
Impianti zigomatici versus subperiosteali nella riabilitazione di mascellari superiori atrofici: uno studio clinico randomizzato e controllato

1. Obiettivo

Comparare i risultati clinici a lungo termine di ponti fissi a carico immediato supportati da quattro impianti zigomatici o da un impianto subperiosteale per la riabilitazione di mascellari superiori fortemente atrofici.

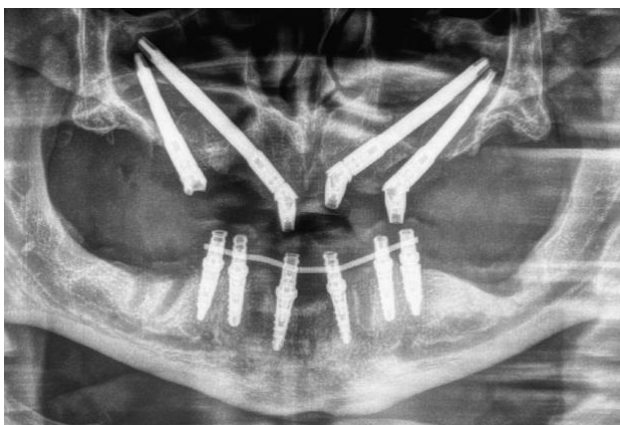


Fig 1: illustrazione di 4 impianti zigomatici



Fig2: illustrazione di impianto subperiosteale

2. Background

L'inserimento di impianti dentali nelle creste dei mascellari permette la riabilitazione di pazienti edentuli con delle protesi fisse(1). Purtroppo non è sempre possibile inserire degli impianti dentali in assenza di adeguati volumi ossei. Per risolvere questo problema sono state proposte diverse soluzioni alternative, ed in particolare varie tecniche di aumento osseo con osso autologo o sostituti ossei(2, 3). L'osso mancante viene prelevato da altre parti del corpo (per esempio dalla cresta iliaca) ed innestata dove serve, e dopo un periodo di consolidamento dell'innesto, gli impianti vengono inseriti. In caso di un mascellare superiore fortemente atrofico, l'intervento richiede l'anestesia generale e qualche giorno di ospedalizzazione. Ovviamente il decorso e il recupero post-operatorio richiederà diversi giorni e le complicazioni e i fallimenti degli innesti sono possibili. Più recentemente, per ridurre il disagio ai siti donatori e la tempistica chirurgica, sono usati dei sostituti ossei(4, 5), anche se con risultati non sempre soddisfacenti (3). Inoltre possono essere necessari due o anche tre interventi chirurgici, prima di poter riabilitare protesicamente il paziente. Capita che spesso dei pazienti debbano aspettare anche più di un anno prima poter usare le loro nuove protesi fisse e il costo totale della terapia è consistente. Agli inizi degli anni 90, il professore P-I Brånemark, sviluppò degli impianti filettati molto lunghi da poter usare come alternativa agli innesti ossei e li ha chiamati zigomatici(6). Da uno a tre impianti zigomatici possono essere inseriti o meno attraverso la cresta alveolare per ingaggiare l'osso zigomatico da ogni emiarcata(7). Il maggiore vantaggio degli impianti zigomatici rispetto agli innesti ossei è che possono essere caricati con una protesi fissa lo stesso giorno del loro inserimento in modo che il paziente possa nutrirsi in maniera più naturale sin da subito. I maggiori inconvenienti degli impianti zigomatici

sono una notevole esperienza clinica necessaria per inserirli in maniera corretta e le complicazioni, tra cui le sinusiti mascellari che sembrano aumentare progressivamente con gli anni (8). Per ridurre il rischio di complicazioni, per semplificare le procedure di inserimento implantare e per poter riabilitare il paziente nello stesso giorno, sono stati riproposti gli impianti subperiosteali, ma in chiave moderna, cioè prodotti preoperatoriamente con procedure CAD-CAM sfruttando immagini radiografiche 3D del singolo paziente da riabilitare. Gli impianti subperiosteali (detti anche sottoperiosteali o iuxtaossei, spesso al posto del nome impianto è usato il termine di griglia) furono sviluppati nei primi anni 40, ma godettero di un successo effimero finché non furono completamente rimpiazzati nei primi anni 80 dagli impianti osseointegrati. In pratica sono composti da una griglia o scheletro metallico customizzato che si appoggia e poi si stabilizza con delle viti sull'osso mascellare e che ha un certo numero di pilastri penetranti la mucosa orale, a seconda delle specifiche esigenze protesiche. Uno dei problemi principale all'epoca era che per costruirlo, bisognava prendere un'impronta diretta dell'osso su cui andava appoggiato e poi veniva fusa la griglia metallica e questo richiedeva tempo, per cui i pazienti dovevano subire due interventi in tempi ravvicinati. I dati a lungo termine su questi impianti sono purtroppo aneddotici e di scarsa validità scientifica (9), per cui andrebbero studiati usando una più stringente metodologia scientifica. Di qui la necessità di un serio studio randomizzato controllato che confronti l'efficacia clinica degli impianti zigomatici a carico immediato con quelli subperiosteali customizzati, sempre a carico immediato, sul lungo termine.

