stati riassunti come mediana ed intervallo interquartile (IQR), mentre i dati categoriali come frequenza assoluta (n) e frequenza relativa (%). I confronti tra il gruppo Trapezio ed il gruppo Tunnel sono stati effettuati con il test di Mann-Whitney ed il test di Fisher, ed è stato considerato significativo un p-value inferiore a 0.05.

Il paziente è stato usato come unità di misura per la maggior parte degli outcome, l'impianto è stato usato come unità di misura per guadagno osseo, torque di inserimento, tipo di osso e ISQ.

Data la bassa numerosità ed il carattere esplorativo dell'analisi, non sono state fatte correzioni per i test multipli e non è stata considerata la relazione tra soggetti ed impianti (alcuni soggetti avevano ricevuto due impianti, altri avevano ricevuto un impianto). Inoltre, la bassa numerosità suggerisce estrema cautela nell'interpretazione dei risultati, che dovrebbero essere considerati nell'ambito dell'esplorazione del fenomeno studiato. L'analisi statistica è stata effettuata con il software R 4.3 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

4.RISULTATI

Nella presente analisi preliminare, dal campione totale di 36 partecipanti arruolati, sono stati estrapolati 15 pazienti aventi un follow-up minimo di 6 mesi e sono stati analizzati i dati raccolti fino al posizionamento implantare (T5).

9 pazienti appartengono al gruppo test e 6 al gruppo controllo. Nella totalità del campione il sesso maschile è maggiormente rappresentato (73%) e l'età mediana è pari a 63 anni. Nessuno dei pazienti aveva abitudine tabagica e solo uno, reclutato nell'ambito del gruppo tunnel, era affetto da parodontite controllata. 10 soggetti non avevano patologie sistemiche al momento dell'inclusione, 5 hanno riportato patologie di minore entità, efficacemente compensate con terapia medica (ipercolesterolemia, ipertensione, ipotiroidismo, diabete non insulino-dipendente di tipo II, epilessia latente da molti anni).

Gli spessori di osso residuo nei siti implantari nel gruppo tunnel erano compresi tra 1,3 mm e 3.0 mm (mediana=2,7 mm) e nel gruppo trapezio tra 0,9 mm e 2,9 mm (mediana=1,7 mm). La differenza non è risultata statisticamente significativa (p .46). In 14 procedure l'antrostomia è stata eseguita con strumenti rotanti, nella rimanente con strumenti piezoelettrici. Il volume mediano di biomateriale impiegato è stato pari a 2 cc nel gruppo tunnel e 3 cc nel gruppo controllo con un range tra 2 cc e 3 cc in entrambi i gruppi. La differenza non è risultata statisticamente significativa (p .23).

Anomalie sinusali clinicamente rilevanti sono state riscontrate in 4 pazienti, che presentavano un'esostosi, un mucocele, un elemento dentario dislocato in un ispessimento della membrana sinusale e un'aderenza tra Schneideriana e tessuti molli vestibolari in corrispondenza di una fenestrazione, esito di estrazione dentaria. L'aderenza è stata isolata dal chirurgo e dissecata. Il lembo è stato elevato a spessore parziale in corrispondenza della fenestrazione, senza perforare la membrana. Mucocele e elemento dentario sono stati rimossi contestualmente alle procedure di rialzo. 6 pazienti presentavano modesti ispessimenti della Schneideriana compatibili con esiti di fenomeni flogistici pregressi e non rilevanti dal punto di vista clinico.

A 6 mesi un totale di 24 impianti è stato posizionato, 13 nel gruppo test e 11 nel gruppo controllo, aderendo in tutti i casi il planning iniziale.

L'omogeneità dei due gruppi è stata testata per parametri in grado di influenzare l'esito delle procedure: ampiezza e angolo del seno in corrispondenza di ciascun sito implantare, presenza di setti di Underwood e dimensioni verticali e orizzontali delle antronomie. Nessuna differenza statisticamente significativa è stata riscontrata.

La realizzazione di una stratificazione dei risultati è stata preclusa dalla ridotta dimensione del campione.

Tabella 2: dati espressi come mediana (IQR) per le variabili continue e frequenza assoluta (percentuale) per i dati categoriali. In blu i dati riferiti al singolo paziente, in nero i dati riferiti al sito implantare.

<i>Variabile (per impianto)</i>	<i>Trapezio (n=13)</i>	<i>Tunnel (n=11)</i>	<i>p-value</i>
Altezza ossea residua (mm)	1.7 (0.9-2.9)	2.7 (1.3-3.0)	0.46
Ampiezza del seno (mm)	15.2 (13.6-16.7)	15.8 (14.9-17.9)	0.68
Angolo (°)	61.0 (47.8-72.6)	55.1 (49.4-76.3)	0.99
<i>Variabile (per paziente)</i>	<i>Trap (n=9)</i>	<i>Tunnel (n=6)</i>	<i>p-value</i>
Presenza di setti (sì/no)	4 (44%)	3 (50%)	0.99
Altezza della finestra ossea (mm)	5 (5-6)	5 (5-6)	0.99
Larghezza della finestra ossea (mm)	8 (8-10)	10 (8-10)	0.90

4.1 Comfort del paziente

Valori inferiori di VAS-dolore sono stati riportati dai pazienti del gruppo tunnel nel quarto giorno postoperatorio, sebbene la differenza non sia statisticamente significativa. Nessuna differenza è emersa in merito al numero complessivo di antidolorifici assunti dai pazienti durante la prima settimana.

Tabella 3: Dati relativi al comfort del paziente, espressi come mediana (IQR). In blu i dati riferiti al singolo paziente.

	<i>Variabile</i>	<i>Trapezio (n=9)</i>	<i>Tunnel (n=6)</i>	<i>p-value</i>
VAS e farmaci	VAS dolore (giorno 4)	1.0 (0.0-1.8)	0.1 (0.0-1.2)	0.50
	Analgesici (totale)	2.0 (1.5-3.0)	2.0 (0.2-3.7)	0.99

4.2 Tempo operatorio

Il tempo operatorio Δt_1 mediano è stato di 34 minuti per le procedure con lembo a tunnel e 30 minuti per le procedure del gruppo controllo, e la differenza non è risultata statisticamente significativa ($p=0.29$). Analogamente i tempi mediani richiesti per l'elevazione della membrana sinusale (Δt_2) e il posizionamento dell'innesto osseo (Δt_3) sono risultati superiori per il gruppo tunnel in assenza di significatività statistica.

Tabella 4: Dati relativi ai tempi chirurgici, espressi come mediana (IQR). In blu i dati riferiti alla singola procedura chirurgica.

	<i>Variabile</i>	<i>Trap (n=9)</i>	<i>Tunnel (n=6)</i>	<i>p-value</i>
Tempi chirurgici	Δt_1 (incisione-ultima sutura)	30 (28-35)	34 (31-39)	0.29
	Δt_2 (elevazione della mucosa sinusale)	5 (4-8)	7 (5-9)	0.95
	Δt_3 (posizionamento innesto osseo)	8 (6-13)	9 (8-11)	0.81

4.3 Guarigione dei tessuti molli

La guarigione dei tessuti molli si è dimostrata peggiore nel gruppo tunnel in entrambi i momenti di osservazione (T3, T4).

In particolare, a 10 giorni (T3) il punteggio mediano del gruppo tunnel secondo lo score di Lin et al. è risultato pari a 6, a fronte dei 4 punti del gruppo controllo (p=0.04).

A 40 giorni la differenza si è mantenuta simile con un punteggio mediano di 3 per il gruppo tunnel e di 0 per il gruppo controllo (p=0.03).

Analizzando nel dettaglio i diversi parametri dello score, l'aspetto dei margini della ferita si è rivelato peggiore nel gruppo tunnel sia a 10 giorni (T3) (p=0.04) sia a 40 giorni (T4) (p=0.04).

Per gli altri parametri non sono emerse differenze statisticamente significative.

Tabella 5: Dati relativi alla guarigione dei tessuti molli secondo lo score di Lin et al.[90] espressi come mediana (IQR). In blu i dati riferiti al singolo sito chirurgico.

<i>Categoria</i>	<i>Variabile</i>	<i>Trapezio (n=9)</i>	<i>Tunnel (n=6)</i>	<i>p-value</i>
Guarigione dei tessuti molli a 10 giorni (T3) (score 0-1-2)	Eritema	0 (0-1)	1 (1-1)	0.06
	Essudato	0 (0-0)	0 (0-0)	0.28
	Epitelizzazione	1 (1-1)	1 (1-1)	0.99
	Colore della mucosa	1 (1-1)	1 (1-1)	0.99
	Margini della ferita	1 (1-1)	2 (1-2)	0.04
	Distorsione mucosa	1 (0-1)	1 (1-1)	0.08
	Punteggio totale	4 (3-5)	6 (5-7)	0.04
Guarigione dei tessuti molli a 40 giorni (T4) (score 0-1-2)	Eritema	0 (0-0)	0 (0-0)	0.28
	Essudato	0 (0-0)	0 (0-0)	0.28
	Epitelizzazione	0 (0-0)	0 (0-0)	0.50
	Colore della mucosa	0 (0-1)	1 (1-1)	0.08
	Margini della ferita	0 (0-0)	1 (0-1)	0.04
	Distorsione mucosa	0 (0-1)	1 (0-1)	0.25
	Punteggio totale	0 (0-2)	3 (2-3)	0.03

4.4 Complicanze

Non sono emerse differenze statisticamente significative nell'incidenza di complicanze in nessuno dei momenti di osservazione considerati.

La perforazione della membrana sinusale (T1) si è verificata nel 50% delle procedure nel gruppo tunnel e nel 44% nel gruppo trapezio. In tutti i casi le lacerazioni erano di ridotta entità e sono state riparate efficacemente impiegando membrane in collagene. In un solo caso è stato necessario stabilizzare la membrana impiegando pin in titanio (Fig. 9).



Fig. 9: perforazione della Schneideriana e riparazione con membrana fissata con pin in titanio.

L'unica ulteriore complicanza verificatasi a livello intraoperatorio (T1) è stata il sanguinamento, occorso in un paziente del gruppo controllo a seguito della lacerazione del ramo extraosseo dell'arteria alveolo antrale. Un'emostasi efficace è stata ottenuta cauterizzando l'arteria con elettrobisturi.

In tutti i casi è stato possibile concludere le procedure con successo.

