

Scuola di Dottorato di Ricerca
Scienze Dermatologiche e Ricostruttive
Maxillo-facciale e Plastiche

dott. Pietro Felice



**CHIRURGIA RICOSTRUTTIVA IN MANDIBOLA
POSTERIORE CON TECNICA INLAY:
OSSO AUTOLOGO VS OSSO BOVINO INORGANICO.
STUDIO CLINICO RANDOMIZZATO CONTROLLATO
SPLIT-MOUTH.**

Dipartimento di Scienze Odontostomatologiche
Facoltà di Medicina e Chirurgia
Università di Bologna, Alma Mater Studiorum

a.a. 2005-2008

RINGRAZIAMENTI

Ringrazio innanzi tutto il Prof Marchetti, un amico, a cui devo la scelta di avere iniziato questo Dottorato. Lo ringrazio soprattutto per avermi seguito passo a passo in questi anni, con la sua indomabile passione e la grande perizia, guidandomi nell' apprendimento della chirurgia maxillo-facciale e lasciando ampio spazio alla mia iniziativa. Da lui ho imparato moltissimo sia dal punto di vista tecnico che umano.

Un ringraziamento speciale al Prof. Esposito, da cui ho imparato un metodo e un rigore scientifico che ha plasmato il mio lavoro confuso fino a svelarne il vero significato.

Grazie al Prof. Piattelli ed alla dr.ssa Iezzi, il cui lavoro ha reso possibile la straordinaria integrazione raggiunta tra clinica ed istologia.

Grazie al dr. Pellegrino, perché la ricerca, la clinica e perfino il successo di uno studio sono niente senza qualcuno con cui dividerne la fatica e l'entusiasmo.

Grazie al dr. Piersanti, perché la collaborazione quotidiana ha saputo trasformarci, nel tempo, da colleghi ad amici.

Un grazie particolare al dr. Lizio, la cui presenza calma e serena stempera e riconduce a più miti consigli il mio carattere burrascoso.

Desidero poi ringraziare tutti i membri del reparto di maxillo facciale dell'Azienda Ospedaliera S.Orsola-Malpighi per l'attenzione e la professionalità con cui hanno condiviso con me la gestione, non sempre facile, dei pazienti.

Da ultimo (last but not least) desidero ringraziare il mio maestro, Prof. Checchi, a lui devo tutto il mio iter formativo ed il professionista che sono. Lo ringrazio per avere sempre creduto in me, per avermi continuamente stimolato a raggiungere obiettivi di volta in volta più alti guidandomi nelle scelte e accompagnandomi nella vita.

La ricerca è una domanda...

L. Giussani

ABSTRACT

Chirurgia ricostruttiva in mandibola posteriore con tecnica inlay: osso autologo vs osso bovino inorganico. Studio clinico randomizzato controllato split-mouth.

Pietro Felice

Dipartimento di Scienze Odontostomatologiche

Facoltà di Medicina e Chirurgia - Università di Bologna - Alma Mater Studiorum

L'obiettivo di questo studio clinico ed istologico, randomizzato e controllato, è quello di valutare se vi sia una differente efficacia nell'utilizzare osso autologo prelevato dalla cresta iliaca piuttosto che osso bovino deproteinizzato (DBBM) durante la procedura "inlay" per l'aumento verticale di cresta nella zona posteriore della mandibola di soggetti parzialmente edentuli.

La ricerca si è sviluppata in tre differenti fasi:

- **Studio I:** si è eseguito un "case report" con l'obiettivo di valutare la risposta clinica ed istologica del blocco di DBBM prima di proseguire con lo studio preliminare
- **Studio II:** si è valutata l'efficacia dei due tipi di innesto in rapporto alla preferenza del paziente, alla quantità di osso rigenerato ed alle eventuali complicanze verificatesi fino alla consegna della protesi definitiva.
- **Studio III:** si è valutata l'efficacia dei due tipi di innesto dopo 1 anno dal carico protesico in rapporto alle seguenti variabili:
 - a. caratteristiche istologiche ed istomorfometriche (a 4 mesi dall'intervento chirurgico);
 - b. emergenza di complicanze post-operatorie;
 - c. fallimento implantare ad un anno dal carico protesico;

- d. perdita di osso marginale peri-implantare;
- e. complicanze in seguito al carico protesico.

E' stato poi pianificato di verificare l'esito delle procedure a 5 anni dalla loro esecuzione, considerando tale periodo un follow up sufficiente per giudicare la stabilità ottenuta.

Dall'analisi istologica perimplantare e dal riscontro soggettivo che il singolo paziente ha manifestato, risulta evidente che:

- entrambe le procedure di incremento osseo hanno fornito buoni risultati;
- l'impiego di blocchi di DBBM è risultato meno invasivo e quindi può essere ritenuto preferibile rispetto al prelievo di osso autologo dalla cresta iliaca;
- i pazienti hanno chiaramente manifestato la loro preferenza verso l'impiego del sostituto osseo, considerando questa una tecnica meno invasiva e quindi più accettabile;
- le valutazioni istomorfometriche suggeriscono che non vi siano vantaggi apparenti nell'impiego dell'osso autologo prelevato dalla cresta iliaca come innesto da interposizione nella tecnica "inlay" della mandibola posteriore.

Dai nostri dati quindi si deduce che l'uso del blocco di DBBM sia preferibile all'osso prelevato dalla cresta iliaca, sia per motivi prettamente clinici sia per venire incontro al desiderio di minima invasività chirurgica espresso dai pazienti.

Parole chiave: inlay grafts; autogenous versus bovine bone

INDICE

| | |
|---------------------------------|----|
| PREFAZIONE | 01 |
| INTRODUZIONE..... | 02 |
| OBBIETTIVI..... | 08 |
| MATERIALI E METODI..... | 09 |
| Campione..... | 10 |
| Studio I..... | 13 |
| Studio II..... | 19 |
| Studio III..... | 19 |
| Parametri clinici valutati..... | 27 |
| Studio I, II..... | 27 |
| Studio III..... | 29 |
| Studio I, III..... | 31 |
| ANALISI STATISTICA..... | 32 |
| RISULTATI..... | 34 |
| Studio I..... | 34 |
| Studio II..... | 36 |
| Studio III..... | 43 |
| SINTESI..... | 50 |
| DISCUSSIONE..... | 51 |
| Studio I..... | 51 |
| Studio II..... | 53 |
| Studio III..... | 58 |
| BIBLIOGRAFIA..... | 62 |
| APPENDICE.....Studio I, II, III | 68 |

PREFAZIONE

- I. Felice P, Piattelli A, Iezzi G, Degidi M, Marchetti C.
Reconstruction of atrophied posterior mandible with an inlay technique and inorganic bovine bone block: A case report.
International Journal Periodontic & Restorative Dentistry, 2009
(accettato per pubblicazione)

- II. Felice P, Marchetti C, Piattelli A, Pellegrino G, Checchi V, Worthington H, Esposito M.
Vertical ridge augmentation of the atrophic posterior mandible with interpositional bloc grafts: bone from the iliac crest versus bovine anorganic bone. Results up to delivery of the final prostheses from a split-mouth, randomized controlled clinical trial.
European Journal Oral Implantology 2008; Vol 1, 2.

- III. Felice P, Esposito M, Iezzi G, Piattelli A, Worthington H, Pellegrino G, Marchetti C.
Vertical ridge augmentation of the atrophic posterior mandible with interpositional bloc grafts: bone from the iliac crest versus bovine anorganic bone. Clinical and histological results up to 1 year after loading from a randomized controlled clinical trial.
Clinical Oral Implant Research (parzialmente accettato)

INTRODUZIONE

La riabilitazione protesica della regione posteriore della mandibola atrofica parzialmente edentula rappresenta un problema clinico diffuso. Anche se la dentatura perduta può certamente essere vicariata da protesi parziali rimovibili, tali soluzioni sono spesso rifiutate dai pazienti a causa della loro scarsa funzionalità e stabilità; nel lungo periodo poi possono concorrere a generare riassorbimento del tessuto osseo sottostante, determinando così un netto peggioramento della situazione anatomica dovuto ad una errata distribuzione dei carichi masticatori a livello osteo-mucoso.

La soluzione ideale consisterebbe quindi nella realizzazione di una protesi fissa supportata da impianti osteointegrati; l'ostacolo principale legato a tale opzione è rappresentato dalla carenza in altezza dell'osso, con conseguente superficializzazione del nervo alveolare inferiore; è evidente che una simile modifica anatomica renda più complicato e pericoloso l'inserimento di impianti di lunghezza adeguata. Per realizzare una protesi stabile ed efficace occorre poter utilizzare impianti di lunghezza sufficiente (da 9 a 11 mm), in modo da ridurre drammaticamente il rischio di lesione permanente al nervo alveolare inferiore; perché ciò sia possibile occorre osso residuo di spessore adeguato e di altezza compresa tra 10 e 12 mm; tale valore può essere considerato il limite minimo di osso al di sotto del quale non è ipotizzabile una riabilitazione protesica su impianti.

Purtroppo però il livello di osso residuo al di sopra del canale mandibolare è molto spesso inferiore ai 10 mm, esponendo così la riabilitazione su impianti ad un elevato rischio di fallimento.

Quando ci si trova di fronte ad un quadro di atrofia mandibolare dei settori posteriori, con un'ampiezza adeguata ma con scarsa altezza ossea (classe II di Seibert, 1983a, 1983b) (Fig.1) le soluzioni possibili per far fronte al problema sono sostanzialmente tre (Tab.1):

- 1) inserire un impianto definito "corto" (≤ 7 mm di lunghezza);

- 2) traslare il nervo alveolare inferiore;
- 3) aumentare la verticalità ossea.

Figura 1 - Classificazione di Seibert (1983a, 1983b)

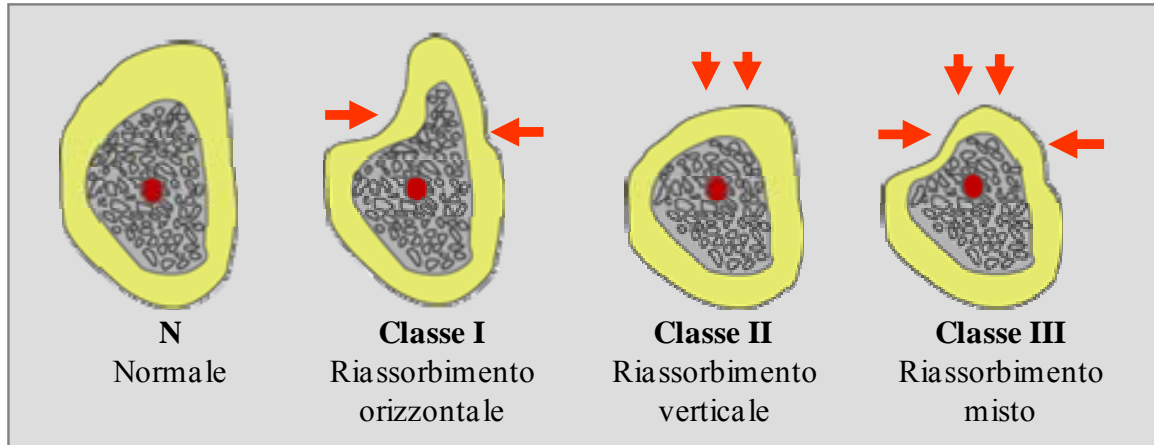
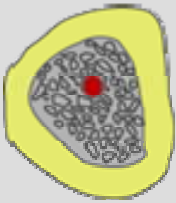
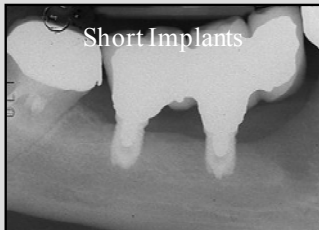

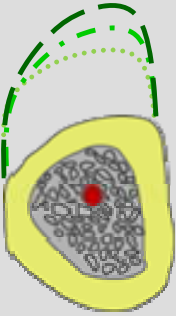

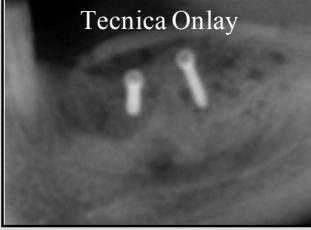




Tabella 1 – Modalità terapeutiche di incremento osseo verticale

| Riassorbimento verticale Classe II (Seibert, 1983a, 1983b) | Modalità terapeutiche | |
|---|--|--|
|  |  <p>Short Implants</p> |  <p>Traslazione nervo alveolare</p> |
|  |  <p>GBR verticale</p> |  <p>Tecnica Onlay</p> |
| |  <p>Distrazione osteogenetica</p> |  <p>Tecnica Inlay</p> |

L'impiego di impianti corti potrebbe apparire la soluzione più semplice, economica e veloce (Tab. 2).

La definizione di "impianto corto" è controversa, dato che alcuni autori considerano corti tutti gli impianti tra i 7 ed i 10 mm di lunghezza (das Neves, 2006).

Esistono anche impianti di lunghezza inferiore, tra 5 e 7 mm, che vengono utilizzati sempre più frequentemente.

E' opinione comune però che gli impianti di lunghezza ≤ 7 mm non godano di una buona prognosi a lungo termine, soprattutto qualora li si confronti con quelli più lunghi.

Tabella 2 - Vantaggi/svantaggi degli impianti corti

| Vantaggi | Svantaggi |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none">- Non necessita di procedure più o meno complesse- Non necessita di alcun tipo di prelievo- Semplificazione delle procedure- Riduzione dei tempi di riabilitazione- Miglior accettazione da parte del paziente | <ul style="list-style-type: none">- Non correzione del difetto verticale e dell'aumentata distanza interarcata- Compromesso estetico- Mantenimento igienico più critico- Rischio di lesione neurologica |

La procedura di trasposizione del nervo alveolare inferiore (Rosenquist, 1994) è di difficile esecuzione e associata ad un alto rischio di perdita permanente della sensibilità del labbro e del mento (Rosenquist, 1994; Kan et al., 1997; Jensen et al., 1994; Friberg et al., 1992); tale rischio chirurgico ha fatto sì che nella pratica questo tipo di intervento venga praticato sempre meno.

Dalla letteratura analizzata si evince che l'efficacia (vantaggi e svantaggi) (Tab. 3) dei diversi tipi di procedura di trasposizione del nervo non è stata mai valutata con studi clinici comparativi appropriati.

Tabella 3 - Vantaggi/svantaggi della trasposizione del nervo alveolare inferiore

| Vantaggi | Svantaggi |
|--|---|
| - Non necessita di prelievo osseo autologo | - Elevato rischio di parestesia, anestesia, disestesia (anche permanente) - Non correzione del difetto verticale e dell'aumentata distanza interarcata |

L'approccio ideale per risolvere il problema dell'atrofia mandibolare posteriore è quello di incrementare verticalmente il volume dell'osso, nel modo più predicibile possibile (Tab. 4).

Tabella 4 - Vantaggi/svantaggi delle tecniche ricostruttive



| Vantaggi | Svantaggi |
|---|---|
| - posizionamento degli impianti protesicamente guidate - ottimizzazione del risultato protesico dal punto di vista estetico e funzionale - corone protesiche proporzionate alle dentatura residua | - maggiore complessità chirurgica - maggiore competenza - aumento della morbilità - allungamento dei tempi di trattamento - aumento dei costi |

Diverse procedure chirurgiche sono state impiegate per ottenere un aumento dell'altezza ossea della mandibola posteriore, tra quelle più conosciute e praticate vi sono senz'altro quella di rigenerazione ossea verticale (GBR) (Chiapasco, 2004a; Rocuzzo, 2004; Merli, 2006; Merli, 2007), la distrazione

alveolare osteogenetica (Chiapasco, 2004b), l'innesto osseo di apposizione verticale (onlay bone grafting) (Chiapasco, 2007) e l'innesto osseo interposizionale (inlay bone grafts) (Jensen 2006, Marchetti 2007, Bianchi, 2008; Felice, 2008; Felice, 2009a, 2009b, 2009c).

Benché gli autori di tutte queste tecniche descrivano confortanti successi, quasi nessuna di esse è stata validata da studi clinici controllati e comunque, qualora lo fosse stata, il numero di pazienti di riferimento è sempre molto esiguo (Tab. 5).

Tabella 5 - Studi RCT riportati dalla “Cochrane Library” sulla ricostruzione verticale in mandibola posteriore di pazienti parzialmente atrofici (Esposito 2008, 2009)

|  Home About Cochrane Access to Cochrane For Authors Help Save Title to My Profile  | | | | | | |
|--|---------------------------|------------------------|------------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|-------------------------|
| Autori | Tecnica chirurgica | N. pz. trattati | N. siti chirurgici trattati | N. Impianti posizionati | Complicanze maggiori | Follow Up (mesi) |
| Felice, 2008 | Inlay | 10 | 20 | 38 | 1 | 14 |
| Bianchi, 2008 | Inlay vs D.O. | 11 | 12 | 37 | 0 | 20 |
| Roccuzzo, 2007 | GBR verticale | 13 | 13 | 38 | 0 | / |
| Chiapasco, 2007 | Onlay vs D.O. | 17 | 17 | 40 | 0 | 24 |
| Merli, 2007 | GBR verticale | 21 | 21 | 74 | 3 | 20 |
| Simion, 1998 | GBR verticale | 10 | 10 | 21 | 3 | / |
| Simion, 1994 | GBR verticale | 4 | 4 | 12 | 1 | / |

Dagli studi esistenti, si comprende comunque bene come le procedure di incremento osseo si siano dimostrate spesso poco standardizzabili ed eccessivamente legate all'abilità chirurgica del singolo operatore; tali tecniche risultano inoltre associate ad un significativo aumento dei tempi intra e post

operatori dovuto ad un incremento della morbilità post chirurgica e all'insorgenza di un elevato numero di complicanze. Tutto ciò porta anche ad un non indifferente aggravamento dei costi economici (Esposito, 2008; Esposito, 2009).

Da tutto ciò si evidenzia come sia senz'altro possibile la rigenerazione verticale dell'osso ma che tale intervento determini frequenti ed importanti complicanze e che non vi siano studi randomizzati e controllati adeguatamente condotti in grado di giustificare l'utilizzo di una tecnica chirurgica rispetto ad un'altra (Esposito, 2008; Esposito, 2009).

Oltre ai rischi descritti ed alle incertezze sulle tecniche chirurgiche da preferire occorre poi considerare l'aumento della morbilità postoperatoria, dei tempi operativi e della durata dell'ospedalizzazione legata all'eventuale prelievo di osso da siti orali o extraorali; nonostante tale tipo di prelievo sia sempre stato considerato il gold standard per l'affidabilità e per le sue indubbe qualità osteogenetiche, osteoinduttive ed osteoconduttive la ricerca clinica è sempre più orientata all'utilizzo di biomateriali, con lo scopo di eliminare la necessità di innesti di osso autogeno, riducendo così l'incidenza di complicanze e aumentando l'accettazione da parte del paziente.

Il nostro studio preliminare, mira a dimostrare come l'utilizzo di biomateriali associato alla tecnica "inlay" nella atrofia verticale dell'osso mandibolare posteriore, possa risultare paragonabile o addirittura migliore rispetto all'utilizzo di osso autologo.

OBBIETTIVI

L'obbiettivo del nostro studio preliminare è la valutazione dei seguenti parametri di riferimento e la loro analisi comparata. I parametri considerati sono:

- 1) la quantità e la variazione di osso ottenuto verticalmente misurate su scansioni TC (in mm) prima dell'inserimento degli impianti;
- 2) il fallimento implantare, considerato tale qualora vi sia mobilità degli impianti e la necessità di rimuoverli in seguito ad infezione o alla perdita progressiva di osso marginale;
- 3) il fallimento protesico, secondario a quello impiantare;
- 4) le complicanze biologiche o protesiche, che possono evidenziarsi o nel periodo compreso tra la procedura di innesto e l'inserimento impiantare oppure nel periodo successivo all'inserimento degli impianti;
- 5) il tempo (in giorni) necessario per il recupero completo della sensibilità delle regioni di competenza del nervo mentoniero dopo la procedura di aumento osseo;
- 6) la preferenza dei pazienti valutata a 3 settimane dall'intervento e 1 mese dopo la consegna della protesi definitiva da un esaminatore indipendente il quale chiedeva al paziente quale fosse stato il trattamento preferito, dovendo ottenere una delle seguenti risposte:
 - a) procedura con osso dalla cresta iliaca;
 - b) procedura con sostituto osseo;
 - c) nessuna, entrambe le procedure erano ugualmente positive;
 - d) nessuna, entrambe erano ugualmente negative.
- 7) il livello di osso marginale perimplantare valutato su rx endorali con tecnica parallela e registrato al momento dell'inserimento impiantare ad 1 e a 5 anni dal carico protesico. Questi dati saranno riportati in pubblicazioni future;
- 8) valutazione istologica ed istomorfometrica dell'osso prelevato con fresa carotatrice al momento dell'inserimento impiantare.

MATERIALI E METODI

I pazienti sono stati selezionati e trattati presso il Dipartimento di Scienze Chirurgiche e l'U.O. di Chirurgia Orale e Maxillo-facciale dell'Azienda Ospedaliera e Universitaria S.Orsola-Malpighi.

Questi studi hanno ottenuto l'approvazione n. 110/2007/U del comitato etico dell'Ospedale S. Orsola-Malpighi.

REGIONE EMILIA ROMAGNA
AZIENDA OSPEDALIERA DI BOLOGNA
Policlinico S. Orsola -Malpighi
Via Albertoni, 15- Tel. (051) 63.61.111 telefax (051) 63.61.202
40138 BOLOGNA
Casella Postale 2137- Cod. Fisc. 92038610371

Bologna, 25/09/2007

IL DIRETTORE SANITARIO

Prot. 948/2007

Chiar.mo Prof. Claudio Marchetti
Direttore
U.O./Chirurgia Orale e Maxillo-Facciale
C/o Dipartimento di Scienze
Odontostomatologiche
Via S. Vitale, 59
40125 BOLOGNA

Oggetto: *Sperimentazione clinica n. 110/2007/U*

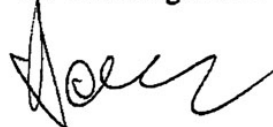
In merito al parere espresso dal Comitato Etico, allegato alla presente,

si autorizza

l'attivazione dello studio in argomento.

Cordiali saluti.

Dr. Vito Bongiovanni

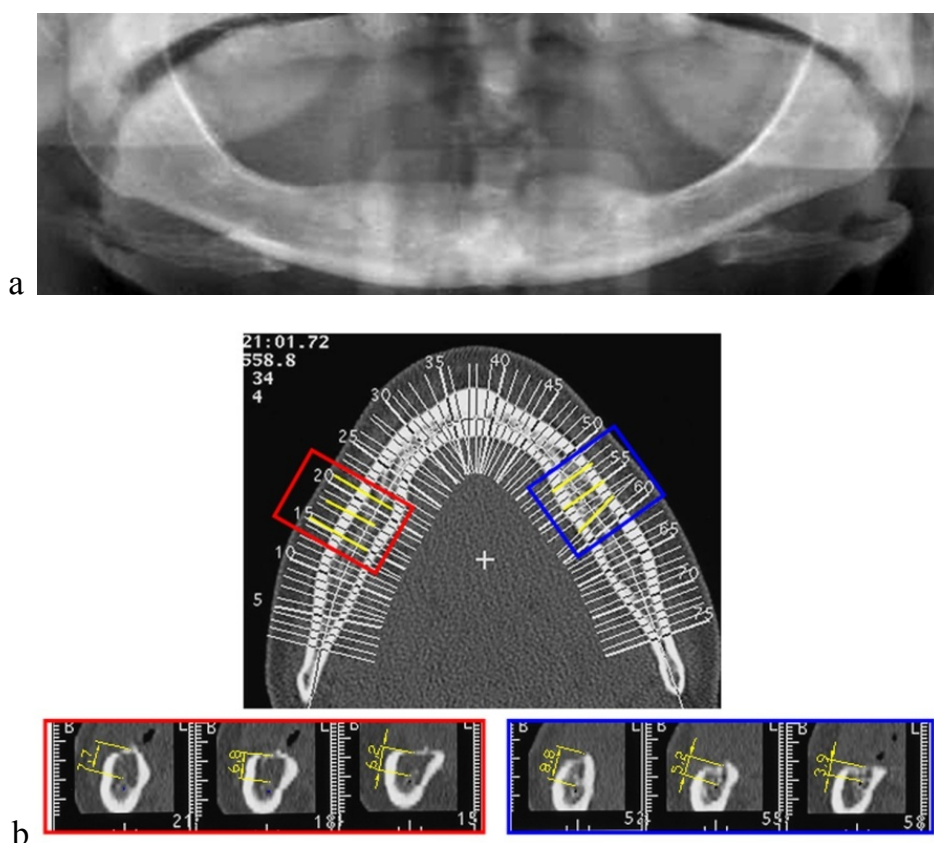


Campione

Studio I

Soggetto di sesso femminile, di 53 anni che agli esami clinici e radiografici (panoramica (OPT) e tomografia computerizzata (TC)) preliminari evidenziavano un volume osseo mandibolare anteriore interforaminale adeguato, mentre nei settori posteriori veniva evidenziata una atrofia mandibolare posteriore di classe II secondo la classificazione di Seibert (1983a, 1983b).

Figura 2 a, b – la OPT (a) e TC prechirurgiche (b) evidenziano il riassorbimento verticale nei settori posteriori della mandibola edentula.

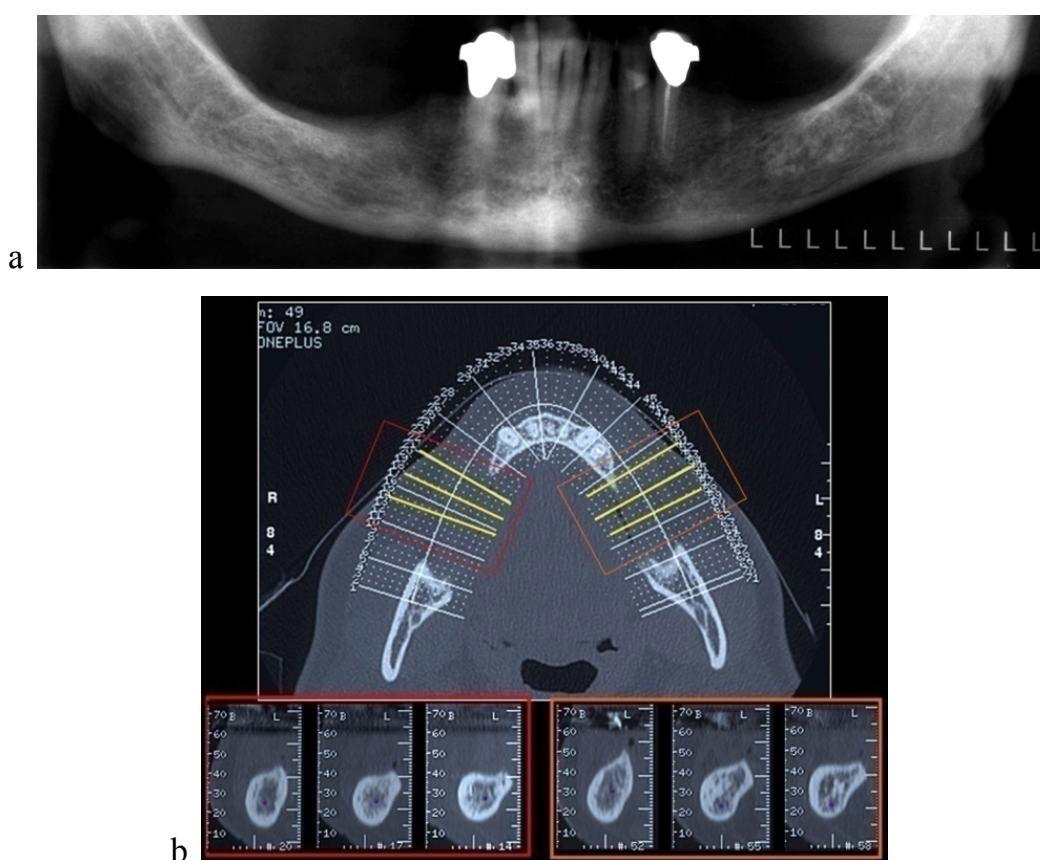


Si optava per una procedura di incremento verticale osseo “inlay” bilaterale per consentire la realizzazione del suddetto progetto protesico. La paziente rifiutava però il prelievo autologo, così le venne proposto l’impiego di un blocco di osso bovino inorganico liofilizzato DBBM.

Studio II e III

Sono stati inclusi in questo studio tutti i soggetti di età ≥ 18 anni e in grado di firmare un consenso informato, affetti da edentulia parziale mandibolare bilaterale, con altezza di osso residuo sopra il canale alveolare da 5 a 7 mm e con uno spessore di almeno 5 mm valutati su scansioni.

Figura 3 a, b - Ortopantomografia(a) e TC prechirurgiche(b). Quest'ultime evidenziano il riassorbimento verticale nei settori posteriori della mandibola parzialmente edentula.



Criteri di esclusione erano rappresentati da:

- 1) controindicazioni generali all'implantologia;
- 2) trattamenti pregressi di radioterapia, chemioterapia, terapia immunosoppressiva negli ultimi 5 anni;
- 3) scarsa motivazione e livello di igiene orale;
- 4) diabete scompensato;

- 5) stato di gravidanza o allattamento;
- 6) uso di stupefacenti;
- 7) fumatori (> 15 sigarette al giorno);
- 8) problematiche psichiatriche e aspettative irrealistiche;
- 9) presenza di processi infettivi acuti nell'area da trattare;
- 10) positività sierologica al virus HIV e dell'epatite B e C;
- 11) malattie autoimmunitarie come artrite reumatoide, lupus eritematoso sistemico, sclerodermia, sindrome di Sjögren, dermatomiosite/polimiosite;
- 12) trattamento progressivo o in atto con aminobifosfonati;
- 13) pregressi trattamenti ricostruttivi in mandibola posteriore;
- 14) trattamento cronico con farmaci antinfiammatori steroidei e non steroidei.

Le creste edentule posteriori mandibolari sono state selezionate in modalità random per essere soggette a trattamento inlay con osso da cresta iliaca (Fig.4 a, b) che con osso anorganico bovino (Fig. 5a, b).

Una TC preoperatoria ha indicato la quantità di osso presente al disopra del canale alveolare inferiore per decidere dell'inclusione o meno dei pazienti nello studio. Modelli di studio sono stati usati per quantificare l'osso necessario per la soluzione di ogni singolo caso.

Figura 4 a, b – prelievo di un blocco di cresta iliaca.

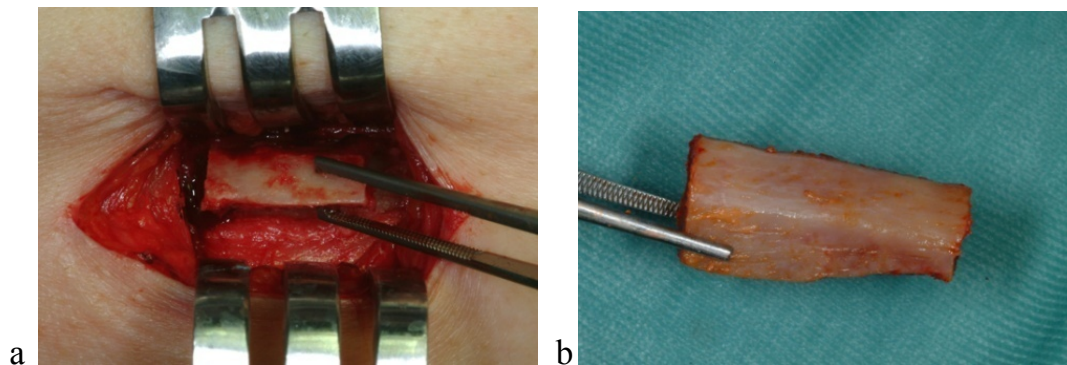
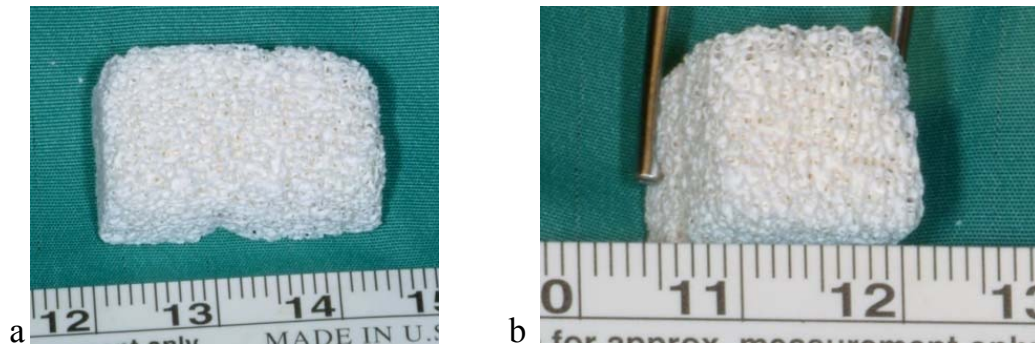


Figura 5 a, b –blocco di DBBM.



Studio I

Obiettivo principale:

Eseguire un “case report” allo scopo di valutare la risposta clinica ed istologica del materiale prima di proseguire con lo studio preliminare.

L'intervento chirurgico è stato eseguito bilateralmente in anestesia locale e sedazione cosciente endovena (diazepam 0.2 mg/kg). La procedura chirurgica ha previsto una incisione al livello del versante vestibolare della cresta alveolare residua nel rispetto del periostio linguale e dell'emergenza del nervo mentoniero, seguita dal sollevamento dei tessuti molli sopraperiostali per l'ottenimento di una adeguata scheletrizzazione, senza tensione al nervo mentoniero omolaterale (Fig.6).

I tessuti molli venivano mantenuti adesi alla porzione coronale e linguale della cresta residua per preservare un'adeguata irrorazione al segmento coronale da osteotomizzare .

Tre diversi inserti per la chirurgia piezoelettrica (OT8R, OT8L, e OT7; Mectron Piezosurgery Device™; Mectron, Carasco, Italia) sono stati impiegati per

Figura 6 – incisione a tutto spessore eseguita nel fornice vestibolare nella zona mandibolare posteriore sinistra.



l'osteotomia orizzontale, eseguita circa 2-3 mm al di sopra del canale mandibolare, e per le due osteotomie oblique, la mesiale 2 mm dietro l'emergenza del nervo mentoniero e la distale in rapporto alla posizione dell'impianto più distale.

Il segmento osteotomizzato così ottenuto veniva poi sollevato coronalmente mantenendo l'integrità del periostio linguale (Fig.7).

Un blocco di DBBM veniva successivamente inserito tra il segmento osteotomizzato e l'osso basale (Fig.8) e fissato con miniplacche e miniviti in titanio (KLS Martin®; Tuttlingen, Germany) (Fig.9); i vuoti residui venivano colmati con particolato di DBBM (Fig.10).



Figura 9 – posizionamento di una miniplacca con due miniviti

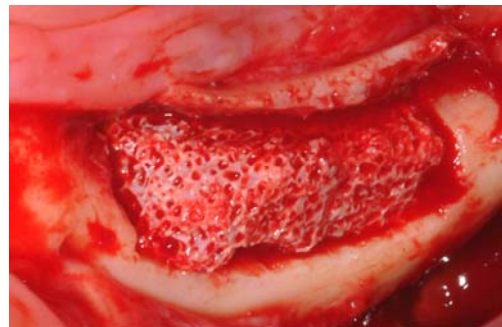
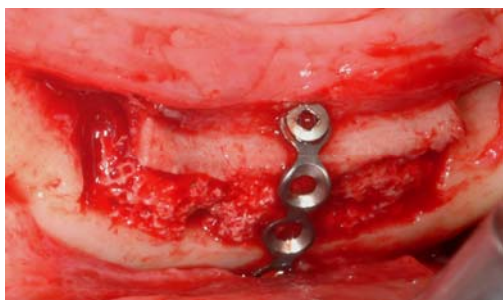


Figura 10 – inserimento negli spazi vuoti residui di un blocco di DBBM



Una membrana riassorbibile di collagene (Fig.11) era applicata sopra la superficie vestibolare del sito chirurgico.