3. Disegno dello studio

Trial randomizzato controllato a gruppi paralleli con due braccia: un gruppo trattato con quattro impianti zigomatici a carico immediato e un gruppo trattato con impianti subperiosteali sempre a carico immediato.

- 1 Randomizzazione: lista di randomizzazione creata via computer a livello centralizzato con esito inserito in buste opache, sigillate e sequenzialmente numerate da parte del coordinatore dello studio.
- 2 Occultamento dell'allocazione: una volta che il paziente è stato definitivamente arruolato nello studio e ha firmato il consenso informato, la busta corrispondente al suo numero sequenziale di arruolamento verrà aperta e il paziente verrà allocato a uno dei due gruppi di studio.
- 3 Mascheramento: sarà presente un misuratore indipendente e "cieco" che riporterà il grado di soddisfazione del paziente e che valuterà la stabilità degli impianti zigomatici e degli impianti subperiosteali

4. Calcolo del campione

Un calcolo del campione realistico non è possibile in quanto non esistono studi comparativi su questo argomento dato che i nuovi impianti subperiosteali che verranno utilizzati hanno caratteristiche di produzione non comparabili con quelli utilizzati negli anni 60.

Trovare pazienti con le forti atrofie mascellari richieste per partecipare allo studio non è semplice, per cui realisticamente, riuscire a reclutare 14 pazienti per operatore, per un totale di 56 pazienti (28 per gruppo), nell'arco di due anni, è una faccenda piuttosto complessa.

5. Criteri di eleggibilità

5.1 Criteri di inclusione

Pazienti con un mascellare superiore totalmente edentulo e severamente atrofico al punto di non essere neanche in grado di ricevere almeno 4 impianti ben distribuiti e lunghi almeno 6 mm, senza dover subire delle procedure di aumento osseo come da pianificazione virtuale su tomografie computerizzate cone-beam (CBCT).

5.2 Criteri di esclusione

- Controindicazione generali alla chirurgia implantare.
- Pazienti irradiati alla testa e al collo con più di 70 Gray.
- Pazienti immunocompromessi e immunosoppressi.
- Pazienti trattati o in cura con amino-bisfosfonati intravenosi.
- Pazienti con scarsa igiene orale e motivazione
- Diabete non controllato.
- Gravidanza o allattamento.
- Dipendenza da droghe o alcol.
- Problematiche psichiatriche.
- Mancanza di dentatura o protesi antagonista.
- Limitata apertura della bocca (meno di 3,5 cm di distanza fra le 2 arcate in zona anteriore).
- Pazienti con un'inflammatione/infezione acuta o cronica dove saranno inseriti gli impianti.
- Pazienti sicuramente non in grado di completare un follow-up di 10 anni.
- Pazienti arruolati in altri studi clinici, se il presente protocollo non potrebbe essere rispettato.
- Pazienti riferiti solamente per l'inserimento implantare.

Il numero dei pazienti non eleggibili per lo studio e anche di quelli eleggibili, ma non interessati a partecipare allo studio verrà riportato assieme alle motivazioni.

6. Descrizione e specifiche dei materiali di studio

6.1 Software per la pianificazione

Per la pianificazione della chirurgia zigomatica verrà usato il RealGuide5.0 software, mentre per la pianificazione degli impianti subperiosteali verrà usato il PlastyCAD software.

6.2 Impianti zigomatici

BT ZYGOMAX Implant IR (Biotec, Povolaro di Dueville, Italia) con connessione interna delle seguenti lunghezze: 35, 37,5, 40, 42,5, 45, 47,5, 50 e 52,5 mm con diametro di 3,75 mm. Ogni paziente riceverà 4 impianti zigomatici (2 per zigomo) a carico immediato, se sarà raggiunto un torque di inserzione di 40 Ncm.

6.3 Impianti subperiosteali

Impianti customizzati CAD-CAM IUXTA-3D (Biotec) prodotti in titanio con la tecnica del "Selective Laser Melting", progettati sul volume osseo del paziente ottenuto da file DICOM e con trattamento di lucidatura superficiale che interessa tutta la superficie del pezzo. Ogni paziente riceverà un singolo impianto subperiosteale munito di sei pilastri.