Tra le complicanze postoperatorie, la deiscenza si è verificata più frequentemente nel gruppo tunnel con un'incidenza a 10 giorni (T3) del 33% nel gruppo test e dell'11% nel gruppo controllo, sebbene la differenza non sia risultata statisticamente significativa.

Nel gruppo test, in un caso, contestualmente alla deiscenza si è verificata migrazione di granuli di biomateriale attraverso la ferita chirurgica senza conseguenze.

Per quanto riguarda dolore, formazione di ematomi e sanguinamento le osservazioni hanno registrato risultati variabili nel tempo (T2, T3, T4).

A 1 giorno (T2) il sanguinamento è risultato ugualmente frequente nei due gruppi

(33%); nel gruppo tunnel ha impiegato mediamente più tempo a risolversi e a 10 giorni (T3) il sanguinamento è risultato più frequente nel gruppo test (test=33%, controllo=22%).

L'ematoma è comparso più frequentemente nel gruppo tunnel sia in T2 (test=33%, controllo=22%) sia in T3 (test=67%, controllo=22%) (Fig. 10).



Fig. 10: ematoma postoperatorio.

Nel gruppo test una percentuale minore di pazienti ha lamentato dolore il giorno dopo l'intervento (T2) (test=33%, controllo=44%). In un solo paziente, appartenente al gruppo tunnel, il dolore si è protratto a lungo ed è stato riscontrato sia a 10 che a 40 giorni (T3 e T4).

Tutte le complicanze postoperatorie si sono risolte spontaneamente, senza richiedere trattamento medico. A 40 giorni nessun paziente mostrava complicanze, ad eccezione di un caso di dolore nel gruppo tunnel.

Nessun paziente ha manifestato segni di infezione dell'innesto o di complicanze naso-sinusali quali sinusite.

Inoltre, non si è verificata nessuna lesione a carico del nervo infraorbitario.

Tabella 6: Dati relativi all'incidenza di complicanze, espressi come frequenza assoluta (percentuale). In blu i dati riferiti al singolo paziente.

	<i>Variabile</i>	<i>Trap (n=9)</i>	<i>Tunnel (n=6)</i>	<i>p-value</i>
Complicanze intraoperatorie (T1)	Perforazione della membrana sinusale	4 (44%)	3 (50%)	0.99
	Incidenza complessiva delle complicazioni	5 (56%)	3 (50%)	0.99
Complicanze a 1 giorno (T2)	Sanguinamento	3 (33%)	2 (33%)	0.99
	Lesione del nervo infraorbitario	Nessuno	Nessuno	-
	Ematoma	2 (22%)	2 (33%)	0.99
	Dolore	4 (44%)	2 (33%)	0.99
Complicanze a 10 giorni (T3)	Sanguinamento	2 (22%)	2 (33%)	0.99
	Lesione del nervo infraorbitario	Nessuno	Nessuno	-
	Deiscenza	1 (11%)	2 (33%)	0.53
	Ematoma	2 (22%)	4 (67%)	0.14
	Dolore	0 (0%)	1 (17%)	0.40
	Infezione dell'innesto	Nessuno	Nessuno	-
	Sinusite	Nessuno	Nessuno	-
	Dislocazione dell'innesto	0 (0%)	1 (17%)	0.40
Complicanze a 40 giorni (T4)	Bleeding	Nessuno	Nessuno	-
	Infraorbital nerve injury	Nessuno	Nessuno	-
	Dehiscence	Nessuno	Nessuno	-
	Ematoma	Nessuno	Nessuno	-
	Dolore	0 (0%)	1 (17%)	0.40
	Infezione dell'innesto	Nessuno	Nessuno	-
	Sinusite	Nessuno	Nessuno	-
	Dislocazione dell'innesto	Nessuno	Nessuno	-

4.5 Guarigione dell'innesto

Tutti gli innesti ossei hanno mostrato una buona guarigione (T5).

L'analisi delle CBCT di controllo ha evidenziato che in tutte le procedure l'elevazione della membrana Schneideriana ha raggiunto la parete mediale del seno mascellare. Nel gruppo test è stato ottenuto un buon contatto tra la parete ossea e l'innesto nell'83% dei casi, mentre il contatto era parziale nel 17%. Nel gruppo controllo le percentuali erano rispettivamente l'89% e l'11%. La differenza non è risultata statisticamente significativa. La presenza di vuoti nell'innesto è stata più frequente nel gruppo controllo (tunnel=33%, trapezio=67%), anche in questo caso in assenza di significatività statistica.

In nessuno dei casi in esame l'esame radiologico ha evidenziato dislocazioni dell'innesto di grave entità. Dislocazioni parziali sono state riscontrate più frequentemente nel gruppo test, seppure con un p-value maggiore di 0.05 (tunnel=50%, trapezio=11%, p=0.31).

I valori mediani di guadagno osseo verticale sono risultati analoghi nei due gruppi (tunnel=10.5 mm, trapezio=11.0 mm).

Tabella 7: Dati relativi alla guarigione dell'innesto, espressi come mediana (IQR) per le variabili continue e frequenza assoluta (percentuale) per i dati categoriali. In blu i dati riferiti al singolo paziente, in nero i dati riferiti al sito implantare.

<i>Variabile (per ogni impianto)</i>	<i>Trapezio (n=13)</i>	<i>Tunnel (n=11)</i>	<i>p-value</i>
Guadagno osseo verticale (mm)	11.0 (8.5-12.0)	10.5 (9.0-11.4)	0.71
<i>Variabile (per ogni paziente)</i>	<i>Trap (n=9)</i>	<i>Tunnel (n=6)</i>	<i>p-value</i>
Contatto tra l'innesto e la parete mediale della cavità sinusale:			0.99
Parziale	1 (11%)	1 (17%)	
Sì	8 (89%)	5 (83%)	
Presenza di vuoti all'interno dell'innesto.	6 (67%)	2 (33%)	0.31
Dislocazione dell'innesto:			0.24
No	8 (89%)	3 (50%)	
Partial	1 (11%)	3 (50%)	

4.6 Outcome implantari

In tutti i pazienti a 6 mesi (T5) è stato possibile posizionare gli impianti come pianificato. 11 impianti sono stati posizionati nel gruppo test e 13 nel gruppo controllo.

Una differenza significativa è emersa nella densità ossea rilevata secondo la classificazione di Lekholm-Zarb. Nel gruppo tunnel tutti i siti implantari avevano un osso di tipo D2, mentre nel gruppo trapezio la classe più frequentemente riscontrata era D3 (p=0.005).

I valori di torque e ISQ sono risultati più elevati nel gruppo tunnel anche se la differenza non è risultata statisticamente significativa.

La percentuale di impianti per cui è stata scelta una guarigione sommersa è risultata analoga nei due gruppi.

Tabella 8: Sedi implantari e dimensioni degli impianti posizionati espresse come frequenze assolute e percentuali.

<i>Variabile</i>	<i>Trapezio (n=13)</i>	<i>Tunnel (n=11)</i>	<i>p-value</i>
Sito implantare:			0.09
15	3 (23%)	0 (0%)	
16	5 (38%)	1 (9%)	
17	1 (7%)	0 (0%)	
25	1 (7%)	4 (36%)	
26	2 (15%)	3 (27%)	
27	1 (7%)	3 (27%)	
Dimensioni impianto			0.71
4*8,5 mm	2 (15%)	0 (0%)	
4*10 mm	4 (31%)	2 (18%)	
4*11 mm	0 (0%)	1 (9%)	
4*13 mm	1 (7%)	1 (9%)	
5*8,5 mm	2 (15%)	2 (18%)	
5*10 mm	2 (15%)	3 (27%)	
5*11 mm	2 (15%)	2 (18%)	

Tabella 9: Dati relativi alla chirurgia implantare dopo 6 mesi dal rialzo sinusale, espressi come mediana (IQR) per le variabili continue e frequenza assoluta (percentuale) per i dati categoriali. In nero i dati riferiti al sito implantare.

<i>Variabile</i>	<i>Trapezio (n=13)</i>	<i>Tunnel (n=11)</i>	<i>p-value</i>
Tipo di osso:			0.005
D1	2 (15%)	0 (0%)	
D2	5 (38%)	11 (100%)	
D3	6 (46%)	0 (0%)	
Torque	26 (11-50)	30 (21-36)	0.91
ISQ	68 (61-70)	81 (73-87)	0.11
Vite di guarigione	7 (54%)	5 (45%)	0.99
Guarigione sommersa	6 (46%)	6 (54%)	

5 DISCUSSIONE

Lo scopo di questo lavoro è stato confrontare, in una serie di procedure di rialzo di seno mascellare con approccio laterale, le performance cliniche del lembo a tunnel con quelle del lembo trapezoidale, più comunemente utilizzato. È stato osservato un beneficio in termini di comfort postoperatorio e sono state confermate sicurezza e affidabilità della tecnica chirurgica testata.

Il lembo a tunnel è stato applicato a rigenerazioni ossee preimplantari già dai primi anni 2000 e molti autori hanno riportato risultati promettenti. Tuttavia, il numero di studi controllati disponibili è esiguo [67], [69] [93] [94], [95], [96], e nessuno di queste verte sul rialzo di seno.

Inoltre, analizzando la letteratura presente sulle banche dati Medline, Embase e Chocrane, sembra che le performance del lembo in termini di comfort del paziente e sintomatologia postoperatoria, aspetto importante nella valutazione di una tecnica mini-invasiva, non siano mai state valutate approfonditamente.

Il lembo trapezoidale rappresenta lo standard per il rialzo di seno mascellare, fin dal momento dell'introduzione di questa tecnica rigenerativa. Essendo un approccio chirurgico dalle potenzialità ampiamente documentate, risulta il comparatore più idoneo e naturale per il lembo a tunnel.

Il nostro studio randomizzato controllato introduce una sola variabile, il disegno del lembo, mentre i trattamenti forniti ai pazienti dei due gruppi sono stati identici in tutti gli altri aspetti. Inoltre, i protocolli chirurgici, i materiali impiegati, i criteri di selezione dei partecipanti, la gestione postoperatoria dei pazienti, e il timing delle procedure, sono stati definiti affidandosi a solide evidenze scientifiche o, in loro assenza, a pratiche ben consolidate e raccomandate da esperti autorevoli, analizzate in dettaglio nell'introduzione di questo lavoro.