Praticale le incisioni periostali di rilascio per ottenere una chiusura dei tessuti molli per prima intenzione, il lembo veniva suturato con cura con Vicryl 4.0 (Ethicon FS-2; St-Stevens-Woluwe, Belgium).

Si effettuava terapia antibiotica con ceftriaxone (Ceftriaxon; Tyrol Pharma, Bordon, UK) e.v. ad una

dose iniziale di 2 g, con successivi 2 g al giorno a partire dal secondo giorno per 10 giorni, associata ad una terapia analgica con antinfiammatorio non steroideo (ketoprofen, Orudis; Aventis Pharma, Bridgewater).

Le istruzioni post-chirurgiche prevedevano una dieta poltacea per 2 settimane ed una adeguata igiene orale con sciacqui giornalieri con clorexidina di gluconato allo 0.2% (Corsodyl; GlaxoSmithKline). La rimozione della sutura avveniva a 15 giorni dall'intervento.

I controlli post-operatori clinici venivano effettuati ad 1 settimana dall'intervento, due volte nel primo mese post-operatorio, e mensilmente nei successivi 4 mesi. Una radiografia panoramica veniva eseguita nell'immediato post-operatorio (Fig.12a) e 1 settimana dopo la chirurgia, controllando il livello della percezione sensoriale nella regione di competenza del nervo alveolare ad ogni seduta di controllo. Quest'ultima valutazione è risultata negativa ad ogni seduta di controllo.

Quattro mesi dopo la chirurgia, l'esame TC (Fig.12b) prima dell'implantologia evidenziava un adeguato aumento osseo verticale della cresta mandibolare posteriore su entrambi i lati.

Figura 11 – posizionamento di una membrana riassorbibile a protezione dell'innesto

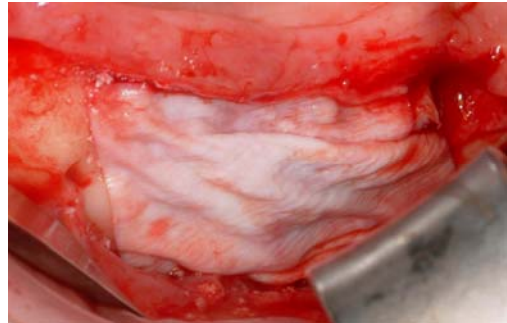
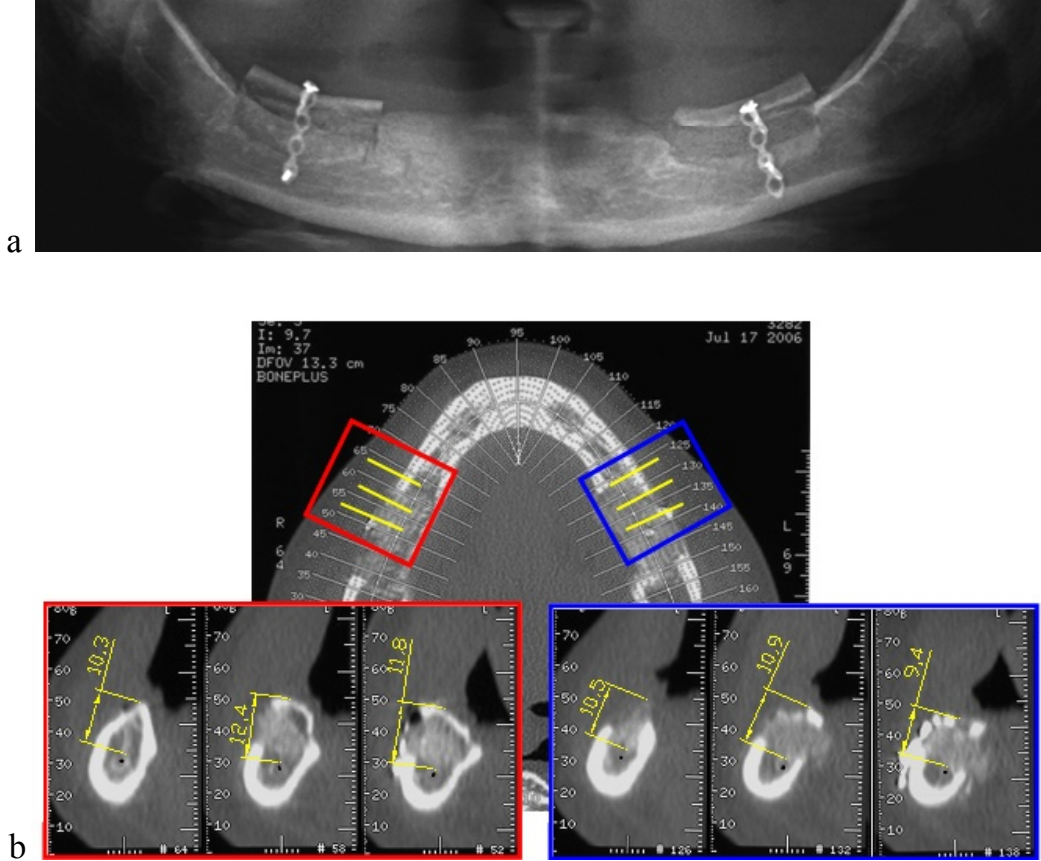


Figura 12 a, b – (a) OPT post-chirurgica: si evidenziano gli innesti ad “inlay” eseguiti nelle zone di dx e sn; (b) TC dopo 4 mesi dall’intervento: si evidenzia l’aumento verticale ottenuto con la tecnica “inlay” a dx e a sn nella mandibola posteriore edentula.



Quattro mesi dopo la chirurgia, l’esame TC (Fig.12b) prima dell’implantologia evidenziava un adeguato aumento osseo verticale della cresta mandibolare posteriore su entrambi i lati. Gli impianti sono stati inseriti in anestesia locale dal medesimo operatore della procedura di innesto. Un lembo a tutto spessore veniva inciso e scollato dal sottostante tessuto osseo in regione crestale mandibolare posteriore. Dopo la rimozione delle miniplacche e viti di fissaggio dell’innesto (Fig.13 a, b), si procedeva con l’inserimento di impianti endossei con l’ausilio di una guida chirurgica. Cinque impianti SLActive ITI (Straumann, Basel, Switzerland) venivano inseriti nelle zone innestate: due a sinistra (4.8 mm di diametro e 6 mm di lunghezza in posizione #36 e 37) (Fig.14) e tre a destra (due 4.1 mm di diametro e 6 mm di lunghezza in posizione #46 e 47, e uno 4.1 mm di diametro and 8 mm di lunghezza in posizione #45) (Fig.15).

Figura 13 a, b – “inlay” posteriore di sn alla riapertura dopo 4 mesi dall’intervento (a) e dopo la rimozione della miniplacca (b)

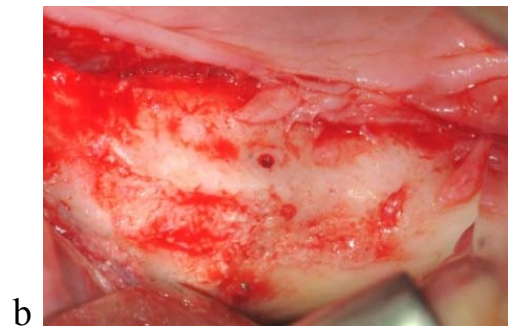
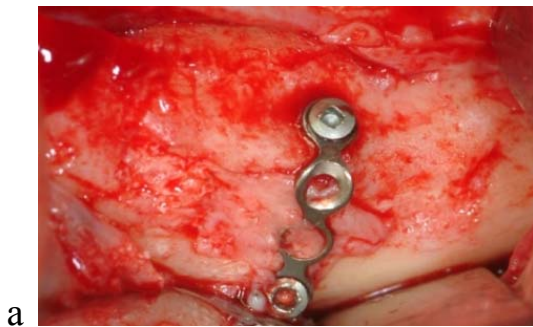


Figura 14 – posizionamento di 2 impianti nell’inlay posteriore di sn

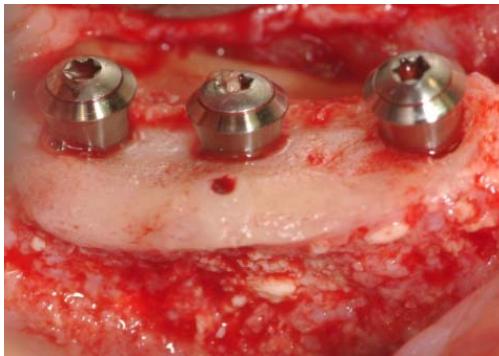
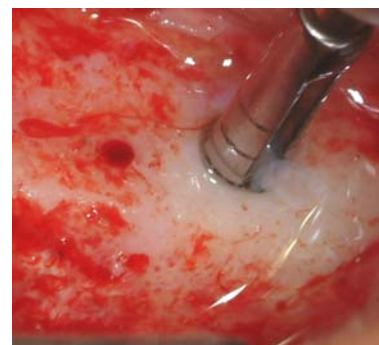


Figura 15 – posizionamento di 3 impianti nell’inlay posteriore di dx



Inoltre, tre SLActive ITI implants (Straumann) (4.8 mm di diametro e 10 mm di lunghezza) erano inseriti nella stessa seduta in regione anteriore interforaminale dopo il sollevamento di un lembo a tutto spessore. Una fresa carotatrice di 2 mm di diametro interno (Straumann) veniva impiegata come seconda fresa implantare per prelevare una carota di tessuto osseo durante la preparazione del sito implantare #37 (Fig.16).

Figura 16 – prelievo di una carota di tessuto osseo nell’inlay mandibolare di sn



I lembi venivano suturati con cura con Vicryl 4.0 (Ethicon FS-2). Una panoramica (Fig.17) e radiografie endorali (Fig.18, 19) erano eseguite dopo l'inserimento implantare per verificarne la corretta esecuzione.

Figura 17 – OPT subito dopo il posizionamento degli impianti

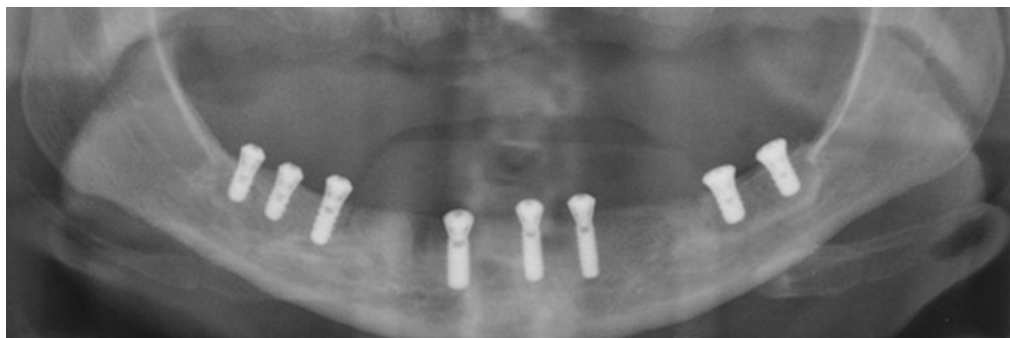


Figura 18 – Rx endorale. Impianti inseriti nell'inlay di dx

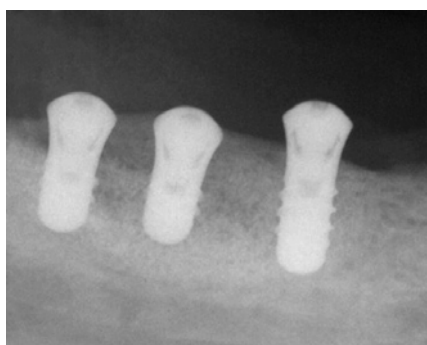
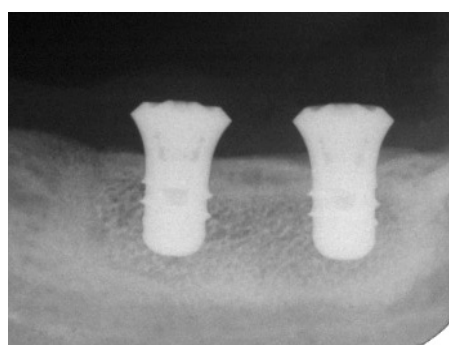


Figura 19 – Rx endorale. Impianti inseriti nell'inlay di sn



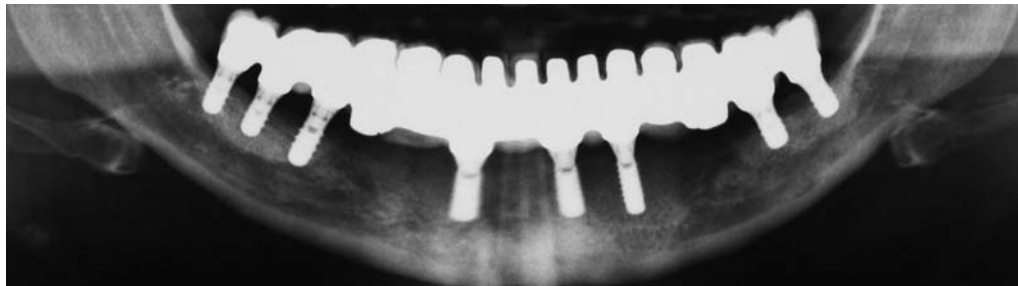
Tre grammi di amoxicillina e acido clavulanico (Augmentin®; GlaxoSmithKline) al giorno venivano prescritti per 6 giorni, ed un analgesico (ketoprofen) da assumere al bisogno venivano prescritti. Si raccomandava l'assunzione di cibi poltacei e freddi per 2 settimane ed un'adeguata igiene orale associata a sciacqui con collutorio alla clorexidina allo 0.2% (Corsodyl).

Le suture venivano rimosse in quindicesima giornata. Anche in questa fase del trattamento al paziente venne vietato di portare la portare la protesi rimovibile. Il post-operatorio è stato regolare.

Quattro mesi dopo, gli impianti venivano scoperti, connessi ai monconi ed un ponte protesico provvisorio veniva collegato agli impianti. La paziente è stata richiamata a controllo tre volte al mese per otto mesi fino all'applicazione della protesi definitiva (Fig.20).

Controlli radiografici endorali sono stati rilevati alla consegna della protesi provvisoria e alla fine del periodo di follow-up.

Figura 20 – OPT eseguita dopo il posizionamento della protesi definitiva



Studio II

Obiettivo principale:

Valutare la quantità e la variazione di osso ottenuto verticalmente, le complicanze che si sono verificate fino alla consegna della protesi definitiva e la preferenza del paziente.

Studio III

Obiettivo principale:

Valutare l'efficacia dei due tipi di innesto (in termini di risultati istologici ed istomorfometrici dopo quattro mesi dall'esecuzione dell'intervento) e di valutazione implantare ad un anno dal carico protesico (considerando la

sopravvivenza degli impianti e delle protesi, la perdita di osso marginale peri-implantare e le complicanze dopo il carico protesico).

Il giorno precedente all'intervento la busta contenente i codici di randomizzazione veniva aperta e l'operatore veniva a conoscenza del lato da trattare con l'una o l'altra procedura.

Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad antibiotico profilassi e terapia - ceftriaxone (Ceftriaxon , Tyrol Pharma, Bordon, UK) - somministrata endovena all'induzione ad una dose di carico di 2 g, e poi 1 g due volte al giorno, dal primo giorno dall'intervento fino al decimo giorno.

Tutti i pazienti sono stati trattati in anestesia generale, con trattamento bilaterale in un'unica seduta.

Prima venivano preparati i due siti mandibolari riceventi, poi si procedeva con il prelievo dalla cresta iliaca del blocco osseo che veniva applicato nel sito destinato in modo random a tale procedura, ed infine si applicava il blocco di DBBM nel sito contro-laterale.

L'anestesia locale era ottenuta con articaina a 4% ed adrenalina 1:100.000.

Un "template" chirurgico indicava la posizione pianificata per gli impianti che sarebbe stati inseriti (Fig.21).

Un'incisione a tutto spessore sul versante vestibolare della cresta residua, senza interessare l'emergenza del nervo mentoniero, definiva un lembo muco periostale, che veniva poi sollevato con cura, evitando tensioni sul nervo mentoniero, per ottenere una adeguata scheletrizzazione (Fig.22 a, b).

Figura 21 – template chirurgico posizionato nella zona mandibolare posteriore di sn



Una osteotomia orizzontale a circa 2-4 mm dal canale mandibolare veniva eseguita con il dispositivo di piezochirurgia (Mectro Piezosurgery Device™; Mectrons s.p.a., Carasco Genoa, Italia).

Due osteotomie oblique venivano eseguite al livello del terzo coronale della cresta mandibolare residua, con la mesiale a 2 mm distalmente all'ultimo elemento dentale in arcata (Fig.23 a, b).

Il segmento di trasporto veniva poi sollevato coronalmente salvaguardando il periostio linguale (Fig.24 a, b).

Figura 22 a, b – incisione a tutto spessore eseguita nel fornice vestibolare nella zona mandibolare posteriore sinistra.

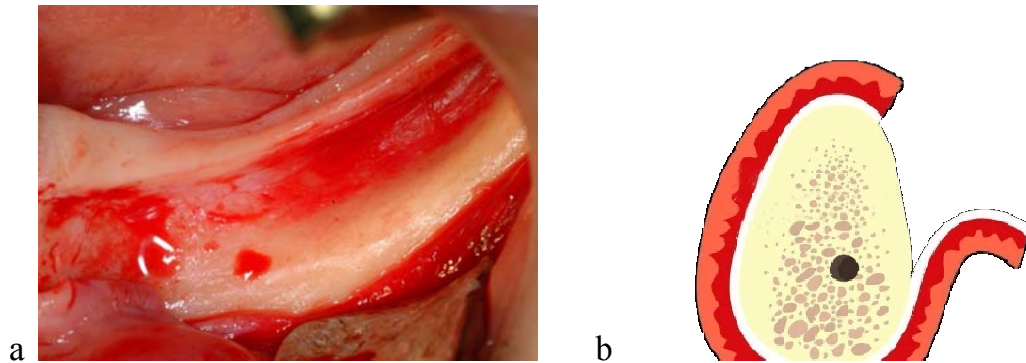


Figura 23 a, b – osteotomia a cassetto: esecuzione di 3 linee osteotomiche, una orizzontale e 2 verticali, salvaguardano il periostio linguale.

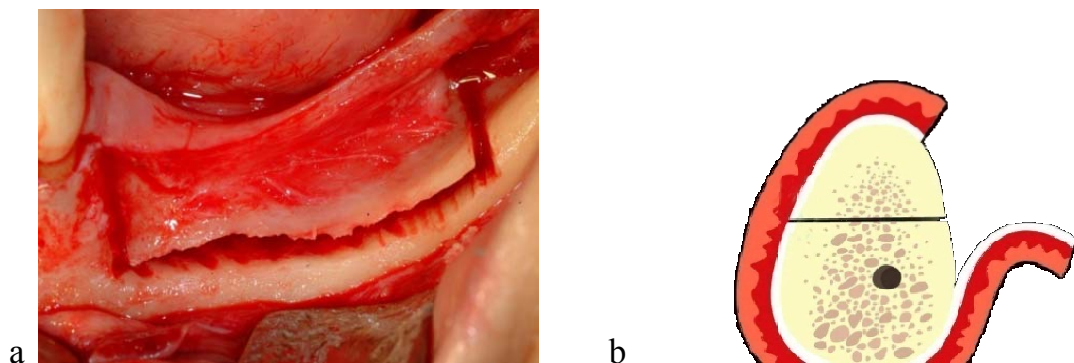
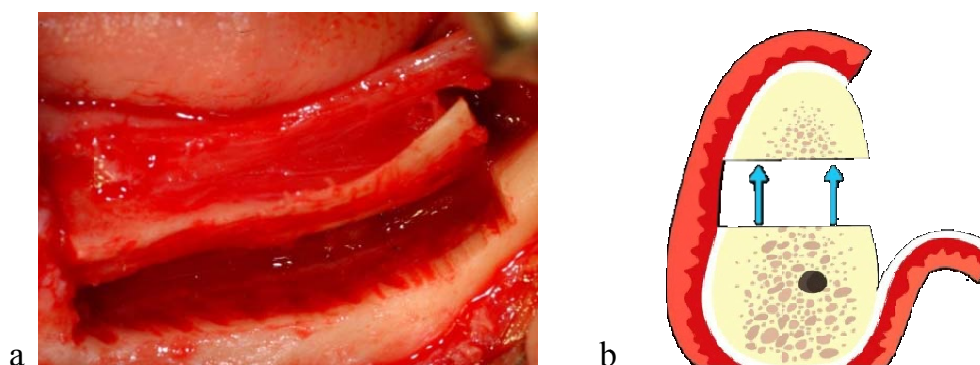
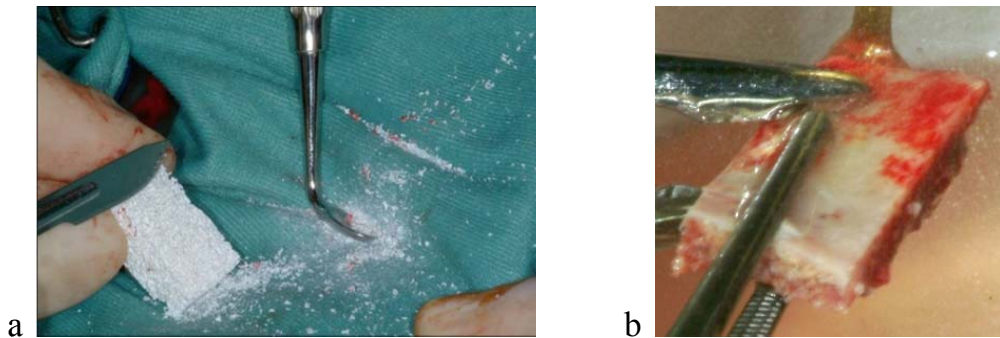


Figura 24 a, b – posizionamento di un blocco di DBBM



A questo punto si procedeva con il prelievo del blocco autologo dalla superficie mediale della cresta iliaca anteriore. La cresta iliaca veniva infiltrata con anestetico locale (lidocaina 1%) e con la mano libera dallo scalpello si esercitava una tensione della cute in direzione mediale prima di eseguire l'incisione. Un'incisione di 3 cm di lunghezza partiva 1 cm dietro la spina iliaca antero-superiore attraversando i tessuti molli fino al livello osseo. La dissezione proseguiva lungo l'asse maggiore della cresta attraverso i tessuti sottocutanei, la fascia dello Scarpa ed il periostio, direttamente sulla cresta. Il periostio ed i muscoli soprastanti erano adeguatamente dissecati. La corticotomia della porzione mediale della cresta iliaca anteriore veniva eseguita con una fresa da fessura o una sega reciproca: due osteotomie verticali definivano una porzione ossea di 2 cm di lunghezza; tali osteotomie (lunghe circa 1cm) erano poi raccordate da una osteotomia orizzontale lungo il versante mediale della porzione superiore della cresta eseguita più coronalmente e da una seconda osteotomia orizzontale più in basso al livello della superficie mediale della cresta. L'osteotomia della porzione midollare era completata con gli scalpelli, ottenendo così un blocco rettangolare monocorticale-midollare. Alla ferita veniva applicato un drenaggio tenuto in situ per 2 giorni, ed i tessuti soprastanti venivano suturati per strati. Il blocco autologo iliaco e quello di osso bovino anorganico, a seconda dei risultati della randomizzazione, venivano modellati per poter adattarsi ai siti riceventi ottenendo l'altezza e la forma programmata pre-operatoriamente (Fig.25 a, b).

Figura 25 a, b – il blocco di DBBM (a) e quello di cresta iliaca (b) vengono modellati per essere adattati e posizionati come innesti ad “inlay”.



Venivano quindi inseriti nello spazio tra il segmento di trasporto sollevato e l’osso basale mandibolare (Fig.26 a, b) e successivamente fissati con miniplacche e mini-viti (Gebrüder Martin GmbH & Co. KG, Tuttlingen, Germany) sia al frammento crestale osteotomizzato che all’osso basale (Fig.27 a, b, c).

Figura 26 a, b – inserimento nello spazio tra osso basale e segmento coronale del blocco di DBBM.

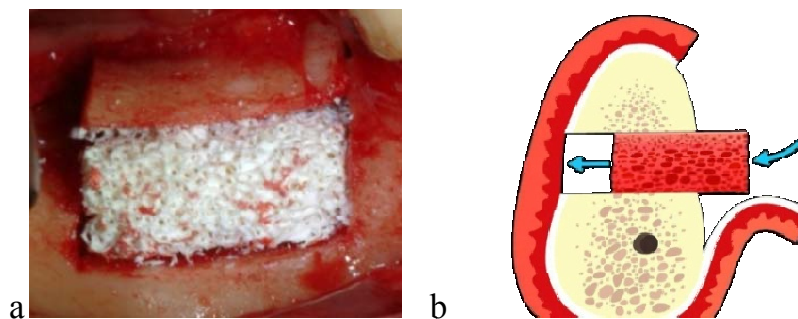
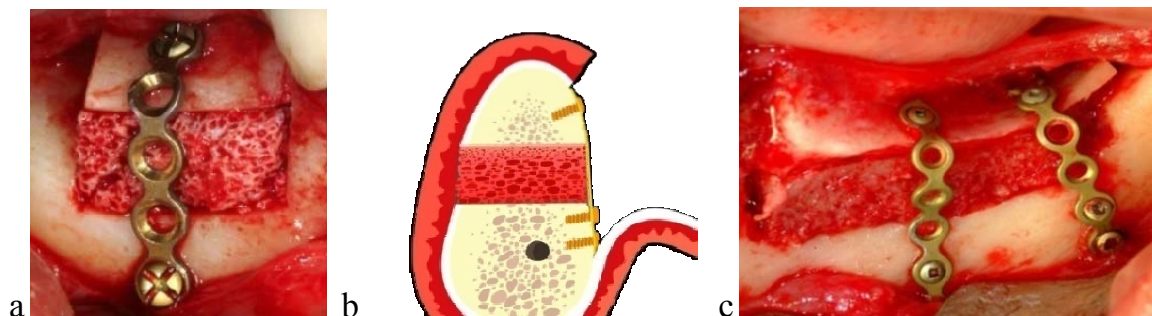


Figura 27 a, b, c – posizionamento di miniplacche e 2 miniviti per la stabilizzazione del blocco di DBBM (a) e del blocco di cresta iliaca (c).



Gli spazi vuoti venivano riempiti con frammenti di DBBM o di cresta iliaca a seconda del sito. Le aree innestate venivano coperte con una membrana riassorbibile (Fig.28).

Erano praticate incisioni di rilascio per consentire una maggiore mobilità del lembo in direzione coronale, e ottenere una chiusura per prima

intenzione con Vicryl 4/0 (Ethicon FS-2, St-Stevens-Woluwe, Belgium). Veniva prescritta ai pazienti una terapia analgesica non-steriodea (ketoprofene, Orudis, Aventis Pharma, Bridgewater, UK) alla dose giornaliera di 200 mg per 3 giorni e successivamente solo al bisogno. Veniva prescritta terapia con cortisone (betametasone) 4mg da assumersi due volte al giorno per 2 giorni e 1 volta al giorno per i successivi tre giorni. I pazienti venivano edotti sull'uso di un gel alla clorexidina 1% (Corsodyl-gel, GlaxoSmithKline, Middlesex, UK) 2-3 volte al giorno per 2 settimane ed all'uso di un collutorio alla clorexidina 0.2% due volte al giorno per ulteriori 10 giorni; sull'assunzione di una dieta morbida per le successive 2 settimane e sull'evitare di spazzolare e traumatizzare i siti chirurgici. Nessuna protesi rimovibile veniva applicata sulle zone trattate per un mese.

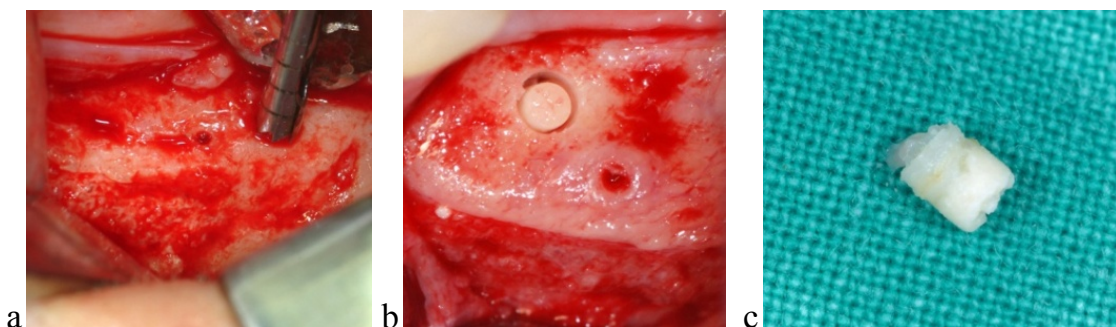
I pazienti rimanevano ricoverati per tre giorni. La rimozione delle suture avveniva in settima giornata alla cresta iliaca ed in decima in bocca. Tutti i pazienti erano poi richiamati a controllo post-operatorio a 3,6 settimane e a 3 mesi dall'intervento.

Dopo 4 mesi dalla procedura ricostruttiva, in anestesia locale, il sito trattato veniva nuovamente scheletrizzato per la rimozione delle placche e viti e due prelievi biotipici ossei venivano prelevati tramite fresa carotatrice (Biomet 3i, Palm Beach, FL, USA) di 3 mm di diametro esterno da entrambi i lati con l'ausilio di una guida chirurgica (Fig.29 a, b, c).

Figura 28 – posizionamento di una membrana riassorbibile a protezione dell'innesto



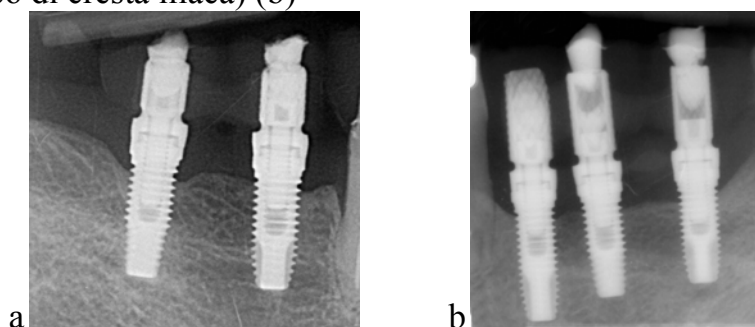
Figura 29 a, b, c – prelievo bioptico dopo 4 mesi nelle zone dove era stata eseguita la tecnica “inlay”



Prima del prelievo, se la cresta risultava troppo sottile (a lama di coltello) veniva appiattita con una fresa in modo da aumentarne lo spessore. Dopo il prelievo bioptico, due impianti venivano inseriti in entrambi i siti biopsiati per ciascun lato della mandibola. La scelta del tipo e delle dimensioni dell’impianto era congruente con la situazione anatomica e con il piano di trattamento. Gli impianti erano inseriti con il collo al livello dell’osso circostante e venivano poi lasciati sommersi per 4 mesi. Due grammi di amoxicillina preoperatoriamente e poi 1 g due volte al giorno per 5 giorni sono stati somministrati. Veniva prescritto anche ibuprofene 600mg da prendere al bisogno.

Quattro mesi più tardi gli impianti venivano scoperti, i monconi applicati ed un ponte protesico provvisorio in resina acrilica veniva avvitato agli impianti. Le protesi provvisorie avvitate (Fig.30 a, b) venivano applicata 4-5 mesi più tardi. I pazienti rientravano in un programma di igiene orale con visite di controllo ogni 3-4 mesi fino al termine del “follow-up”.

Figura 30 a, b – Rx endorale impianti “inlay” di sn (blocco di DBBM) (a) e di dx (blocco di cresta iliaca) (b)



Radiografie endorali venivano eseguite con tecnica parallela al momento dell'inserimento implantare, al momento della protesi provvisoria e definitiva e ad un anno dal carico protesico. Nel caso in cui il livello osseo perimplantare fosse difficile da rilevare, veniva eseguita una seconda radiografia.

Tutti gli interventi sono stati eseguiti da un solo operatore esperto (Dr Pietro Felice) mentre le strutture protesiche sono state realizzate da 3 diversi dentisti. Le visite di controllo sono state eseguite ai centri di riferimento da un esaminatore indipendente (dr Fabio Rossi) assieme all'operatore (dr Pietro Felice).

Parametri clinici valutati

Due dentisti (dr Fabio Rossi e dr Gerardo Pellegrino) estranei al trattamento dei pazienti si sono occupati delle valutazioni cliniche e radiografiche senza conoscere l'appartenenza dei vari pazienti ai due gruppi: dunque gli esaminatori erano ciechi, anche se i siti trattati con blocchi di DBBM potevano essere identificati nelle sezioni istologiche e sulle radiografie perché apparivano più radiopachi.

Studio I, II

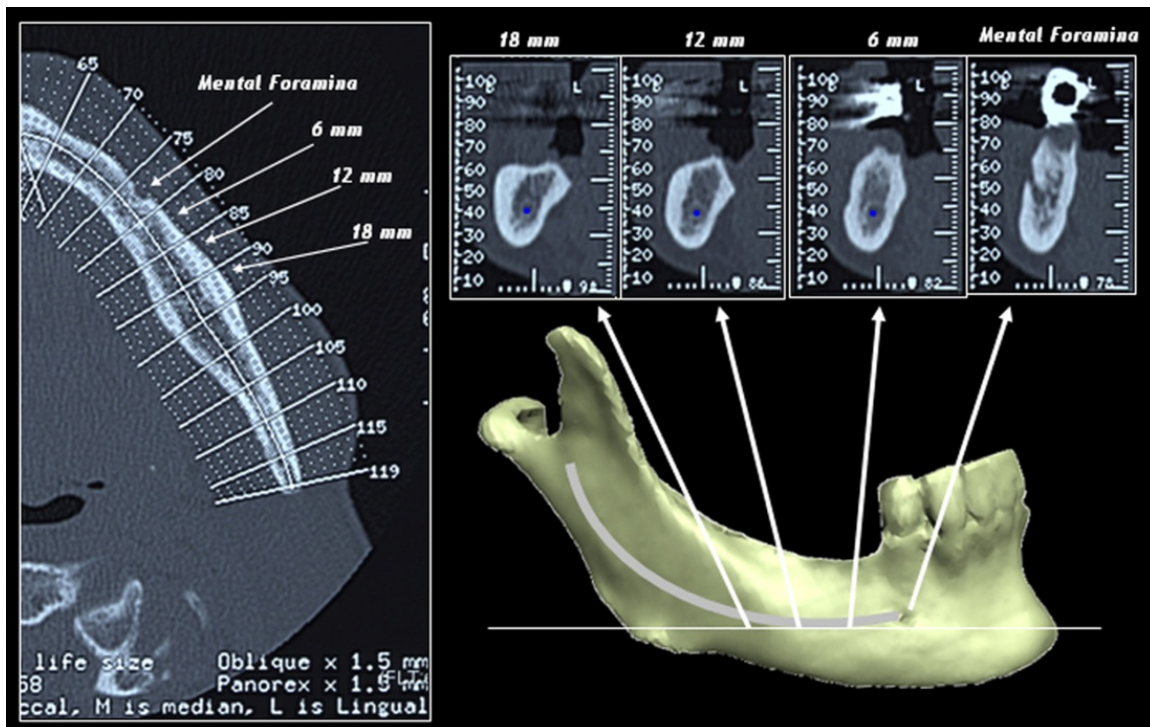
I risultati sono stati valutati sulla base di:

- **Quantità e variazione di osso ottenuto verticalmente** misurata su scansioni TC in mm (arrotondate allo 0.5 mm) pre-operatoriamente, nell'immediato post-operatorio e dopo 4 mesi. La dimensione verticale media è stata misurata su scansioni parassiali di 1 mm a 6, 12, 18mm dal forame mentoniero (Fig.31 a), misurando la distanza tra il bordo superiore del canale alveolare inferiore ed il bordo superiore della cresta ossea (Fig.31 b) con il programma Autocad-Autodesk® (San Rafael, CA, USA). Il livello di osso riassorbito a 4 mesi è stato misurato nel medesimo modo.
- **Fallimento implantare:** mobilità implantare e necessità di rimozione di impianti per perdita progressiva di osso marginale o per infezione. La stabilità di ogni singolo impianto era misurata una volta rimossa la protesi alla connessione con il moncone (4 mesi dopo l'inserimento implantare) alla connessione della protesi provvisoria e di quella definitiva applicando un torque di 15 Ncm.
- **Fallimento protesico:** quando la struttura protesica programmata non poteva essere applicata o doveva essere rimossa a causa di fallimento/i implantari.