6.4 Materiali protesici

Protesi fisse provvisorie immediate avvitabili in resina acrilica armata.

Protesi fisse definitive CAD-CAM avvitabili in titanio (Biotec) con rivestimento in composito.

7. Parametri di valutazione

7.1 Fallimento protesico

Rifacimento completa della protesi definitiva rifatta per qualsiasi motivo.

7.2 Fallimento implantare

Qualsiasi infezione o danno meccanico dell'impianto che ne richieda la sua rimozione. Nel caso degli impianti zigomatici, la stabilità dei singoli impianti verrà testata manualmente, dopo aver rimosso la protesi alla consegna della protesi definitive e a 1 anno dal carico, avvitando la vite del

pilastro con torque di 20 Ncm. Gli impianti che roteranno su se stessi saranno considerati dei fallimenti e rimossi. E' possibile che qualche impianto zigomatico manifesti una lieve mobilità orizzontale a causa della sua lunghezza e per l'assenza di osso peri-implantare nelle porzioni centrali e coronali dell'impianto, ma saranno considerati come un successo. Anche nel caso degli impianti subperiosteal verrà testata la stabilità implantare afferrando e cercando di muovere la protesi. Non verrà considerato fallimento la separazione e rimozione di parte della struttura o la rimozione/riposizionamento di viti di osteosintesi, purché non venga inficiata la stabilità dell'impianto.

7.3 Complicazioni

Qualsiasi complicazione biologica o biomeccanica alle protesi di studio e ai relativi tessuti circostanti andrà riportata assieme alla documentazione iconografica nel modulo "Complicazioni, deviazioni dal protocollo e drop-out CRF". Verranno eseguite delle CBCT ad 1, 5 e 10 anni dal carico per valutare la possibile presenza di sinusiti subcliniche del seno mascellare nel caso degli impianti zigomatici o il riassorbimento patologico dell'osso di supporto da sovraccarico nel caso degli impianti subperiosteal.

7.4 Soddisfazione del paziente

Da riempire da parte del misuratore cieco quando il paziente verrà arruolato nello studio, all'inserimento della protesi definitiva e a 1 anno dal carico. Al paziente verranno sottoposte le seguenti domande:

1) E' soddisfatto con la funzione della sua protesi superiore?

Le possibili risposte sono: sì assolutamente, sì parzialmente, non sono sicuro, non proprio, assolutamente no. Chiedere anche l'eventuale motivazione della risposta.

2) E' soddisfatto dell'estetica della sua protesi superiore?

Le possibili risposte sono: sì assolutamente, sì parzialmente, non sono sicuro, non proprio, assolutamente no. Chiedere anche l'eventuale motivazione della risposta.

3) (Solo dopo aver ricevuto la protesi supportata da impianti) Rifarebbe lo stesso intervento?

Le possibili risposte sono: sì, no. Chiedere anche l'eventuale motivazione alla risposta.

8. Procedure cliniche e di valutazione

8.1. Procedure diagnostiche

Visita iniziale, valutazione radiografica e randomizzazione

I pazienti verranno esaminati per vedere se sono eleggibili per lo studio valutando delle CBCT a cui è stata inclusa la parte coronale per valutare il livello di pervietà del complesso osteomeatale e lo stato dell'epitelio respiratorio di entrambi i seni mascellari. Solamente i pazienti con seni mascellari sani verranno inclusi nello studio. L'Eleggibilità del paziente CRF verrà compilata e il numero e le motivazione dei pazienti non inclusi verrà registrato. I pazienti saranno chiaramente informati sulla natura dello studio, sulle possibili alternative terapeutiche e sui potenziali rischi delle varie procedure. I pazienti devono dimostrare che hanno capito la natura della ricerca e avranno a disposizione almeno una settimana prima di decidere se partecipare o meno allo studio, prima di firmare il consenso informato. Il questionario di soddisfazione verrà riempito e il paziente sarà allocato in uno dei due gruppi di studio seguendo le indicazioni contenute nella busta corrispondente al numero di reclutamento del paziente.