5.1 Analisi della letteratura

La letteratura disponibile fornisce risultati promettenti, tali da giustificare appieno l'interesse per il lembo a tunnel. Tuttavia, l'evidenza di vantaggi offerti dal tunnel rispetto al lembo trapezoidale è ad oggi di basso livello, dal momento che solamente alcuni studi osservazionali non controllati presentano numerosità

campionarie elevate e prolungati tempi di follow-up [56], [97], [98].

Inoltre, è stato pubblicato un numero esiguo di studi controllati, in generale di limitato rigore scientifico: i campioni sono esigui, il follow-up implantare [67], [69], [96] e la randomizzazione [67], [69], [93], [96], sono spesso assenti, i design lacunosi comportano alti rischi di bias [93], [94], [95].

Nessuno degli studi controllati verte sull'applicazione del lembo a tunnel al rialzo di seno, tema per il quale sono disponibili solamente studi osservazionali non controllati [56], [68], [98], [101]. Le evidenze pertanto sono solo parzialmente riferibili, per assimilazione, a questa procedura. Le rigenerazioni crestali, cui fanno riferimento tutti gli studi controllati fin qui citati [67], [69] [93] [94], [95], [96], presentano criticità differenti; in primo luogo, l'ottenimento di una chiusura ermetica della ferita. Quest'ultima, elevando un lembo trapezoidale, nelle rigenerazioni crestali si colloca immediatamente al di sopra dell'area rigenerata, contrariamente a quanto avviene nel rialzo di seno. Inoltre, il volume che i tessuti molli devono ricoprire al termine dell'intervento è molto maggiore rispetto a quello esistente prima della procedura, situazione non riscontrabile nell'elevazione sinusale.

In uno studio controllato non randomizzato condotto da Altiparmak et al., 68 pazienti sono stati sottoposti a 75 procedure di incremento osseo verticale e orizzontale con blocchi di osso autologo, tra queste 38 con lembo a tunnel e le rimanenti con lembo trapezoidale. Il follow-up si è limitato a 6 mesi, senza includere la chirurgia implantare, e non è stata eseguita nessuna indagine radiologica circa la guarigione degli innesti ossei [69].

In uno studio retrospettivo di coorte realizzato da Deeb et al. sono stati analizzati gli esiti di 52 procedure rigenerative crestali volte a trattare difetti orizzontali dei processi alveolari, anche in questo caso impiegando blocchi di osso autologo. In 21 casi è stato impiegato il lembo a tunnel e nei rimanenti il lembo trapezoidale. La durata del follow-up è stata 6 mesi. Al termine della guarigione è stata eseguita un'indagine radiologica e sono stati posizionati 59 impianti nel gruppo test e 63 nel gruppo controllo [67].

Whychowanski et al. hanno condotto uno studio prospettico controllato su 30 pazienti immunodepressi con difetti ossei verticali, allocati nel gruppo test (tunnel) e nel gruppo controllo (lembo a trapezio) con un rapporto 1:1. Il follow-up, clinico e radiologico, è stato di 24 mesi. Il design dello studio desta notevoli perplessità

dal momento che i protocolli adottati nei due bracci non sono omogenei. I pazienti trattati con lembo a tunnel hanno ricevuto un innesto di biomateriale particolato eterologo e 30 impianti posizionati a 6 mesi dalla chirurgia rigenerativa. Nel gruppo controllo, al contrario, sono stati impiegati anelli di osso corticale prelevati nella regione mentoniera, mantenuti in sede da 30 impianti posizionati simultaneamente [93].

L'unico studio randomizzato è stato condotto da Byun et al. che hanno trattato 46 pazienti con atrofia verticale severa delle creste alveolari, allocati 1:1 nei due gruppi, con un follow-up compreso tra i 7 e i 19 mesi. Il limite principale di questo lavoro è rappresentato dall'impiego, limitato al gruppo tunnel, di un espansore tissutale prima della procedura rigenerativa. In questo modo, è stata introdotta una seconda variabile, precludendo una chiara interpretabilità dei risultati [95].

Il numero di outcome analizzati da ciascuno studio è limitato e spesso insufficiente per un'analisi completa del fenomeno. Inoltre, in molti casi, la durata dei follow-up è limitata.

Al netto dei limiti descritti, i risultati proposti sono incoraggianti. La percentuale di successo garantita dalla tecnica a tunnel, in termini di possibilità di posizionare gli impianti previsti, è significativamente più alta rispetto a quella riportata per il lembo trapezoidale (in Deeb et al.: tun=86%, trap=71% [67]) (in Altiparmak et al.: tun=97%, trap=92% [69]).

Nessuno studio, tuttavia, ha analizzato in modo esaustivo il comfort postoperatorio riportato dal paziente, obiettivo al quale il nostro studio fornisce un apporto originale. In particolare, non si riscontrano dati in merito a sanguinamento postoperatorio, insorgenza di ematomi e assunzione di antidolorifici.

Altiparmak et al. hanno condotto una valutazione basata esclusivamente sui valori di VAS-dolore intraoperatori e post-operatori, senza riscontrare differenze significative [69].

Anche la durata delle procedure è stata rilevata in modo incostante e parziale, pur essendo un fattore predittivo di stress riconosciuto in letteratura.

Solo Altiparmak et al. hanno fornito un'analisi e quantificato in un'ora e mezza il tempo operatorio richiesto da entrambe le tecniche [69]. Si tratta di una durata notevole, ma a questo risultato ha contribuito l'impiego di blocchi di osso autologo, il cui prelievo è noto per essere dispendioso in termini di tempo [99], [100]. Il dato inoltre è in linea con quanto riportato da uno studio osservazionale di Restoy-

Lozano et al., in cui 50 procedure rigenerative con lembo a tunnel sono state completate utilizzando blocchi di osso autologo, in un tempo medio di 87 minuti (intervallo 74-118 minuti) [64].

In nessuno degli studi controllati si sono verificate complicanze di grave entità, come infezioni che abbiano richiesto il debridement dell'innesto o parestesie permanenti [67], [69] [93] [94], [95], [96].

Tutti questi studi hanno evidenziato un rischio di deiscenza inferiore per il gruppo tunnel, anche se in due la differenza non era statisticamente significativa [93], [95].

Tra questi compare lo studio di Byun et al., nel quale è stato impiegato un espansore tissutale [95], che, già da solo, potrebbe ridurre il rischio di deiscenza [102].

Il verificarsi di parestesie temporanee è stato registrato da un solo autore, con un vantaggio in favore del lembo a tunnel, molto modesto e non statisticamente significativo [69].

Tre autori hanno previsto una valutazione radiologica della guarigione [67], [93], [95], e tra questi solo due hanno incluso un follow-up implantare [93], [95].

In merito all'incremento osseo due lavori hanno riportato valori più alti nel gruppo tunnel. In un caso però la differenza è irrilevante dal punto di vista clinico (Whychowanski et al.; tunnel=4.4 mm; trapezio=4.3 mm [93]), nell'altro è necessario tenere conto del bias rappresentato dall'impiego dell'espansore tissutale, che potrebbe aver apportato un vantaggio significativo al gruppo tunnel (Byun et al.; tunnel=3.55 mm, trapezio=1.9 mm [95]). Analogamente, il ridotto riassorbimento dell'innesto, riscontrato da questo autore, potrebbe essere parzialmente imputabile all'espansore.

Whychowanski et al. hanno ottenuto una maggiore stabilità implantare primaria impiegando il lembo a tunnel; tuttavia, occorre ricordare che nel gruppo test gli impianti sono stati posizionati dopo la guarigione dell'innesto, mentre nel gruppo controllo è stata effettuata una chirurgia one-stage, affidando la stabilità primaria delle fixture al solo osso nativo residuo [93]. Questo autore ha riportato anche una più elevata sopravvivenza implantare a due anni nel gruppo test. Il dato è corroborato da uno studio osservazionale non controllato di Kim et al. in cui 25 pazienti sono stati trattati con procedure rigenerative eseguite impiegando il lembo a tunnel. Il tasso di sopravvivenza a due anni era pari al 97,4% [71].

Byun et al. infine, hanno riportato riassorbimenti ossei peri-implantari sovrapponibili per i due lembi durante un follow-up medio di 10,2 mesi [95].

Risultati interessanti sono riportati anche da numerosi studi non controllati [56], [64], [68], [71], [103], [104].

In un ampio studio clinico di Khoury et al., 154 procedure rigenerative sono state effettuate nelle regioni mascellari posteriori, esponendo il sito chirurgico mediante un lembo a tunnel e combinando il rialzo di seno alla rigenerativa crestale con blocco osseo splittato. Tutti gli impianti previsti sono stati posizionati al termine della guarigione e solo il 3,9% dei siti, tutti in pazienti fumatori, sono andati incontro a deiscenza [56].

Lo stesso autore ha testato il lembo a tunnel anche per 15 rigenerazioni ossee in pazienti affetti da osteoporosi trattata da più di tre anni con bifosfonati assunti per via orale, ottenendo risultati ottimali in presenza di una forte controindicazione alla rigenerazione ossea. La maggior parte dei siti sono guariti in assenza di complicanze. La guarigione ossea è stata incompleta in 3 casi, in cui il posizionamento implantare è stato comunque possibile dopo un ulteriore innesto di biomateriale. Tutti i 71 impianti programmati sono stati inseriti, in 28 casi simultaneamente alla procedura rigenerativa e in 43 attendendo un periodo di guarigione di 3 mesi. Un solo impianto è stato perso precocemente per mancata osteointegrazione, e, a 3 anni di distanza, tutti gli impianti osteointegrati erano sopravvissuti [103].

Un altro autore ha eseguito 50 procedure rigenerative con tecnica a tunnel, posizionando blocchi di osso corticospongioso autologo e particolato spongioso per riempire i gap. 3 casi sono andati incontro a fallimento con rimozione dell'innesto, 8 a deiscenza risolta con osteoplastica dell'innesto. Il rischio di deiscenza è stato quindi pari al 16% [64], dato molto simile a quello proposto da Altiparmak et al. (13%) [69].

De Stavola e Tunkel hanno riportato l'uso della tecnica a tunnel in associazione a blocchi di osso corticospongioso e particolato spongioso in 10 pazienti che hanno ricevuto procedure di rigenerazione crestale associate, quando appropriato, a rialzi di seno. Tutti i siti sono guariti senza complicanze e non è stata osservata deiscenza. Di conseguenza è stato possibile posizionare tutti gli impianti come previsto [68].