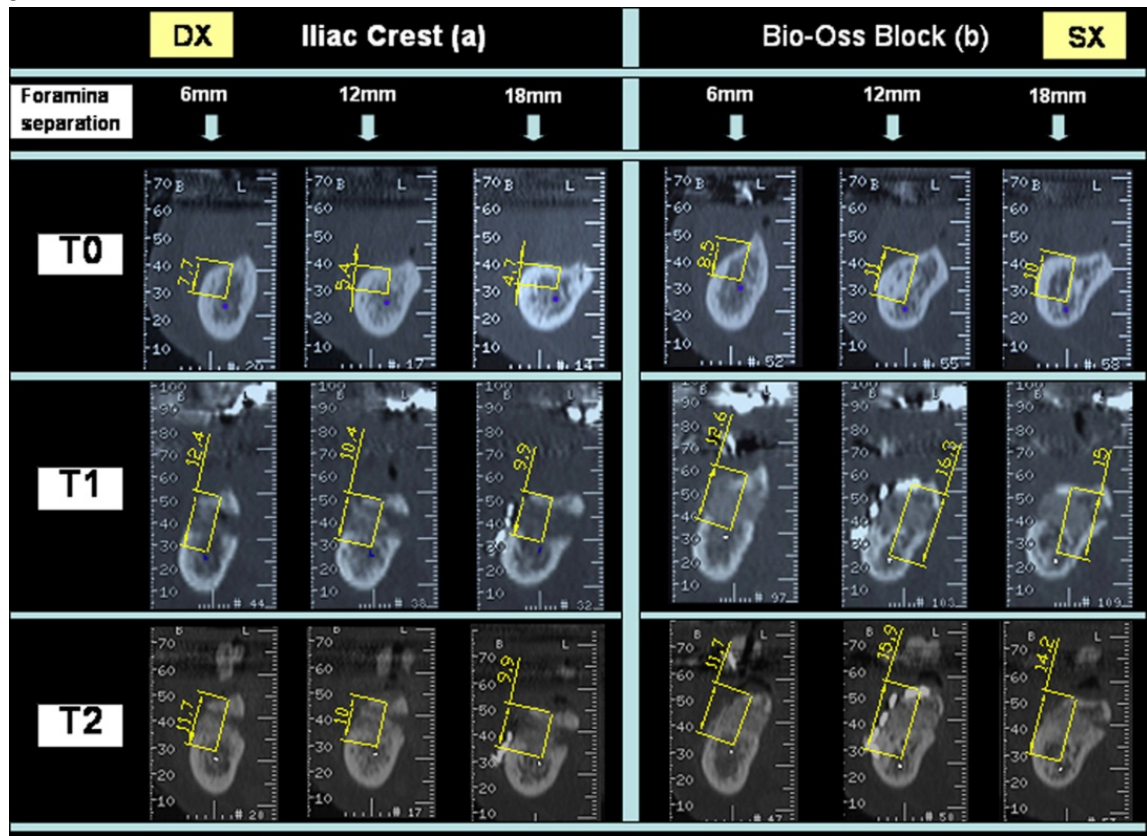
- **Ogni complicanza biologica o protesica** è stata raggruppata in due categorie: quella relativa alle complicanze della procedura di innesto fino all'inserimento impiantare e quella relativa al periodo successivo all'inserimento degli impianti.
- **Il tempo (in giorni) necessario per il recupero completo** della sensibilità delle regioni di competenza del nervo mentoniero dopo la procedura di aumento osseo.
- **La preferenza dei pazienti valutata a 3 settimane dall'intervento** e 1 mese dopo la consegna della protesi definitiva da un esaminatore indipendente il quale chiedeva al paziente quale fosse stato il trattamento preferito, dovendo ottenere una delle seguenti risposte: 1) procedura con osso dalla cresta iliaca, 2) procedura con sostituto osseo, 3) nessuna, entrambe le procedure erano ugualmente positive, 4) nessuna, entrambe erano ugualmente negative.

Figura 31 a, b – TC prima dell'intervento (a). Le scansioni parassiali misurate a 6, 12, 18mm dal forame mentoniero (b). TC prima dell'intervento (T0); TC subito dopo l'intervento (T1); TC dopo 4 mesi dall'intervento (T2)

a



b



Studio III

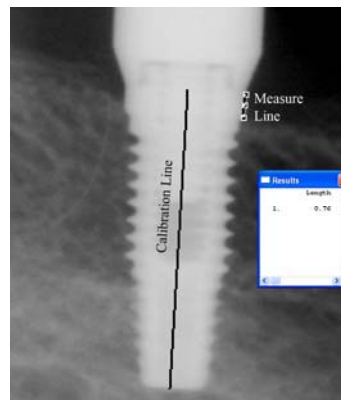
I controlli durante il follow-up venivano eseguiti nei centri di riferimento da esaminatori indipendenti (il dr. Fabio Rossi fino alla connessione con la protesi definitiva e il dr. Gerardo Pellegrino nel periodo successivo) insieme all'esecutore degli interventi (dr. Pietro Felice).

Due dentisti estranei al trattamento dei pazienti si sono occupati delle valutazioni istologiche (dr. Giovanna Iezzi) e radiografiche (dr Gerardo Pellegrino), senza conoscere l'appartenenza dei vari pazienti ai due gruppi: dunque gli esaminatori erano ciechi, anche se i siti trattati con blocchi di DBBM potevano essere identificati nelle sezioni istologiche e sulle radiografie perché apparivano più radiopachi.

I risultati sono stati valutati sulla base di:

- **Fallimento implantare:** mobilità implantare e necessità di rimozione di impianti per perdita progressiva di osso marginale o per infezione. La stabilità di ogni singolo impianto era misurata una volta rimossa la protesi alla connessione definitiva ad 1 anno dall'inserimento implantare applicando un torque di 15 Ncm.
- **Fallimento protesico:** quando la struttura protesica programmata doveva essere rimossa a causa di fallimento/i implantari dopo un anno dal carico.
- **Complicanza biologica e protesica** dopo un anno dal carico.
- **Livelli di osso peri-implantare** valutati su rx endorali con tecnica parallela. Le radiografie venivano eseguite al momento dell'inserimento implantare e ad 1 anno dal carico (16 mesi di follow-up). Le radiografie sono state scannerizzate in formato JPG, convertite in formato TIFF con 600 dpi di risoluzione e catalogate in un PC. I livelli di osso marginale sono stati misurati con il software "Scion Image" (Scion Corporation, Frederick, 9 MD, USA) software. Il software è stato calibrato per ogni singola immagine con la nota conoscenza della lunghezza impiantare. La misurazione della distanza mesiale e distale dal margine osseo per ogni impianto veniva approssimata al valore di 0.01 mm e successivamente veniva calcolata la media per ogni singolo paziente e la media dei valori dei pazienti del gruppo di appartenenza.

I punti di riferimento per ogni misurazione lineare erano: il margine più coronale del collo dell'impianto e il punto più coronale del livello di contatto osso-impianto (Fig.32).



Studio I, III

Valutazioni istologiche ed istomorfometriche dell'osso, prelevato con una fresa carotatrice in corrispondenza del sito implantare. L'istomorfometria è stata rilevata al microscopio ottico (Laborlux S, Leitz, Wetzlar, Germany) collegato ad una videocamera ad alta risoluzione (3CCD, JVC KY-F55B, JVC, Yokohama, Japan) e interfaccia d ad un monitor e PC (Intel Pentium III 1200 MMX, Intel, Santa Clara, CA, USA). Questo sistema ottico era associato ad un supporto digitale (Matrix Vision GmbH, Oppenweiler, Germany) e ad un software di istomorfometria con capace di ottenere immagini (Image-Pro Plus 4.5, Media Cybernetics Inc., Immagini & Computer Snc Milano, Italy).

I dati relativi agli spazi midollari/tessuti molli, materiale da innesto residuo e osso di nuova formazione sono stati registrati ad una distanza esattamente di 1 mm dall'osso pre-esistente, ed i valori di percentuale media sono stati calcolati in rapporto al singolo paziente ed in rapporto al gruppo di appartenenza.

ANALISI STATISTICA

Questo studio vuole testare l'ipotesi "nulla" che non ci siano differenze tra le due procedure contro l'ipotesi alternativa di una differenza.

La dimensione del campione è stata studiata per indagare se ci fosse una preferenza di un gruppo sull'altro contro l'ipotesi alternativa di una non preferenza di trattamento. Questo riduce a semplice lo scenario di proporzione di un campione.

Il test χ^2 /quadrato con una significanza bilaterale di 0.050 relativa ad un gruppo avrebbe avuto all'80% la capacità di valutare la differenza tra la proporzione di 0.500 dell'ipotesi nulla e la proporzione alternativa di 0.900 la dimensione del campione è 10.

Quindi 10 soggetti sono stati arruolati in questo studio. Una lista di randomizzazione ristretta veniva ottenuta al computer presso gli uffici competenti dell'Ospedale S.Orsola-Malpighi.

Nessuno degli esaminatori era a conoscenza della sequenza di randomizzazione. I codici di randomizzazione erano contenuti in buste uguali, opache, sigillate e numerate in modo sequenziale. Le buste venivano aperte in sequenza numerica il giorno prima dell'intervento.

Perciò, la destinazione ad un intervento piuttosto che all'altro risultava solo in parte ignota agli esaminatori responsabili di arruolare e trattare i pazienti inclusi nello studio.

L'analisi di tutti i dati è stata eseguita in conformità con il pre-stabilito piano di valutazione. Un bio-statistico esperto in odontoiatria ha valutato i dati senza conoscere i codici di gruppo.

Differenze nelle medie riguardo i cambiamenti di livello osseo perimplantare tra la fase di inserimento implantare e la valutazione ad 1 anno dal carico e tra i gruppi sono state comparate con i t-tests appaiati.

Differenze nella proporzione di pazienti con fallimenti protesici, fallimenti implantari, e complicanze (risultati dicotomici) sono stati comparati tra i gruppi con il test χ^2 /quadro di McNemar.

I dati sulle preferenze sono stati analizzati come dati binari da uno studio cross-over. Il metodo di Curtin (15) è stato poi usato per calcolare il rapporto di probabilità. Con il 95% di intervallo di confidenza ed un valore-P per la preferenza di un intervento rispetto all'altro. Tutti i confronti statistici sono stati condotti ad un livello di significatività di 0.05.

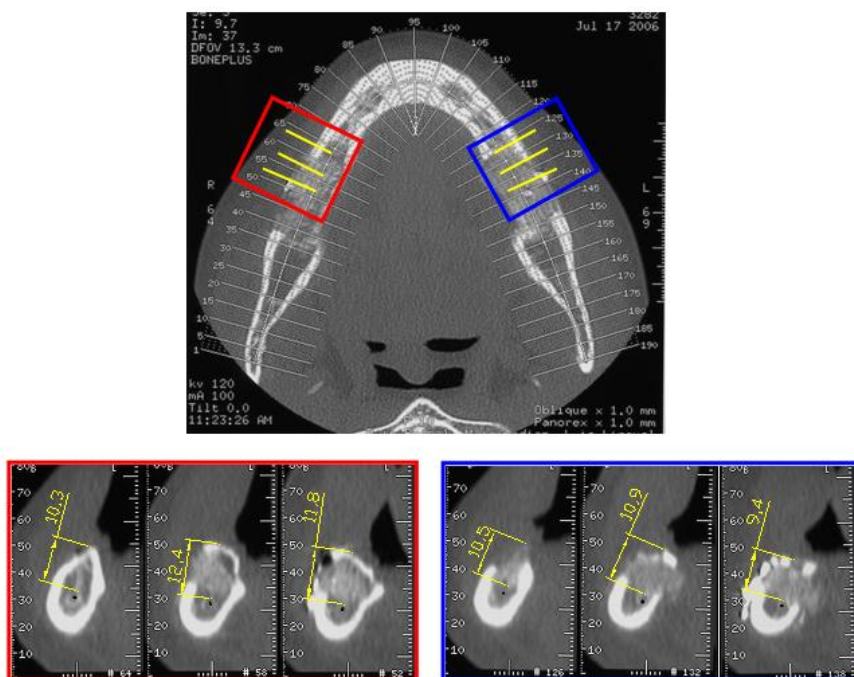
RISULTATI

Studio I

Risultati clinici

L'incremento osseo verticale è stato misurato 4 mesi dopo la procedura di innesto "inlay", in fase implantare, confrontando le sezioni TC parassiali di 1 mm pre-operatorie con quelle ottenute 3 mesi più tardi, poco prima dell'inserimento implantare. Le misure sono state rilevate con l'impiego del programma AutoCAD/Autodesk® sulle sezioni a 6, 12, e 18 mm dal forame mentoniero, dal punto più coronale del canale mandibolare al punto intermedio del profilo crestale. A destra, il guadagno osseo verticale dopo l'innesto ammontava a 2.6, 5.6, e 5.7 mm rispettivamente a 6, 12, e 18 mm dal forame mentoniero con un valore medio di 4.6 mm; a sinistra, il guadagno osseo verticale ammontava a 1.7, 5.7, e 5.5 mm rispettivamente a 6, 12, and 18 mm dal forame mentoniero con un valore medio di 4.3 mm (Fig.33).

Figura 33 – esempio di una sezione TC che mostra l'incremento osseo verticale ottenuto dopo la tecnica "inlay".



Non sono stati rilevati sintomi o segni di patologia (mobilità implantare, sondaggio perimplantare, sanguinamento al sondaggio) in nessuna seduta di controllo (al momento dell'inserimento della protesi provvisoria e definitiva). I controlli radiografici (radiografie endorali) non hanno mostrato segni di patologia o di perdita ossea marginale a 4 e 8 mesi dal carico protesico.

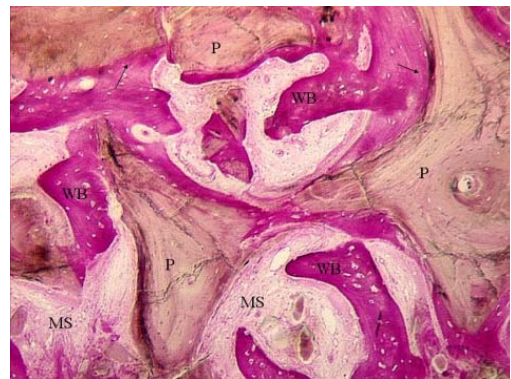
Risultati istologici

A basso ingrandimento, nella parte alta del campione si notava osso pre-esistente e maturo. Inoltre era presente osso di tipo corticale e compatto circondato da osso di nuova formazione, molto colorato all'apice del campione (Fig.34). L'innesto a blocco circondato da osso neoformato era evidenziabile nella metà inferiore del campione e identificabile grazie alla sua alta affinità per la colorazione. Erano presenti ampi spazi midollari, delimitati da osso neoformato e porzioni di innesto. A più alto ingrandimento, era evidenziabile osso neoformato in stretto contatto con il blocco innestato, senza vuoti o tessuto connettivo all'interfaccia. L'osso neoformato sembrava invadere quasi completamente il blocco innestato (Fig.35).

Figura 34 – osso preesistente e maturo è presente nella parte alta del campione circondato da osso di neoformato.



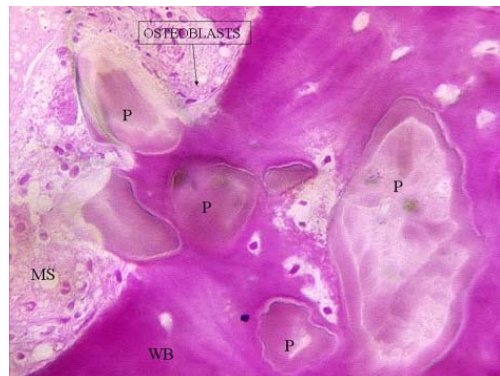
Figura 35 – Il blocco di osso bovino è circondato da osso di nuova formazione. Nessun vuoto era presente all'interfaccia osso/innesto, e l'osso era sempre in stretto contatto con il biomateriale (freccia).



Ampie lacune di osteociti erano osservabili in prossimità e a distanza dell'interfaccia. (Fig.36) Non si notava presenza di cellule infiammatorie croniche o di cellule giganti multinucleate attorno all'innesto o all'interfaccia e non c'era evidenza di reazione da corpo estraneo. In alcuni campi, si osservava la presenza di molti osteoblasti (Fig.37) in fase di produzione di matrice osteoide.

Figura 36 – Nessun vuoto è rilevabile all'interfaccia osso/particole dell'innesto, e l'osso è sempre in stretto contatto con l'innesto. Le ampie lacune osteocitiche sono tipiche di un tessuto di recente mineralizzazione.

Figura 37 – Parte dell'innesto è circondata da osso di nuova formazione. In alcuni campi, si osservano osteoblasti in fase di apposizionamento di osso direttamente sulla superficie dell'innesto. Non si nota la presenza di cellule infiammatorie o di cellule giganti multinucleate attorno alle particelle o all'interfaccia ossea.



Studio II

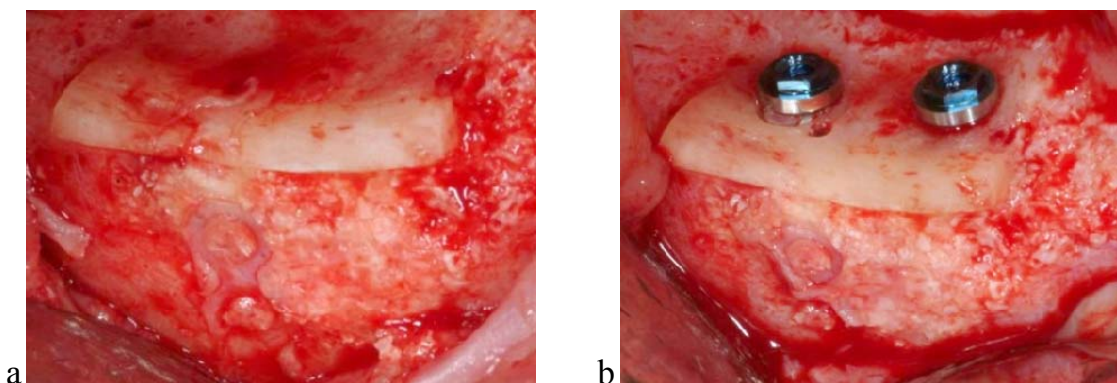
Sedici pazienti sono stati arruolati nello studio. Di questi, sei pazienti non sono stati inseriti per le seguenti ragioni: tre pazienti avevano meno di 5 mm di altezza ossea al di sopra del canale alveolare inferiore (circa 3 mm di altezza ossea residua), due pazienti assumevano terapia con bisfosfonati per pregressa malattia neoplastica della mammella ed un paziente era affetto da diabete scompensato. Dieci pazienti dunque sono stati scelti e successivamente inseriti nello studio.

Tutti sono stati trattati secondo le modalità assegnate, e nessuna perdita, deviazione o esclusione dal protocollo di trattamento si è verificata fino alla consegna della protesi definitiva e i dati di tutti i pazienti sono stati analizzati statisticamente.

I soggetti sono stati sottoposti ad intervento di incremento verticale osseo dal gennaio al marzo 2007. L'ultima struttura protesica è stata applicata nel marzo 2008. Il periodo di follow-up è stato compreso tra l'esecuzione dell'intervento di incremento osseo degli impianti ed 1 mese dopo la consegna della protesi definitiva, circa 14 mesi dalla procedura chirurgica ricostruttiva.

L'età media dei pazienti al tempo dell'intervento di incremento osseo verticale era di 54 anni (32-73); sei pazienti erano di sesso femminile e quattro di sesso maschile. Tre pazienti avevano dichiarato di essere fumatori. In totale sono stati inseriti 38 impianti: 24 erano 3i Nanotite cylindrical (Biomet 3i, Palm Beach, FL, USA) di 4 mm di diametro con connessione esterna (Fig.38); 10 erano Ankylos implants (Friadent-Dentsply GmbH, Mannheim, Germany) di 3.5 mm di diametro e 4 erano XiVE implants (Friadent-Dentsply GmbH, Mannheim, Germany) di 3.8 or 4.5 mm di diametro.

Figura 38 a, b – aspetto clinico del blocco di DBBM alla riapertura dopo 4 mesi (a) e successivo inserimento di 2 impianti 3i Nanotite (b)



Tutti i pazienti hanno ricevuto ognuno la stessa marca di impianto su entrambi i lati, ad eccezione di uno, cui erano stati inseriti due impianti di una marca da un lato (Biomet 3i) e due di una marca diversa dall'altro (Ankylos). Gli impianti

sono stati inseriti seguendo le istruzioni della case produttrici. La lunghezza media degli impianti inseriti nel gruppo trattato con osso autologo era di $9.0 + 3.31$ mm e di $9.2 + 1.35$ mm nel gruppo trattato con blocchi di DBBM. Non c'erano disquilibri tra i gruppi all'inizio dello studio. Nessun fallimento protesico o impiantare è stato registrato fino alla consegna della protesi definitiva. Comunque, due impianti ed una struttura protesica non poterono essere inseriti in un lato trattato con osso autologo per il fallimento completo della procedura di innesto. Le differenze nel livello di fallimento protesico ed impiantare non sono risultate statisticamente significative ($P = 1,95\%$ CI = non valutabile).

Dopo la procedura di innesto si sono verificate due complicanze in due pazienti nel gruppo di osso autologo ed una complicanza nel gruppo trattato con blocchi di DBBM.

Due settimane dopo l'innesto autologo un paziente presentava una deiscenza vestibolare di circa 1 cm di diametro, che esponeva parte della placca di titanio fissante il frammento di trasporto (Fig.39). Al paziente venne prescritto di intensificare l'uso di clorexidina per l'intera durata del periodo di guarigione e la deiscenza si è risolta di estensione.

Figura 39 – si osserva la deiscenza con esposizione della miniplacca e miniviti



Al momento dell'inserimento degli impianti la deiscenza era ancora presente ed una parte del segmento di trasporto osteotomizzato era andata perduta (Fig.40 a, b, c), ma due impianti poterono lo stesso essere inseriti (Fig. 41 a, b). Un altro paziente era andato incontro a frattura durante il fissaggio con la miniplacca del cassetto osteotomizzato per spessore troppo ridotto dello stesso durante la fase intraoperatoria (Fig. 42 a, b, c). Dopo 2 settimane dall'intervento, l'area con il cassetto fratturato presentava un'ampia deiscenza della ferita (Fig.43).

Figura 40 a, b, c – la deiscenza dopo 4 mesi dal posizionamento dell'impianto: aspetto radiografico (a); dopo apertura e sollevamento del lembo (b); dopo rimozione delle miniplacche e delle miniviti (c).

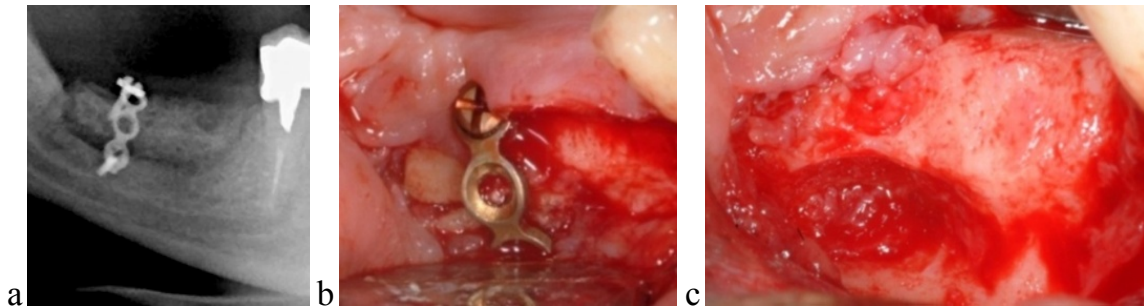


Figura 41 a, b – inserimento degli impianti nel sito che presentava deiscenza: aspetto clinico (a); aspetto radiografico (b).

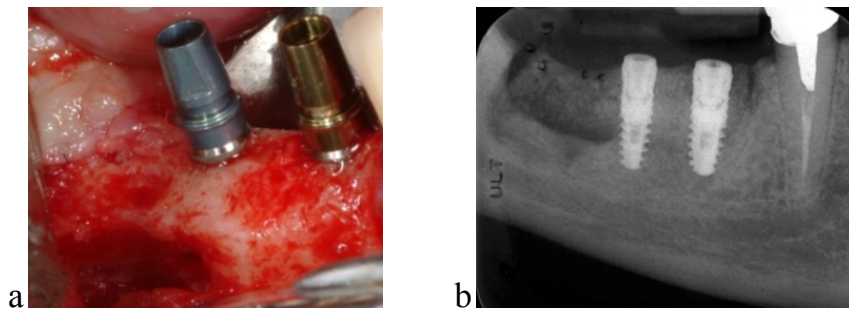
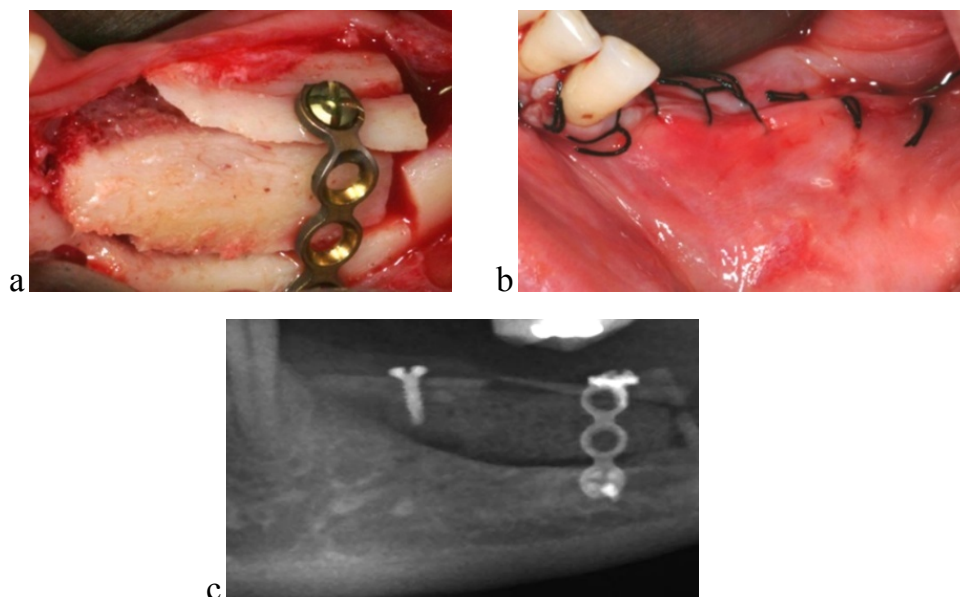


Figura 42 a, b, c – frattura del segmento osteotomizzato durante l'esecuzione della tecnica inlay (a); sutura del lembo al di sopra del segmento fratturato (b); aspetto radiografico al termine dell'intervento (c).



Dopo 2 settimane il paziente è stato sottoposto a nuovo intervento in cui si è dovuto rimuovere l'intero innesto autologo (Fig.44).

Questa procedura si è rivelata un fallimento completo perché la quantità di osso residuo non risultava sufficiente per l'inserimento impiantare (Fig.45).

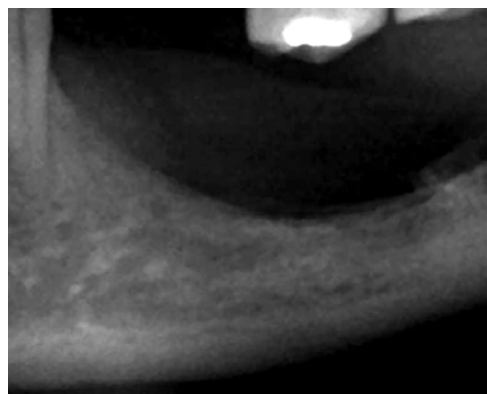
Figura 44 – rimozione dopo 2 settimane del blocco prelevato dalla cresta iliaca, miniplacche con viti e segmento osteotomizzato precedentemente fratturato.



Figura 43 – dopo 2 settimane si evidenzia la scoperta dell'innesto ed il segmento osteotomizzato fratturato



Figura 45 – aspetto radiografico dopo rimozione del blocco del cassetto fratturato.



L'ultima complicanza si è verificata in un sito trattato con il DBBM.

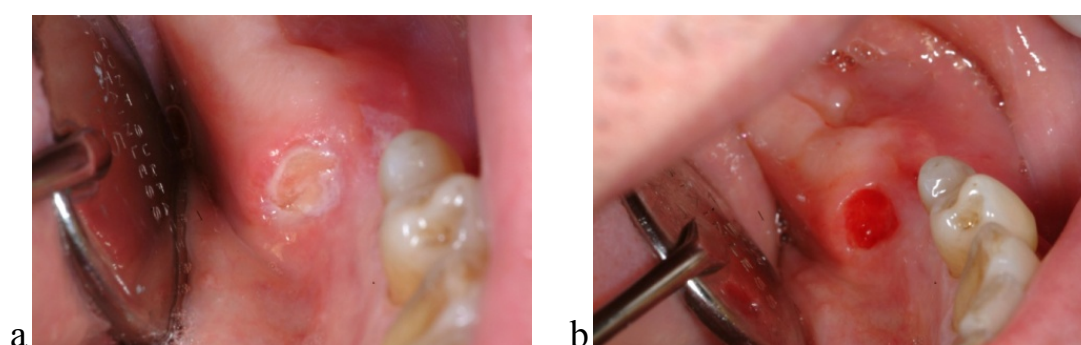
In fase chirurgica i tessuti molli linguali sono stati lesionati con la punta dello strumento piezoelettrico mentre venivano eseguite le linee osteotomiche (Fig. 46 a). Dopo una settimana è apparsa una deiscenza linguale al livello del frammento trasportato coronalmente (Fig. 46 b). È stata eseguita una osteoplastica superficiale dopo applicazione di un anestetico topico ed il sito è guarito dopo circa 10 giorni.

La differenza nelle complicanze non si è rivelata statisticamente significativa ($P = 0.57$, odds ratio = 0.44, 95% CI= 0.03 – 7.17). Solo una complicanza si è

verificata dopo la fase implantare nel gruppo trattato con osso autologo, nello stesso paziente che era andato incontro a deiscenza della ferita per l'intero periodo di guarigione.

Su un impianto si è verificata l'esposizione di due spire senza evidente infiammazione dei tessuti circostanti. La differenza non è stata statisticamente significativa ($P=1$, 95% CI= non valutabile).

Figura 46 a, b – lesione della mucosa linguale avvenuta durante l'intervento: aspetto clinico dopo 1 settimana (a); aspetto clinico dopo osteoplastica (b).



L'aumento di osso verticale è stato di 5.1 mm nel gruppo di osso autologo e di 6.2mm nel gruppo di DBBM (Tab.6). Entrambe le tecniche hanno ottenuto un significativo incremento di altezza ossea rispetto al pre-operatorio (Tab.7).

Tabella 6 – Comparazione delle medie dell'aumento verticale ottenuto tra i due gruppi

| | Autogenous bone (n=10) | Bio-Oss (n=10) | | | |
|----------------------------|---------------------------|-------------------|-------------------------|-------------------------------|---------------|
| | Mean (SD) | Mean (SD) | Mean difference (SD) | P value from paired t test | 95% CI |
| Baseline (pre-operative) | 7.4 (1.9) | 7.7 (1.7) | | | |
| Post-operative | 12.5 (2.1) | 13.9 (2.4) | -1.5 (2.5) | 0.098 | -3.23 to 0.33 |
| Vertical bone gain | 5.1 (1.1) | 6.2 (2.2) | | | |
| P value from paired t test | <0.001* | <0.001* | | | |
| 95% CI | 4.30 to 5.88 | 4.60 to 7.76 | | | |

* Significant differences

Tabella 7 - Comparazione delle medie del rimodellamento osseo tra i due gruppi

| | Autogenous bone (n=10) | Bio-Oss (n=10) | | | |
|----------------------------|---------------------------|-------------------|-------------------------|-------------------------------|---------------|
| | Mean (SD) | Mean (SD) | Mean difference (SD) | P value from paired t test | 95% CI |
| Post-operative | 12.5 (2.1) | 13.9 (2.4) | -1.5 (2.5) | 0.098 | -3.23 to 0.33 |
| After 4 months | 11.4 (3.1) | 13.3 (2.4) | -1.9 (3.0) | 0.073 | -4.03 to 0.21 |
| Vertical bone loss | -1.1 (1.8) | -0.6 (0.4) | | | |
| P value from paired t test | 0.088 | 0.001* | | | |
| 95% CI | -2.31 to 0.19 | -0.86 to 0.34 | | | |

* Significant differences

Non ci sono state differenze statisticamente significative tra i due gruppi per l'entità dell'incremento osseo ottenuto nel post-operatorio ($P = 0.098$) (Tab. 6). Dopo 4 mesi il gruppo dell'osso autologo ha perso 1.1 mm di osso (non statisticamente significativo: $P = 0.088$) (Tab.7) ed il gruppo del DBBM 0.6 mm (statisticamente significativo: $P = 0.001$). Non c'erano differenze statisticamente significative fra i due gruppi per la perdita di osso ($P = 0.073$) (Tab.7) dopo 4 mesi.

I siti trattati con il DBBM hanno recuperato la sensibilità completa della regione di competenza del nervo mentoniero in tempi significativamente più rapidi di quelli trattati con osso autologo ($4.0 + 2.7$ vs $6.3 + 4.2$ giorni; $P = 0.03$, 95% CI della differenza 0.28- 4.33).

Tre settimane dopo l'innesto sette pazienti hanno dichiarato di preferire la procedura con DBBM a quella con osso autologo e tre pazienti hanno definito ugualmente positive le due procedure (odds ratio 0.045 [95% CI 0.00 – 0.87], $P = 0.04$). un mese dopo la consegna della protesi definitiva, otto pazienti hanno dichiarato di preferire il DBBM all'osso autologo e due pazienti hanno ritenuto i due trattamenti ugualmente positivi (odds ratio 0.03 [95% CI 0.00 – 0.64] $P = 0.02$). Ad entrambi i controlli i pazienti hanno preferito il trattamento con DBBM rispetto a quello con osso autologo dalla cresta iliaca.

Studio III

Dieci pazienti sono stati scelti ed inseriti nello studio. Tutti sono stati trattati secondo le modalità assegnate, e nessuna perdita, deviazione o esclusione dal protocollo di trattamento si è verificata fino alla fine del follow-up (1 anno dal carico protesico); i dati di tutti i pazienti sono stati analizzati statisticamente.

I soggetti sono stati sottoposti ad intervento di incremento verticale osseo dal gennaio al marzo 2007.

L'ultima struttura protesica è stata applicata nel marzo 2008. Il periodo di follow-up era compreso tra la fase di inserimento degli impianti ed il completamento del primo anno di carico protesico.

L'età media dei pazienti al tempo dell'intervento di incremento osseo verticale era di 54 anni (32-73).

Tre pazienti avevano dichiarato di essere fumatori. In totale sono stati inseriti 38 impianti: 24 3i Nanotite cylindrical (Biomet 3i, Palm Beach, FL, USA) di 4 mm di diametro con connessione esterna; 10 Ankylos implants (Friadent-Dentsply GmbH, Mannheim, Germany) di 3.5 mm di diametro; 4 XiVE implants (Friadent-Dentsply GmbH, Mannheim, Germany) di 3.8 or 4.5 mm di diametro. Gli impianti sono stati inseriti seguendo le istruzioni della case produttrici.

La lunghezza media degli impianti inseriti nel gruppo trattato con osso autologo era di $9.0 + 3.31$ mm e di $9.2 + 1.35$ mm nel gruppo trattato con DBBM.