Gli interventi chirurgici e il posizionamento degli impianti saranno pianificati virtualmente sulle CBCT dei pazienti, e verranno realizzati dei modelli di studio stereolitografici per aiutare i clinici a selezionare le posizioni implantari più appropriate. In particolare, per gli impianti zigomatici, si cercherà di farli uscire a livello crestale e non palatalmente. Gli impianti subperiosteal IUXTA 3D saranno pianificati virtualmente e costruiti con procedure CAD-CAM con la tecnica del "Selective Laser Melting". L'estensione della struttura sui pilastri ossei di resistenza ed il posizionamento delle

viti di osteosintesi verranno pianificate sulla base di una dima protesica che verrà anche utilizzata per l'allestimento di una protesi provvisoria armata in resina avvitata da consegnare subito dopo l'inserimento degli impianti subperiosteali.

8.2. Procedure chirurgiche

Prima dell'intervento chirurgico i pazienti faranno un risciacquo di un minuto con clorexidina 2% per diminuire la carica batterica del cavo orale.

Tutti gli impianti verranno inseriti in anestesia locale sotto sedazione cosciente. I pazienti riceveranno come profilassi antibiotica 1 g di amoxicillina (o 300 mg di clindamicina, in caso di allergia alle penicilline) via intravenosa.

Impianti zigomatici

Dopo un'incisione crestale e scollamento dei lembi per esporre l'osso mascellare fino a identificare il foro infraorbitario e l'incisura fra l'arco zigomatico e la superficie laterale e mediale del processo frontale dell'osso zigomatico, verrà aperta una finestra di circa 10 x 5 mm che si estende dalla parete del seno alla base dell'osso zigomatico elevando l'epitelio respiratorio con cura. Per quanto possibile gli impianti verranno posizionati in modo extra-sinusale e facendo in modo che l'uscita nel cavo orale avvenga in posizione più crestale che palatale. Un retrattore verrà posizionato sull'incisura fra l'arco zigomatico e la superficie laterale e mediale del processo frontale dell'osso zigomatico per facilitare il corretto orientamento tridimensionale degli impianti. Si comincerà la preparazione con una fresa a pallina ad 800 rpm, sotto cospicua irrigazione con soluzione salina. Si procederà a preparare i siti implantari con delle frese cilindriche abrasive del diametro di 3,75 mm in modo da preparare l'accesso per gli impianti a contatto con la parete ossea del seno a 500 rpm, seguite da delle frese elicoidali di diametro 2,8 e poi di 3,2 mm a 600 rpm fino a penetrare la corticale esterna dello processo zigomatico. La lunghezza degli impianti da inserire verrà misurata tramite uno specifico misuratore di profondità. A questo punto gli impianti verranno inseriti a 15-25 rpm cercando di ottenere un torque di inserzione di almeno 40 Ncm in modo da permettere il carico immediato, ma non superiore ai 65 Ncm per evitare possibili deformazione della testa dell'impianto. Si inseriranno in questo modo 4 impianti zigomatici, 2 per zigomo, cercando di lasciare uno spazio di 1 cm fra gli apici dei 2 impianti.

In caso non si riuscisse ad inserire uno o più impianti con un torque di almeno 40 Ncm, il o gli impianti verranno lasciati a dimora senza carico per 4 mesi.

Impianti subperiosteali

Dopo una incisioni crestale da tuber a tuber, e importanti incisioni di rilascio, i lembi e tutto il palato anteriore verranno scollati tagliando il nervo incisale, per permettere l'alloggiamento dell'impianto che verrà accuratamente posizionato sull'osso e fissato con delle viti in titanio. Poi i lembi verranno suturati attorno ai sei pilastri esposti nel cavo orale.

Le seguenti istruzioni post-operatorie verranno date:

- 1 g do amoxicillina 1 g (o 300 mg clindamicina) 3 volte al giorno per 6 giorni.
- Ibuprofene 600 mg da prendere fino a 4 volte al giorno durante i pasti per una settimana. I pazienti verranno anche istruiti a non prendere analgesici in caso di assenza di dolore.
- Risciacqui con clorexidina 0.12% 2 volte al giorno per 2 settimane.
- Dieta morbida per 2 settimane.

Solamente per i pazienti riabilitati con impianti zigomatici:

- Decongestionante nasale (Otrivin) 5 gocce 3 volte al giorno per 2 settimane
- Istruzioni ad evitare di soffiarsi il naso, di usare cannucce per bere e di tenere la bocca aperta in caso di starnuti per diminuire la pressione intra-sinusale.

8.3. Procedure protesiche

Dopo l'inserimento implantare, dei pilastri angolati BT4 IR a 45° o 55° verranno collegati agli impianti zigomatici, i lembi verranno suturati, verrà posizionata sui tessuti uno strato di gomma per diga dentale, e verrà presa un'impronta convenzionale con un materiale da impronta rigido. Si procederà con la fabbricazione di un provvisorio rinforzato avvitato in resina da consegnare entro il giorno seguente.