De Riu et al. hanno rigenerato 20 difetti combinati orizzontali e verticali nella regione posteriore mandibolare di 20 pazienti. Blocchi di osso autologo sono stati prelevati dal processo coronoideo della mandibola e innestati all'interno di un tunnel subperiosteo. La deiscenza è stata riscontrata in un solo sito e si è risolta

dopo osteoplastica dell'innesto e sciacqui con soluzione salina per 15 giorni. La soddisfazione dei pazienti è stata eccellente e in un solo caso è stato riferito gonfiore prolungato, due pazienti hanno lamentato modesto dolore postoperatorio. Inoltre, il riassorbimento degli innesti, in genere notevole impiegando blocchi di osso, è stato modesto. In media i siti trattati a 6 mesi hanno mostrato un riassorbimento orizzontale pari al 16,88% e un riassorbimento verticale del 25,37% [104].

Un limite della tecnica è la maggior difficoltà operativa, come sottolineato da alcuni autori. L'assenza di un'incisione crestale e le dimensioni ridotte dell'accesso risultano in una visibilità limitata [56], il che può rendere più difficile l'elevazione del lembo, in particolare in presenza di anatomie complesse [73]. Inoltre, il riempimento corretto di un difetto crestale può essere difficile in alcuni casi, specialmente nella regione anteriore del tunnel [74], e la gestione delle potenziali complicanze può essere meno semplice per un operatore meno esperto.

Questo quadro evidenzia l'importanza di condurre ulteriori studi sul lembo a tunnel, in particolare per quanto concerne l'applicazione all'intervento di rialzo di seno. Il nostro è il primo studio randomizzato controllato sull'argomento che unisca un design rigoroso, un follow-up adeguato, e una gamma esauriente di outcome analizzati.

5.2 Analisi dei risultati

Questa analisi preliminare include un numero esiguo di soggetti, e per la maggior parte dei parametri in esame sono emerse delle tendenze, ma non è stata raggiunta significatività statistica. Questo quadro era atteso considerando che il numero di pazienti selezionati era notevolmente inferiore al quantitativo suggerito dal calcolo a priori della numerosità campionaria.

Il contesto suggerisce dunque cautela nell'interpretazione dei risultati, tuttavia la validità di questo lavoro è sostenuta dall'elevata omogeneità dei due gruppi per i parametri in grado influenzare l'esito delle procedure. Tutti i partecipanti rientravano nella medesima fascia di età (55-65 anni), nessuno aveva abitudine tabagica, e solo un paziente del gruppo test era affetto da parodontite; tutte le patologie riportate dai pazienti erano ben compensate e in nessun caso è ragionevole credere possano aver interferito. Inoltre, i due gruppi appaiono pressoché sovrapponibili per le caratteristiche anatomiche di interesse.

In merito al comfort del paziente, è emersa una tendenza favorevole per il gruppo tunnel. Il quarto giorno postoperatorio, valore mediano e valori massimi di VAS dolore sono risultati inferiori nel gruppo tunnel, e l'assunzione di antidolorifici, sovrapponibile nei due gruppi, non ha influenzato la rilevazione. Sebbene il beneficio in termini di punteggio mediano sia modesto, e i valori massimi registrati in entrambi i gruppi corrispondono a un dolore "lieve", il risultato si rafforza considerando che una porzione notevolmente maggiore di pazienti del gruppo tunnel ha riportato "assenza di dolore" nella scala VAS. Inoltre, un maggiore comfort è suggerito dall'esito dell'intervista a 24 ore, nel corso della quale una percentuale minore di pazienti del gruppo test ha lamentato dolore (tunnel=33%, trapezio=44%).

Una fonte di disagio, di minor rilievo rispetto alla sintomatologia algica, potrebbe essere rappresentata da sanguinamento e comparsa di ematomi. A 1 giorno il sanguinamento è risultato ugualmente frequente nei due gruppi (33%). Nel gruppo tunnel si è protratto mediamente più a lungo e a 10 giorni è risultato più frequente (test=33%, controllo=22%). L'ematoma è risultato più frequente nel gruppo test sia a 1 (test=33%, controllo=22%) sia a 10 giorni (test=67%, controllo=22%); da questi dati si può inoltre inferire che nel gruppo controllo la sua comparsa sia stata mediamente più precoce, coerentemente con la più rapida risoluzione del sanguinamento. In generale si può comunque affermare che la soddisfazione dei pazienti operati con lembo a tunnel sia stata molto buona, confermando quanto sostenuto da De Riu et al. in uno studio non controllato [104].

Una possibile spiegazione per i dati relativi a ematomi e sanguinamento potrebbe risiedere nella maggior tensione che grava sul lembo a tunnel durante la divaricazione. Al contrario del lembo trapezoidale, che può essere dislocato passivamente, nella procedura di rialzo di seno, il lembo a tunnel deve essere distratto per garantire una visibilità sufficiente. Si tratta di una problematica intrinseca, non evitabile, anche se accortezze volte al controllo della forza esercitata possono limitarne l'entità. Può essere d'aiuto impiegare divaricatori di fogge idonee a minimizzare il trauma sui tessuti e aumentare la lunghezza dell'incisione. Tuttavia, l'aumentato rischio di ematomi e sanguinamento potrebbe essere legato anche alla maggior estensione in direzione apicale delle incisioni, che nel gruppo tunnel, di frequente si sono estese fino a raggiungere una zona riccamente vascolarizzata, caratterizzata da inserzioni muscolari.

Per quanto concerne il tempo richiesto dalle chirurgie, le minori dimensioni dell'accesso garantito dal tunnel non sono state accompagnate da una maggior durata delle procedure; infatti, le differenze tra i valori mediani calcolati sono modeste. Il confronto con i tempi riportati da altri studi inerenti al lembo a tunnel è precluso dalla differente natura delle tecniche rigenerative applicate, ma l'equivalenza osservata è confermata da quanto riportato da Altiparmak et al [69]. Inoltre, i nostri tempi sono in linea con quelli riportati da un lavoro di Baldini et al. in cui 32 rialzi di seno con lembo trapezoidale hanno richiesto un tempo medio di circa 40 minuti [105]. Il risultato appare positivo alla luce del fatto che procedure lunghe sono fonte di stress per il paziente e per il chirurgo, e che i nostri tempi sono ampiamente inferiori al limite di un'ora, consigliato dalla letteratura per minimizzare lo stress per il paziente e il conseguente rischio cardiovascolare [106]. L'assenza di differenze rilevanti nei tempi richiesti dall'elevazione della membrana sinusale e dal posizionamento dell'innesto suggeriscono che il lembo a tunnel, nonostante la maggior difficoltà operativa, fornisca una libertà di manovra in linea di massima sufficiente alle esigenze di un operatore esperto, come già affermato da Khoury et al. [56]. Le procedure crestali che si avvalgono del design a tunnel sono in genere cieche; al contrario, nel rialzo di seno, la distrazione del lembo in direzione distale consente, con l'ausilio di opportuni divaricatori, di esporre il sito dell'antrostomia e lavorare in visione diretta. La principale fonte di difficoltà aggiuntiva è rappresentata dal fatto che sia i divaricatori, sia i tessuti molli del lembo, si collocano a distanza molto ridotta dalla sede della botola ossea, riducendo la libertà di movimento del primo operatore e, in alcuni casi, la visibilità.

Per quanto riguarda la guarigione dei tessuti molli l'impiego dell'indice di Lin [90] ha consentito sia una valutazione quantitativa globale, sia un'analisi dettagliata di vari aspetti inerenti alla guarigione dell'incisione operatoria.

Quest'ultima in generale si è rivelata peggiore nel gruppo test, e il risultato ha raggiunto significatività statistica sia a 10 sia a 40 giorni nonostante la ridotta dimensione del campione analizzato. Occorre precisare che, in entrambe le visite di controllo, le differenze dei punteggi mediani appaiono modeste e, stando all'interpretazione fornita da Lin [90], non sembrano indicare una differenza clinicamente rilevante. In entrambi i gruppi a 10 giorni la guarigione era mediamente "accettabile" (mediana: tunnel=6; trapezio=4), e solamente due pazienti del gruppo test e un paziente del gruppo controllo hanno ottenuto un

punteggio di 7, corrispondente a una guarigione difficoltosa. A 40 giorni la situazione si è ulteriormente appianata, e tutti i pazienti mostravano una “buona” guarigione (mediana: tunnel=0; trapezio=3).

Analizzando le ragioni di questo risultato, emerge che i punteggi relativi ai singoli aspetti esaminati sono in gran parte sovrapponibili. La differenza principale riguardava i margini della ferita, con un’incidenza di punteggi suggestivi di deiscenza o retrazione dei margini significativamente maggiore nel gruppo test.

Il dato è stato confermato, in sede di analisi delle complicanze, dalla maggiore incidenza di deiscenze a 10 giorni nel gruppo tunnel (tun=33%, trap=11%), differenza non statisticamente significativa.

Questo risultato, piuttosto elevato a fronte del 12% di deiscenze riportate in letteratura per il rialzo di seno con approccio laterale [107], potrebbe essere spiegato dal fatto che nel gruppo test le incisioni si sono estese notevolmente in direzione apicale, maggiormente rispetto agli scarichi del lembo trapezoidale. Come discusso precedentemente, da un lato ciò era necessario per agevolare la divaricazione del lembo, ma dall’altro ha portato a disseccare tessuti molli più spessi, raggiungendo frequentemente le inserzioni muscolari. Questa differenza, nell’ottica di garantire la massima omogeneità tra i due gruppi, non si è riflessa in un diverso approccio nelle suture e probabilmente dei semplici punti staccati a livello del piano mucoso non hanno permesso di appaiare efficacemente i lembi e non sono stati sufficienti a permettere una adeguata guarigione per prima intenzione. L’adozione di una sutura per piani, probabilmente più adeguata al lembo a tunnel, potrebbe ridurre il rischio di deiscenza, e migliorare la guarigione della ferita. Potrebbe forse aiutare a ridurre anche l’incidenza di ematomi e sanguinamento postoperatorio.