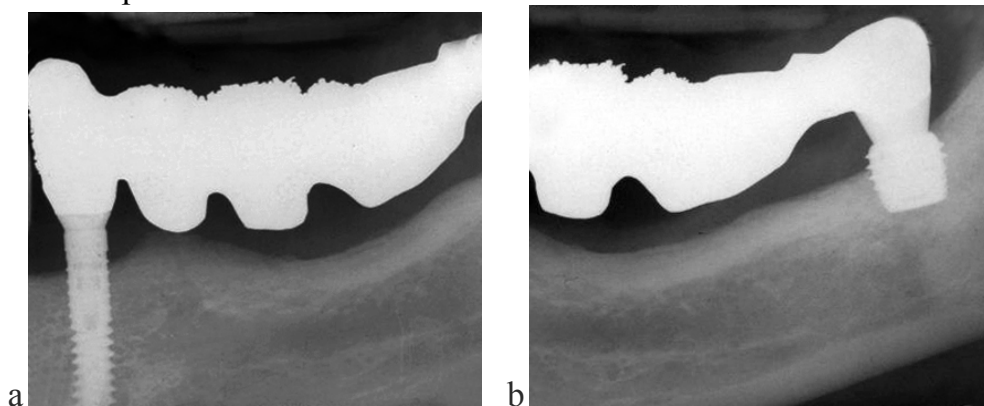
Non c'era disomogeneità tra i gruppi all'inizio dello studio. I fallimenti e le complicanze avvenute durante l'intero periodo di studio sono sintetizzati in (Tab. 8).

Tabella 8 - Fallimenti e complicanze ad 1 anno dal carico.

| | Osso autologo (n=10) | DBBM (n=10) |
|--|---------------------------------|--|
| Fallimento dell'intera procedura di incremento | 1 (innesto rimosso) | 0 |
| Fallimento protesico | 1 (per fallimento innesto) | 1 (per fallimento implantare) |
| Fallimento impiantare | 1 (2 impianti non inseriti) | 1 (iper mobilità ad 1 anno dal carico) |
| Complicanze prima dell'inserimento implantare | 2 (infezioni su deiscenze) | 1 (deiscenza dei tessuti molli) |
| Complicanze dopo l'inserimento implantare | 1* (perimplantite) | 0 |

* Lo stesso paziente ha avuto due episodi di perimplantite dopo l'inserimento degli impianti ed una deiscenza ed infezione del sito innestato.

Figura 47 – impianto corto (Rescue) posizionato nella zona 37 dove l'innesto è stato rimosso precedentemente.

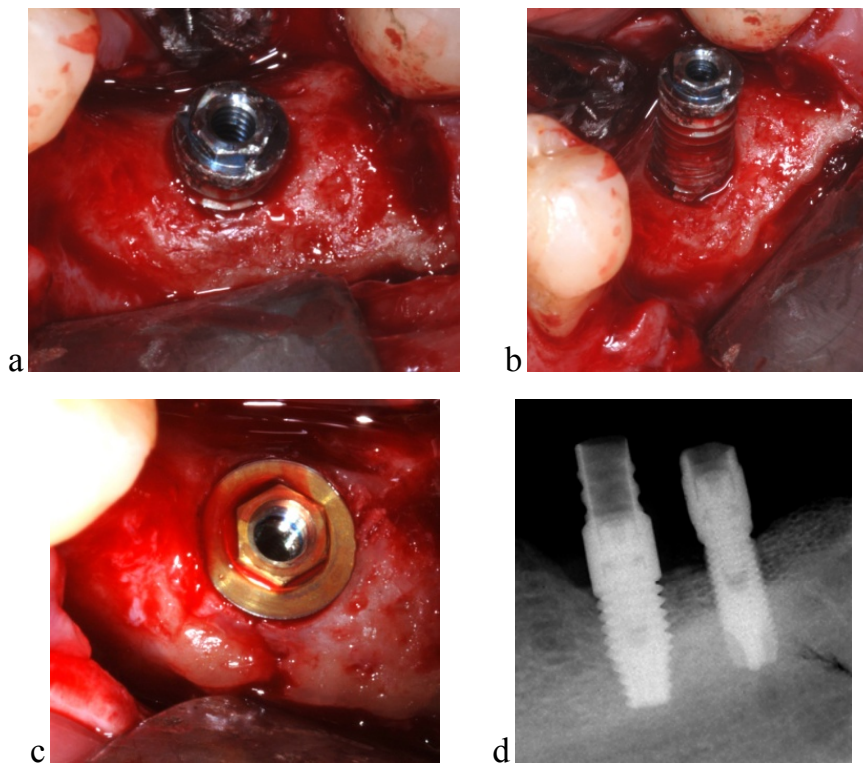


Due impianti ed una struttura protesica non poterono essere inseriti in un sito trattato con osso autologo per il fallimento completo della procedura di innesto. Dopo un anno (il paziente era riluttante a sottoporsi ad un secondo intervento chirurgico) un impianto di 5 mm di lunghezza e 6 mm di diametro (Rescue Internal, MegaGen Implant Co. Ltd., Gyeongbuk, South Korea) (Fig. 47 a, b) è stato inserito e caricato con successo. In un altro paziente, trattato con blocchi di

DBBM, un impianto lungo 10 mm, con un diametro di 4 mm in posizione 35 aveva dato problemi di algia dopo 11 settimane di carico; risultava mobile e fu rimosso insieme alla protesi.

Venne immediatamente sostituito in fase di rimozione con un impianto (Biomet 3i) di 10mm di lunghezza e 5 mm di diametro con la realizzazione di una nuova protesi. (Fig. 48)

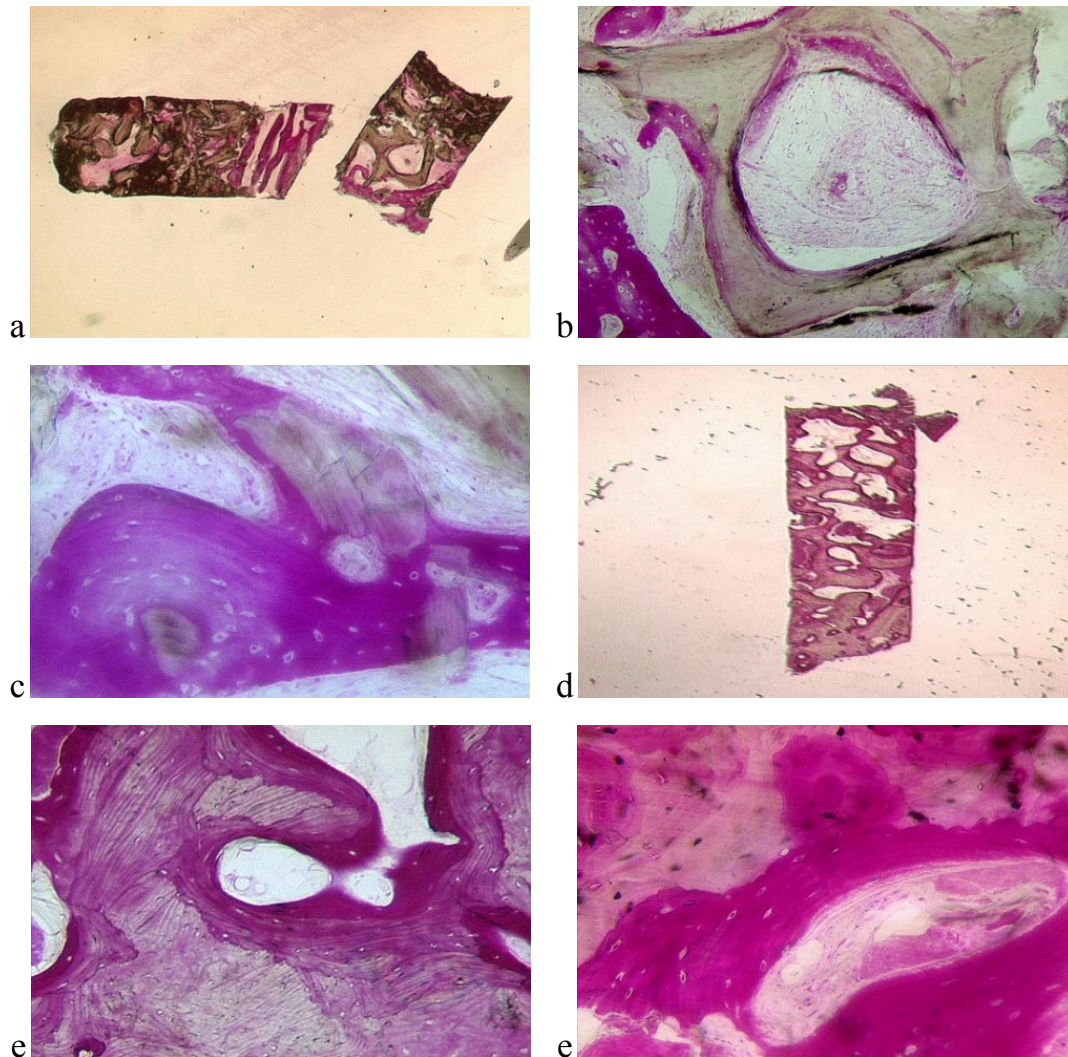
Figura 48



Le differenze nei fallimenti implantari e protesici non sono risultati statisticamente significativi ($p=1$, 95% CI= non valutabile).

Esempi rappresentativi di sezioni istologiche sono illustrati nella Fig.49.

Figura 49



I dati dell'istomorfometria, comprendenti (Tab. 9) ed escludenti (Tab. 10) i dati del lato trattato con blocchi di DBBM del paziente che ha perso eterolateralmente l'innesto autologo a causa di un processo infettivo, hanno mostrato che la sola differenza statisticamente significativa rientrava nella media percentuale dell'innesto residuo (da 10 a 13 %; p-valori tra 0.008 e 0.009). Una maggiore presenza di materiale innestato residuo risultava nel gruppo trattato con blocchi di DBBM.

Tabella 9 - Dati istomorfometrici 4 mesi dopo l'innesto calcolando 10 campioni appaiati (nessun reperto osseo è stato analizzato dal sito del fallimento dell'innesto).

| | Osso autologo (n=9) | DBBM (n=10) | Differenza a media (SD) | P-value (t-test) per il confronto dei due gruppi | 95% CI di differenza |
|--------------------------------------|----------------------------|--------------------|--------------------------------|---|-----------------------------|
| Nuovo osso % (SD) | 28.1 (11.8) | 26.6 (7.0) | 1.51 (12.0) | 0.700 | da -7.07 a 10.09 |
| Innesto % (SD) | 19.9 (11.4) | 32.8 (5.1) | - 12.9 (12.5) | 0.009* | da -21.86 a -4.02 |
| Spazi midollari/tessuto molle % (SD) | 42.1 (18.3) | 40.6 (7.3) | 1.5 (19.0) | 0.815 | da -12.18 a 15.08 |

*Differenza statisticamente significativa.

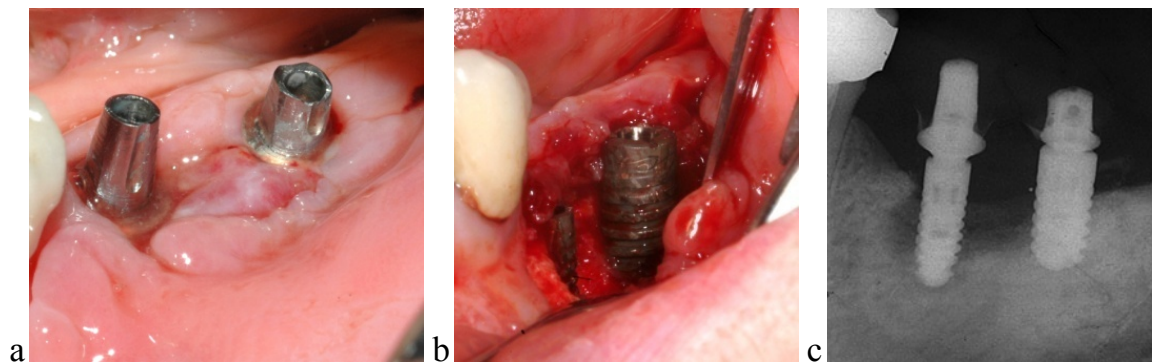
Tabella 10 - Dati istomorfometrici 4 mesi dopo l'innesto calcolando 9 campioni appaiati (nessun reperto osseo è stato analizzato dal sito del fallimento dell'innesto).

| | Osso autologo (n=9) | DBBM (n=10) | Differenza media (SD) | P-value (t-test) per il confronto dei due gruppi | 95% CI di differenza |
|--------------------------------------|----------------------------|--------------------|------------------------------|---|-----------------------------|
| Nuovo osso % (SD) | 31.2 (6.9) | 27.3 (7.0) | 3.86 (10.0) | 0.281 | da -3.83 a 11.54 |
| Innesto % (SD) | 22.1 (9.5) | 32.0 (4.7) | - 9.9 (8.6) | 0.008* | da -16.51 a -3.36 |
| Spazi midollari/tessuto molle % (SD) | 46.7 (11.4) | 41.0 (7.7) | 5.8 (14.1) | 0.254 | da -5.06 a 16.60 |

* Differenza statisticamente significativa.

Prima dell'inserimento degli impianti si sono verificate tre complicanze in tre pazienti (due complicanze infettive nel gruppo di osso autologo ed una deiscenza minore di tessuto molle nel gruppo trattato con blocchi di DBBM), descritta in dettaglio in uno studio precedente (Felice 2008). Mentre una complicanza infettiva nel gruppo trattato con osso autologo ha causato il fallimento completo della procedura di aumento osseo, l'altra ha determinato una perdita parziale dell'innesto. Dopo l'inserimento implantare due spire di una vite in posizione 36 risultavano esposte ed una successiva progressiva perdita ossea si verificava attorno a questo impianto infetto (Fig. 50 a, b, c).

Figura 50 a, b, c



La superficie dell'impianto esposto è stata levigata con strumentazione piezoelettrica e mordenzata con Scotchbond etchant gel (35% acido fosforico) (3M ESPE, st.Paul, MN, USA). Attualmente l'impianto è stabile ma ha perso circa i due terzi del supporto osseo vestibolare (Fig.50c). La differenza nelle complicanze non era statisticamente significativa. ($p=1$, 95% CI= non valutabile). Entrambi i gruppi hanno avuto una perdita significativa di osso marginale peri-implantare dal momento dell'inserimento degli impianti ad un 1 anno dal carico protesico (Tab. 10) (Fig. 51) (Fig. 52): 0.82 mm nel gruppo trattato con osso autologo e 0.59mm in quello con blocchi di DBBM. Non c'erano differenze significative nella perdita di osso marginale peri-implantare tra i due gruppi (Tab. 10).

Tabella 10 - Confronto dei livelli ossei perimplantari (in mm) tra l'inserimento implantare e ad 1 anno di carico per ciascuno dei due gruppi di studio.

* Differenza statisticamente significativa.

| | Osso autologo (n=9) Media (SD) | DBBM (n=10) Media (SD) | p-value from paired t-test | differenza media (95% CI) |
|---|---|---------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------|
| inserimento implantare | 0.76 (0.72) | 0.64 (0.50) | | |
| ad 1 anno dal carico | 1.58 (0.92) | 1.26 (0.60) | 0.29 | 0.32 (da -0.33 a 0.97) |
| perdita di osso verticale | -0.82 (0.59) | -0.59 (0.40) | 0.41 | 0.21 (da -0.34 a 0.76) |
| <i>p-value</i> da test di comparazione | 0.003* | 0.001* | | |
| 95% CI | da -1.27 a -0.37 | da -0.88 a -0.29 | | |

Figura 51

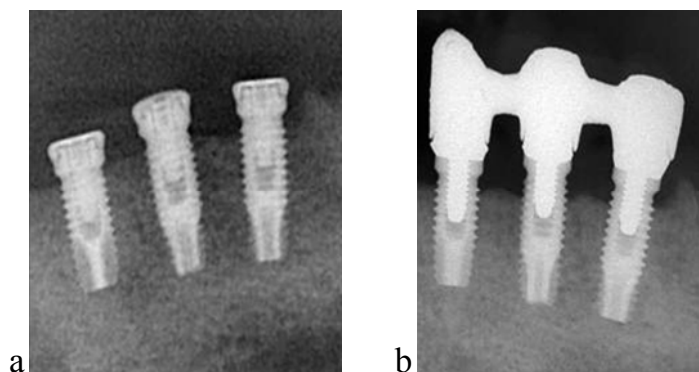
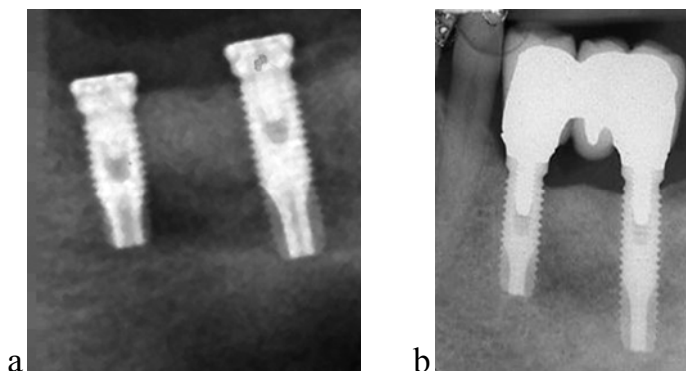


Figura 52



SINTESI

Considerazioni principali

Studio I

- “Case report”: l’utilizzo di un blocco di DBBM nel trattamento delle atrofie mandibolari posteriori può rendere la tecnica “inlay” di più facile esecuzione e più accettabile per il paziente.

Studio II

- Entrambi i materiali hanno ottenuto buoni risultati.
- Nonostante il numero ridotto di pazienti, l’uso del blocco di DBBM è preferibile all’osso autologo prelevato dalla cresta iliaca.

Studio III

- Le valutazioni istomorfometriche suggeriscono che non vi siano vantaggi apparenti nell’impiego dell’osso autologo prelevato dalla cresta iliaca come innesto da interposizione nella tecnica “inlay” della mandibola posteriore.
- L’impiego di blocchi di DBBM è risultato meno invasivo e può essere ritenuto preferibile rispetto al prelievo di osso autologo della cresta iliaca.
- I pazienti hanno chiaramente manifestato la loro preferenza verso l’impiego del sostituto osseo, considerando questa una tecnica meno invasiva e quindi più accettabile.

DISCUSSIONE

Studio I

L'incremento osseo verticale di cresta mandibolare atrofica posteriore è spesso necessario per poter inserire impianti di dimensione adeguata. Spesso, il paziente non vuole sottoporsi a prelievo di osso autologo sia extra- che intraorale, considerando che si tratta di una procedura spesso invasiva, che prolunga i tempi operatori, che richiede una particolare perizia e che è spesso soggetta a complicanze. L'impiego di una metodica di trattamento più accettabile, che assicuri, nel contempo, risultati affidabili, dovrebbe essere lo scopo della ricerca in chirurgia ricostruttiva pre-implantare. Tra le tecniche impiegate, la metodica "inlay" mostra un grande potenziale di integrazione dell'innesto nel sito ricevente. Considerando che questa procedura preserva il periostio linguale e la sua irrorazione, il livello di riassorbimento osseo finale pre-implantare risulta minimo, con un'alta percentuale di sopravvivenza e successo impiantare (Stoelinga, 1986; Stellingsma, 1998; Choi, 2004)

La tecnica di innesto "inlay" in mandibola posteriore ha ottenuto da 4 a 8 mm di incremento osseo verticale postoperatorio (Jensen, 2006a; Jensen, 2006b; Marchetti, 2007; Bianchi, 2008). Jensen (2006b) ha riportato solo 1 mm di riassorbimento bilaterale a due anni di follow-up in 10 pazienti, e Bianchi (2008) ha riscontrato un 14% di riassorbimento sull'incremento di osso ottenuto nell'immediato postoperatorio trattando cinque pazienti. A proposito di complicanze, Jensen (2006b) ha riscontrato una parestesia temporanea postchirurgica, persistente in un caso fino a 6 settimane, ed un caso (1:10) di deiscenza con esposizione della placca. La letteratura riporta un livello di successo impiantare del 90% da 1 a 4 anni (Jensen, 2006b) e del 95.2% con un follow-up di 22.5 months dal carico protesico (Bianchi, 2008) Per ovviare agli svantaggi legati al prelievo di osso autologo, Stoelinga (1996) e Stellingsma

(1998) hanno impiegato una mistura di osso autologo particolato e di sostituti ossei per incrementare l'altezza delle regioni posteriori al forame mentoniero. Più recentemente, Ewers (2004) ha trattato mandibole edentule atrofiche con tecnica di innesto di interposizione usando idrossiapatite (HA) porosa derivata dalle alghe, e Choi (2004) hanno impiegato una matrice di collagene bovino per incrementare con tecnica "inlay" la regione interforaminale di nove mandibole, ottenendo fino ad 11 mm (valore medio: 9.8 mm) di guadagno osseo a tre mesi di follow-up.

Alla luce di tali considerazioni, si è deciso di trattare la nostra paziente con tecnica "inlay" e osso bovino inorganico in blocco, evitando così la procedura di prelievo di osso autologo. Riponendo così fiducia nella buona irrorazione e nelle potenzialità della tecnica "inlay" di ottenere un sito ricevente altamente osteogenetico, si è deciso di impiegare solo un innesto osseo di origine bovina (DBBM), in un formato a blocco per mantenere un adeguato spazio per la rigenerazione ossea. Il guadagno osseo medio in altezza ottenuto era di 4.6 mm a destra e di 4.3 mm a sinistra. Tale incremento osseo ha permesso all'operatore di inserire impianti di lunghezza adeguata ad una riabilitazione protesica affidabile. I controlli clinici e radiografici al momento dell'inserimento della protesi definitiva non hanno registrato alcuna perdita implantare e nessun sintomo o segno di patologia infiammatoria. L'esame istologico ha mostrato che osso neoformato vitale era presente all'interfaccia con l'innesto, senza la presenza di tessuto connettivo, di cellule da corpo estraneo, di infiltrato infiammatorio o di cellule giganti multinucleate. L'innesto a blocco risultava ben integrato nell'osso di nuova formazione, senza alcuna reazione da rigetto.

Le conclusioni di questo case report suggeriscono che l'utilizzo di osso bovino inorganico sotto forma di blocco nel trattamento delle atrofie mandibolari posteriori può rendere la tecnica di innesto "inlay" più semplice per l'operatore e più accettabile per il paziente.

Studio II

Questo studio è stato disegnato per valutare l'approccio più efficace (blocco di osso inorganico o autologo dalla cresta iliaca nella tecnica ad interposizione) per ottenere l'aumento di cresta e, in presenza di risultati simili, per identificare la tecnica preferita dal paziente, che risultava associata al minor numero di complicanze e al minor disagio, che fosse più semplice da eseguire e meno costosa. In particolare, lo studio è stato ideato per valutare se una nuova tecnica di incremento osseo verticale localizzato con l'impiego di un blocco di DBBM come sostituto osseo possa offrire dei vantaggi rispetto all'impiego di osso autologo prelevato dalla cresta iliaca. Gli autori erano particolarmente interessati nel considerare le preferenze dei pazienti, considerando che il prelievo dalla cresta iliaca richiede l'anestesia generale ed il ricovero ospedaliero, non è tecnicamente semplice da eseguire, richiede tempo, è costoso e causa di disagi post-operatori; d'altra parte poco si sa riguardo l'efficacia clinica dei sostituti dell'osso (Merli, 2007). Entrambe le tecniche hanno ottenuto i risultati prefissati a meno del sopraggiungere di una complicanza maggiore. In un paziente l'incremento con osso autologo si è rivelato un completo fallimento. Il sottile frammento osteotomizzato si era fratturato nell'atto di fissarlo con una placca chirurgica: l'instabilità del frammento fratturato può aver determinato il fallimento dell'intera procedura. Probabilmente il segmento di trasporto era troppo sottile e questo potrebbe costituire uno dei limiti della tecnica: questa non può essere adottata quando l'osso al di sopra del canale alveolare è inferiore ai 5 mm di altezza per l'impossibilità di ottenere un segmento osteotomico sufficientemente spesso. Le altre due complicanze verificatesi, due casi di deiscenza, poterono essere gestite senz compromettere in modo significativo il risultato della terapia. E' difficile trarre conclusioni dal confronto diretto con altri RCTs (studi randomizzati controllati) che hanno valutato tecniche alternative (per esempio l'osteodistrazione, la rigenerazione ossea guidata, la tecnica onlay) per l'incremento osseo verticale, perché questi sono troppo deboli e probanti

(Chiapasco 2004a, Chiapasco, 2004b). Comunque, si può dire che l'impiego di un sostituto osseo come innesto di interposizione potrebbe essere un'alternativa interessante quando è necessario un incremento osseo localizzato. Al contrario, l'impiego di blocchi ossei prelevati dalla cresta iliaca non è sembrato offrire dei chiari vantaggi, ma ha richiesto il ricovero ospedaliero ed ha creato un maggiore disagio per i pazienti, cosa che è stata riscontrata dalla chiara preferenza dei pazienti per la procedura meno invasiva. Così, a dispetto delle ridotte dimensioni del campione studiato, questo lavoro ha fornito alcune valide indicazioni cliniche.

Una difficoltà tecnica nell'applicazione della tecnica "inlay" in mandibola posteriore consiste nella gestione dei tessuti molli per assicurare una adeguata irrorazione al segmento osteotomizzato spostato cranialmente. In particolare, noi crediamo che sia importante preservare l'integrità del periostio linguale che non va sottoposto ad un'eccessiva tensione, cosa che, peraltro, limita la possibilità di guadagno osseo verticale in questa procedura. Comunque, anche in altre tecniche, come la GBR o la tecnica onlay, ci sono difficoltà nella gestione dei tessuti molli. La strumentazione piezoelettrica è stata impiegata proprio per ridurre le possibilità di danno ai tessuti linguali rispetto all'uso di strumentazione rotante. Benché questo assunto sia generalmente accettato non ci sono ancora evidenze scientifiche che supportino questa affermazione. Tutti i pazienti hanno riferito parestesia del mento e del labbro inferiore nel post-operatorio, e il periodo più lungo in cui tale deficit di sensibilità è perdurato è stato di 13 giorni. Ciò è da attribuire allo stiramento del fascio vascolo-nervoso alveolare inferiore nel punto di emergenza dal forame mentoniero. I siti incrementati con l'impiego di sostituti ossei hanno recuperato la normale sensibilità più velocemente di quelli ricostruiti con osso autologo. È difficile dare una spiegazione a questa differenza, ma si potrebbe ipotizzare che la gestione intraoperatoria del blocco di DBBM sia stata più semplice dei blocchi di osso autologo. Uno studio su una serie di casi clinici di innesti di interposizione prelevati dal ramo mandibolare per la ricostruzione di mandibole posteriori ha riportato che tutti gli otto pazienti

trattati hanno risentito di un deficit della sensibilità, perdurante, nel caso più grave, fino a 6 settimane (Jensen, 2006a). Al contrario, altri due studi su un campione ridotto di soggetti (sei pazienti) (Jensen 2006 b, Marchetti, 2007) non hanno riportato alcuna complicanza neurologica postoperatoria dopo la procedura di innesto di interposizione con osso iliaco. Tali risultati contraddittori sono difficili da spiegare. Comunque, questi dati potrebbero ricondursi al fatto che diversi operatori ottengono diversi risultati o che il parametro della sensibilità negli studi citati non sia stato adeguatamente valutato.

Tra i maggiori difetti di questo studio va considerato che l'attribuzione del lato da trattare ad uno dei due gruppi non è stata eseguita in modo completamente cieco. Infatti, le buste contenenti i codici di randomizzazione sono state aperte il giorno prima dell'intervento di ricostruzione per motivi tecnici. E' dunque possibile che il fatto di sapere l'attribuzione del lato ad un intervento piuttosto che all'altro possa avere influito sulle modalità di intervento da parte del chirurgo. Idealmente le buste contenenti i codici di randomizzazione dovrebbero essere aperte solo dopo che l'osteotomia mandibolare è stata completata su entrambi i lati della mandibola.

Tre diversi tipi di impianti sono stati utilizzati e ciò potrebbe essere un fattore di confondente specie nella futura valutazione dei livelli di osso perimplantare, assodato che differenti disegni implantari siano associati a differenti quadri di riassorbimento.

Il campione è stato di dimensioni ridotte, ma comunque sufficiente per fornire risultati significativi riguarda alla preferenza dei soggetti sul tipo di tecnica adottata e sul recupero della completa sensibilità.

Uno studio più ampio alla luce di tali risultati preliminari può non trovare una giustificazione dal punto di vista etico e scientifico. Tutti i pazienti sono stati studiati senza esclusioni e tutte le valutazioni sono state eseguite da esaminatori indipendenti e ciechi. Comunque, l'esaminatore era in grado di distinguere se si trattasse del sito con blocchi di DBBM o con osso autologo all'atto della misurazione radiografica per una maggiore radiopacità di DBBM rispetto

all'osso autologo. Per quanto attiene la valutazione dei livelli di osso perimplantare eseguita su radiografie endorali al momento dell'inserimento degli impianti e successivamente, è stato possibile valutare in maniera assolutamente cieca questo parametro. Stessa cosa per quanto attiene l'analisi istomorfometrica dei campioni prelevati.

Quando non inficcate da complicanze, entrambe le metodiche si sono rivelate efficaci nell'ottenere un aumento verticale del tessuto osseo crestale. Un guadagno osseo medio di 5.1 mm nel gruppo con osso iliaco e di 6.1 mm nel gruppo con DBBM è confrontabile con il guadagno osseo medio di 5.8 mm riportato in uno studio pilota RCT sull'impiego della tecnica "inlay" in mandibola posteriore con osso iliaco su sei pazienti (Marchetti, 2007). Alcuni risultati apparentemente contraddittori potrebbero saltare all'occhio in questo studio considerando la perdita di osso verificatasi tra la procedura ricostruttiva e la fase impiantare (dopo 4 mesi). Non ci sono state significative differenze nella perdita di osso per i siti trattati con osso autologo a dispetto del fatto che 1.1 mm di osso è andato riassorbito, mentre la perdita di osso nei siti trattati con blocchi di DBBM è risultata statisticamente significativa a dispetto del fatto che solo 0.6 mm di osso sono andati perduti. Tale apparente contraddizione può essere spiegata così: nel gruppo dell'osso autologo i risultati erano molto diversi (un maggiore valore di deviazione standard) perché una procedura è fallita completamente. Il range di variazione dei risultati nel gruppo del DBBM era molto minore e ciò è risultato in una differenza statisticamente significativa, anche se il reale ammontare di osso riassorbito è stato quasi la metà di quello perduto nel gruppo dell'osso autologo. Il solo confronto a proposito del riassorbimento verticale osseo prima dell'inserimento degli impianti può essere fatto con un altro RCT pilota che ha riportato un riassorbimento medio di 0.9 mm nel gruppo trattato con tecnica "inlay" (Marchetti, 2007), dato che sembra essere in linea con i nostri risultati.

Una importante questione clinica, che dovrebbe essere affrontata in ricerche future, è se per il paziente con altezza ossea crestale residua simile (5-7 mm)

sopra il canale mandibolare sarebbe preferibile sottoporsi ad una procedura di ricostruzione pre-implantare oppure all'inserimento di impianti corti (4-7 mm di lunghezza). L'altra importante questione clinica è che cosa proporre ad un paziente con < 5 mm di osso residuo sopra il canale mandibolare.

Considerando la validità oggettiva dei risultati del presente studio, si dovrebbe riconoscere che entrambe le metodiche sono state testate in condizioni cliniche reali e che i criteri di inclusione dei soggetti sono stati piuttosto ampi e che perciò i risultati possono essere correttamente estendibili ad un campione più ampio con le medesime caratteristiche. Comunque, il chirurgo era esperto in entrambe le metodiche e questo fattore potrebbe limitare l'estrapolazione dei risultati ottenuti. Entrambe le metodiche hanno ottenuto buoni risultati. Comunque, i siti trattati con sostituto osseo hanno ripreso la completa sensibilità più rapidamente rispetto ai siti trattati con osso autologo dalla cresta iliaca. Inoltre, i pazienti hanno chiaramente preferito l'impiego del sostituto osseo. Perciò, a dispetto del ridotto campione è possibile concludere che l'uso del blocco di DBBM potrebbe essere da preferire all'osso prelevato dalla cresta iliaca.

Studio III

Il prelievo dalla cresta iliaca richiede l'anestesia generale ed il ricovero ospedaliero, non è tecnicamente semplice da eseguire, richiede tempo, è costoso e causa di disagi post-operatori, quindi non è affrontato volentieri dal paziente (Felice 2008), d'altra parte poco si sa riguardo l'efficacia clinica dei sostituti dell'osso (Esposito 2008). Entrambe le tecniche hanno ottenuto i risultati prefissati a meno del sopraggiungere di una complicanza maggiore. In un paziente l'incremento con osso autologo si è rivelato un fallimento. Il sottile frammento osteotomizzato si era fratturato nell'atto di fissarlo con una placca chirurgica e l'innesto si era infettato e dovette essere rimosso. Probabilmente il segmento di trasporto era troppo sottile e questo potrebbe costituire un limite della tecnica: questa non può essere adottata quando l'osso al di sopra del canale alveolare è inferiore in altezza di 5 mm. E' difficile trarre conclusioni dal confronto diretto con altri RCTs (studi randomizzati controllati) che hanno valutato tecniche alternative (per esempio l'osteodistrazione, la rigenerazione ossea guidata, la tecnica onlay) per l'incremento osseo verticale, perché questi sono troppo deboli e poco probanti (Chiapasco 2007, Merli 2007, Chiapasco 2004a), comunque si può dire che l'impiego di un sostituto osseo come innesto di interposizione potrebbe essere un'alternativa interessante quando è necessario un incremento osseo localizzato. Al contrario, l'impiego di blocchi ossei prelevati dalla cresta iliaca non sembra offrire dei chiari vantaggi. Dalla valutazione istomorfometrica dei prelievi biotici ottenuti 4 mesi dopo l'intervento di aumento osseo è risultato circa il 10-13% di materiale da innesto residuo in più nel gruppo trattato con DBBM. Questo dato era prevedibile considerando la caratteristica del DBBM di riassorbirsi molto lentamente, al contrario dell'osso autologo innestato che si rimodella più velocemente. Mentre un processo di rimodellamento dell'innesto più rapido potrebbe risultare teoricamente più vantaggioso, da un punto di vista clinico ciò non sembra ottenere nessun effetto particolarmente vantaggioso. I risultati di questo studio, a

dispetto delle ridotte dimensioni del campione, suggeriscono che non ci siano vantaggi apparenti nell'impiego dell'osso autologo prelevato dalla cresta iliaca come innesto da interposizione per l'incremento verticale di cresta posteriori mandibolari atrofiche.

Importanti complicanze si sono verificate in due su dieci pazienti. Esse hanno interessato entrambe i siti trattati con osso autologo ed erano di origine infettiva. Un'infezione poteva essere stata favorita dalla frattura del frammento coronale osteotomizzato, forse non adeguatamente stabilizzato, la quale aveva dato luogo alla perdita completa dell'innesto. Una simile complicanza si era verificata in uno su 30 pazienti in un altro studio (Felice 2009d) trattati con identica procedura chirurgica di incremento osseo con un blocco di DBBM. Il blocco si era fratturato al momento della sua applicazione e nel postoperatorio il paziente era andato incontro a deiscenza con perdita parziale dell'innesto. La procedura di incremento era stata un fallimento visto che non si era potuto ottenere un sufficiente aumento verticale e uno dei due impianti inseriti non si era integrato. Un utile insegnamento da tale studio è che l'inserimento degli impianti dovrebbe essere evitato nei siti infetti o qualora un evento infettivo sia sospetto. Il caso illustrato in (Fig. 50 a, b, c) mostra le conseguenze dell'inserimento di un impianto in un sito infetto. Inoltre, i risultati preliminari di un altro studio (Felice 2009d) che confronta l'aumento osseo verticale ottenuto con l'impiego di DBBM con l'inserimento di impianti corti di 7mm in creste mandibolari residue di 7-8mm di altezza ossea hanno suggerito che potrebbe essere preferibile l'impiego di impianti di 7 mm. Questi due studi (Felice 2008; Felice 2009d) non sono confrontabili dato che la diversa quantità di osso residuo al di sopra del canale alveolare, in particolare 5-7 mm nel presente studio verso i 7-8 mm dello studio citato (Felice 2009d), perciò ogni conclusione può essere rischiosa; comunque, uno studio su impianti corti di 5 mm verso un aumento di osso verticale con blocchi di DBBM in pazienti con 5-7 mm di osso residuo sopra il canale mandibolare è attualmente in fase di realizzazione. Se si dimostrerà che gli impianti corti sono ugualmente efficaci come le procedure di aumento osseo

verticale non sarà più ragionevole sottoporre i pazienti ad interventi più invasivi, costosi e rischiosi come risultano abitualmente essere le procedure di incremento osseo (Esposito 2008), a meno di avere come scopo l'ottenimento di un risultato estetico migliore.