Per gli impianti subperiosteali si avvierà e adatterà il provvisorio precedentemente prodotto.

Tre giorni dopo consegna delle protesi provvisorie, i pazienti saranno richiamati per il controllo della guarigione dei tessuti peri-implantari e dell'occlusione.

Dieci giorni dopo consegna delle protesi provvisorie, i pazienti verranno richiamati anche per rimuovere i punti di sutura e ricevere istruzioni sull'igiene orale.

Un mese dopo consegna delle protesi provvisorie, i pazienti saranno richiamati per un controllo dei tessuti peri-implantari e dell'occlusione e per un rinforzo dell'igiene orale.

Tre mesi dopo la consegna delle protesi provvisorie verranno prese delle impronte convenzionali a livello di pilastro per gli impianti zigomatici ed entro il quarto mese verranno consegnate le protesi definitive in titanio-composito avvitate. Le istruzioni di igiene orale verranno rinforzate e i pazienti esprimeranno il loro grado di soddisfazione.

9. Analisi statistiche

Tutte le analisi statistiche verranno eseguite secondo un piano preordinato da una dentista con conoscenze statistiche che sarà cieca rispetto alle terapie di studio. Un paragone fra le caratteristiche iniziali dei pazienti verrà presentato. La differenza fra le proporzioni per i fallimenti protesici, fallimenti implantari e complicazioni fra i due gruppi verrà valutata col test di probabilità esatta di Fisher. Tutte le comparazioni statistiche verranno condotte con un livello di significanza allo 0.05.

BLIBLIOGRAFIA

1. Brånemark P-I, Hansson BO, Adell R, Breine U, Lindström J, Hallén O, et al. Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period. Stockholm: Almqvist & Wiksell International, 1977.
2. Felice P, Barausse C, Pistilli R, Buti J, Gessaroli M, Esposito M. Short implants versus bone augmentation for placing longer implants in atrophic maxillae. Five-year post-loading results of a randomised controlled trial. *Clinical Trials in Dentistry* 2020;2.
3. Pistilli R, Felice P, Piattelli M, Nisii A, Barausse C, Esposito M. Blocks of autogenous bone versus xenografts for the rehabilitation of atrophic jaws with dental implants: preliminary data from a pilot randomised controlled trial. *European Journal of Oral Implantology* 2014;7:153-171.
4. Esposito M, Grusovin MG, Felice P, Karatzopoulos G, Worthington HV, Coulthard P. Interventions for replacing missing teeth: horizontal and vertical bone augmentation techniques for dental implant treatment. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009: Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
5. Esposito M, Grusovin MG, Rees J, Karasoulos D, Felice P, Alissa R, et al. Interventions for replacing missing teeth: augmentation procedures of the maxillary sinus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010: Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
6. Stevenson AR, Austin BW. Zygomatic fixtures - the Sydney experience. *Annales of the Royal Australasian College of Dental Surgeons* 2000;15:337-339.
7. Brånemark PI, Gröndahl K, Öhrnell LO, Nilsson P, Petruson B, Svensson B, et al. Zygoma fixture in the management of advanced atrophy of the maxilla: technique and long-term results. *Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery* 2004;38:70-85.

-
8. Felice P, Barausse C, Davó R, Pistilli R, Marti-Pages C, Ferrer-Fuertes A, et al. Immediately loaded zygomatic implants versus conventional dental implants in augmented atrophic maxillae: three-year post-loading results from a multicenter randomised controlled trial. *Clinical Trials in Dentistry* 2020;2: 5-25.
 9. Bodine RL, Yanase RT, Bodine A. Forty years of experience with subperiosteal implant dentures in 41 edentulous patients. *The Journal of Prosthetic Dentistry* 1996;75:33-44.

Programma di formazione dell'Assegnista

Le attività di ricerca sono svolte nell'ambito di un rapporto di coordinamento e supervisione del Tutor. L'Assegnista dovrà occuparsi della valutazione iniziale dei pazienti al fine di evidenziarne l'idoneità all'arruolamento. Provvederà inoltre al trattamento dei pazienti inclusi nello studio, sia con impianti zigomatici che sottoperiosteici, e della raccolta dei relativi dati. Dovrà inoltre svolgere il ruolo di esaminatore per quanto concerne gli outcomes oggetto di studio: fallimento protesico, fallimento implantare, complicanze e soddisfazione del paziente. I dati così raccolti verranno inseriti in tabelle al fine di validarli ed analizzarli statisticamente, in modo da poter essere poi utilizzati nella stesura di abstract e la realizzazione di presentazioni per congressi nazionali ed internazionali.