A prima vista il nostro risultato appare in contrasto con quanto riportato dagli studi controllati precedentemente analizzati, che in tutti i casi impiegando il lembo a tunnel hanno ottenuto un rischio di deiscenza inferiore. Tuttavia, in termini assoluti, i tassi di incidenza indicati da questi lavori sono molto alti e, per il lembo a tunnel, Deeb et al. hanno riscontrato una frequenza di deiscenze pari al 19% [67], non così lontana dal nostro dato. Nell’interpretare questo quadro occorre considerare, che, come anticipato, il paragone tra rialzo di seno e procedure crestali, per quanto concerne la deiscenza, è forzato. Nelle rigenerazioni di tipo onlay, infatti l’ottenimento di una chiusura priva di tensione, in genere molto critico, potrebbe essere notevolmente agevolato dall’assenza di incisione crestale.

In generale la sicurezza del lembo a tunnel è stata confermata, in accordo con la letteratura disponibile. Nessun paziente ha manifestato complicanze di grave entità, di difficile gestione, o che abbiano compromesso in qualche misura l'esito delle procedure. A 40 giorni tutte le complicanze si erano risolte spontaneamente ad eccezione di un caso di dolore protratto nel gruppo tunnel. Inoltre, per nessuna delle complicanze sono emerse differenze statisticamente significative tra i due gruppi.

La complicanza intraoperatoria più frequente, in accordo con la letteratura sull'argomento [108], è stata la perforazione della membrana sinusale, con differenze percentuali modeste tra i due gruppi, e non significative dal punto di vista statistico (tunnel=50%, trapezio=44%). Questo risultato di equivalenza nel rischio di perforazione è sostenuto dall'assenza di differenze tra i gruppi per quanto riguarda le caratteristiche anatomiche che influenzano il rischio di lacerazione della Schneideriana. L'incidenza di setti di Underwoods è risultata sovrapponibile (tun=50%, trap= 44%), come anche i valori di angolo del fondo del seno.

In termini assoluti l'incidenza delle perforazioni è stata elevata, maggiore rispetto a quella prevista dalla letteratura in considerazione delle accortezze adottate per minimizzare il rischio [40]. Occorre tuttavia considerare che anche la presenza di setti è stata molto elevata in questo campione [45], che pertanto non è rappresentativo della popolazione generale. Inoltre, 3 pazienti privi di setti presentavano anomalie sinusali che hanno condotto a perforazioni della membrana: un importante esostosi, un elemento dentario dislocato nel seno e un mucocele, rimossi contestualmente al rialzo. La ridotta dimensione del campione ha precluso la possibilità di stratificare il rischio di perforazione in relazione ai fattori di difficoltà aggiuntivi, ma è interessante notare come, sul totale, il 71,4% delle lacerazioni si sia verificata in presenza di setti o altre anomalie.

In entrambi i gruppi è stato possibile riparare tutte le lacerazioni e completare le procedure, anche se, forse per la minore visibilità offerta dal lembo a tunnel, le riparazioni, nel gruppo test, hanno avuto minore efficacia. Infatti, l'analisi delle CBCT a 6 mesi ha evidenziato come, nel gruppo tunnel, tutte le perforazioni abbiano portato a una dislocazione parziale dell'innesto, fenomeno che nel gruppo trapezio ha avuto un'incidenza inferiore, limitandosi all'11% dei casi a fronte di perforazioni verificatesi nel 46% delle procedure. Questa differenza è stata priva di risvolti clinici dal momento che nessun paziente ha mostrato segni di infezione dell'innesto o sinusite.

L'unico sanguinamento intraoperatorio, verificatosi nel gruppo trapezio, appare un caso isolato e in nessun caso è stata lesa l'arteria alveolo antrale infrasinusale. Inoltre, non è stata riportata nessuna parestesia permanente, nonostante la maggiore estensione in senso apicale dell'incisione nel gruppo tunnel, verso la zona in cui si localizzano le terminazioni del nervo infraorbitario. Inoltre, la parestesia temporanea, associata alla tensione del lembo, non è stata riportata in nessun caso. Il controllo a 6 mesi ha confermato l'uguale efficacia e affidabilità delle due tecniche, dal momento che in entrambi i gruppi tutti gli innesti hanno mostrato una buona guarigione e nel 100% dei siti è stato possibile posizionare gli impianti come pianificato. Più in dettaglio l'analisi CBCT ha mostrato situazioni paragonabili in termini di contatto tra la parete mediale del seno e l'innesto. Il guadagno osseo è risultato uguale nei due gruppi a fronte dell'impiego di uguali volumi di biomateriale.

Un osso più compatto è stato riscontrato nel gruppo tunnel, in cui tutti i pazienti presentavano osso di classe D2 secondo la classificazione di Lekholm-Zarb. Al contrario quasi la metà dei pazienti del gruppo controllo presentavano osso di classe D3 ($p=0.005$).

A questo dato si associano valori di ISQ tendenzialmente più elevati nel gruppo test (tunnel=81, trapezio=68. P.11), a fronte una distribuzione pressoché uguale degli spessori di osso residui nei due gruppi. Anche la presenza di zone non ossificate all'interno dell'innesto aveva un'incidenza di molto inferiore, a fronte dell'assenza di significatività statistica (tunnel=33%, trapezio=67%). L'insieme di questi dati, sebbene la ridotta dimensione campionaria imponga cautela, sembra suggerire che il lembo a tunnel non solo offra performance cliniche sovrapponibili al lembo trapezoidale per quanto riguarda il successo della procedura, ma potrebbe addirittura migliorare la guarigione ossea. La prosecuzione del lavoro e l'analisi delle biopsie ossee derivate dal carotaggio in sede implantare consentirà di verificare questa tendenza.

6. CONCLUSIONI

Questo studio da un apporto originale alla letteratura, testando, in un protocollo randomizzato controllato, il lembo a tunnel applicato al rialzo di seno e valutando per la prima volta in modo rigoroso e approfondito la sua influenza sul comfort del paziente, senza trascurare l'analisi degli altri predittori di successo. Allo stato attuale il numero di soggetti che hanno raggiunto un follow-up adeguato ad essere inclusi in un'analisi preliminare è esiguo; nonostante ciò, i gruppi test e controllo presentano un'ottima omogeneità e sono emerse interessanti tendenze che potranno essere corroborate dalla prosecuzione del lavoro. In particolare, l'ipotesi iniziale appare confermata, dal momento che i pazienti trattati con lembo a tunnel hanno mostrato un miglior comfort postoperatorio generale, manifestando una minor sintomatologia dolorosa.

Inoltre, il lavoro sembra confermare la sicurezza e l'efficacia della tecnica, già riportata dalla letteratura disponibile, dal momento che l'incidenza degli eventi avversi è stata sovrapponibile nei due gruppi e nessun paziente ha manifestato complicanze gravi, che abbiano compresso l'esito delle procedure e richiesto un intervento terapeutico in fase di guarigione. In tutti i casi gli innesti hanno mostrato una buona ossificazione, che ha permesso di posizionare tutti gli impianti pianificati.

Piccoli inconvenienti occorsi nel gruppo tunnel, come una più lenta guarigione delle ferite operatorie, appaiono risolvibili con opportune accortezze. Nondimeno, sulla base dei nostri risultati, la tecnica sembra consigliabile solamente a operatori esperti, in vista della minore libertà operativa e visibilità che offre, come confermato dalla minor efficacia delle riparazioni delle perforazioni della membrana Schneideriana nel gruppo tunnel.

Il risultato più innovativo è rappresentato da una guarigione ossea potenzialmente migliore impiegando il lembo a tunnel, suggerita dalla maggiore densità ossea riscontrata clinicamente, dai più elevati valori di ISQ degli impianti posizionati e dalla minor presenza di zone non ossificate all'interno degli innesti. Questa evidenza dovrà comunque essere confermata mediante l'analisi delle biopsie ossee prelevate al momento dell'inserimento implantare.

7. BIBLIOGRAFIA

- [1] Rupp F, Liang J, Geis-Gerstorfer L, Scheideler F, Hüttig F. 'Surface characteristics of dental implants: A review', *Dental Materials*, vol. 34, no. 1, pp. 40–57, Jan. 2018, doi: 10.1016/j.dental.2017.09.007
- [2] Schropp L, Wenzel A, Kostopoulos L, Karring T. Bone healing and soft tissue contour changes following single-tooth extraction: a clinical and radiographic 12-month prospective study. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2003 Aug;23(4):313-23. PMID: 12956475.
- [3] Pramstraller M, Farina R, Franceschetti G, Pramstraller C, Trombelli L. Ridge dimensions of the edentulous posterior maxilla: a retrospective analysis of a cohort of 127 patients using computerized tomography data. *Clin Oral Implants Res*. 2011 Jan;22(1):54-61. doi: 10.1111/j.1600-0501.2010.01984.x. Epub 2010 Sep 10. Erratum in: *Clin Oral Implants Res*. 2011 Feb;22(2):235. PMID: 20831759.
- [4] Nunes LS, Bornstein MM, Sendi P, Buser D. Anatomical characteristics and dimensions of edentulous sites in the posterior maxillae of patients referred for implant therapy. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2013 May-Jun;33(3):337-45. doi: 10.11607/prd.1475. PMID: 23593627.
- [5] Stacchi C, Bernardello F, Lombardi T, Spinato S. Guida alla riabilitazione implanto-protetica del mascellare posteriore atrofico. Milano, Edra, 2022.
- [6] Boyne PJ, James RA. Grafting of the maxillary sinus floor with autogenous marrow and bone. *Journal of Oral Surgery (American Dental Association : 1965)*. 1980 Aug;38(8):613-616. PMID: 6993637.
- [7] Raghoobar GM, Onclin P, Boven GC, Vissink A, Meijer HJA. Long-term effectiveness of maxillary sinus floor augmentation: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol*. 2019 Jun;46 Suppl 21:307-318. doi: 10.1111/jcpe.13055. PMID: 30624789.