L'uso di diverse sistematiche implantari e la ridotta dimensione del campione sono i maggiori difetti di questo studio. Tre diverse tipologie di impianti sono state usate, il che risulta un elemento di confusione per la valutazione del livello osseo marginale perimplantare, se diversi disegni implantari sono associati a diversi livelli di riassorbimento osseo. È riconosciuto che l'ideale è l'impiego di un unico sistema implantare. Tale errore di pianificazione trova la sua ragione nell'aver voluto rendere più semplice l'attuazione della fase protesica da parte dei tre diversi protesisti di riferimento ognuno pratico di un diverso sistema implantare. Una chiara differenza nei livelli di osso marginale tra i diversi tipi di impianti non è stata ancora dimostrata (Esposito 2007), perciò ogni discussione sull'impatto del diverso disegno implantare sul risultato finale risulta puramente ipotetica. Nonostante le ridotte dimensioni del campione, questo è stato però adeguato a fornire risultati attendibili riguardo alle preferenze del paziente ad al recupero della sensibilità della regione labio-mentale (Felice 2008), e ad evidenziare differenti quadri di guarigione istologica.

Uno studio con un campione più ampio alla luce di tali risultati preliminary può non essere giustificato sia da un punto di vista etico che scientifico. Sarebbe interessante in futuro confrontare tecniche di incremento osseo verticale con blocchi di DBBM con l'impiego di impianti corti da 5 mm per comprendere in modo adeguato quale sia il metodo più corretto per trattare pazienti con osso crestale residuo da 5 a 7 mm sopra al canale alveolare inferiore.

Tra le caratteristiche importanti di tale studio va sottolineato che tutti i pazienti arruolati sono stati valutati fino alla fine senza defezioni e che tutte le valutazioni sono state eseguite da esaminatori indipendenti e ciechi. Entrambe le procedure cliniche sono state valutate in condizioni cliniche reali ed i criteri di inclusione

non sono stati particolarmente restrittivi tanto che i risultati ottenuti possono essere estesi ad una popolazione più ampia con caratteristiche simili.

Entrambe le procedure di incremento osseo hanno ottenuto buoni risultati, ma l'impiego di blocchi di DBBM è risultato meno invasivo e può essere ritenuto preferibile rispetto al prelievo di osso autologo dalla cresta iliaca.

BIBLIOGRAFIA

Bianchi, A., Felice, P., Lizio, G. & Marchetti, C., (2008) Alveolar distraction osteogenesis versus inlay bone grafting in posterior mandibular atrophy: A prospective study. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics* 105: 282-292.

Chiapasco, M., Romeo, E., Casentini, P. & Rimondini, L., (2004a) Alveolar distraction osteogenesis vs. vertical guided bone regeneration for the correction of vertically deficient edentulous ridges: A 1-3-year prospective study on humans. *Clinical Oral Implants Research* 15: 82-95.

Chiapasco, M., Consolo, U., Bianchi, A. & Ronchi, P., (2004b) Alveolar distraction osteogenesis for the correction of vertically deficient edentulous ridges: A multicenter prospective study on humans. *The International Journal of Oral and Maxillofacial Implants* 19: 399-347.

Chiapasco, M., Zaniboni, M. & Rimondini, L., (2007) Autogenous onlay bone grafts vs. Alveolar distraction osteogenesis for the correction of vertically deficient edentulous ridges: A 2-4-year prospective study on humans. *Clinical Oral Implants Research* 18: 432-440.

Choi B-H., Lee S-HR., Huh J-H., Han S.-G. (2004) Use of the sandwich osteotomy plus an interpositional allograft for vertical augmentation of the alveolar ridge. *J Craniomaxillofac Surg*; 32: 51-54.

das Neves, F.D., Fones, D., Bernardes, S.R., do Prado, C.J. & Neto, A.J., (2006) Short implants - an analysis of longitudinal studies. *The International Journal of Oral and Maxillofacial Implants* 21: 86-93.

Esposito, M., Grusovin, M.G., Kwan, S., Worthington, H.V. & Coulthard, P., (2008) Interventions for replacing missing teeth: Bone augmentation techniques for dental implant treatment. *Cochrane Database of Systematic Reviews*: Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.

Esposito M, Felice P, Grusovin MG, Kwan S, Worthington HV, Coulthard P. Interventions for replacing missing teeth: bone augmentation techniques for dental implant treatment.

Cochrane Database of Systematic Reviews 2009: Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd (*accettato per pubblicazione*).

Ewers R., Fock N., Millesi-Schobel G., Enislidis G. (2004) Pedicled sandwich plasty: variation on alveolar distraction for vertical augmentation of the atrophic mandible. *British Journal Oral Maxillofacial Surgery*; 42:445-447.

Felice, P., Marchetti, C., Piattelli, A., Pellegrino, G., Checchi, V., Worthington, H. & Esposito, M., (2008) Vertical ridge augmentation of the atrophic posterior mandible with interpositional bloc grafts: Bone from the iliac crest versus bovine anorganic bone. Results up to delivery of the final prostheses from a split-mouth, randomised controlled clinical trial. *European Journal of Oral Implantology* 1: 183-187.

Felice, P, Corinaldesi, G, Lizio, G, Piattelli, A, Iezzi, G, Marchetti, C (2009a) Implant prosthetic rehabilitation of posterior mandible following tumor ablation with inferior alveolar nerve mobilization and inlay bone grafting. A case report *Journal Oral and Maxillofacial Surgery* (*accettato per pubblicazione*).

Felice, P, Iezzi, G, Lizio, G, Piattelli, A, Marchetti, C. (2009b) Reconstruction of atrophied posterior mandible with inlay technique and mandibular ramus block

graft for implant prosthetic rehabilitation. *Journal Oral and Maxillofacial Surgery* 67: 372-380.

Felice, P, Piattelli, A, Iezzi, G, Degidi, M, Marchetti, C. (2009c) Reconstruction of atrophied posterior mandible with an inlay technique and inorganic bovine bone block: A case report *International Journal Periodontic & Restorative Dentistry*, (accettato per pubblicazione)

Felice P, Checchi V, Marchetti C, Pellegrino G, Censi P, Esposito M, (2009d) Vertical bone augmentation versus 7 mm long implants posterior atrophic mandibles. Results up to 4 months after loading of a randomised controlled clinical trial. *European Journal of Oral Implantology* (accettato per pubblicazione)

Friberg B., Ivanoff C.J., Lekholm U (1992). Inferior alveolar nerve transposition in combination with Branemark implant treatment. *International Journal Periodontics Restorative Dentistry*; 12:441-449

Jensen, J., Reiche-Fischel O., Sindet-Pedersen S. (1994) Nerve transposition and implant placement in the atrophic posterior mandibular alveolar ridge. *Journal Oral Maxillofacial Surgery*; 52: 662-8.

Jensen OT, Kuhlke L, Bedard JF, White D. (2006a) Alveolar segmental sandwich osteotomy for anterior maxillary vertical augmentation prior to implant placement. *J Oral Maxillofacial Surg* 2006;64:290-296.

Jensen O.T. (2006b) Alveolar segmental “sandwich” osteotomies for posterior edentulous mandibular sites for dental implants. *J Oral Maxillofacial Surg* ; 64:471-475.

Kan J.Y., Lozada J.L., Goodacre C.J. (1997) Endosseous implant placement in conjunction with inferior alveolar nerve trasposition: An evaluation of neurosensory disturbance. *International Juornal Oral Maxillofacial Implants* ; 12: 463-471.

Marchetti, C., Trasarti, S., Corinaldesi, G. & Felice, P., (2007) Interpositional bone grafts in the posterior mandibular region: A report on six patients. *The International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry* 27: 547-555.

Merli, M., Bernardelli, F. & Esposito, M., (2006) Horizontal and vertical ridge augmentation: A novel approach using osteosynthesis microplates, bone grafts and resorbable barriers. *The International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry* 26: 581-587.

Merli, M., Migani, M. & Esposito, M., (2007) Vertical ridge augmentation with autogenous bone grafts: Resorbable barriers supported by osteosynthesis plates versus titanium-reinforced barriers. A preliminary report of a blinded, randomized controlled clinical trial. *The International Journal of Oral Maxillofacial Implants* 22: 373-382.

Roccuzzo, M., Ramieri, G., Spada, M.C., Bianchi, S.D. & Berrone, S., (2004) Vertical alveolar ridge augmentation by means of a titanium mesh and autogenous bone grafts. *Clinical Oral Implants Research* 15: 73-81.

Rosenquist, B., (1994) Implant placement in combination with nerve transpositioning: Experiences with the first 100 cases. *The International Journal of Oral and Maxillofacial Implants* 9: 522-531.

Schettler D (1976). Sandwich-technique with cartilage transplant for raising the alveolar process in the lower jaw. *Fortschr Kiefer Gesichtschir*; 20:61-63.

Seibert, J.S. (1983a). Reconstruction of deformed, partially edentulous ridges, using full thickness onlay grafts. Part 1. Technique and wound healig. *Compendium Contin Education Dentistry*; 4:437-453.

Seibert, J.S. (1983b). Reconstruction of deformed, partially edentulous ridges, using full thickness onlay grafts. Part II. Prosthetic/periodontal interrelationships. *Compendium Contin Education Dentistry*; 4:549-562.

Simion M., Trisi P., Piattelli A. (1994) Vertical ridge augmentation using a membrane technique associated with osseointegrated implants. *International Journal Periodontics Restorative Dentistry*; 14: 496-511.

Simion M., Jovanovic S.A., Scarano A., Piattelli A. (1998) Vertical ridge augmentation around dental implants using a membrane technique and autogenous bone or allografts in humans. *International Journal Periodontics Restorative Dentistry*; 18: 9-23.

Simion, M., Jovanovic, S.A., Tinti, C. & Benfenati, S.P., (2001) Long-term evaluation of osseointegrated implants inserted at the time or after vertical ridge augmentation. A retrospective study on 123 implants with 1-5 year follow-up. *Clinical Oral implants Research* 12: 35-45.

Stellingsma C., Raghoobar G., Meijer H.J.A., Batenburg R.H.K. Reconstruction of the extremely resorbed mandible with interposed bone grafts and placement of endosseous implants. *British Journal Oral Maxillofacial Surgery* 1998; 36:290-295.

Stoelinga P.J.W., Blijdorp P.A., Ross R.R., De Koomen H.A., Huybers A.J.M.
(1986) Augmentation of the atrophic mandible with interposed bone graft and
particulate hydroxyapatite. *J Oral Maxillofac Surgery*; 44:353-360.

I

The International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry

Manuscript: 203

Reconstruction of atrophied posterior mandible with inlay technique and inorganic bovine bone block. A case report

Date submitted: 2008-05-16

Decision date: 2008-09-01

Decision: Accept

Decision letter:

Dear Dr

It is a pleasure to inform you that the above manuscript is acceptable for publication.

Thank you for taking the time and making the effort necessary to accomplish such a fine result. I hope that you will continue to consider The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry for publication of your studies in the future.

In order to publish your article, we will require high-quality nondigital images or high-resolution digital image files (on disk). For more information about image quality requirements, please see the Guidelines for Authors.

Please send the images and a hard copy of your article—both clearly marked with your name, article title, and manuscript number—to:

Managing Editor
International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry
Quintessence Publishing Co, Inc
4350 Chandler Drive
Hanover Park, IL 60133

Yours sincerely
Myron Nevins
Editor-in-Chief

Review:

Date of review:2008-08-27

Comments to authors:

Decision and reviewer reports

Very topical subject; nicely organized.

Decision and reviewer reports

Reconstruction of atrophied posterior mandible with an inlay technique and inorganic bovine bone block: A case report

Pietro Felice^a, Adriano Piattelli^c, Giovanna Iezzi^d, Marco Degidi^e, Claudio Marchetti^f

^a Resident, Department of Oral and Dental Sciences, University of Bologna, Italy.

^c Professor of Oral Medicine and Pathology, Dean and Director of Studies and Research, Dental School, University of Chieti-Pescara.

^d Research Fellow, Dental School, University of Chieti-Pescara.

^e Private Practice, Bologna, Italy

^f Professor of Maxillofacial Surgery, Department of Oral and Dental Sciences, University of Bologna, Italy

Running title: Reconstruction of atrophied posterior mandible

Corresponding Author:

Dr Pietro Felice (E-mail: felicepietro@yahoo.it)

Resident, Department of Oral and Dental Sciences, University of Bologna, Italy.

Via San Vitale 59, 40125 Bologna

Tel: 011-39-051-208854

Fax: 011-39-051-225208

Abstract

We describe the bilateral reconstruction of a severely atrophic posterior mandible in a 53-year-old woman, using inlay inorganic bovine bone block grafting. Four months later, a bone specimen was taken for histological evaluation, and eight dental implants were placed. These were loaded with a temporary prosthesis after a further 4 months. When the definitive prosthesis was inserted 8 months later, all of the implants were osseointegrated clinically, and histological analysis showed that the grafted bone was lined by newly formed bone. Inorganic bovine bone blocks might serve as an alternative to autogenous grafting in posterior mandible augmentation using the inlay technique.

Key words: atrophy; posterior mandible; inlay technique; inorganic bovine bone block grafting

Introduction

A variety of pre-prosthetic augmentation procedures have been developed for the atrophic posterior mandible, to overcome problems related to the surface transposition of the inferior alveolar nerve and the augmented inter-arch occlusal distance. Some techniques such as onlay,¹ inlay,² and vertical guided bone regeneration (GBR)³ require bone grafting, whereas others involve alveolar distraction osteogenesis,^{4, 5} nerve lateralization,^{6, 7} or short implant placement.⁸

The inlay bone graft technique, first described by Schettler *et al.* in 1976,⁹ involves raising a coronal osteotomized segment of the mandible that is still attached to the lingual periosteum, and interpositioning an autogenous bone block graft harvested from an intra- or extraoral donor site. This procedure was recently applied in the posterior mandible with promising results.^{2, 10, 11}

Harvesting the extra- or intraoral bone graft causes patient discomfort and has a high risk of intra- and postoperative complications.¹² In particular, intraoral grafting procedures, which are preferred in the treatment of partially edentulous jaws,^{13, 14} may entail impaired teeth sensation, neurosensory disturbances, wound dehiscence, and infection.^{15, 16} Owing to these drawbacks, recent research has focused on the use of biomaterials as bone substitutes, with successful outcomes in the treatment of periodontal and alveolar defects.^{17, 18}

Inorganic bovine bone mineral is a xenogeneic graft material that has been widely used in implant dentistry.¹⁹⁻²¹ It has also given reliable results with GBR techniques for alveolar ridge height and width augmentation.^{12, 22-25}

We describe an inlay augmentation procedure devised to allow implant-supported prosthetic rehabilitation. The procedure was performed bilaterally in an atrophic posterior edentulous mandible, using inorganic cancellous bovine blocks to avoid autogenous bone grafting.

Case Report

A 53-year-old woman requested fixed prosthetic rehabilitation of her totally edentulous atrophic mandible and was referred to the Oral and Maxillofacial Surgery Department of the University of Bologna (Italy). Although the preliminary clinical and radiological evaluation showed adequate bone volume in the anterior mandible between the two mental foramina, the shape of the mandibular portion precluded implant insertion in the interforaminal region for subsequent application of a Toronto bridge with a bilateral extension prosthesis (Fig. 1a).

A fixed cross-arch restoration procedure with implant placement in the posterior regions was chosen. The preliminary clinical and radiographic evaluation (panoramic x-ray and computed tomography) and dental casts showed Cawood & Howell²⁶ class V posterior mandibular atrophy; the preoperative mean residual bone height above the mandibular canal was ≤ 7 mm distal to the right mental nerve foramen (7.7, 6.8, and 6.2 mm measured at 6, 12, and 18 mm from the coronal-most point of the mandibular canal to the intermediate point of the crestal ridge, respectively, measured on CT with AutoCAD/Autodesk[®] Software) and ≤ 6 mm distal to the left mental nerve foramen (8.8, 5.2, and 3.9 mm measured at 6, 12, and 18 mm from the most coronal point of mandibular canal to the intermediate point of crestal ridge, respectively; Figs. 1b-d).

A bilateral inlay augmentation procedure was chosen to allow the planned mandibular prosthetic rehabilitation. The patient declined autogenous bone harvesting, so an inlay procedure was proposed using a freeze-dried bovine bone block (Bio-Oss[®]; Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Switzerland). The patient gave written informed consent to the treatment.

The surgical procedure was performed bilaterally under local anesthesia with intravenous sedation (diazepam 0.2 mg/kg). The technique started with a paracrestal incision in the buccal vestibule with respect to the lingual periosteum and emergence of the mental nerve, and the subperiosteal tissues were dissected carefully to obtain adequate visualization of the underlying bone, with no tension on the ipsilateral mental nerve (Fig. 2). No mucoperiosteal dissection was performed toward the alveolar crest or on the lingual side in order to preserve an adequate blood supply to the bone segment to be osteotomized. Three piezosurgical inserts (OT8R, OT8L, and OT7; Mectron Piezosurgery Device[™]; Mectron, Carasco, Italy) were used to create a horizontal osteotomy at approximately 2-3 mm above the mandibular canal and two oblique cuts: the mesial cut was made 2 mm distal to the emergence of the mental nerve, while the distal cut was relative to the implant/graft treatment plane. The cranial segment was then moved upward, sparing the lingual periosteum (Fig. 3). An inorganic bovine cancellous bone block (Bio-Oss[®]) was then fitted between the cranial osteotomized segment and the mandibular basal bone (Fig. 4). Titanium miniplates were fixed with miniscrews (KLS Martin[®]; Tuttlingen, Germany) (Fig. 5), and the gaps were filled with particulate inorganic bovine bone (Bio-Oss cancellous spongiosa[®]; Geistlich AG; Fig. 6). A resorbable bilayer collagen membrane (Bio-Gide[®]; Geistlich AG; Fig. 7) was applied above the buccal surface of the surgical site. After making periosteal releasing

incisions to obtain tension-free closure, the flaps were sutured carefully with Vicryl 4.0 (Ethicon FS-2; St-Stevens-Woluwe, Belgium).

Antibiotic therapy with ceftriaxone (Ceftriaxon; Tyrol Pharma, Bordon, UK) was administered i.v. at a loading dose of 2 g, with 2 g/day beginning the day after surgery for 10 days together with a non-steroidal analgesic (ketoprofen, Orudis; Aventis Pharma, Bridgewater). The postsurgical instructions included a soft-food diet for 2 weeks and appropriate oral hygiene with twice daily rinsing with a 0.2% chlorhexidine digluconate mouthwash (Corsodyl; GlaxoSmithKline). The sutures were removed 15 days postoperatively.

The patient was examined clinically 1 week after surgery, twice in the first month, and once in each of the subsequent 4 months. Panoramic x-ray assessment was performed immediately (Fig. 8) and 1 week after surgery, checking neurosensory function on each occasion. No neurosensory disturbances were recorded.

Implant insertion and prosthetic rehabilitation

Four months after surgery, CT taken before implant insertion demonstrated a vertical height increase in the posterior mandible bilaterally.

Implants were inserted under local anesthesia by the same surgeon who had performed the grafting procedure. A full-thickness crestal incision was made, and the soft tissues overlying the reconstructed alveolar process were elevated in the posterior mandible bilaterally. The fixation miniscrews and miniplates used for stabilization were removed (Figs. 9), and endosseous implants were inserted using a guide stent. Five SLActive ITI implants (Straumann, Basel, Switzerland) were placed in the grafted areas: two in the left side (4.8 mm in diameter and 6 mm long in locations 36 and 37;

Fig. 10a) and three in the right side (two 4.1 mm in diameter and 6 mm long in locations 46 and 47, and one 4.1 mm in diameter and 8 mm long in location 45; Fig. 10b). In addition, three SLActive ITI implants (Straumann) (4.8 mm in diameter and 10 mm long) were placed in the anterior interforaminal region after performing a full-thickness incision and flap elevation in the same treatment session. A bone trephine with an internal diameter of 2 mm (Straumann) was used as the second dental drill to take a bone core biopsy during preparation of the zone 37 implant site (Fig. 11). The flaps were sutured carefully with Vicryl 4.0 (Ethicon FS-2). Periapical radiographs (Figs. 12a, b) and a panoramic x-ray (Fig. 12c) were taken after implant insertion to verify the correct implant position.

Three grams of amoxicillin with clavulanic acid (Augmentin[®]; GlaxoSmithKline) were administered three times daily for 6 days, and an analgesic (ketoprofen) was prescribed to be taken as needed. A cold/soft diet was recommended for 2 weeks together with appropriate oral hygiene, including twice daily rinsing with chlorhexidine digluconate mouthwash (Corsodyl).

The sutures were removed 15 days after the surgical procedure. Even in this phase, the patient was not allowed to wear removable dentures before implant placement. The postoperative recovery was uneventful.

Four months later, the implants were exposed, an abutment screw-connection was placed, and an implant-supported temporary fixed bridge was applied to the implant. The patient was enrolled in an oral hygiene program with three monthly recall visits for a period of 8 months, until the definitive prosthesis was inserted. Intraoral periapical radiographs were taken at the time of temporary prosthetic loading and at the end of follow-up.

Processing specimens

The bone core biopsies were immediately stored in 10% buffered formalin and were subsequently processed using a Precise 1 automated system (Assing, Rome, Italy) to obtain thin ground sections. The specimens were dehydrated in an ascending series of alcohol rinses and embedded in Technovit 7200 VLC glycolmethacrylate resin (Kulzer, Wehrheim, Germany). After polymerization, the specimens were sectioned longitudinally at about 150 μm along the major axis with a high-precision diamond disc and ground down to about 30 μm . Three slides were obtained and stained with acid fuchsin and toluidine blue.

Results

Clinical results

The vertical bone height augmentation was evaluated 4 months after the inlay procedure, at the time of implant insertion, by comparing the paraxial 1-mm slices on the preoperative CT scans with those obtained 3 months later, just before implant insertion. Using AutoCAD/Autodesk[®] software, measurements were made on slices from 6, 12, and 18 mm posterior to the right mental foramen, from the most coronal point of the mandibular canal to the intermediate point of the crestal ridge.

The vertical bone gains after grafting and consolidation were 2.6, 5.6, and 5.7 mm at the sites 6, 12, and 18 mm distal to the right mental foramen, respectively, with a mean value of 4.6 mm; vertical bone gains were 1.7, 5.7, and 5.5 mm at sites 6, 12, and 18 mm distal to the left mental foramen, respectively, with a mean value of 4.3 mm (Figs. 13, Table 1).

No pathological symptoms or signs (implant mobility, peri-implant probing depth, or peri-implant bleeding on probing) were recorded at any follow-up visit (provisional and definitive prosthetic loading time). Radiographic assessments (intraoral periapical radiographs) showed no pathological signs at 4 and 8 months after the start of prosthetic loading, with no peri-implant bone loss.

Histological results at the time of implant placement

At low-power magnification, pre-existing compact, mature, cortical bone lined by newly formed, strongly stained bone was observed at the top of the specimen (Fig. 14). The block graft surrounded by newly formed bone was observed in the bottom half of the specimen and was identified by its higher staining affinity. Wide marrow spaces were present, delimited by newly formed bone and portions of the graft.

At higher magnification, newly formed bone was seen in close contact with the block graft, with no intervening gaps or connective tissue at the interface. The newly formed bone tended to embed almost all parts of the block graft (Fig.15). Wide osteocyte lacunae were observed proximal and distal to the interface. No chronic inflammatory cell infiltrate or multinucleated giant cells were present around the graft or at the bone interface (Fig.16). No foreign body reaction cells were present. In some fields, many osteoblasts were observed (Fig.17) in the process of depositing osteoid matrix.

Discussion

Vertical bone augmentation is commonly required in posterior mandibular atrophy in order to accommodate appropriate-sized implants. Several surgical methods

have been applied to obtain sufficient bone volume, even in cases with great bone deficits. Transpositioning of the mandibular nerve can damage the nerve bundle^{6,7} and will not correct vertical occlusal discrepancies, while distraction osteogenesis is very difficult to manage and incurs several complications.⁵ The placement of short implants can avoid the augmentation procedure,⁸ but too few studies have reported reliable results.

Often, the patient cannot bear grafting techniques using autogenous bone, as they require intra- or extraoral bone harvesting, which is invasive, time-consuming, technically demanding, and subject to complications.

The application of more acceptable treatments that assure reliable results should become the goal of pre-implant reconstructive surgery. Among grafting procedures, the inlay technique shows great potential for bone graft incorporation. As this procedure spares the lingual periosteum and maintains the blood supply, the final amount of bone resorption is low, yielding high implant survival and success rates.^{9, 27-29} Furthermore, the inlay technique is relatively simple to perform² and can correct three-dimensional defects.³⁰

Inlay bone grafting in the posterior mandible has obtained vertical bone gains of 4 to 8 mm postoperatively.^{2, 10, 11, 30} Jensen² reported just 1 mm of bone resorption bilaterally at the 2-year follow-up in 10 patients, and Bianchi *et al.*³⁰ found a 14% resorption of the bone gain obtained in treating five patients. Regarding complications, Jensen² observed transient postsurgical paresthesia, the longest lasting 6 weeks, and one case (1:10) of dehiscence with plate exposure. Implant success rates of 90% at 1 to 4 years² and 95.2% at post-loading follow-up of 22.5 months³⁰ have been reported.

To overcome the drawbacks of autogenous bone harvesting, Stoelinga *et al.*²⁹ and Stellingsma *et al.*²⁷ interposed a mixture of particulated autogenous bone and bone substitutes to augment the areas posterior to the mental foramen. More recently, Ewers *et al.*³¹ treated edentulous atrophic mandibles with the interpositional technique using porous algae-derived hydroxyapatite (HA), and Choi *et al.*²⁸ reported on the use of a bovine collagen matrix in the anterior interforaminal regions of nine mandibles treated with the inlay technique, obtaining up to 11 mm (mean value, 9.8 mm) of bone gain after a 3-month follow-up.

Guided bone regeneration (GBR) has allowed clinicians to vertically augment the alveolar crest using membrane alone,^{3, 24} associated with autogenous particulated bone³² or inorganic bone.^{12, 33} In the posterior mandible, Simion *et al.*²⁴ demonstrated a mean crestal bone regeneration of 3.15 mm with a mixture of inorganic and autogenous material, with good histological outcomes. However, GBR is an operator-dependent technique and is affected by remodeling of the particulate graft, with subsequent loss of bone gain, and by frequent premature membrane exposure and bacterial contamination.^{3,}
²⁴ Furthermore, this technique can create bone tissue in small well-defined defects only.³⁴

Research into the clinical application of GBR has increasingly focused on the use of bone substitutes, the reduction of membrane application, and the treatment of more extended open ridge deficits. The development of tissue engineering techniques has resulted in attempts to regenerate body tissues by combining stem cells, scaffolds, and signaling molecules such as growth factors²⁵ or bone morphogenetic proteins.³⁵

A histological study using a dog model found that a deproteinized bovine bone mineral (DBBM) block associated with platelet-derived growth factor (PDGF) has the

potential to regenerate significant amounts of new bone in severe mandibular ridge atrophy. The use of a membrane gave inferior outcomes, reflecting the importance of the periosteum as a cell resource for regeneration processes.³⁶

Two case reports using the onlay technique to insert a DBBM block with PDGF in humans to correct three-dimensional posterior mandibular defects yielded successful clinical and histological results, while avoiding the use of an autogenous graft and membrane. At 5 months, a considerable amount of newly formed bone surrounded the xenograft trabeculae, with much cellular activity; the regenerated tissue appeared hard and well integrated with the basal bone.²⁵ No other data on three-dimensional bone defect regeneration with the implantation of xenografts with or without growth factors are available in the literature.

Histological assessments have revealed that DBBM particles have positive osteoconductive properties when in close contact with newly formed bone and that the interconnected porous system may enhance vessel in-growth.^{19, 37, 38} In addition, the slow resorption pattern of this xenograft is advantageous for the long-term stability of newly formed bone, maintaining the mechanical stability of the surgical site to be augmented for an adequate healing period and avoiding soft tissue collapse.

In view of these considerations, we decided to treat our patient with the inlay technique using an inorganic bovine bone block, thereby avoiding autogenous bone harvesting. Trusting in an adequate blood supply and the capability of the inlay technique to create a highly osteogenic environment, we chose a DBBM bone graft alone, in a block, to maintain adequate space for bone regeneration.

The mean gain in mandibular bone height was 4.6 mm on the right and 4.3 mm on the left. This bone augmentation allowed the surgeon to insert an adequate length of

implant for a reliable fixed prosthetic rehabilitation. The clinical and radiological examinations at the time of definite prosthetic rehabilitation showed no implant loss and no inflammatory symptoms or signs.

Histological examination showed that newly formed vital bone was present at the graft interface, with no connective tissue, foreign body cells, inflammatory infiltrate, or multinucleated giant cells. The block graft appeared to be well incorporated in the newly formed bone, with no adverse reactions.

Conclusion

When treating severe atrophy of the posterior mandible, the use of an inorganic cancellous bone block can simplify the inlay technique, making it more acceptable to the patient.

References

1. Vermeeren J.L., Wismeijer D., Van Waas M.A. One-step reconstruction of the severely resorbed mandible with apposition bone grafts and endosseal implants. A 5-year follow-up. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1996; 25:112-115.
2. Jensen O.T. Alveolar segmental “sandwich” osteotomies for posterior edentulous mandibular sites for dental implants. *J Oral Maxillofacial Surg* 2006; 64:471-475.
3. Simion M., Trisi P., Piattelli A. Vertical ridge augmentation using a membrane technique associated with osseointegrated implants. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1994; 14:496-511.
4. Raghoobar G.M., Liem R.S.B., Vissink A. Vertical distraction of the severely resorbed edentulous mandible. A clinical, histological and electron microscopic study of 10 treated cases. *Clinical Oral Implant Research* 2002; 13:558-565.
5. Enislidis G., Fock N., Millesi-Schobel G., Klug C., Wittwer G., Yerit K., Ewers R. Analysis of complications following alveolar distraction osteogenesis and implant placement in the partially edentulous mandible. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005; 100:25-30.
6. Rosenquist B. Implant placement in combination with nerve transpositioning: experiences with the first 100 cases. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1994; 9:522.
7. Bovi M. Mobilization of the inferior alveolar nerve with simultaneous implant insertion: a new technique. Case report. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2005; 25:375-383.
8. Domingues das Neves F. Short implants: an analysis of longitudinal studies. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006; 21:86-93.
9. Schettler D. Sandwich-technique with cartilage transplant for raising the alveolar

- process in the lower jaw. *Fortschr Kiefer Gesichtschir* 1976; 20:61-63.
10. Yeung R. Surgical management of the partially edentulous atrophic mandibular ridge using a modified sandwich osteotomy: a case report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2005; 20:799-803.
 11. Marchetti C., Trasarti S., Corinaldesi G., Felice P. Interpositional bone grafts in the posterior mandibular region. A report on six patients. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2007; 27:547-555.
 12. Hämmerle C.H.F., Jung R.E., Yaman D., Lang N.P. Ridge augmentation by applying bioresorbable membranes and deproteinized bovine bone mineral: a report of twelve consecutive cases. *Clin Oral Impl Research* 2007; 23:1-7.
 13. Misch C.M. Comparison of intraoral donor sites for onlay grafting prior to implant placement. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1997; 12:767-776.
 14. Joshi A., Kostakis G.C. An investigation of post-operative morbidity following iliac crest graft harvesting. *Br Dent J* 2004; 196:167-171.
 15. Nkenke E., Radespiel-Troger M., Wiltfang J., Schultze-Mosgau S., Winkler J., Neukam F.W. Morbidity of harvesting of retromolar bone grafts: a prospective study. *Clin Oral Implant Res* 2002; 13(5):514-521.
 16. Nkenke E., Schultze-Mosgau S., Radespiel-Troger M., Kloss F., Neukam F.W. Morbidity of harvesting of chin grafts: a prospective study. *Clin Oral Implant Res* 2001; 12:495-502.
 17. Zitzmann N.U., Naef R., Scharer P. Resorbable versus nonresorbable membranes in combination with Bio-Oss for guided bone regeneration. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1997; 12:844-852.
 18. Moses O., Pitaru S., Artzi Z., Nemcovsky C.E. Healing of dehiscence type defects in

- implants placed together with different barrier membranes: a comparative clinical study. *Clin Oral Implants Res* 2005; 16:210-219.
19. Piattelli M., Favero G.A., Scarano A., Orsini G., Piattelli A. Bone reactions to anorganic bovine bone (Bio-Oss) used in sinus augmentation procedures: a histologic long-term report of 20 cases in humans. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1999; 14:835-840.
 20. Hämmerle C.H.F., Lang N.P. Single stage surgery combining transmucosal implant placement with guided bone regeneration and bioresorbable materials. *Clin Oral Implants Res* 2001; 12:9-18.
 21. Simion M., Jovanovic S.A., Tinti C., Benfenati S.P. Long-term evaluation of osseointegrated implants inserted at the time or after vertical ridge augmentation. A retrospective study on 123 implants with 1-5 year follow-up. *Clin Oral Implant Res* 2001; 12:35-45.
 22. Fugazzotto P.A. GBR using bovine bone matrix and resorbable and nonresorbable membranes. Part 2: clinical results. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2003; 23:599-605.
 23. Simion M., Jovanovic S.A., Trisi P., Scarano A., Piattelli A. Vertical ridge augmentation around dental implants using a membrane technique and autogenous bone or allografts in humans. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1998; 18:8-23.
 24. Simion M., Fontana F., Rasperini G., Maiorana C. Vertical ridge augmentation by expanded-polytetrafluoroethylene membrane and a combination of intraoral autogenous bone graft and deproteinized anorganic bovine bone (Bio-Oss). *Clin Oral Implant Res* 2007; 18:620-629.
 25. Simion M., Rocchietta I., Dellavia C. Three-dimensional ridge augmentation with

- xenograft and recombinant human platelet-derived growth factor-BB in humans: report of two cases. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2007; 27:109-115.
26. Cawood J.I., Howell R.A. A classification of the edentulous jaws. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1988; 17(4):232-236.
27. Stellingsma C., Raghoobar G., Meijer H.J.A., Batenburg R.H.K. Reconstruction of the extremely resorbed mandible with interposed bone grafts and placement of endosseous implants. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1998; 36:290-295.
28. Choi B-H., Lee S-HR., Huh J-H., Han S.-G. Use of the sandwich osteotomy plus an interpositional allograft for vertical augmentation of the alveolar ridge. *J Craniomaxillofac Surg* 2004; 32:51-54.
29. Stoelinga P.J.W., Blijdorp P.A., Ross R.R., De Koomen H.A., Huybers A.J.M. Augmentation of the atrophic mandible with interposed bone graft and particulate hydroxyapatite. *J Oral Maxillofac Surg* 1986; 44:353-360.
30. Bianchi A., Felice P., Lizio G., Marchetti C. Alveolar distraction osteogenesis versus inlay bone grafting in posterior mandibular atrophy. A prospective study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007. Accepted for publication.
31. Ewers R., Fock N., Millesi-Schobel G., Enislidis G. Pedicled sandwich plasty: a variation on alveolar distraction for vertical augmentation of the atrophic mandible. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2004; 42:445-447.
32. Tinti C., Parma-Benfenati S., Polizzi G. Vertical ridge augmentation: what is the limit? *Int J Periodontics Restorative Dent* 1996; 16:221-229.
33. Friedmann A., Strietzel F.P., Maretzki B., Pitaru S., Bernimoulin J.P. Histological assessment of augmented jaw bone utilizing a new collagen barrier membrane compared to a standard barrier membrane to protect a granular bone substitute

- material. *Clin Oral Implants Res* 2002; 13:587-594.
34. Chiapasco M., Romeo E., Casentini P., Rimondini L. Alveolar distraction osteogenesis vs. vertical guided bone regeneration for the correction of vertically deficient edentulous ridges: A 1-3 year prospective study on humans. *Clin Oral Implants Res* 2004; 15:82-95.
35. Chin M., Ng T., Tom W.K., Carstens M. Repair of alveolar clefts with recombinant human bone morphogenetic protein (rhBMP-2) in patients with clefts. *J Craniofac Surg* 2005; 16(5):778-789.
36. Simion M., Rocchietta I., Kim D., Nevins M., Fiorellini J. Vertical ridge augmentation by means of deproteinized bovine bone block and recombinant human platelet-derived growth factor-BB: a histologic study in a dog model. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2006; 26:415-423.
37. Proussaefs P., Lozada J., Kleinman A., Rohrer M.D., McMillan P.J. The use of titanium mesh in conjunction with autogenous bone graft and inorganic bovine bone mineral (Bio-Oss) for localized alveolar ridge augmentation: a human study. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2003; 23:185-195.
38. Araujo M.G., Sonohara M., Hayacibara R., Cardaropoli G., Lindhe J. Lateral ridge augmentation by the use of grafts comprised of autologous bone or a biomaterial. An experiment in the dog. *J Clin Periodontology* 2003; 29:1122-1131.

Figure Legends

Fig. 1 - Preoperative panoramic x-ray (**a**). Dental computed tomography before reconstruction (**b**). Paraxial CT views from 1-mm thin slices in the right (**c**) and left (**d**) retroforaminal regions, acquired before surgery. The measurements were made 6, 12, and 18 mm posterior to the mental foramina.

Fig. 2 - Posterior left mandible: paracrestal incision with respect to the lingual periosteum.

Fig. 3 - Horizontal and vertical osteotomy. The cranial segment was then moved upward and raised at the level of the alveolar crest.

Fig. 4 - Interpositional Bio-Oss block placement.

Fig. 5 - Interpositional Bio-Oss block fixed with miniplates and screws.

Fig. 6 - Bio-Oss granulate applied in the gaps between the deproteinized bovine block material, the cranial osteotomized segment, and the mandibular basal bone.

Fig. 7 – Resorbable bilayer collagen membrane used to cover the graft material.

Fig. 8 – Immediate postoperative panoramic x-ray (at the time of surgery).

Fig. 9 - Left posterior inlay on reopening 4 months after surgery.

Fig. 10 - Two SLActive ITI implants placed in the left grafted inlay area (**a**) and three implants placed in the right grafted inlay area (**b**).

Fig. 11 - Bone trephine used to take a bone core biopsy during preparation of the zone 47 implant site.

Fig. 12 - Periapical radiographs in the right (**a**) and left (**b**) grafted inlay areas, and panoramic x-ray (**c**) after implant insertion.

Fig. 13 – Computed tomography at time of implant placement after reconstruction (**a**). Paraxial CT views from 1-mm thin-slice scans in the right (**b**) and left (**c**) retroforaminal regions. The measurements were taken 6, 12, and 18 mm posterior to the mental foramina.

Fig. 14 - At low-power magnification, pre-existing mature, cortical, compact bone is seen at the top of the specimen, surrounded by newly formed bone; wide marrow spaces are present. At the bottom, the grafted block is seen surrounded by newly formed bone.

Fig. 15 - The bovine bone block is surrounded by newly formed bone. No gaps are present at the newly formed bone/graft interface, and the bone is always in close contact with the biomaterial (arrow).

Fig. 16 - No gaps are present at the bone/particle interface, and the bone is always in close contact with the graft. The large osteocytic lacunae are typical of recently mineralized tissue.

Fig. 17 - Part of the graft is surrounded by newly formed bone. In some fields, osteoblasts are observed in the process of apposing bone directly on the graft surface. No inflammatory cells or multinucleated giant cells are present around the particles or at the bone interface.

The English in this document has been checked by at least two professional editors, both native speakers of English. For a certificate, see:

<http://www.textcheck.com/cgi-bin/certificate.cgi?id=avQoip>

| <i>Timing</i> | <i>Distance from right mental foramen (mm)</i> | | | <i>Distance from left mental foramen (mm)</i> | | |
|--|--|------|------|---|------|-----|
| | 6 | 8 | 12 | 6 | 8 | 12 |
| Pre-surgery CT scan measurements | 7.7 | 6.8 | 6.2 | 8.8 | 6.2 | 3.9 |
| Pre-implant insertion CT scan measurements | 10.3 | 12.4 | 11.9 | 10.5 | 10.9 | 9.4 |
| Vertical bone gain at implant insertion time | 2.6 | 5.6 | 5.7 | 1.7 | 5.7 | 5.5 |

Table 1. Bone height values above the mandibular canal measured on CT scans.

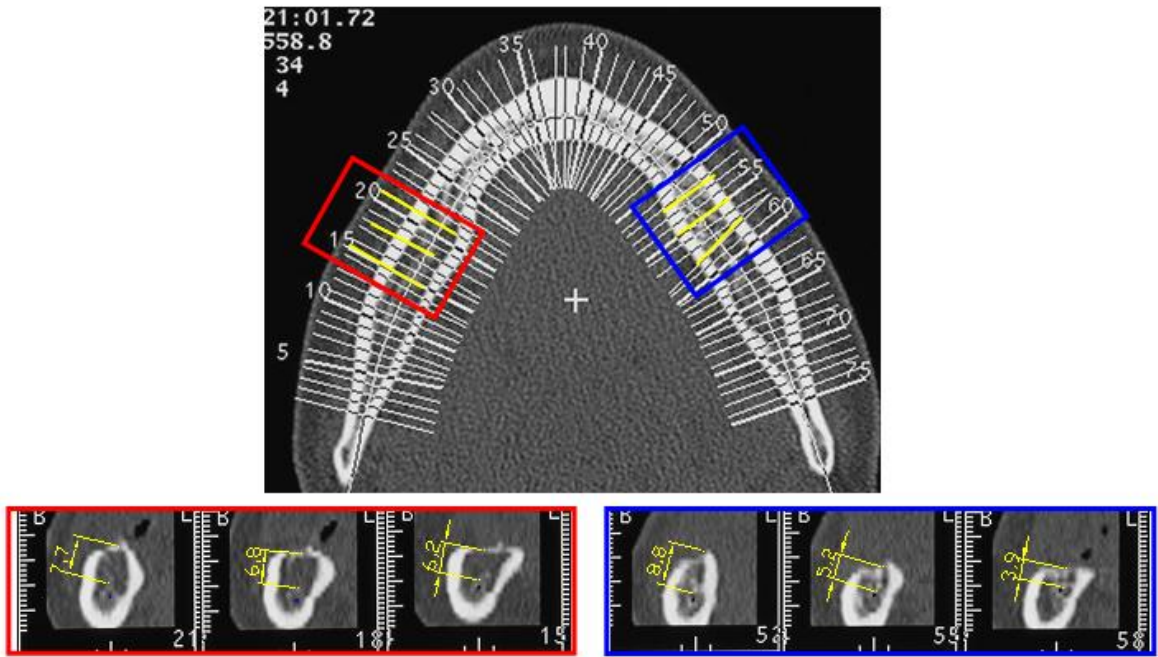


Fig.1

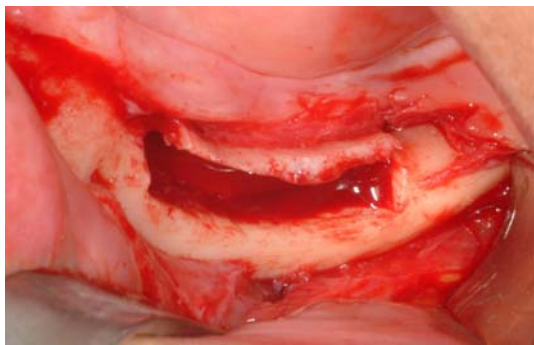


Fig.2



Fig.3



Fig.4

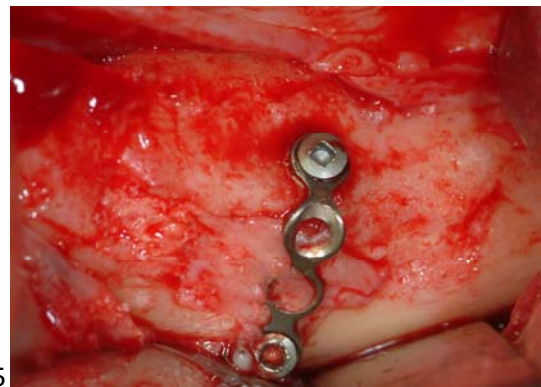


Fig.5

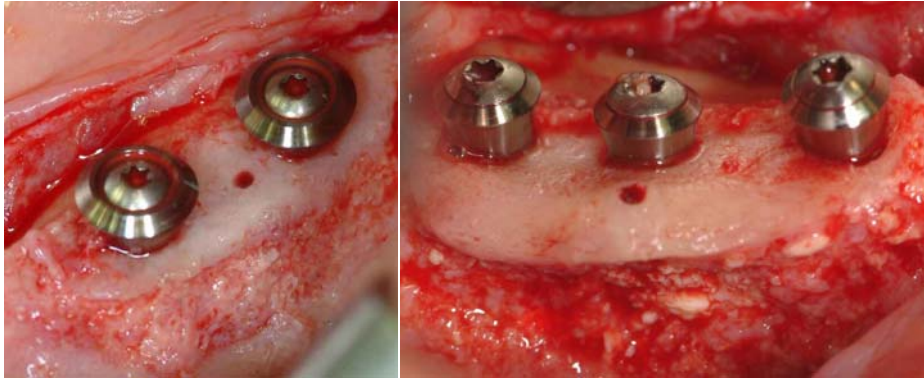


Fig.6

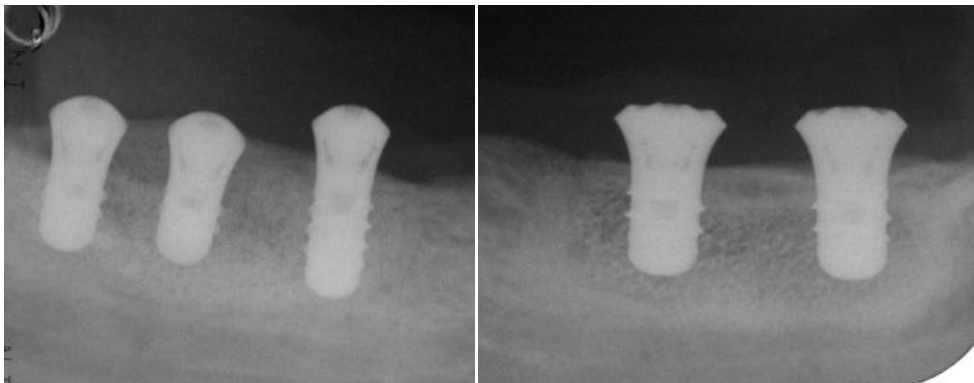


Fig.7

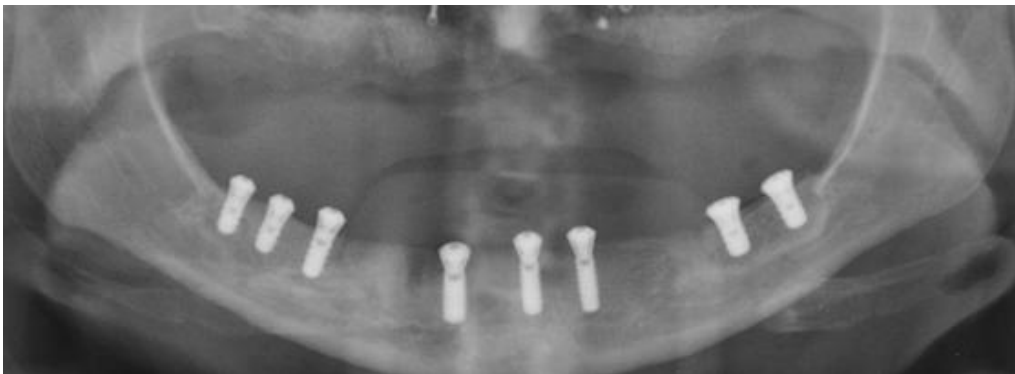


Fig.8

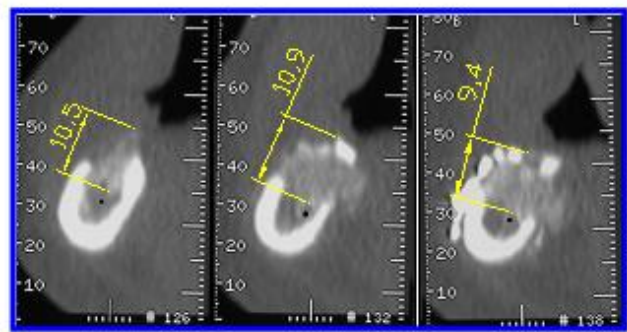
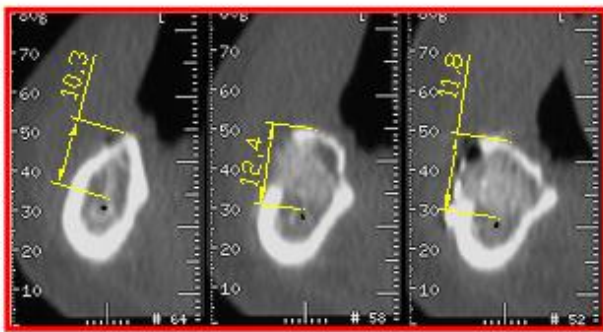
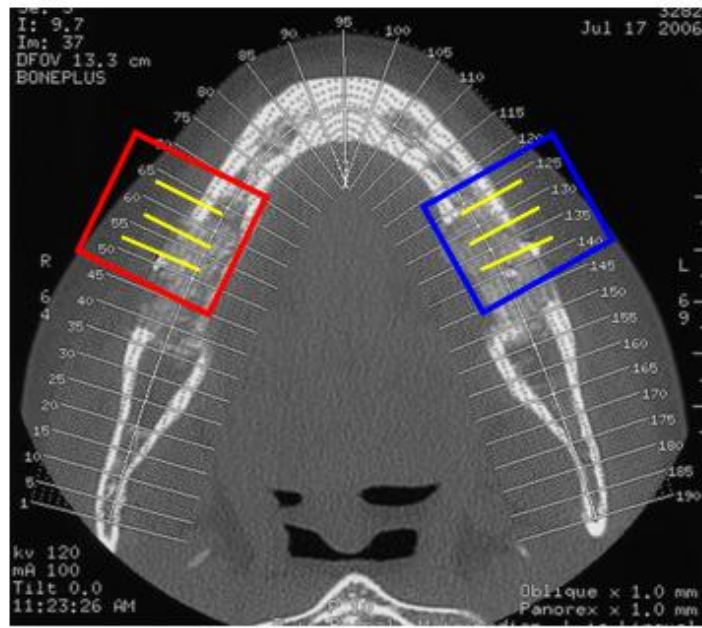


Fig.9

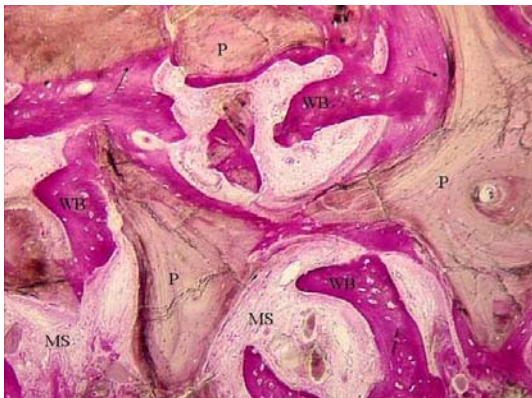


Fig.10



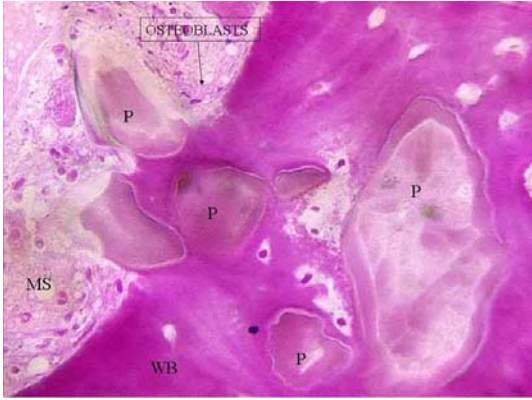


Fig.11

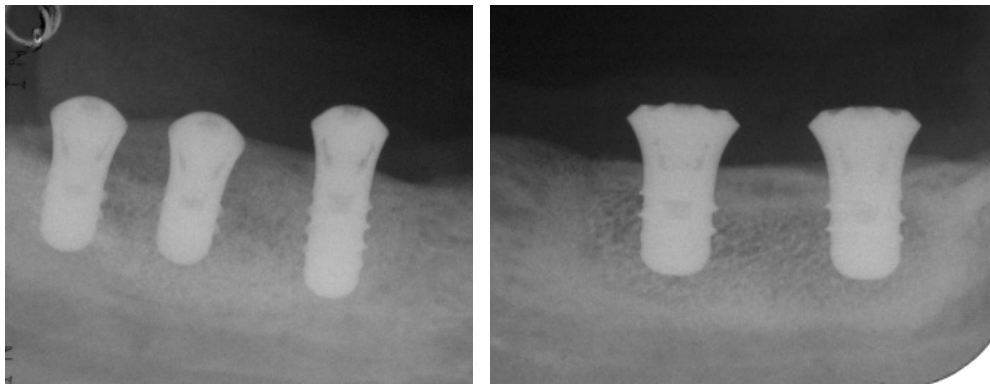


Fig.12

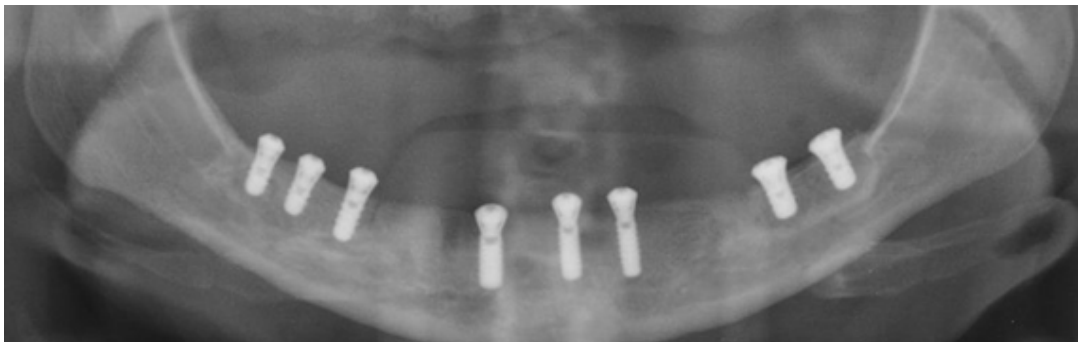


Fig.13

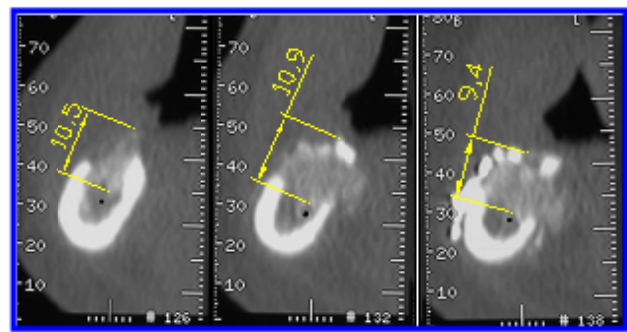
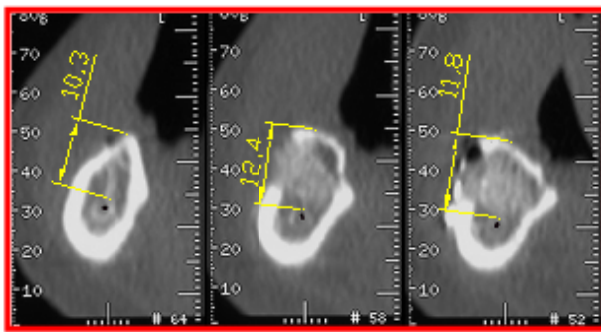
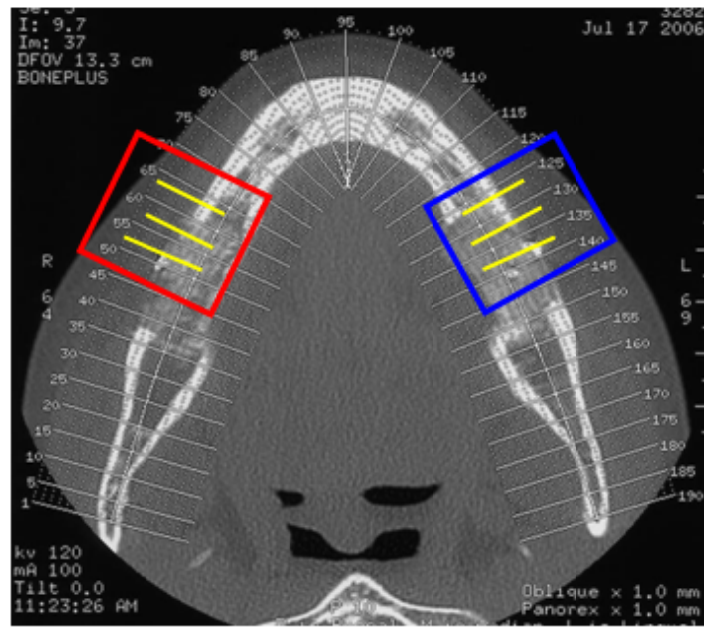


Fig.14

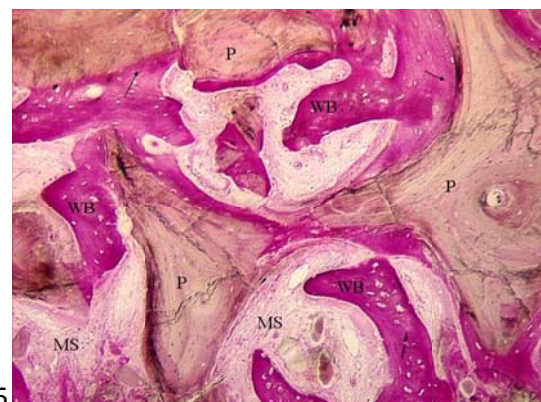


Fig.15



Fig.16

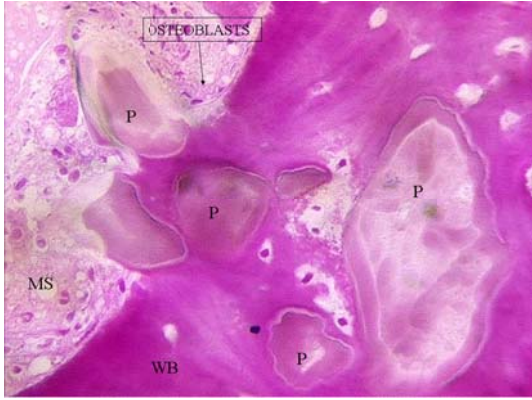


Fig.17

II

Pietro Felice, Claudio Marchetti, Adriano Piattelli, Gerardo Pellegrino, Vittorio Checchi, Helen Worthington, Marco Esposito

Vertical ridge augmentation of the atrophic posterior mandible with interpositional block grafts: bone from the iliac crest versus bovine anorganic bone. Results up to delivery of the final prostheses from a split-mouth, randomised controlled clinical trial

Key words *bone augmentation, bone grafting, bovine anorganic bone, dental implants, inlay graft, vertical augmentation*

Purpose: To compare the efficacy, complications and patient preference of two different techniques for vertical bone augmentation of the posterior mandible: bone blocks harvested from the iliac crest versus anorganic bovine bone blocks (Bio-Oss®) were used as inlays.

Materials and methods: Ten partially edentulous patients, requiring bilateral and vertical bone augmentation of the posterior mandible (having 5 to 7 mm of residual crestal height and at least 5 mm thickness above the mandibular canal to allow for implant placement) had their posterior mandibles randomly allocated to both interventions. Resorbable barriers were used to cover the grafts. After 4 months, implants were inserted, and after a further 4 months, provisional prostheses were inserted. Definitive prostheses were delivered 4 months later. Prosthesis and implant failures, the amount of vertically regenerated bone measured on computerised tomography (CT) scans, any complications, the time needed to fully recover mental nerve sensitivity and patient preference were all recorded. All patients were followed up for up to 1 month after the delivery of the final restorations.

Results: Up to 5 months post-loading no patients dropped out or were excluded. Both procedures obtained significant bone gain and achieved the desired results. Four months after grafting, autogenous bone loss was on average 1.1 mm ($P=0.088$) and Bio-Oss 0.6 mm ($P=0.001$). There were no statistically significant differences in bone gain and maintenance among the two procedures. The sides treated with Bio-Oss recovered their full mental nerve sensitivity significantly faster than those treated with autogenous bone (4 versus 6.3 days). Three complications occurred during graft healing; two in the autogenous bone group and one determining the complete failure of the augmentation procedure. No implants or prosthesis could be placed in the planed area. There was no statistically significant differences in the occurrence of complications between the procedures. After implant placement one complication occurred in the autogenous bone group (probably as a consequence of a previous complication). Patients significantly preferred the treatment with Bio-Oss: 3 weeks after augmentation seven patients preferred Bio-Oss and three patients found the treatments to be 'equally good' (odds ratio 0.045 [5% confidence interval (CI) 0.00 to 0.87], $P=0.04$). One month after delivery of the final prostheses, eight patients preferred Bio-Oss and two patients found the treatments to be 'equally good' (odds ratio 0.03 [95% CI 0.00 to 0.64], $P=0.02$).

Conclusions: This pilot study suggests that it might be sensible to use Bio-Oss blocks rather than bone harvested from the iliac crest as the interpositional graft in the treatment of resorbed posterior mandible, as patient discomfort is reduced.



Pietro Felice
Resident
Department of Periodontology and Implantology,
University of Bologna,
Bologna, Italy

Claudio Marchetti
Associate Professor
Department of Oral and
Maxillofacial Surgery,
University of Bologna,
Bologna, Italy

Adriano Piattelli
Professor of Oral Medicine
and Pathology, Dean and
Director of Studies and
Research, Dental School,
University of Chieti-Pescara,
Chieti, Italy

Gerardo Pellegrino
Oral Surgery & Implantology
Fellow, Department of
Oral and Dental Sciences,
University of Bologna,
Bologna, Italy

Vittorio Checchi
Resident
University of Naples, Second
Polyclinic, Naples, Italy

Helen Worthington
Professor of Evidence Based
Care

and
Co-ordinating Editor,
Cochrane Oral Health
Group, School of Dentistry,
The University of Manchester,
Manchester, UK

Marco Esposito
Senior Lecturer
Oral and Maxillofacial Surgery,
School of Dentistry, The
University of Manchester, UK

and
Associate Professor,
Department of Biomaterials,
The Sahlgrenska Academy,
Göteborg University, Sweden

Correspondence to:
 Marco Esposito, School of Dentistry, Oral and Maxillo-facial Surgery, The University of Manchester, Higher Cambridge Street, Manchester, M15 6FH
 Email: espositomarco@hotmail.com

Introduction

The lack of sufficient bone volume to place dental implants in the posterior atrophic mandible owing to the presence of the inferior alveolar nerve is a common problem in partially edentulous patients. Patients can be rehabilitated with partial removable dentures, which are not always appreciated. Short implants have been suggested as an alternative¹. However, some authors consider 7 to 10mm to be long implants¹, but in several circumstances the available bone above the inferior alveolar nerve is only 5 to 7mm in height. Therefore, this may not be sufficient and it appears that failure rates for shorter implants (7mm) are higher. To overcome this problem it has been suggested the alveolar inferior nerve is transposed to allow for placement of longer implants². However, this procedure is technically demanding and can be associated with a permanent loss of nerve sensitivity. The ideal approach would be to augment bone vertically in a predictably successful way. Several techniques are currently used, including various vertical guided bone regeneration (GBR) procedures³⁻⁸, alveolar distraction osteogenesis^{4,7} and onlay bone grafting⁷. Although it has been shown that it is possible to vertically augment bone with different techniques, the number of complications and failures of the augmentation procedures is still too high (well over 20%) to recommend widespread use of such procedures⁹. Another possible approach is the use of an interpositional bone graft¹⁰⁻¹³.

The aim of this randomised controlled clinical trial was to evaluate efficacy, complications and patient preference by comparing two techniques to vertically augment atrophic posterior mandibles using an interpositional graft: autogenous bone blocks from the iliac crest versus anorganic bovine bone blocks.

The present investigation is a preliminary report focusing on patient preference, the amount of vertically regenerated bone and the complications that occurred up until the insertion of the final prostheses. In a separate report the histological data will be presented. It was planned to prolong the follow-up to the fifth year of function to evaluate the success of the procedures over time. The present article is reported according the CONSORT statement for improving the quality of reports of parallel-group randomised trials¹⁴.

Materials and methods

The following patients were eligible for inclusion in the trial: those with bilateral partial edentulism in the posterior mandible, who had a residual bone height between 5 and 7mm and a thickness of at least 5mm above the inferior alveolar canal (measured on CT scans), required vertical bone augmentation to allow placement of two implants per side, who were 18 years or older and able to sign an informed consent (Figs 1 and 2).

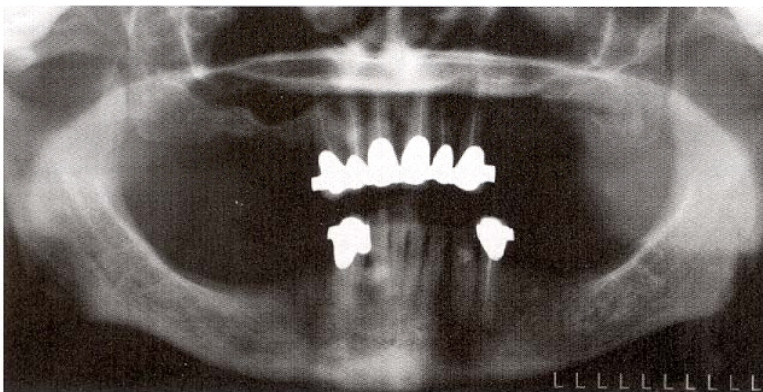


Fig 1 Preoperative panoramic radiograph.

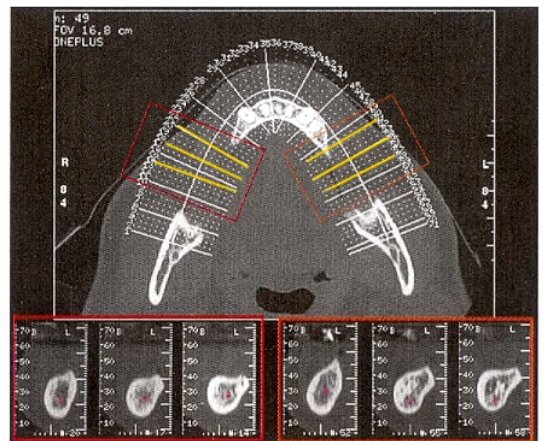


Fig 2 Dental computerised tomography scans before augmentation showing, at the bottom, the paraxial views of the retroforaminal regions.

Patients were not admitted to participate in the study if any of the following exclusion criteria were present:

- general contraindications to implant surgery
- patients subjected to irradiation, chemotherapy, or immunosuppressive therapy in the previous 5 years
- poor oral hygiene and motivation
- uncontrolled diabetes
- pregnant or lactating
- substance abusers
- smoke more than 15 cigarettes per day
- suffered from psychiatric problems or unrealistic expectations
- acute infection in the area intended for implant placement
- positive to HIV and hepatitis B and C

- affected by autoimmune diseases such as rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, sclerodermia, Sjögren syndrome and dermatomyositis/polymyositis.
- treated or under treatment with intravenous amino-bisphosphonates
- previously subjected to reconstructive procedures of the posterior mandible
- under chronic treatment with steroids or non-steroidal anti-inflammatory drugs.

Patients were recruited and treated in the Department of Oral and Maxillofacial Surgery of the S. Orsola-Malpighi University Hospital of Bologna, Italy. Ethical approval for the study was obtained from the ethical committee of the S. Orsola-Malpighi Hospital (number 110/2007/U).

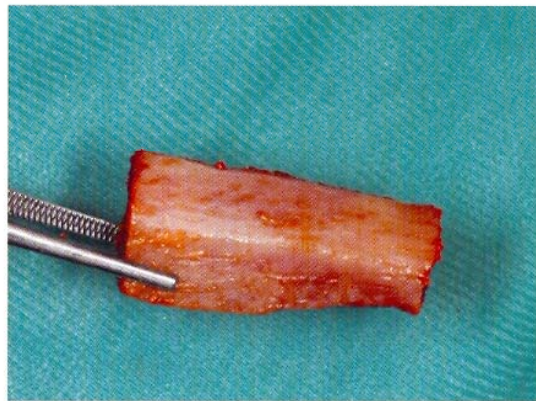
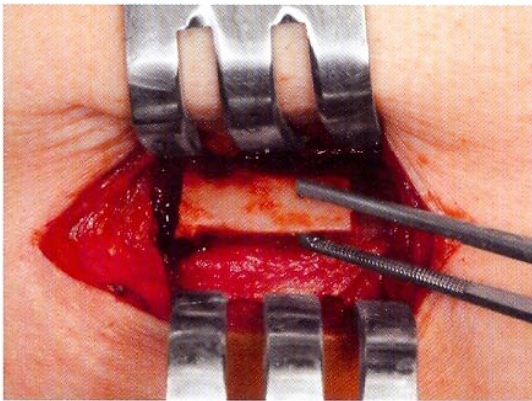


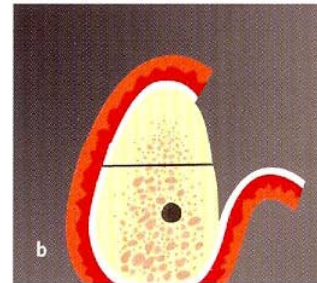
Fig 3a and b Bone block being prepared from medial surface of anterior iliac crest (a), and after harvesting (b).



Figs 4a and b Block of anorganic bovine bone (Bio-Oss).



Fig 5 A surgical template indicated the planned position of the implants.



Figs 6a and 6b A paracrestal incision was made on the buccal side.



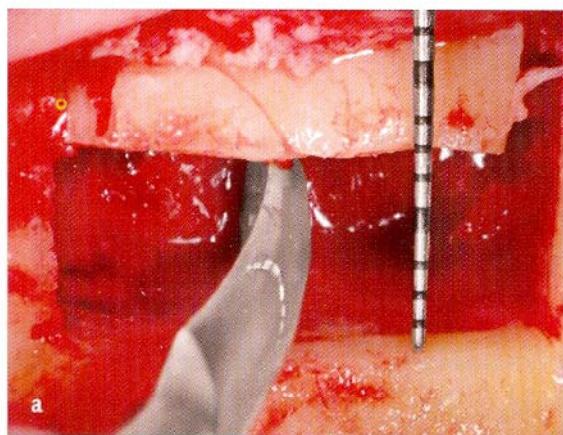
Fig 7 Horizontal and vertical osteotomies were made.

Posterior edentulous ridges requiring vertical augmentation were randomised to receive an interpositional block graft either harvested from the iliac crest (Fig 3a to b) or a block of anorganic bovine bone (Bio-Oss®, Geistlich, Pharma, Wolhusen, Switzerland, Fig 4).

A preoperative computerised tomography (CT) scan was used to quantify the amount of available bone above the alveolar inferior canal, to decide whether or not patients could be included in the study. Study models were used to plan the amount of vertical augmentation required by the patients.

The day before the augmentation procedure, the envelopes containing the randomised codes were opened and the surgeon knew which side to treat with each procedure. All patients received prophylactic antibiotic therapy – ceftriaxone (Ceftriaxon,

Tyrol Pharma, Bordon, UK) was administered intravenously on induction at a loading dose of 2g, and then 1g twice daily, from the day after surgery for 10 days. All patients were treated under general anaesthetic and both augmentation procedures were implemented in a single session. First the two mandibular sites were prepared. The grafts were then harvested from the iliac crest and placed into the corresponding randomised site. Finally the Bio-Oss was placed in the contralateral site. Local anaesthesia was induced with articain 4% and adrenaline 1:100.000. A surgical template was used to indicate the position of the planned implants (Fig 5). A paracrestal incision was made through the buccal area avoiding the emergence of the mental nerve, to expose the alveolar ridge (Fig 6). A mucoperiosteal flap was carefully retracted, trying to avoid tension



Figs 8a and b The cranial osteotomised segment was moved upward (a). Illustration of the same procedure (b).