- [8] Antonoglou GN, Stavropoulos A, Samara MD, Ioannidis A, Benic GI, Papageorgiou SN, Sándor GK. Clinical Performance of Dental Implants Following Sinus Floor Augmentation: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials with at Least 3 Years of Follow-up. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2018 May/Jun;33(3):e45-e65. doi: 10.11607/jomi.6417. PMID: 29763503.
- [9] Ravidà A, Wang IC, Sammartino G, Barotchi S, Tattan M, Troiano G, Laino L, Marenzi G, Covani U, Wang HL. Prosthetic Rehabilitation of the Posterior Atrophic Maxilla, Short (≤ 6 mm) or Long (≥ 10 mm) Dental Implants? A Systematic Review, Meta-analysis, and Trial Sequential Analysis: Naples Consensus Report Working Group A. *Implant Dent*. 2019 Dec;28(6):590-602. doi: 10.1097/ID.0000000000000919. PMID: 31274666.
- [10] Lovasova K, Kachlik D, Rozpravkova M, Matusevska M, Ferkova J, Kluchova D. Three-dimensional CAD/CAM imaging of the maxillary sinus in ageing process. *Ann Anat*. 2018 Jul;218:69-82. doi: 10.1016/j.aanat.2018.01.008. Epub 2018 Apr 5. PMID: 29627610.
- [11] Summers RB. A new concept in maxillary implant surgery: the osteotome technique. *Compendium*. 1994 Feb;15(2):152, 154-6, 158 passim; quiz 162. PMID: 8055503.
- [12] Stacchi C, Spinato S, Lombardi T, Bernardello F, Bertoldi C, Zaffe D, Nevins M. Minimally Invasive Management of Implant-Supported Rehabilitation in the Posterior Maxilla, Part II. Surgical Techniques and Decision Tree. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2020 May/Jun;40(3):e95-e102. doi: 10.11607/prd.4498. PMID: 32233185.
- [13] Stacchi C, Lombardi T, Ottonelli R, Berton F, Perinetti G, Traini T. New bone formation after transcrestal sinus floor elevation was influenced by sinus cavity dimensions: A prospective histologic and histomorphometric study. *Clin Oral Implants Res*. 2018 May;29(5):465-479. doi: 10.1111/clr.13144. Epub 2018 Mar 23. PMID: 29569763.

- [14] Spinato S, Bernardello F, Galindo-Moreno P, Zaffe D. Maxillary sinus augmentation by crestal access: a retrospective study on cavity size and outcome correlation. *Clin Oral Implants Res.* 2015 Dec;26(12):1375-82. doi: 10.1111/clr.12477. Epub 2014 Sep 5. PMID: 25196695.
- [15] Soardi CM, Spinato S, Zaffe D, Wang HL. Atrophic maxillary floor augmentation by mineralized human bone allograft in sinuses of different size: an histologic and histomorphometric analysis. *Clin Oral Implants Res.* 2011 May;22(5):560-6. doi: 10.1111/j.1600-0501.2010.02034.x. Epub 2010 Dec 9. PMID: 21143532.
- [16] Gonzalez S, Tuan MC, Ahn KM, Nowzari H. Crestal approach for maxillary sinus augmentation in patients with ≤ 4 mm of residual alveolar bone. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2014 Dec;16(6):827-35. doi: 10.1111/cid.12067. Epub 2013 Apr 4. PMID: 23557102.
- [17] Bernardello F, Righi D, Cosci F, Bozzoli P, Soardi CM, Spinato S. Crestal sinus lift with sequential drills and simultaneous implant placement in sites with <5 mm of native bone: a multicenter retrospective study. *Implant Dent.* 2011 Dec;20(6):439-44. doi: 10.1097/ID.0b013e3182342052. Erratum in: *Implant Dent.* 2013 Apr;22(2):202. Carlo, Maria Soardi [corrected to Soardi, Carlo Maria]. PMID: 21989240.
- [18] Avila G, Wang HL, Galindo-Moreno P, Misch CE, Bagramian RA, Rudek I, Benavides E, Moreno-Riestra I, Braun T, Neiva R. The influence of the bucco-palatal distance on sinus augmentation outcomes. *J Periodontol.* 2010 Jul;81(7):1041-50. doi: 10.1902/jop.2010.090686. PMID: 20450402.
- [19] Summers RB. The osteotome technique: Part 3--Less invasive methods of elevating the sinus floor. *Compendium.* 1994 Jun;15(6):698, 700, 702-4 passim; quiz 710. PMID: 7994726.
- [20] Lombardi T, Stacchi C, Berton F, Traini T, Torelli L, Di Lenarda R. Influence of Maxillary Sinus Width on New Bone Formation After Transcrestal Sinus Floor Elevation: A Proof-of-Concept Prospective Cohort

- Study. *Implant Dent.* 2017 Apr;26(2):209-216. doi: 10.1097/ID.0000000000000554. PMID: 28125520.
- [21] Margolin, Michelle, A G Cogan, M. Taylor, Dave Buck, Todd N. McAllister, Carol Ann Toth and Bradley S. McAllister. "Maxillary sinus augmentation in the non-human primate: a comparative radiographic and histologic study between recombinant human osteogenic protein-1 and natural bone mineral." *Journal of periodontology* 69 8 (1998): 911-9 .
- [22] Stacchi C, Troiano G, Rapani A, Lombardi T, Sentineri R, Speroni S, Berton F, Di Lenarda R. Factors influencing the prevalence of peri-implantitis in implants inserted in augmented maxillary sinuses: A multicenter cross-sectional study. *J Periodontol.* 2021 Aug;92(8):1117-1125. doi: 10.1002/JPER.20-0483. Epub 2020 Dec 10. PMID: 33246354.
- [23] Pjetursson BE, Tan WC, Zwahlen M, Lang NP. A systematic review of the success of sinus floor elevation and survival of implants inserted in combination with sinus floor elevation. *J Clin Periodontol.* 2008 Sep;35(8 Suppl):216-40. doi: 10.1111/j.1600-051X.2008.01272.x. PMID: 18724852.
- [24] Danesh-Sani SA, Engebretson SP, Janal MN. Histomorphometric results of different grafting materials and effect of healing time on bone maturation after sinus floor augmentation: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontal Res.* 2017 Jun;52(3):301-312. doi: 10.1111/jre.12402. Epub 2016 Aug 18. PMID: 27534916.
- [25] Artzi Z, Kozlovsky A, Nemcovsky CE, Weinreb M. The amount of newly formed bone in sinus grafting procedures depends on tissue depth as well as the type and residual amount of the grafted material. *J Clin Periodontol.* 2005 Feb;32(2):193-9. doi: 10.1111/j.1600-051X.2005.00656.x. PMID: 15691351.
- [26] Avila-Ortiz G, Wang HL, Galindo-Moreno P, Misch CE, Rudek I, Neiva R. Influence of lateral window dimensions on vital bone formation following maxillary sinus augmentation. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2012 Sep-Oct;27(5):1230-8. PMID: 23057039.

- [27] Moy PK, Lundgren S, Holmes RE. Maxillary sinus augmentation: histomorphometric analysis of graft materials for maxillary sinus floor augmentation. *J Oral Maxillofac Surg.* 1993 Aug;51(8):857-62.
- [28] Browaeys H, Bouvry P, De Bruyn H. A literature review on biomaterials in sinus augmentation procedures. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2007 Sep;9(3):166-77. Review
- [29] Kao SY, Lui MT, Cheng DH, Chen TW. Lateral trap-door window approach with maxillary sinus membrane lifting for dental implant placement in atrophied edentulous alveolar ridge. *J Chin Med Assoc.* 2015 Feb;78(2):85-8. doi: 10.1016/j.jcma.2014.05.016. Epub 2014 Oct 3. PMID: 25287252.
- [30] Silva LD, De Lima VN, Faverani LP, de Mendonça MR, Okamoto R, Pellizzer EP. Maxillary sinus lift surgery-with or without graft material? A systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2016 Dec;45(12):1570-1576
- [31] Esposito M, Grusovin MG, Rees J, Karasoulos D, Felice P, Alissa R, Worthington H, Coulthard P. Effectiveness of sinus lift procedures for dental implant rehabilitation: a Cochrane systematic review. *Eur J Oral Implantol.* 2010 Spring;3(1):7-26. PMID: 20467595.
- [32] Lundgren S, Johansson AS, Cricchio G, Lundgren S. Clinical outcome and factors determining new bone formation in lateral sinus membrane elevation with simultaneous implant placement without grafting material: A cross-sectional, 3-17 year follow-up study. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2019 Oct;21(5):827-834. doi: 10.1111/cid.12758. Epub 2019 Mar 27. PMID: 30919557.
- [33] Lundgren S, Andersson S, Gualini F, Sennerby L. Bone reformation with sinus membrane elevation: a new surgical technique for maxillary sinus floor augmentation. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2004;6(3):165-73. PMID: 15726851.

- [34] Palma, V.C., Magro-Filho, O., de Oliveria, J.A., Lundgren, S., Salata, L.A., & Sennerby, L. (2006). Bone reformation and implant integration following maxillary sinus membrane elevation: an experimental study in primates. *Clinical implant dentistry and related research*, 8 1, 11-24 .
- [35] Scarano A, Degidi M, Iezzi G, Pecora G, Piattelli M, Orsini G, Caputi S, Perrotti V, Mangano C, Piattelli A. Maxillary sinus augmentation with different biomaterials: a comparative histologic and histomorphometric study in man. *Implant Dent*. 2006 Jun;15(2):197-207. doi: 10.1097/01.id.0000220120.54308.f3. PMID: 16766904.
- [36] Hallman M, Sennerby L, Lundgren S. A clinical and histologic evaluation of implant integration in the posterior maxilla after sinus floor augmentation with autogenous bone, bovine hydroxyapatite, or a 20:80 mixture. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2002 Sep-Oct;17(5):635-43. PMID: 12381063.
- [37] Del Fabbro M, Wallace SS, Testori T. Long-term implant survival in the grafted maxillary sinus: a systematic review. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2013 Nov-Dec;33(6):773-83. doi: 10.11607/prd.1288. PMID: 24116362.
- [38] García-Denche JT, Wu X, Martinez PP, Eimar H, Ikbali DJ, Hernández G, López-Cabarcos E, Fernandez-Tresguerres I, Tamimi F. Membranes over the lateral window in sinus augmentation procedures: a two-arm and split-mouth randomized clinical trials. *J Clin Periodontol*. 2013 Nov;40(11):1043-51. doi: 10.1111/jcpe.12153. Epub 2013 Sep 17. PMID: 24164570.
- [39] Testori T, Mandelli F, Valentini P, Wallace S. A novel technique to prevent the loss of graft material through the antrostomy after sinus surgery: technical note. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2014 May-Jun;29(3):e272-4. doi: 10.11607/jomi.3367. PMID: 24818216.
- [40] Stacchi C, Andolsek F, Berton F, Perinetti G, Navarra CO, Di Lenarda R. Intraoperative Complications During Sinus Floor Elevation with