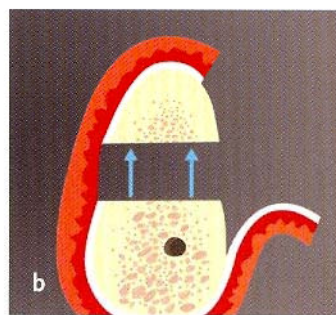


Fig 9 The Bio-Oss block was trimmed and shaped to fit between basal bone and cranial segment.



Fig 10 The Bio-Oss block was placed as an interpositional graft.

on the mental nerve. A horizontal osteotomy was made approximately 2 to 4mm above the mandibular canal using piezosurgery (Mectron Piezosurgery Device™; Mectrons s.p.a., Carasco Genoa, Italy). Two oblique cuts were then made into the coronal third of the mandibular bone with the mesial cut made at least 2mm distal to the last tooth in the arch (Fig 7). The height of the osteotomised segment had to be of at least 3mm to allow for the insertion of the stabilising screws without fracturing. The osteotomised segment was then raised in a coronal direction sparing the lingual periosteum (Fig 8a and b). At this point the autogenous bone block was harvested from the medial surface of the anterior iliac crest¹⁵. The iliac crest donor site was infiltrated with local anaesthetic (lidocaine 1%) and the non-scalpel-bearing hand was used to displace the skin medially before the incision was made. A 3cm long incision was started 1cm behind the anterior superior iliac spine and made through the displaced skin directly over the crest. Dissection was continued

following the axis of the iliac crest through subcutaneous tissues, Scarpa's fascia and periosteum, directly over the crest. The periosteum and the overlying muscles on the top of the crest and on the medial aspect of ilium were then dissected. The corticotomy of the medial portion of anterior iliac crest was performed with a fissure bur or a reciprocating saw: two vertical cuts defined a bone portion of 2cm length; these two vertical cuts (about 1cm long) were connected by a horizontal cut along the medial portion of the top of iliac crest, cut above, and with a second horizontal cut, below, in the medial surface of the iliac bone. The osteotomy of the cancellous portion was completed with chisels, obtaining a monocortical-cancellous rectangular block. The wounds were routinely drained for 2 days and the overlying soft tissues were closed with three layers of sutures. According to the outcome of the randomisation, the autogenous bone and Bio-Oss blocks were modelled to completely fill the sites to the desired height and shape (Fig 9), interposed



Fig 11 The graft was fixed with miniplates and screws.

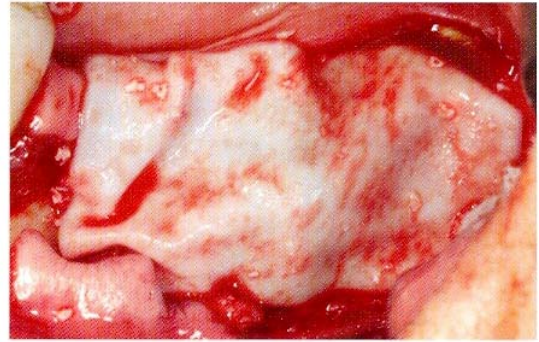
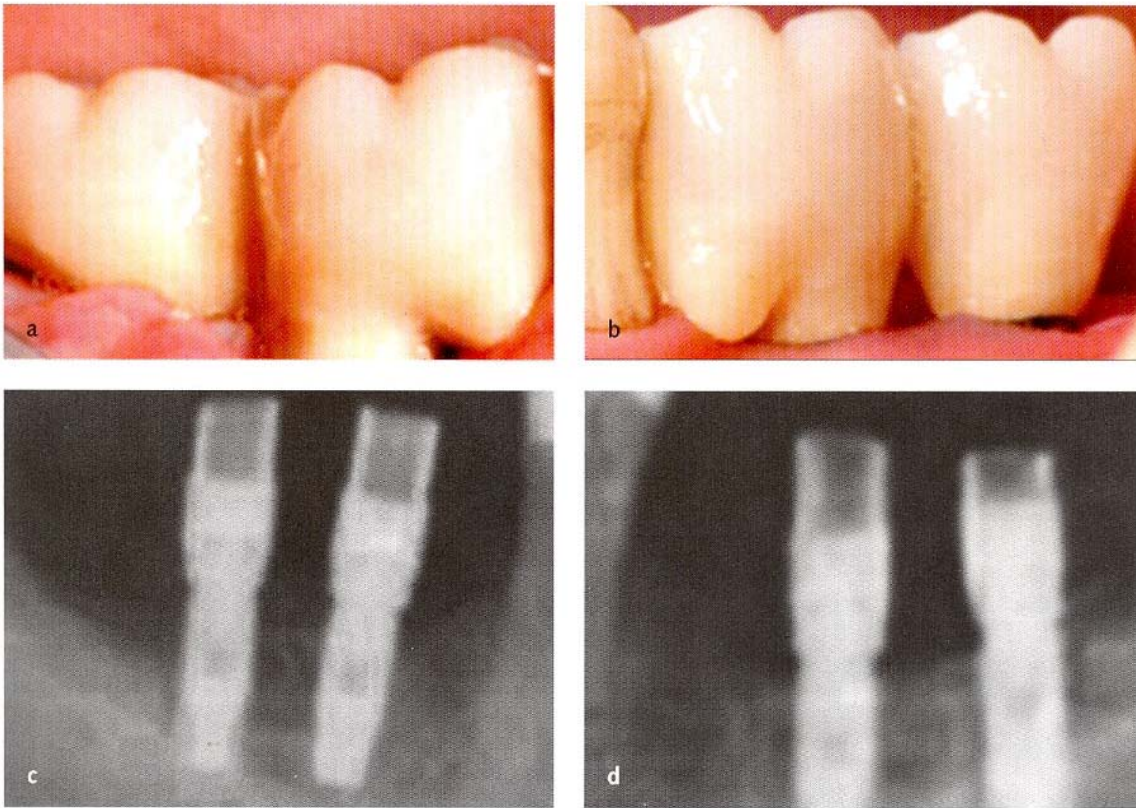


Fig 12 A resorbable collagen membrane was used to cover the graft material.

between the raised fragment (Fig 10) and the mandibular basal bone and fixed with titanium miniplates and miniscrews (Gebrüder Martin & Co., Tuttlingen, Germany) (Fig 11) to both the basal bone and the osteotomised crestal bone. Gaps in the vertical osteotomies were filled with particulated Bio-Oss from the blocks or autogenous particulated bone from the iliac crest, according to the randomisation schedule. The grafted areas were covered with a resorbable barrier (Bio-Gide®, Geistlich Pharma) (Fig 12). Periosteal incisions were made to release the flaps coronally as required and the flaps were sutured with Vicryl 4.0 sutures (Ethicon FS-2, St-Stevens-Woluwe, Belgium), until the incisions were perfectly sealed. Patients were given a non-steroidal analgesic drug (ketoprofen, Orudis, Aventis Pharma, Bridgewater, UK) at a dose of 200mg twice daily for 3 days and thereafter only if required. Cortisone (betametazon) 4mg was administered twice daily for 2 days and once a day on day 3. Patients were instructed to use 1% Corsodyl gel (GlaxoSmithKline, Middlesex, UK) 2 to 3 times a day for 2 weeks and then 0.2% chlorhexidine mouthwash twice a day for an additional 10 days, to consume a soft diet for the following 2 weeks, and to avoid brushing and trauma on the surgical sites. No removable prostheses were allowed for 1 month. All patients remained hospitalised for 3 days. Sutures at the iliac crest were removed after 7 days and in the oral cavity after 10

days. All patients were recalled for additional post-operative check-ups 3 and 6 weeks and 3 months after the augmentation procedure. Four months after augmentation, miniplates were removed, knife edge ridges were flattened to reach a thickness of at least 5mm, and two study implants were inserted in each side using surgical templates under local anaesthetic. The choice of the implant type, diameter and length was decided by the surgeon according to the anatomical limitations and the treatment plan. Implants were placed with the neck flush with the surrounding bone and were submerged for a healing period of 4 months. Two grams of amoxicillin were administered preoperatively and then 1g twice a day for 5 days. Ibuprofen 600mg was prescribed to be taken as required. Four months later, the implants were exposed, abutments were placed, and screw-retained implant-supported acrylic resin temporary fixed partial dentures were delivered. Definitive screw-retained prostheses (Figs 13a and b) were inserted 4 to 5 months after delivery of the provisional fixed partial dentures. Patients were enrolled in an oral hygiene programme with recall visits every 3 to 4 months for the entire duration of the study. Intraoral radiographs were made with the paralleling technique at abutment connection and at insertion of the provisional prosthesis. In case the bone levels around the study implants were hidden or difficult to read, a second radiograph was taken.



Figs 13a to d Placement of final metal-ceramic prosthesis: (a) right side (iliac bone) (courtesy of Dr Primo Galletti); (b) left side (Bio-Oss) (courtesy of Dr Primo Galletti); (c and d) radiographs showing placement.

All surgical interventions were performed by a single experienced operator (Dr Pietro Felice). Identical bilateral prostheses were fabricated by three different dentists. Follow-ups were conducted at the referring centres by an independent outcome assessor (Dr Fabio Rossi) together with the surgical operator (Dr Pietro Felice).

This study tested the null hypothesis that there was no difference between the two procedures against the alternative hypothesis that a difference between the procedures was present.

The outcome measures were:

- Prosthesis failure: planned prosthesis, which could not be placed due to implant failure(s) and loss of the prosthesis secondary to implant failure(s).
- Implant failure: implant mobility and removal of stable implants dictated by progressive marginal bone loss or infection. Stability of individual implants was measured with the removed prosthesis at abutment connection (4 months after implant placement) at delivery of the provisional

and definitive prostheses by applying a reverse torque of 15Ncm.

- Any biological or prosthetic complications were grouped in two categories: those related to the bone grafting procedures up to implant placement and those occurring after implant placement.
- The amount of bone gained in vertical direction measured on CT scans in mm (rounded to 0.5mm) at implant surgery (baseline), immediately post-operatively, and after 4 months. The mean vertical bone height was determined on paraxial 1.5mm thin slices at 6, 12 and 18mm posterior to the mental foramina (Fig 14), measuring the distance between the upper border of the inferior alveolar canal to the upper border of the crestal bone (Fig 15) using the Autocad-Autodesk® Software (San Rafael, CA, USA). The amount of vertical bone resorbed after 4 months was calculated in the same way.
- The time (in days) needed to fully recover mental sensitivity after the augmentation procedure.

Fig 14 Dental computerised tomography (CT) before augmentation. Paraxial CT views of 1.5 mm thin slice scans in the left retroforaminal region. The measurements were made 6, 12, and 18 mm posterior to the mental foramina.

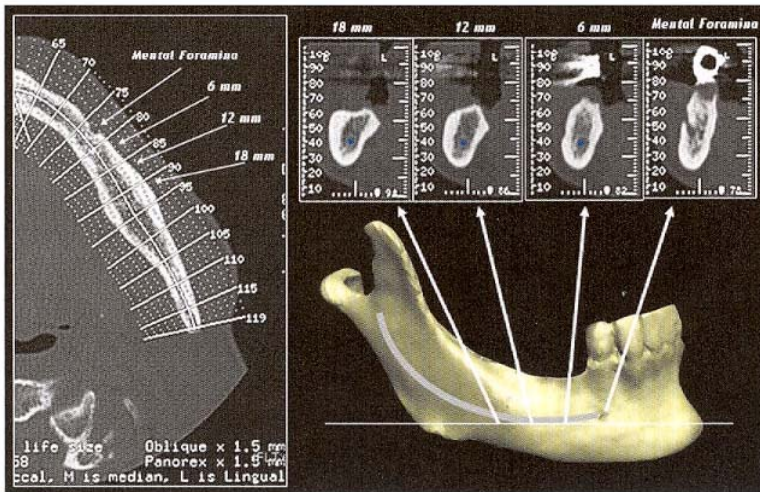
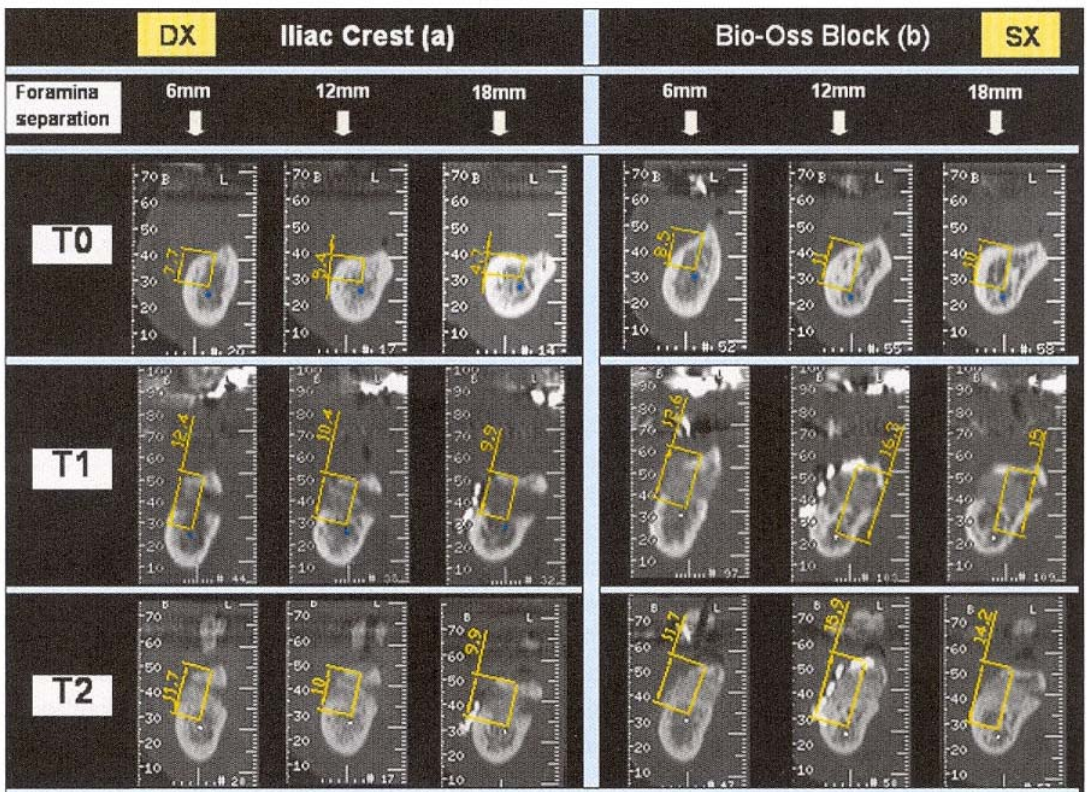


Fig 15 Measurements of CT scans before surgery (T0), immediately after surgery (T1) and at 4 month assessment, just before implant placement (T2).



- Patient preference assessed 3 weeks after the augmentation procedure and 1 month after delivery of the definitive prostheses by an independent assessor asking the patients which was the preferred treatment, the answer was one of the following: 1) bone from the iliac crest, 2) bone substitute, 3) none, both treatments were equally good, 4) none, both treatments were equally bad.
- Peri-implant marginal bone levels evaluated on intraoral radiographs taken with the paralleling technique at implant placement, 1 and 5 years after loading. Data on this outcome will be reported in future publications.
- Histological and histomorphometric evaluation of the augmented bone retrieved with a trephine bur at implant placement. Data on this outcome will be reported in future publications.

Two dentists (Dr Fabio Rossi and Dr Gerardo Pellegrino) not involved in the treatment of the patients made all the clinical and radiographic assessments without knowledge of group allocation, therefore, outcome assessors were blind to these assessments. However, Bio-Oss-treated sites could be identified on radiographs because they appeared more radiopaque.

Sample size was calculated to detect a preference of one group over another against the alternative hypothesis that the treatments are equally preferred. This reduces to a simple one-sample proportion scenario. A one-group chi-square test with a 0.050 two-sided significance level will have 80% power to detect the difference between the null hypothesis proportion of 0.500 and the alternative proportion of 0.900, when the sample size is 10. Therefore, ten subjects were included in this study. A computer-generated restricted randomisation list was created by an office of the S. Orsola-Malpighi hospital. None of the investigators were aware of the randomisation sequence.

The randomised codes were enclosed in sequentially numbered, identical, opaque, sealed envelopes. Envelopes were opened sequentially one day before surgery. Therefore, treatment allocation was only partially concealed to the investigators in charge of enrolling and treating the patients included in the trial.

All data analysis was carried out according to a pre-established analysis plan. A biostatistician with expertise in dentistry analysed the data, without knowing the group codes. Differences in means at patient level for continuous outcomes (bone levels and days needed to fully recover mental sensitivity) between groups were compared using paired *t* tests.

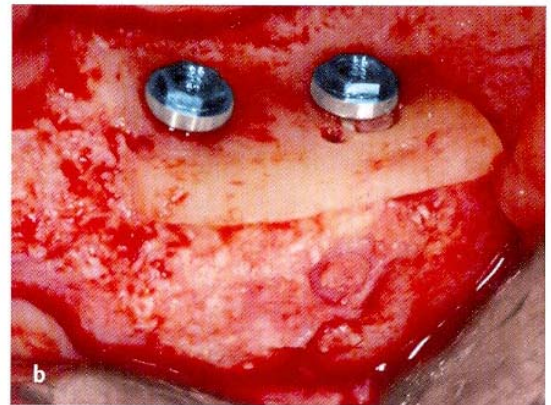
The differences in the proportion of patients with prosthesis failures, implant failures and complications (dichotomous outcomes) were compared between the groups using the McNemar chi-square test. The preference data were analysed like binary data from a cross-over trial. The methods of Curtin¹⁶ were then used to calculate the odds ratio, 95% confidence interval and *P* value for the preference of one intervention over the other. All statistical comparisons were conducted at the 0.05 level of significance.

■ Results

Sixteen patients were screened for eligibility. However, six patients could not be included in the trial for the following reasons: three patients had less than 5 mm of bone height above the mandibular canal (about 3 mm of residual bone height), two patients assumed intravenous bisphosphonates for previous breast cancer treatment and one patient was affected by uncontrolled diabetes. Ten patients were considered eligible and were consecutively enrolled in the trial. All patients were treated according to the allocated interventions, no drop-out, exclusion or deviation from the protocol occurred up to the insertion of the final prosthesis, and the data of all patients were evaluated in the statistical analyses.

Patients were recruited and subjected to vertical bone augmentation from January to March 2007. The last definitive prosthesis was inserted in March 2008. The follow-up focused on the time between bone augmentation to 1 month after the delivery of the final prosthesis, about 14 months after the augmentation procedure.

The mean patient age at the time of augmentation procedure was 54 years (range 32 to 73) and there were six females and four males. Three patients declared themselves to be smokers. In total 38 study implants were placed: 24 were 4 mm diameter 3i Nanotite cylindrical implants with external connection (Biomet 3i, Palm Beach, FL, USA) (Figs 16a and b); ten were 3.5 mm diameter Ankylos implants (Friadent-Dentsply, Mannheim, Germany) and four were 3.8 or 4.5 mm diameter XiVE implants (Friadent-Dentsply). All patients received the same brand of implants at both sides with one exception: a patient who received two implants of one brand (Biomet 3i) on one side and two implants of another brand (Ankylos) on the contralateral side. Implants were inserted according to the manufacturers' instructions. The mean length of the study implants inserted in autogenous bone was 9.0 ± 3.31 mm and 9.2 ± 1.35 mm in Bio-Oss. There did not appear to be baseline imbalances among groups. No prosthesis or study implant failed up to the placement of the final prostheses. However, two implants and one prosthesis in one side treated with autogenous bone could not be



Figs 16a and b Clinical situation after 4 months at the Bio-Oss treated site after having (a) removed the miniplate and (b) inserted the implants.



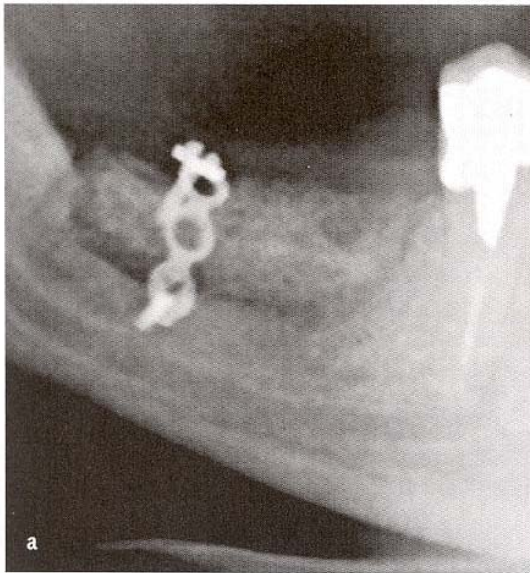
Fig 17 Two weeks after augmentation, one site augmented with autogenous bone presented a buccal dehiscence of about 1 cm in diameter, exposing part of the titanium miniplate.

placed because of the complete failure of the graft. The differences in prosthesis and implant failures were not statistically significant ($P=1.95\%$, CI = not estimable).

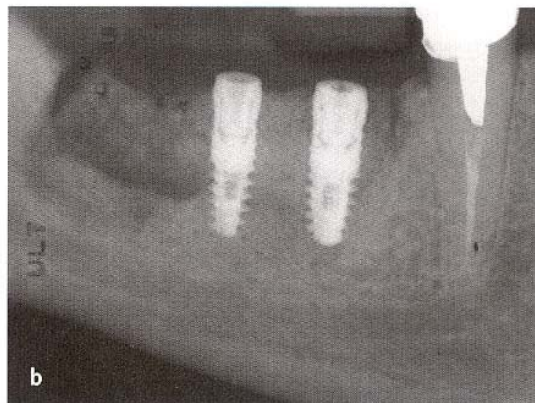
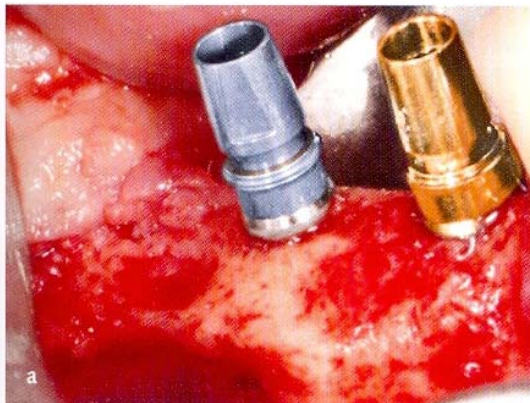
After the augmentation procedures, two complications occurred in two patients of the autogenous bone group versus one complication in the Bio-Oss group. Two weeks after augmentation with autogenous bone one patient presented a buccal dehiscence of about 1 cm in diameter, exposing part of the titanium miniplate and the screw holding the vertically displaced bone segment (Fig 17). The patient was prescribed an increased use of chlorhexidine for the entire duration of the healing process and the dehiscence decreased in diameter. At implant placement the dehiscence was still present and part of the vestibular osteotomised segment was lost (Figs 18a to c), but the two implants could be placed (Figs 19a and b). In another patient the

osteotomised bony fragment, which was too thin, fractured when the surgeon attempted to stabilise it with the miniscrew (Figs 20a to c) and a large wound dehiscence appeared after 1 week (Fig 21). After 2 weeks the patient was re-operated on and the entire autogenous graft was removed (Figs 22a and b). This procedure was a complete failure because the amount of residual bone was insufficient to allow implant placement (Fig 22b). The last complication occurred in a site treated with Bio-Oss (Figs 23a to c). At surgery the lingual soft tissues were perforated with the tip of the piezo-electric instrument (Fig 23a). After 1 week a lingual dehiscence was found over the vertically displaced bone segment (Fig 23b). After topical anaesthesia, the exposed bone was ground with a round diamond bur and the site healed completely after 10 days (Fig 23c). The difference in complications during graft healing was not statistically significant ($P=0.57$, odds ratio=0.44, 95% CI=0.03 to 7.17). Only one complication occurred in the autogenous bone group after implant placement, in the same patient who experienced a wound dehiscence for the entire healing period of the graft. One implant displayed two exposed threads with no visible inflammation of the surrounding tissues. The difference was not statistically significant ($P=1$, 95% CI=not estimable).

The augmentation in vertical height was 5.1 mm in the autogenous bone group and 6.2 mm in the Bio-Oss group (Table 1). Both techniques resulted in a statistically significant vertical bone gain from baseline (Table 1). There were no statistically significant differences between groups for the amount of post-operative vertically augmented bone ($P=0.098$; Table 1).



Figs 18a to c At implant placement the dehiscence was still present and part of the vestibular osteotomised segment was lost: (a) preoperative intraoral radiograph, (b) clinical situation after flap elevation and (c) after plate removal. A buccal defect was present, which was probably the result of a localised infection.

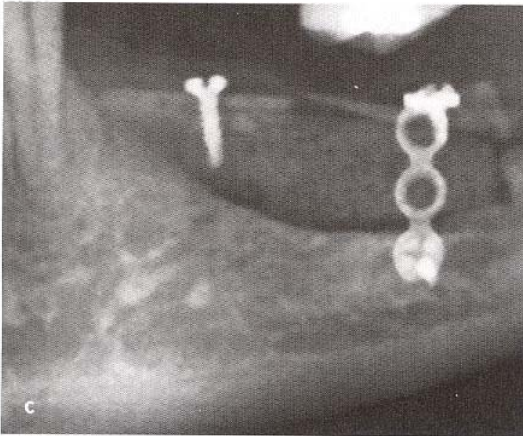
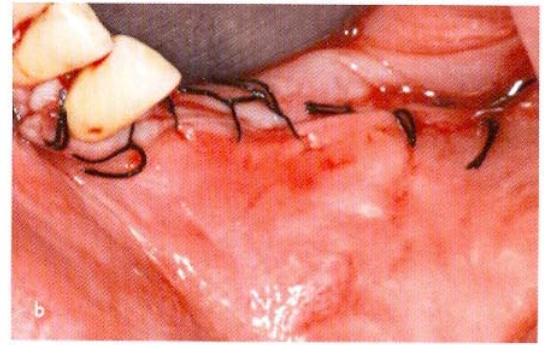
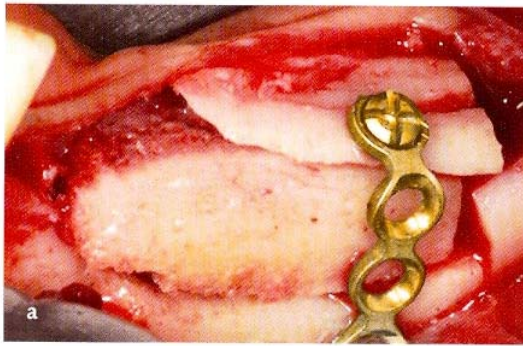


Figs 19a and b (a) Both the planned implants were successfully placed; (b) intraoral radiograph.

Over a 4-month period the autogenous bone group lost 1.1mm of bone (not statistically significant: $P=0.088$, Table 2) and the Bio-Oss group 0.6mm (statistically significant: $P=0.001$). There were no statistically significant differences between groups for bone loss ($P=0.073$; Table 2) after 4 months.

The sides treated with Bio-Oss recovered their full mental nerve sensitivity significantly faster than those treated with autogenous bone (4.0 ± 2.7 vs 6.3 ± 4.2 days; $P=0.03$, 95% CI of the difference 0.28 to 4.33).

Three weeks after augmentation, seven patients preferred Bio-Oss to autogenous bone and three patients found the treatments 'equally good' (odds ratio 0.045 [95% CI 0.00 to 0.87], $P=0.04$). One month after delivery of the final prostheses, eight patients preferred Bio-Oss to autogenous bone and two patients found the treatments 'equally good' (odds ratio 0.03 [95% CI 0.00 to 0.64] $P=0.02$). At both assessments, patients significantly preferred the treatment with Bio-Oss compared with a graft harvested from the iliac crest.



Figs 20a to c A fracture of the cranial segment occurred when fixating the autogenous bone graft with (a) mini-screws, (b) after sutures and (c) intraoral radiograph.

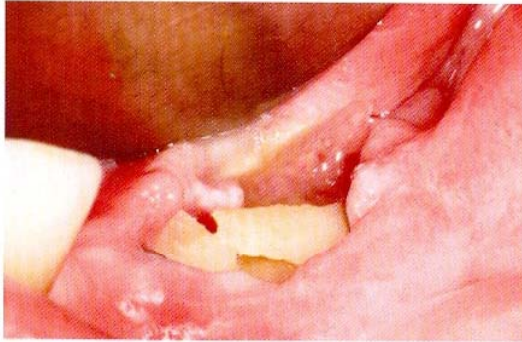
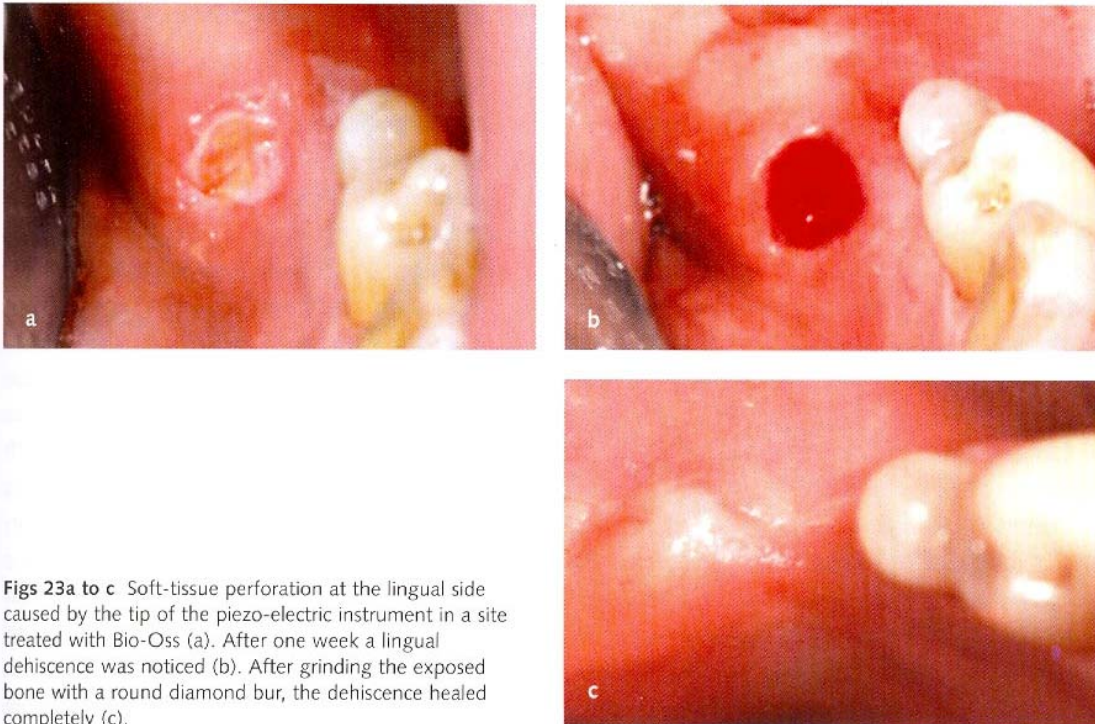


Fig 21 The wound broke down 1 week after augmentation.



Fig 22a and b Two weeks after augmentation, (a) the entire autogenous graft was removed; (b) intraoral radiograph.



Figs 23a to c Soft-tissue perforation at the lingual side caused by the tip of the piezo-electric instrument in a site treated with Bio-Oss (a). After one week a lingual dehiscence was noticed (b). After grinding the exposed bone with a round diamond bur, the dehiscence healed completely (c).

| | Autogenous bone (n=10) | Bio-Oss (n=10) | Mean difference (SD) | P value from paired t test | 95% CI |
|----------------------------|---------------------------|---------------------------|-------------------------|-------------------------------|---------------|
| Baseline (pre-operative) | Mean (SD) 7.4 (1.9) | Mean (SD) 7.7 (1.7) | | | |
| Post-operative | 12.5 (2.1) | 13.9 (2.4) | -1.5 (2.5) | 0.098 | -3.23 to 0.33 |
| Vertical bone gain | 5.1 (1.1) | 6.2 (2.2) | | | |
| P value from paired t test | <0.001* | <0.001* | | | |
| 95% CI | 4.30 to 5.88 | 4.60 to 7.76 | | | |

* Significant differences

| | Autogenous bone (n=10) | Bio-Oss (n=10) | Mean difference (SD) | P value from paired t test | 95% CI |
|----------------------------|----------------------------|----------------------------|-------------------------|-------------------------------|---------------|
| Post-operative | Mean (SD) 12.5 (2.1) | Mean (SD) 13.9 (2.4) | -1.5 (2.5) | 0.098 | -3.23 to 0.33 |
| After 4 months | 11.4 (3.1) | 13.3 (2.4) | -1.9 (3.0) | 0.073 | -4.03 to 0.21 |
| Vertical bone loss | -1.1 (1.8) | -0.6 (0.4) | | | |
| P value from paired t test | 0.088 | 0.001* | | | |
| 95% CI | -2.31 to 0.19 | -0.86 to 0.34 | | | |

* Significant differences

Table 1 Comparisons of mean vertical bone gain (in mm) between baseline and just after the vertical augmentation procedure for each of the two study groups, and comparisons between the groups.

Table 2 Comparisons of mean bone loss (in mm) between just after augmentation and after 4 months for each of the two study groups, and comparisons between the groups.

■ Discussion

This trial was designed to assess the most effective approach (interpositional Bio-Oss blocks or bone blocks from the iliac crest) for vertical bone augmentation and, in the presence of similar results, to identify the technique that was preferred by the patient, associated with fewer complications and discomfort, simpler to use and the least expensive. In particular the study was designed to evaluate whether or not a novel technique for localised vertical bone augmentation using an interpositional block of Bio-Oss as a bone substitute could offer some advantages over autogenous bone grafts from the iliac crest. The authors were particularly interested in evaluating patient preference, as harvesting bone from the iliac crest requires general anaesthetic and hospitalisation, is technically demanding and time-consuming, and can be anticipated to be painful and expensive; on the other hand little is known about the clinical efficacy of bone substitutes⁹.

Both techniques were able to achieve the planned goal, unless a major complication occurred. In one case the augmentation procedure with autogenous bone was a complete failure. This was probably caused by the fracture of the thin osteotomised segment, which occurred when attempting to stabilise it with a surgical plate. The instability of the fractured bone that followed may have determined the failure of the entire procedure. The osteotomised segment was probably too thin and this could be one of the limitations of this technique, as it cannot be applied when the bone above the inferior canal is less than 5 mm in height. The remaining complications that occurred, which were two cases of dehiscence, could be handled without significantly compromising the outcome of the therapy.

It is difficult to draw conclusions from direct comparisons with other randomised controlled trials evaluating alternative techniques (i.e. osteodistraction, guided bone regeneration, onlays bone blocks) for vertical bone augmentation, because these are still too scarce and underpowered^{7,8,15}. However, it could be said that the use of an interpositional bone substitute could be a valid alternative when localised vertical augmentation is needed. On the contrary the use of bone blocks harvested from the iliac crest offered no advantages, but

required hospitalisation and created more discomfort to the patients, which was reflected by the definite patient preference toward the less invasive procedure. So, despite the small sample size, this trial was able to provide some useful clinical indications.

A technical difficulty in the application of inlay bone grafting in the posterior mandible is the management of the soft tissues to maintain sufficient blood supply to the cranial segment. In particular, we believe that is important to spare the lingual periosteum, which cannot be put under undue strain, limiting the vertical bone gain that can be obtained with this procedure. However, with vertical GBR and onlay bone grafting techniques there are also difficulties in managing the soft tissues. A piezo-electric device was used, as the belief that the risk of complications such as the damage to the lingual flap could be minimised compared with the use of rotating instruments. Although this assumption is generally accepted there is not yet any solid evidence to support it.

All patients had paraesthesia of the chin and the lower lip post-operatively, and the longest sensitivity impairment lasted for 13 days. This was due to the stretching of the nerve bundles of the inferior alveolar nerve exiting from the mental foramen. The sides subjected to vertical augmentation with a bone substitute recovered their sensitivity faster than the sides treated with autogenous bone. It is difficult to explain this difference, but it might be hypothesised that the handling of Bio-Oss was simpler than autogenous bone blocks.