- Lateral Approach: A Systematic Review. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2017 May/Jun;32(3):e107-e118. doi: 10.11607/jomi.4884. PMID: 28494033.
- [41] Al-Moraissi E, Elsharkawy A, Abotaleb B, Alkebsi K, Al-Motwakel H. Does intraoperative perforation of Schneiderian membrane during sinus lift surgery causes an increased the risk of implants failure?: A systematic review and meta regression analysis. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2018 Oct;20(5):882-889. doi: 10.1111/cid.12660. Epub 2018 Aug 31. PMID: 30168884.
- [42] Proussaefs, P., Lozada, J., Kim, J.S., & Rohrer, M.D. (2004). Repair of the perforated sinus membrane with a resorbable collagen membrane: a human study. *The International journal of oral & maxillofacial implants*, 19 3, 413-20 .
- [43] Cho SC, Wallace SS, Froum SJ, Tarnow DP. Influence of anatomy on Schneiderian membrane perforations during sinus elevation surgery: three-dimensional analysis. *Pract Proced Aesthet Dent*. 2001 Mar;13(2):160-3. PMID: 11315435.
- [44] Underwood AS. SURGICAL CONSIDERATIONS CONNECTED WITH THE ANATOMY OF THE MAXILLARY SINUS. *Br Med J*. 1909 May 15;1(2524):1178. doi: 10.1136/bmj.1.2524.1178. PMID: 20764476; PMCID: PMC2319078.
- [45] Ardekian L, Oved-Peleg E, Mactei EE, Peled M. The clinical significance of sinus membrane perforation during augmentation of the maxillary sinus. *J Oral Maxillofac Surg*. 2006 Feb;64(2):277-82. doi: 10.1016/j.joms.2005.10.031. PMID: 16413901.
- [46] Tatum H Jr. Maxillary and sinus implant reconstructions. *Dent Clin North Am*. 1986 Apr;30(2):207-29. PMID: 3516738.
- [47] Kent JN, Block MS. Simultaneous maxillary sinus floor bone grafting and placement of hydroxylapatite-coated implants. *J Oral*

- Maxillofac Surg. 1989 Mar;47(3):238-42. doi: 10.1016/0278-2391(89)90225-5. PMID: 2646403.
- [48] Moon, J., Sohn, D., Heo, J., Shin, H., & Jung, J.K. (2011). New bone formation in the maxillary sinus using peripheral venous blood alone. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 69 9, 2357-67 .
- [49] Smiler DG. The sinus lift graft: basic technique and variations. *Pract Periodontics Aesthet Dent*. 1997 Oct;9(8):885-93; quiz 895. PMID: 9573843.
- [50] Kqiku L, Biblekaj R, Weiglein AH, Kqiku X, Städtler P. Arterial blood architecture of the maxillary sinus in dentate specimens. *Croat Med J*. 2013 Apr;54(2):180-4. doi: 10.3325/cmj.2013.54.180. PMID: 23630145; PMCID: PMC3641875.
- [51] Varela-Centelles P, Loira-Gago M, Gonzalez-Mosquera A, Seoane-Romero JM, Garcia-Martin JM, Seoane J. Distance of the alveolar antral artery from the alveolar crest. Related factors and surgical considerations in sinus floor elevation. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2016 Nov 1;21(6):e758-e765. doi: 10.4317/medoral.21475. PMID: 27694790; PMCID: PMC5116119.
- [52] Pignataro L, Mantovani M, Torretta S, Felisati G, Sambataro G. ENT assessment in the integrated management of candidate for (maxillary) sinus lift. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2008 Jun;28(3):110-9. PMID: 18646572; PMCID: PMC2644985.
- [53] Kim YK, Hwang JY, Yun PY. Relationship between prognosis of dental implants and maxillary sinusitis associated with the sinus elevation procedure. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2013 Jan-Feb;28(1):178-83. doi: 10.11607/jomi.2739. PMID: 23377064.
- [54] Testori T, Drago L, Wallace SS, Capelli M, Galli F, Zuffetti F, Parenti A, Deflorian M, Fumagalli L, Weinstein RL, Maiorana C, Di Stefano D, Valentini P, Gianni AB, Chiapasco M, Vinci R, Pignataro L,

- Mantovani M, Torretta S, Pipolo C, Felisati G, Padoan G, Castelnovo P, Mattina R, Del Fabbro M. Prevention and treatment of postoperative infections after sinus elevation surgery: clinical consensus and recommendations. *Int J Dent.* 2012;2012:365809. doi: 10.1155/2012/365809. Epub 2012 Aug 9. PMID: 22927851; PMCID: PMC3423929.
- [55] Scarano A, Lorusso F, Arcangelo M, D'Arcangelo C, Celletti R, de Oliveira PS. Lateral Sinus Floor Elevation Performed with Trapezoidal and Modified Triangular Flap Designs: A Randomized Pilot Study of Post-Operative Pain Using Thermal Infrared Imaging. *Int J Environ Res Public Health.* 2018 Jun 16;15(6):1277. doi: 10.3390/ijerph15061277. PMID: 29914159; PMCID: PMC6025054.
- [56] Khoury F, Hanser T. Three-Dimensional Vertical Alveolar Ridge Augmentation in the Posterior Maxilla: A 10-year Clinical Study. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2019;34(2):471-480. doi: 10.11607/jomi.6869
- [57] Rothstein SS, Paris DA, Zacek MP. Use of hydroxylapatite for the augmentation of deficient alveolar ridges. *J Oral Maxillofac Surg.* 1984 Apr;42(4):224-30. doi: 10.1016/0278-2391(84)90453-1. PMID: 6323657.
- [58] Vanassche BJ, Stoelinga PJ, de Koomen HA, Blijdorp PA, Schoenaers JH. Reconstruction of the severely resorbed mandible with interposed bone grafts and hydroxylapatite. A 2-3 year follow-up. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1988 Jun;17(3):157-60. doi: 10.1016/s0901-5027(88)80021-3. PMID: 2840471.
- [59] Kent JN, Finger IM, Quinn JH, Guerra LR. Hydroxylapatite alveolar ridge reconstruction: clinical experiences, complications, and technical modifications. *J Oral Maxillofac Surg.* 1986 Jan;44(1):37-49. doi: 10.1016/0278-2391(86)90012-1. PMID: 3001260.
- [60] Ylinen P, Suuronen R, Taurio R, Törmälä P, Rokkanen P. Use of hydroxylapatite/ polymer-composite in facial bone augmentation. An experimental study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2002 Aug;31(4):405-9. doi: 10.1054/ijom.2002.0252. PMID: 12361074.

- [61] Ponte A, Khoury F. The tunnel technique in bone grafting procedure: A clinical study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2004;19:766
- [62] Block MS, Degen M. Horizontal ridge augmentation using human mineralized particulate bone: preliminary results. *J Oral Maxillofac Surg.* 2004 Sep;62(9 Suppl 2):67-72. doi: 10.1016/j.joms.2004.05.209. PMID: 15332183.
- [63] Mazzocco C, Buda S, De Paoli S. The tunnel technique: a different approach to block grafting procedures. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2008 Feb;28(1):45-53. PMID: 18351202
- [64] Restoy-Lozano, A., Dominguez-Mompell, J., Infante-Cossio, P., Lara-Chao, J., Espín-Gálvez, F., & Lopez-Pizarro, V. (2015). Reconstruction of mandibular vertical defects for dental implants with autogenous bone block grafts using a tunnel approach: clinical study of 50 cases. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 44 11, 1416-22 .
- [65] Block MS, Kelley B. Horizontal posterior ridge augmentation: the use of a collagen membrane over a bovine particulate graft: technique note. *J Oral Maxillofac Surg.* 2013 Sep;71(9):1513-9. doi: 10.1016/j.joms.2013.05.015. PMID: 23948364.
- [66] Kfir E, Kfir V, Eliav E, Kaluski E. Minimally invasive guided bone regeneration. *J Oral Implantol.* 2007;33(4):205-10. doi: 10.1563/1548-1336(2007)33[205:MIGBR]2.0.CO;2. PMID: 17912961.
- [67] Deeb GR, Wilson GH, Carrico CK, Zafar U, Laskin DM, Deeb JG. Is the Tunnel Technique More Effective Than Open Augmentation With a Titanium-Reinforced Polytetrafluoroethylene Membrane for Horizontal Ridge Augmentation? *J Oral Maxillofac Surg.* 2016 Sep;74(9):1752-6. doi: 10.1016/j.joms.2016.04.031. Epub 2016 May 7. PMID: 27240025.
- [68] De Stavola L, Tunkel J. Results of vertical bone augmentation with autogenous bone block grafts and the tunnel technique: a clinical

- prospective study of 10 consecutively treated patients. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2013;33(5):651-9. doi: 10.11607/prd.0932.
- [69] Altiparmak N, Uckan S, Bayram B, Soydan S. Comparison of Tunnel and Crestal Incision Techniques in Reconstruction of Localized Alveolar Defects. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2017 September/October;32(5):1103–1110. doi: 10.11607/jomi.5275. Epub 2017 May 18. PMID: 28520823.
- [70] Lin Z, Fateh A, Salem DM, Intini G. Periosteum: biology and applications in craniofacial bone regeneration. *J Dent Res*. 2014 Feb;93(2):109-16. doi: 10.1177/0022034513506445.
- [71] Kim HS, Kim YK, Yun PY. Minimal invasive horizontal ridge augmentation using subperiosteal tunneling technique. *Maxillofac Plast Reconstr Surg*. 2016 Nov 5;38(1):41. doi: 10.1186/s40902-016-0087-8.
- [72] Lang NP, Pun L, Lau KY, Li KY, Wong MC (2012) A systematic review on survival and success rates of implants placed immediately into fresh extraction sockets after at least 1 year. *Clin Oral Implants Res* 3(5):39–66
- [73] Karmon B, Tavelli L, Rasperini G. Tunnel Technique with a Subperiosteal Bag for Horizontal Ridge Augmentation. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2020 Mar/Apr;40(2):223-230. doi: 10.11607/prd.4508. PMID: 32032406
- [74] Hasson O. Augmentation of deficient lateral alveolar ridge using the subperiosteal tunneling dissection approach. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2007 Mar;103(3):e14-9. doi: 10.1016/j.tripleo.2006.10.019. Epub 2007 Jan 22. PMID: 17241798
- [75] Albrektsson T. and A. Wennerberg, 'Oral implant surfaces: Part 1--review focusing on topographic and chemical properties of different surfaces and in vivo responses to them.', *Int J Prosthodont*, vol. 17, no. 5, pp. 536–43, 2004.

- [76] Proceedings of the 2nd EAO (European Association for Osseointegration) Consensus Conference, 19-22 February 2009, Pfäffikon, Switzerland. Clin Oral Implants Res. 2009 Sep;20 Suppl 4:1-231. PMID: 19886004.
- [77] Sullivan DY, Sherwood RL, Porter SS. Long-Term Performance of OSSEOTITE Implants: A 6-Year Clinical Follow-up. Compendium. April 2001; Vol. 22, No. 4.
- [78] Davarpanah M, Martinez H, Etienne D, Zabalegui I, Mattout P, Chiche F†, Michel J. A Prospective Multicenter Evaluation of 1,538 3i Implants: 1 to 5-year Data. The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants. 2002; Vol. 17, No. 6.
- [79] Feldman S, Boitel N, Weng D, Kohles SS, Stach RM†. Five-Year Survival Distributions of Short-Length (10 mm or less) Machined-Surfaced and OSSEOTITE Implants. Clinical Implant Dentistry and Related Research. 2004; Vol. 6, No. 1.
- [80] Stach RM†, Kohles SS. A Meta-Analysis Examining the Clinical Survivability of Machined-Surfaced and OSSEOTITE Implants in Poor-Quality Bone. Implant Dentistry. 2003; Vol. 12, No.1.
- [81] Gaucher H, Bentley K, Roy S, Head T, Blomfield J, Blondeau F, Nicholson L, Chehade A, Tardif N, Emery R†. A Multi-Centre Study of OSSEOTITE Implants Supporting Mandibular Restorations: A 3-Year Report. Journal of the Canadian Dental Association. October 2001; Vol. 67, No. 9.
- [82] Spense G., Patel N., Brooks R., Rushton N. 2009. Carbonate Substituted Hydroxyapatite: Resorption by Osteoclasts Modifies the Osteoblastic Response. Journal of Biomedical Materials Research Part A.
- [83] Landi E., Celotti G., Logroscino G., Tampieri A. 2003. Carbonated Hydroxyapatite as Bone Substitute. Journal of the European Ceramic Society 23: 2931-2937.

- [84] Ellies LG, Carter JM, Natiella JR, Featherstone JDB, Nelson DGA. 1988. Quantitative Analysis of Early In Vivo Tissue Response to Synthetic Apatite Implants. *J Biomed Mater Res* 22:137-148.
- [85] Marashdeh M.Q.M., Characterization and Development of Optimization Strategy for the Processing of Allogenic and Xenogenic Bone and Pericardium. 2007, Thesis, University of Erlangen-Nürnberg
- [86] Kasaj A, Reichert C, Götz H, Röhrig B, Smeets R, Willershausen B. In vitro evaluation of various bioabsorbable and nonresorbable barrier membranes for guided tissue regeneration. *Head Face Med*. 2008 Oct 14;4:22. doi: 10.1186/1746-160X-4-22. PMID: 18854011; PMCID: PMC2576055.
- [87] Gasser A. et al., Mechanical stability of collagen membranes: an in vitro study, in AADR/CADR Meeting. 2016: Los Angeles
- [88] El Char E, Castaño A. A Retrospective Survival Study of Trabecular Tantalum Implants Immediately Placed in Posterior Extraction Sockets Using a Flapless Technique. *J Oral Implantol*. 2017 Apr;43(2):114-124. doi: 10.1563/aaid-joi-D-16-00071. Epub 2016 Dec 14. PMID: 27967312.
- [89] Rothamel D, Schwarz F, Sager M, Herten M, Sculean A, Becker J. Biodegradation of differently cross-linked collagen membranes: an experimental study in the rat. *Clin Oral Implants Res*. 2005 Jun;16(3):369-78. doi: 10.1111/j.1600-0501.2005.01108.x. PMID: 15877758.
- [90] Lin SL, Wu SL, Tsai CC, Ko SY, Chiang WF, Yang JW. The Use of Solid-Phase Concentrated Growth Factors for Surgical Defects in the Treatment of Dysplastic Lesions of the Oral Mucosa. *J Oral Maxillofac Surg*. 2016 Dec;74(12):2549-2556. doi: 10.1016/j.joms.2016.06.183. Epub 2016 Jul 1. PMID: 27474463.
- [91] Lekholm U, Zarb GA. Patient selection and preparation. In: Branemark PI, Zarb GA, Albrektsson T, eds. *Tissue integrated*

prostheses:Osseointegration in clinical dentistry. 1985; Quintessence, Chicago:199-209

- [92] Mameno, Tomoaki, et al. "Risk indicators for marginal bone resorption around implants in function for at least 4 years: A retrospective longitudinal study." *Journal of periodontology* 91.1 (2020): 37-4
- [93] Wychowanski P, Woliński J, Morawiec T, Kownacki P, Starzynska A, Kosieradzki M, Fiedor P. Preliminary Clinical Data and the Comparison of the Safety and Efficacy of Autogenous Bone Grafts Versus Xenograft Implantations in Vertical Bone Deficiencies Before Dental Implant Installation. *Transplant Proc.* 2020;52(7):2248-2251. doi: 10.1016/j.transproceed.2020.02.099
- [94] Byun SH, Kim SH, Cho S, Lee H, Lim HK, Kim JW, Lee UL, Song W, Kim SJ, Kim MK, Kim JW. Tissue Expansion Improves the Outcome and Predictability for Alveolar Bone Augmentation: Prospective, Multicenter, Randomized Controlled Trial. *J Clin Med.* 2020;9(4):1143. doi: 10.3390/jcm9041143.
- [95] Byun SH, Kim SY, Lee H, Lim HK, Kim JW, Lee UL, Lee JB, Park SH, Kim SJ, Song JD, Jang IS, Kim MK, Kim JW. Soft tissue expander for vertically atrophied alveolar ridges: Prospective, multicenter, randomized controlled trial. *Clin Oral Implants Res.* 2020;31(7):585-594. doi: 10.1111/clr.13595.
- [96] Deeb GR, Tran D, Carrico CK, Block E, Laskin DM, Deeb JG. How Effective Is the Tent Screw Pole Technique Compared to Other Forms of Horizontal Ridge Augmentation? *J Oral Maxillofac Surg.* 2017 Oct;75(10):2093-2098. doi: 10.1016/j.joms.2017.05.037. Epub 2017 Jun 13. PMID: 28672142.
- [97] Khoury F, Hanser T. 3D vertical alveolar crest augmentation in the posterior mandible using the tunnel technique: A 10-year clinical study. *Int J Oral Implantol (Berl).* 2022 May 13;15(2):111-126. PMID: 35546722

- [98] Khoury F, Keller P, Keeve PL. Stability of Grafted Implant Placement Sites After Sinus Floor Elevation Using a Layering Technique: 10-Year Clinical and Radiographic Results. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2017 Sep/Oct;32(5):1086-1096. doi: 10.11607/jomi.5832. PMID: 28906506.
- [99] McAllister BS, Haghghat K. Bone augmentation techniques. *J Periodontol*. 2007;78:377–96
- [100] Esposito M, Grusovin MG, Kwan S, Worthington HV, Coulthard P. Interventions for replacing missing teeth: bone block technique versus GBR: a randomized clinical trial 665 augmentation techniques for dental implant treatment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;3:CD003607
- [101] Restoy, Andrés, Víctor L. Pizarro, Vanesa Ordóñez, J. Lara, Beatriz R. Doussinague and Jose-Luis Dominguez-Mompell. “Treatment of the posterior atrophic maxilla using a three-dimensional reconstruction technique with sinus lift and a “tunnel” approach.” *Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial* 37 (2015): 7-14.
- [102] Asa'ad F, Rasperini G, Pagni G, Rios HF, Gianni AB. Pre-augmentation soft tissue expansion: an overview. *Clin Oral Implants Res*. 2016;27(5):505-22. doi: 10.1111/clr.12617.
- [103] Khoury F, Hidajat H. Extensive Autogenous Bone Augmentation and Implantation in Patients Under Bisphosphonate Treatment: A 15-Case Series. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2016;36(1):9-18. doi: 10.11607/prd.2608
- [104] De Riu G, Meloni MS, Pisano M, Baj A, Tullio A. Mandibular coronoid process grafting for alveolar ridge defects. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2012 Oct;114(4):430-6. doi: 10.1016/j.oooo.2011.11.031. Epub 2012 Aug 2. PMID: 22858022
- [105] Baldini N, D'Elia C, Bianco A, Goracci C, de Sanctis M, Ferrari M. Lateral approach for sinus floor elevation: large versus small bone window - a split-mouth randomized clinical trial. *Clin Oral Implants Res*. 2017

Aug;28(8):974-981. doi: 10.1111/clr.12908. Epub 2016 Jul 5. PMID: 27378477.

- [106] Liu X, Zhou Y. [Risk factors of perioperative hypertension in dental implant surgeries with bone augmentation]. *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2024 Feb 18;56(1):93-98. Chinese. doi: 10.19723/j.issn.1671-167X.2024.01.015. PMID: 38318902; PMCID: PMC10845188
- [107] G K V, Reader, Ahmed N, Shetty A, Vaibhav N, Imran M, Umeshappa H. Complications of Conventional Sinus Augmentation Techniques Versus Modified Osteotome Techniques in Dental Implant Surgery: A 3-Year Retrospective Clinical Study. *J Maxillofac Oral Surg*. 2023 Jun;22(2):287-295. doi: 10.1007/s12663-022-01733-2. Epub 2022 Jun 6. PMID: 37122803; PMCID: PMC10130269.
- [108] Alshamrani AM, Mubarki M, Alsager AS, Alsharif HK, AlHumaidan SA, Al-Omar A. Maxillary Sinus Lift Procedures: An Overview of Current Techniques, Presurgical Evaluation, and Complications. *Cureus*. 2023 Nov 28;15(11):e49553. doi: 10.7759/cureus.49553. PMID: 38156177; PMCID: PMC10753870.