A case series evaluating interpositional grafts from the ramus in the posterior mandible also reported that all eight treated patients had some impaired sensitivity post-operatively, the longest lasting for 6 weeks¹⁰. In contrast, two other small studies that included six patients respectively^{11,12}, reported that no patient presented signs of post-operative impaired sensitivity after interpositional iliac crest grafting to the posterior mandible. These contradictory findings are difficult to explain. However, it could be that different surgeons obtain different results or that post-operative sensitivity was not properly assessed.

Among the main limitations of the present investigation was that patient allocation was only partially concealed. In fact, the envelopes contain-

ing the randomisation codes were opened the day before the mandibles were vertically augmented. It might be possible that the prior knowledge of the interventions influenced the attention of the surgeon to the procedures. Ideally the envelopes containing the randomisation codes should have been opened after both osteotomies were completed. Three different types of implants were used and this might be a confounding factor, particularly for future peri-implant bone level assessments, if different implant designs are associated with different bone resorption patterns.

The sample was small, but just sufficient to provide significant results regarding patient preference and recovery of mental sensitivity. A larger trial in view of these preliminary results may not be justified both from an ethical and a scientific point of view.

All treated patients were accounted for with no exclusions and all assessments were carried out by independent and blind assessors. However, the assessor could understand whether or not he was measuring vertical increments of autogenous bone or Bio-Oss on CT-scan because Bio-Oss tended to appear more radiopaque than autogenous bone. As periapical radiographs were taken at implant placement, it will be possible to monitor marginal bone level changes over time, using a masked assessor. Also, the histomorphometrical assessment of the retrieved bone sample will be conducted by a masked assessor.

When successful, both techniques were equally effective in augmenting bone vertically. A post-operative mean bone gain of 5.1 mm in the iliac crest group and 6.3 mm in the Bio-Oss group is comparable with what is reported in a pilot RCT for interpositional iliac crest grafting in posterior mandible, where the inlay technique obtained 5.8 mm of mean bone gain in six patients¹². Some apparently contradictory results could be observed in the present study while evaluating the bone loss that occurred between augmentation and implant placement (4 months).

There were no significant differences in bone loss for sites treated with autogenous bone despite the fact that 1.1 mm of bone were lost, whereas the bone loss at the sites treated with Bio-Oss was statistically significant despite the fact that only

0.6 mm were lost. This apparent contradiction can be explained in the following way: in the autogenous bone group there was a larger variation in the results (i.e. greater standard deviations) because one graft failed. A larger sample size would probably provide a significant loss also for the autogenous bone.

The variation in the Bio-Oss treated sites was much smaller and this resulted in a statistically significant difference, even if the actual amount of bone lost was almost half of that lost in the autogenous bone group.

Regarding vertical graft resorption prior to implant placement in the posterior mandible, the only comparison can be made with another pilot RCT that reported a mean resorption of 0.9 mm for the group treated with interpositional grafts¹², which appears to be in line with our results.

An interesting clinical question that should be addressed in future research is if, for patients with similar bone height (5 to 7 mm) above the mandibular canal, it would be preferable to apply this vertical augmentation procedure or to use short implants (4 to 7 mm long). The other relevant clinical question is what to offer to patients that have <5 mm of remaining bone above the mandibular canal.

With respect to the external validity of the present findings, it should be recognised that both techniques were tested in real clinical conditions and that patient inclusion criteria were rather broad. Therefore, the results can be easily generalised to a wider population with similar characteristics. However, the surgeon was experienced with both techniques and this factor might limit the extrapolations of the present results.

■ Conclusions

Both techniques achieved good results. However, the sides subjected to vertical augmentation with a bone substitute block recovered their sensitivity faster compared with the sides treated with autogenous bone block from the iliac crest. Moreover patients clearly preferred the bone substitute. Therefore, despite the small number of patients included in this study it might be possible to conclude that the use of a block of Bio-Oss is preferable to harvesting bone from the iliac crest.

■ Acknowledgements

The authors wish to thank Dr Fabio Rossi for acting as independent outcome assessor and Dr Primo Galletti for some of the prosthetic rehabilitations. Geistlich (Italy) is acknowledged for generously donating the 10 Bio-Oss blocks and 20 resorbable barriers used in the investigation.

■ References

1. das Neves FD, Fones D, Bernardes SR, do Prado CJ, Neto AJ. Short implants – an analysis of longitudinal studies. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006;21:86-93.
2. Rosenquist B. Implant placement in combination with nerve transpositioning: Experiences with the first 100 cases. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1994;9:522-531.
3. Simion M, Jovanovic SA, Tinti C, Benfenati SP. Long-term evaluation of osseointegrated implants inserted at the time or after vertical ridge augmentation. A retrospective study on 123 implants with 1–5 year follow-up. *Clin Oral Implants Res* 2001;12:35-45.
4. Chiapasco M, Romeo E, Casentini P, Rimondini L. Alveolar distraction osteogenesis vs. vertical guided bone regeneration for the correction of vertically deficient edentulous ridges: a 1–3-year prospective study on humans. *Clin Oral Implants Res* 2004;15:82-95.
5. Rocuzzo M, Ramieri G, Spada MC, Bianchi SD, Berrone S. Vertical alveolar ridge augmentation by means of a titanium mesh and autogenous bone grafts. *Clin Oral Implants Res* 2004;15:73-81.
6. Merli M, Migani M, Bernardelli F, Esposito M. Vertical bone augmentation with dental implant placement: efficacy and complications associated with two different techniques. A retrospective cohort study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006;21:600-606.
7. Chiapasco M, Zaniboni M, Rimondini L. Autogenous onlay bone grafts vs. alveolar distraction osteogenesis for the correction of vertically deficient edentulous ridges: a 2–4-year prospective study on humans. *Clin Oral Implants Res* 2007;18:432-440.
8. Merli M, Migani M, Esposito M. Vertical ridge augmentation with autogenous bone grafts: resorbable barriers supported by osteosynthesis plates versus titanium-reinforced barriers. A preliminary report of a blinded, randomised controlled clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2007;22:373-382.
9. Esposito M, Grusovin MG, Kwan S, Worthington HV, Coulthard P. Interventions for replacing missing teeth: bone augmentation techniques for dental implant treatment. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008: Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
10. Jensen OT, Kuhlke L, Bedard JF, White D. Alveolar segmental sandwich osteotomy for anterior maxillary vertical augmentation prior to implant placement. *J Oral Maxillofac Surg* 2006;64:290-296.
11. Jensen OT. Alveolar segmental 'sandwich' osteotomies for posterior edentulous mandibular sites for dental implants. *J Oral Maxillofac Surg* 2006;64:471-475.
12. Marchetti C, Trasarti S, Corinaldesi G, Felice P. Interpositional bone grafts in the posterior mandibular region: a report on six patients. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2007;27:547-555.
13. Bianchi A, Felice P, Lizio G, Marchetti C. Alveolar distraction osteogenesis versus inlay bone grafting in posterior mandibular atrophy: a prospective study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008;105:282-292.
14. CONSORT statement, 2007; <http://www.consort-statement.org/>
15. Converse JM, Campbell RM. Bone grafts in surgery of the face. *Surgical Clinics of North America* 1954;375-401.
16. Curtin F, Elbourne D, Altman DG. Meta-analysis combining parallel and cross-over clinical trials. II: Binary outcomes. *Statistics in Medicine* 2002;21:2145-2159.
17. Chiapasco M, Consolo U, Bianchi A, Ronchi P. Alveolar distraction osteogenesis for the correction of vertically deficient edentulous ridges: a multicenter prospective study on humans. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2004;19:399-347.

III

CLINICAL ORAL IMPLANTS RESEARCH

Vertical augmentation of the posterior mandible with inlay grafts: bone from the iliac crest versus bovine bone. Results up to 1 year after loading from a randomized controlled clinical trial

| | |
|-------------------------------|---|
| Journal: | <i>Clinical Oral Implants Research</i> |
| Manuscript ID: | COIR-Jan-09-OR-996 |
| Manuscript Type: | Original Research |
| Date Submitted by the Author: | 15-Jan-2009 |
| Complete List of Authors: | Felice, Pietro; Dental School, Oral Maxillofacial Surgery Marchetti, Claudio; University of Bologna, Department of Oral and Maxillofacial Surgery Iezzi, Giovanna; University of Chieti-Pescara, Dental School Piattelli, Adriano; University of Chieti-Pescara, Dental School Pellegrino, Gerardo; University of Bologna, Oral and Dental Sciences Esposito, Marco; University of Manchester, School of Dentistry |
| Keywords: | Bone substitutes, Clinical research, Clinical trials, Surgical techniques |
| | |



felicepietro@yahoo.it; gio.iezzi@unich.it; helen.worthington@manchester.ac.uk; apiattelli@unich.it; gerardo.p@libero.it

Version 06/01/08

Vertical augmentation of the posterior mandible with inlay grafts: bone from the iliac crest versus bovine bone. Results up to 1 year after loading from a randomized controlled clinical trial.

Pietro Felice, Claudio Marchetti, Giovanna Iezzi, Adriano Piattelli, Gerardo Pellegrino, Marco Esposito

Author's affiliations:

Pietro Felice: Resident, Department of Periodontology and Implantology, University of Bologna, Bologna Italy.

Claudio Marchetti: Associate Professor, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, University of Bologna, Bologna, Italy

Giovanna Iezzi: Researcher, Dental School, University of Chieti-Pescara, Chieti, Italy.

Adriano Piattelli: Professor of Oral Medicine and Pathology, Dean and Director of Studies and Research, Dental School, University of Chieti-Pescara, Chieti, Italy.

Gerardo Pellegrino: Oral Surgery and Implantology Fellow, Department of Oral and Dental Sciences, University of Bologna, Bologna, Italy.

Marco Esposito: Senior Lecturer, Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, The University of Manchester, UK and Associated Professor, Department of Biomaterials, The Sahlgrenska Academy at Göteborg University, Sweden.

Running title: inlay grafts; autogenous versus bovine bone

1
2
3 Correspondence author: Dr Pietro Felice, Department of Periodontology and Implantology,
4
5 University of Bologna, Via San Vitale 59, 40125 Bologna, Italy. E-mail:
6
7 felicepietro@yahoo.it
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

ABSTRACT

Objectives: To compare two different techniques for vertical bone augmentation of the posterior mandible: bone blocs from the iliac crest versus anorganic bovine bone blocs used as inlays.

Materials and Methods: Ten partially edentulous patients having 5 to 7 mm of residual crestal height above the mandibular canal, had their posterior mandibles randomly allocated to both interventions. After 4 months implants were inserted, and after 4 months provisional prostheses were placed. Definitive prostheses were delivered 4 months after. Histomorphometry of samples trephined at implant placement, prosthesis and implant failures, any complication after loading and peri-implant marginal bone level changes were assessed by masked assessors. All patients were followed to one year after loading.

Results: Four months after bone augmentation, there was statistically significant more residual graft (between 10 to 13 %) in the Bio-Oss group. There were no statistically significant differences in failures and complications. Two implants could not be placed in one patient augmented with autogenous bone because the graft failed whereas one implant and its prosthesis of the Bio-Oss group failed after loading. After implant loading only one complication (peri-implantitis) occurred at one implant of the autogenous bone group. In 16 months (from implant placement to 1 year after loading), both groups lost statistically significant amounts of peri-implant marginal bone: 0.82 mm in the autogenous bone group and 0.59 mm in the Bio-Oss group, however there were no statistically significant differences between the groups.

Conclusions: Both procedures achieved good results, but the use of bovine blocs was less invasive and may be preferable than harvesting bone from the iliac crest.

INTRODUCTION

The lack of sufficient bone volume to place dental implants in the posterior atrophic mandible due to the presence of the inferior alveolar nerve is a common problem in partially edentulous patients. Patients can be rehabilitated with partial removable dentures which are not always appreciated. Short implants have been suggested as an alternative (das Neves 2006). Some authors consider 7 to 10 mm long implants as short implants (das Neves 2006), but in several circumstances the available bone above the inferior alveolar nerve is only 5 to 7 mm in height, therefore might not be sufficient. It also appears that failures rates for shorter implants (7 mm) are higher (das Neves 2006). To overcome this problem it has been suggested to transpose the alveolar inferior nerve to allow placement of longer implants (Rosenquist 1994), however this procedure is technically demanding and can be associated with certain number of permanent loss of nerve sensitivity. The ideal approach would be to augment bone vertically in a predictably successful way. Several techniques are currently used, including: various vertical guided bone regeneration (GBR) procedures (Simion 2001, Chiapasco 2004, Rocuzzo 2004, Merli 2006, Chiapasco 2007, Merli 2007), alveolar distraction osteogenesis (Chiapasco 2004, Chiapasco 2007), and onlay bone grafting (Chiapasco 2007). While it has been shown that it is possible to vertically augment bone with different techniques, the number of complications and failures of the augmentation procedure is still too high (well over 20%) to recommend a widespread use of such procedures (Esposito 2008). Another possible approach is to use an interpositional bone graft (Jensen 2006, Marchetti 2007, Bianchi 2008, Felice 2009).

The aim of this randomized controlled clinical trial was to evaluate histologically the bone healing and the efficacy of two different techniques to vertically augment atrophic posterior mandibles with interpositional grafts: autogenous bone blocs from the iliac crest versus anorganic bovine bone blocs (Bio-Oss).

1
2
3 The present report is the follow-up up to 1 year after loading of a previous article
4 (Felice 2008). It focuses on the histological outcomes, peri-implant bone level changes from
5 implant placement, and complications occurred after loading the prostheses. The present
6 article is reported according the CONSORT statement for improving the quality of reports of
7 parallel-group randomised trials (<http://www.consort-statement.org/>).
8
9
10
11
12
13
14
15
16

17 **MATERIALS AND METHODS**

19 Any patient with bilateral partial edentulism in the posterior mandible having a
20 residual bone height between 5 to 7 mm and a thickness of at least 5 mm above the inferior
21 alveolar canal measured on CT scans requiring vertical bone augmentation to allow
22 placement of two implants per side, who was 18 or older and able to sign an informed
23 consent form, was eligible for inclusion in this trial. Patients were not admitted in the study if
24 any of the following exclusion criteria was present: 1) general contraindications to implant
25 surgery, 2) subjected to irradiation, chemotherapy, or immunosuppressive therapy over the
26 previous 5 years, 3) poor oral hygiene and motivation, 4) uncontrolled diabetes, 5) pregnant
27 or lactating, 6) substance abusers, 7) smoking more than 15 cigarettes per day, 8) psychiatric
28 problems or unrealistic expectations, 9) acute infection in the area intended for implant
29 placement, 10) positive to HIV and hepatitis B and C, 11) affected by autoimmune diseases
30 such as arthritis rheumatoid, systemic lupus erythematosus, sclerodermia, Sjögren syndrome
31 and dermatomyositis/polymyositis, 12) treated or under treatment with intravenous amino-
32 bisphosphonates, 13) previously subjected to reconstructive procedures of the posterior
33 mandible, 14) under chronic treatment with steroids or non-steroidal anti-inflammatory drugs
34 (NSAIDs).
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56

57 Patients were recruited and treated in the Department of Oral and Maxillofacial
58 Surgery, of the S. Orsola-Malpighi University Hospital of Bologna, Italy. This study obtained
59
60

1
2
3 ethical approval by the ethical committee of the S. Orsola-Malpighi Hospital number
4
5 110/2007/U.
6
7

8 Posterior edentulous ridges requiring vertical augmentation were randomized to
9
10 receive an interpositional bloc graft either harvested from the iliac crest or a bloc of
11
12 anorganic bovine bone (Bio-Oss, Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Switzerland). More
13
14 details on the materials and methods can be find in the previous publication (Felice 2008).
15
16

17 The day before the augmentation procedure the envelope containing the randomized
18
19 codes were opened and the surgeon knew which side to treat with each procedure. All
20
21 patients received prophylactic antibiotic therapy and were treated under general anaesthesia
22
23 and both augmentation procedures were implemented in a single session. First the two
24
25 mandibular sites were prepared, then the grafts was harvested from the iliac crest and placed
26
27 into the corresponding randomized site, and finally the Bio-Oss was placed in the
28
29 contralateral site. According to the outcome of the randomization the autogenous bone and
30
31 Bio-Oss blocs were modelled to completely fill the sites to the desired height and shape,
32
33 interposed between the raised fragment (**Fig 1 and 2**) and the mandibular basal bone, and
34
35 fixed with titanium miniplates and miniscrews (Gebrüder Martin GmbH & Co. KG,
36
37 Tuttlingen, Germany) (**Fig 3a and b**) to both the basal bone and the osteotomised crestal
38
39 bone. Gaps in the vertical osteotomies were filled with particulated Bio-Oss from the blocs or
40
41 autogenous particulated bone from the iliac crest according to the randomization schedule.
42
43 The grafted areas were covered with a resorbable barrier (Bio-Gide®, Geistlich Pharma AG)
44
45 (**Fig 4**). No removable prosthesis was allowed for one month. All patients remained
46
47 hospitalized for 3 days. All patients were recalled for additional postoperative check-ups 3, 6
48
49 weeks and 3 months after the augmentation procedure. Four months after augmentation,
50
51 under local anaesthesia, miniplates were removed, knife edge ridges were flattened to reach a
52
53 thickness of at least 5 mm, and two bone core biopsies were retrieved with a trephine
54
55
56
57
58
59
60

1
2
3 (Biomet 3i, Palm Beach, FL, USA) having an external diameter of 3 mm (**Fig 5a-c**) from
4 each side the patients with the aid of a surgical template. After bone biopsy retrieval, two
5 study implants were inserted in both biopsy sites in each side of the mouth. The choice of the
6 implant type, diameter and length was left to the surgeon according to the anatomical
7 limitations and the treatment plan. Implants were placed with the neck flush with the
8 surrounding bone and were submerged for a healing period of 4 months. The bone core
9 biopsies were immediately stored in 10% buffered formalin and were subsequently processed
10 using a Precise 1 automated system (Assing, Rome, Italy) to obtain thin ground sections. The
11 specimens were dehydrated in an ascending series of alcohol rinses and embedded in
12 Technovit 7200 VLC glycolmethacrylate resin (Kulzer, Wehrheim, Germany). After
13 polymerization, the specimens were sectioned longitudinally at about 150 μm along the
14 major axis with a high-precision diamond disc and ground down to about 30 μm . Three
15 slides were obtained and stained with acid fuchsin and toluidine blue.

16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Four months later, the implants were exposed, abutments were placed, and screw-retained implant-supported acrylic resin temporary fixed bridges delivered. Definitive metal-ceramic screw-retained or cemented with provisional cement prostheses were inserted 4 months after. Patients were enrolled in an oral hygiene program with recall visits every 3-4 months for the entire duration of the study.

Intraoral radiographs were made with the paralleling technique at implant placement and 1 year after loading. In the case that the bone levels around the study implants were hidden or difficult to be read, a second radiograph was made.

All surgical interventions were performed by a single experienced operator (Dr Pietro Felice) whereas similar bilateral prostheses were fabricated by 3 different dentists.

This study tested the null hypothesis that there were no differences between the two procedures against the alternative hypothesis of a difference.

Outcome measures were:

- 1) Histological and histomorphometric evaluation of the augmented bone retrieved with a trephine bur at implant placement. Histomorphometry was carried out using a light microscope (Laborlux S, Leitz, Wetzlar, Germany) connected to a high resolution video camera (3CCD, JVC KY-F55B, JVC, Yokohama, Japan) and interfaced to a monitor and PC (Intel Pentium III 1200 MMX, Intel, Santa Clara, CA, USA). This optical system was associated with a digitizing pad (Matrix Vision GmbH, Oppenweiler, Germany) and a histometry software package with image capturing capabilities (Image-Pro Plus 4.5, Media Cybernetics Inc., Immagini & Computer Snc Milano, Italy). The values for marrow spaces/soft tissues, residual graft material and newly-formed bone were recorded, exactly 1 mm distant from the pre-existing bone (**Fig 6a-f**), and the mean percentage values calculated at patient level and then at group level.
- 2) Prosthesis failure: planned prosthesis which could not be placed due to implant failure(s) and loss of the prosthesis secondary to implant failure(s).
- 3) Implant failure: implant mobility and removal of stable implants dictated by progressive marginal bone loss or infection. Stability of individual implant was measured with the removed prosthesis at abutment connection (4 months after implant placement) at delivery of the provisional and definitive prostheses and at 1 year after implant placement by applying a torque of 15 Ncm.
- 4) Any biological or prosthetic complications occurring after implant loading.
- 5) Peri-implant marginal bone levels evaluated on intraoral radiographs taken with the paralleling technique. Periapical x-rays were taken at implant placement and 1 year after loading (16 months of follow-up). Radiographs were scanned digitized in JPG, converted to TIFF format with a 600 dpi resolution, and stored in a personal computer. Peri-implant marginal bone levels were measured using the Scion Image (Scion Corporation, Frederick,

1
2
3 MD, USA) software. The software was calibrated for every single image using the known
4
5 implant length. Measurements of the mesial and distal bone crest level adjacent to each
6
7 implant were made to the nearest 0.01 mm and averaged at patient level and the at group
8
9 level. Reference points for the linear measurements were: the most coronal margin of the
10
11 implant collar and the most coronal point of bone-to-implant contact (**Fig 7**).
12
13

14
15 Follow-ups were conducted at the referring centres by independent outcome assessors
16
17 (Dr Fabio Rossi up to delivery of the definitive prosthesis and Dr Gerardo Pellegrino
18
19 thereafter) together with the surgical operator (Dr Pietro Felice). Two dentists not involved in
20
21 the treatment of the patients made all the histological (Dr Giovanna Iezzi) and radiographic
22
23 assessments (Dr Gerardo Pellegrino), respectively, without knowing group allocation,
24
25 therefore outcome assessors were blind, however Bio-Oss treated sites could be identified on
26
27 histological sections and on radiographs because they appeared more radio-opaque.
28
29
30

31
32 Sample size was calculated to detect a preference of one group over another against
33
34 the alternative hypothesis that the treatments are equally preferred. This reduces to a simple
35
36 one sample proportion scenario. A one group chi-square test with a 0.050 two-sided
37
38 significance level will have 80% power to detect the difference between the Null hypothesis
39
40 proportion of 0.500 and the Alternative proportion of 0.900 when the sample size is 10. Ten
41
42 subjects were therefore included in this study. A computer generated restricted randomization
43
44 list was created by an office of the S. Orsola-Malpighi hospital. None of the investigators
45
46 was aware of the randomization sequence. The randomized codes were enclosed in
47
48 sequentially numbered, identical, opaque, sealed envelopes. Envelopes were opened
49
50 sequentially one day before surgery. Therefore, treatment allocation was only partially
51
52 concealed to the investigators in charge of enrolling and treating the patients included in the
53
54 trial.
55
56
57
58
59
60

1
2
3 All data analysis was carried out according to a pre-established analysis plan. A
4
5 biostatistician with expertise in dentistry analyzed the data, without knowing the group
6
7 codes. Differences of means at patient level for radiographic peri-implant bone level changes
8
9 between implant placement and 1 year after loading, and between groups were compared by
10
11 paired t-tests. Differences in the proportion of patients with prosthesis failures, implant
12
13 failures, and complications (dichotomous outcomes) were compared between the groups
14
15 using the McNemar chi-square test. All statistical comparisons were conducted at the 0.05
16
17 level of significance.
18
19
20
21

22 23 24 **RESULTS**

25
26 Ten patients were considered eligible and were consecutively enrolled in the trial. All
27
28 patients were treated according to the allocated interventions, no drop-out, exclusion or
29
30 deviation from the protocol occurred up to one year after loading, and the data of all patients
31
32 was evaluated in the statistical analyses.
33
34
35

36 Patients were recruited and subjected to vertical bone augmentation from January to
37
38 March 2007. The last final prosthesis was inserted in March 2008. The follow-up focused on
39
40 the time between implant placement to one year after loading.
41
42

43 The mean patient age at the time of augmentation procedure was 54 years (range 32
44
45 to 73) and there were six females and four males. Three patients declared themselves to be
46
47 smokers. In total 38 study implants were placed: 24 4 mm diameter 3i Nanotite cylindrical
48
49 implants with external connection (Biomet 3i, Palm Beach, FL, USA); 10 3.5 mm diameter
50
51 Ankylos implants (Friadent-Dentsply GmbH, Mannheim, Germany); 4 3.8 or 4.5 mm
52
53 diameter XiVE implants (Friadent-Dentsply GmbH, Mannheim, Germany). Implants were
54
55 inserted following the manufacturer instructions. The mean length of the study implants
56
57 inserted in autogenous bone was 9.0 ± 3.31 mm and 9.2 ± 1.35 mm in Bio-Oss. There does
58
59
60

1
2
3 not appear to be baseline imbalances among groups. Failures and complications occurred
4 during the entire study period are summarized in **Table 1**. Two implants and one prosthesis
5
6 in one side treated with autogenous bone could not be placed because the complete failure of
7
8 the graft. After one year (the patient was hesitant to undergo another surgical intervention) a
9
10 5 mm long and 6 mm diameter implant (Rescue Internal, MegaGen Implant Co. Ltd.,
11
12 Gyeongbuk, South Korea) was successfully positioned and loaded. In another patient, one
13
14 implant 10 mm long with a diameter of 4 mm of the Bio-Oss group in position 35 became
15
16 painful 11 weeks after loading. It was mobile and was removed (also the prosthesis was
17
18 considered a failure). It was immediately replaced at removal with a 10 mm long and 5 mm
19
20 in diameter implant (Biomet 3i) and a new prosthesis was made (**Fig 8a-d**). The differences
21
22 in prosthesis and implant failures were not statistically significant ($p=1$, 95% CI= not
23
24 estimable).

25
26
27 Representative examples of the histological sections are illustrated in **Fig 6a-f**. The
28
29 paired histomorphometric data evaluated, including (**Table 2**) and excluding (**Table 3**) the
30
31 data of the Bio-Oss side of the patient who lost the autogenous bone graft for infection which
32
33 could not be sampled, showed that the only statistically significant difference was in mean
34
35 percentage of residual graft (between 10 to 13 %; p values between 0.008 and 0.009). There
36
37 was statistically more residual graft in the Bio-Oss group.

38
39
40 Before implant placement occurred three complications in three patients (two
41
42 infective complication in the autogenous bone group and one minor soft tissue dehiscence in
43
44 the Bio-Oss group, described in detail in a previous report (Felice 2008). While one infection
45
46 of the autogenous bone group determined the complete failure of the augmentation, the other
47
48 infection determined a partial loss of the graft. After implant placement two threads of the
49
50 implant in position 36 become exposed and progressive bone loss occurred around this
51
52 infected implant (**Fig 9a-c**). The exposed implant surface was scaled with the piezo-electric
53
54
55
56
57
58
59
60

1
2
3 device and was etched with Scotchbond etchant gel (35% phosphoric acid) (3M ESPE, st.
4 Paul, MN, USA). Currently the implant is stable but lost about two third of the buccal
5 supporting bone (**Fig 9c**). The difference in complications was not statistically significant
6 (p=1, 95% CI= not estimable).
7
8
9
10
11

12 Both group lost statistically significant amounts of peri-implant marginal bone from
13 implant placement and 1 year after loading (**Table 4; Fig 10a-b; Fig 11a-b**): 0.82 mm in the
14 autogenous bone group and 0.59 mm the Bio-Oss augmented group. There were no
15 statistically significant differences for peri-implant marginal bone level changes between the
16 two groups (**Table 4**).
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28

29 DISCUSSION

30
31
32
33 This study was designed to evaluate whether a novel technique for localized vertical bone
34 augmentation using an interpositional bloc of Bio-Oss as a bone substitute could offer some
35 advantages over autogenous bone grafts harvested from the iliac crest in the treatment of
36 atrophic posterior mandibles. Harvesting bone from the iliac crest requires general
37 anaesthesia and hospitalization, is more technically demanding, time-consuming, painful and
38 expensive, and less appreciated by patients (Felice 2008), on the other hand little is known
39 about the clinical efficacy of bone substitutes (Esposito 2008, Felice 2009). Both techniques
40 were able to achieve the planned goal, unless a major complication occurred. In one patient
41 the autogenous bone augmentation was a complete failure. The thin osteotomised segment
42 fractured when attempting to fixate it with a surgical plate and the graft become infected and
43 had to be removed. Probably the osteotomised bone segment was too thin and this could be
44 one of the limitations of this technique: it cannot be applied when the bone above the inferior
45 canal is less than 5 mm in height. It is difficult to draw conclusions from direct comparisons
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

1
2
3 with other RCTs evaluating alternative techniques (i.e. osteodistraction, guided bone
4 regeneration, onlays bone blocs) for vertical bone augmentation, because these are still too
5
6 scarce and underpowered (Chiapasco 2007, Merli 2007, Chiapasco 2004), however it could
7
8 be said that the use of an interpositional bone substitute, could be an interesting alternative
9
10 when localized vertical augmentation is needed. On the contrary the use of bone blocs
11
12 harvested from the iliac crest offered no apparent advantages. From the histomorphometric
13
14 measurements of bone cores retrieved 4 months after augmentation it was apparent that there
15
16 was about 10 to 13% more residual grafted material in the group treated with Bio-Oss. This
17
18 was an expected finding since Bio-Oss tends to resorb very slowly, while the grafted
19
20 autogenous bone remodels faster. While a faster remodelling process of the graft could be
21
22 theoretically advantageous, from a clinical point of view it did not appear to provide any
23
24 beneficial effect. The results of this trial, despite its small sample size, suggests that there are
25
26 no apparent advantages when using autogenous bone from the iliac crest as an interpositional
27
28 graft materials to vertically augment posterior atrophic mandibles.
29
30
31
32
33
34
35

36
37 Serious complications occurred in two out of ten patients. They both occurred at the
38
39 site grafted with autogenous bone and were of infective origin. One infection may have been
40
41 favoured by the fracture of the osteotomised upper bone segment which could not be
42
43 properly stabilized, and resulted in the complete loss of the graft. A similar complication
44
45 occurred in one out of 30 patients of another trial (Felice 2009) treated with an identical
46
47 augmentation procedure with Bio-Oss bloc. The Bio-Oss bloc fractured into pieces at
48
49 insertion and postoperatively the patient developed a soft tissue dehiscence with partial loss
50
51 of the graft. The augmentation procedure was a failure since a sufficient bone height increase
52
53 could not be obtained, and one of the two placed implant failed. A useful clinical lesson
54
55 which can be learned from this trial is that implant placement should be avoided in infected
56
57 sites or whenever an infection is suspected. The case illustrated in **Fig 9a-c** shows the
58
59
60

1
2
3 outcome of placing an implant in an infected graft. Moreover, the preliminary findings of
4 another trial (Felice 2009) comparing vertical bone augmentation with Bio-Oss bloc with 7
5 mm short implants in patients having 7 to 8 mm of residual bone mandibular canal suggested
6 that it might be preferable to use 7 mm long implants (Felice 2009). These two trials are not
7 comparable since the amount of residual bone above the mandibular canal was different, i.e.
8 5 to 7 mm for the present study versus 7 to 8 mm for the other study (Felice 2009), therefore
9 any conclusions can be hazardous, however a trial testing 5 mm short implants versus
10 vertical augmentation with Bio-Oss blocs in patients having 5 to 7 mm of residual bone
11 above the mandibular canal is currently ongoing. If short implants will be proven to be as
12 effective as the vertical augmentation procedure, there will be no rationale to subject patients
13 to more invasive, expensive and risky interventions as the vertically augmentation procedures
14 usually are (Esposito 2008), unless the aim is to obtain the ideal aesthetics.
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30

31
32 The use of different implant systems and the small sample size are the major
33 limitations of this trial. Three different types of implants were used which is a confounding
34 factor for peri-implant bone level assessments, if different implant designs are associated
35 with different bone resorption patterns. It is recognized that ideally a single implant system
36 should have been used. This mistake was done at protocol stage to facilitate prosthetic
37 rehabilitation by 3 different referring prosthodontists which were using different implant
38 systems. A clear difference in marginal bone levels between implant systems has not been
39 yet clearly demonstrated (Esposito 2007), therefore any discussion on the impact of the
40 different implant systems on the final results, if any, is purely conjectural. Despite that the
41 sample size of this trial was small, it was sufficient to provide significant results regarding
42 patient preference and recovery of mental sensitivity (Felice 2008), and to disclose different
43 histological healing patterns. A larger trial in view of these preliminary results may not be
44 justified both from an ethical and a scientific point of view. In future trials, it would be
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

1
2
3 interesting to compare vertical augmentation with Bio-Oss blocs with the use 5 mm short
4
5 implants to properly understand which could be the most efficient way to treat patients having 5
6
7 to 7 mm of residual bone above the mandibular canal.
8
9

10 Among the strengths of this trial it is worth stressing that all treated patients were
11
12 accounted for with no exclusions and all assessments were done by independent and blinded
13
14 assessors. Both augmentation techniques were tested in real clinical conditions and the
15
16 inclusion criteria were not particularly restrictive, therefore the present results can be
17
18 generalised to a wider population with similar characteristics.
19
20
21
22
23

24 **CONCLUSIONS**

25
26 Both vertical augmentation procedure achieved good results, but the use of Bio-Oss blocs
27
28 was less invasive and may be preferable than harvesting autogenous bone from the iliac crest.
29
30
31
32
33

34 **ACKNOWLEDGMENTS**

35
36 The authors wish to thank professor Helen Worthington for the statistics.
37

38 Geistlich (Italy) is acknowledged for generously donating 10 Bio-Oss blocs and 20
39
40 resorbable barriers used in the present investigation.
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

LEGENDS

Fig 1: A paracrestal incision was made on the buccal side and horizontal and vertical osteotomies were made with a piezo-electric device.

Fig 2: Placement of a bloc of anorganic bovine bone (Bio-Oss) as interpositional graft.

Fig 3a-b: The osteotomised cranial fragment is immobilised with surgical plates and screws with the basal bone: **(a)** interpositional autogenous bone bloc from the iliac crest; **(b)** interpositional Bio-Oss bloc.

Fig 4: A resorbable barrier was used to cover the graft.

Fig 5a-c: At implant insertion, 4 months after bone grafting, a bone core was retrieved from each side using a 3 mm external diameter trephine for the histological evaluation **(a)**. Samples were retrieved from the implant sites to minimize patient discomfort and to have the most precise ideas on how bone healing was proceeding at the implant sites **(b)**. A freshly retrieved bone core prior to fixation **(c)**.

Fig 6a-f: Histological findings: **(a)** Newly formed bone in contact with the Bio-Oss bloc (12X), few marrow spaces are present. **(b)** Newly formed bone in tight contact with Bio-Oss (40X). **(c)** Bone formation was evident directly on the Bio-Oss bloc (100X). **(d)** Trabecular bone with wide marrow spaces is present. Autogenous graft remnants showed less dye affinity than newly-formed bone (12X). **(e)** The autogenous bone particles presented marked staining differences from the host trabecular bone and had a lower affinity for the stains (40

1
2
3 X). (f) At higher magnification the bone presented wide osteocyte lacunae in vicinity and at
4
5
6 close contact with the graft material (100 X).
7
8
9

10 **Fig. 7:** Methods used to measure marginal bone levels. The known length of the implant was
11
12 used to calibrate the measurement software.
13
14

15
16
17 **Fig. 8a-d:** Bio-Oss group: (a) a 10 mm long with a diameter of 4 mm in position 35 became
18
19 painful 11 weeks after loading. It was mobile and was removed. (b) The implant was
20
21 damaged by a clammer used to hold it in place while removing the prosthesis. The implant
22
23 site was carefully curetted and all the granulation tissue was removed. (c) The implant was
24
25 immediately replaced with a 10 mm long and 5 mm in diameter implant (Biomet 3i) and a
26
27 new prosthesis was made. (d) Periapical radiograph 4 months after implant loading.
28
29
30
31
32
33

34 **Fig. 9a-c:** Autogenous bone group: (a) The graft in this site was infected at augmentation and
35
36 was partially lost. (b) After implant placement two threads of the implant in position 36
37
38 become exposed and progressive bone loss occurred around this infected implant. (c)
39
40 Periapical radiograph 1 year after the exposed implant treatment. The implant surface was
41
42 scaled with the piezo-electric device and was etched with 35% phosphoric acid. The implant
43
44 is still stable but lost about two third of the buccal supporting bone.
45
46
47
48

49 **Fig 10a-b:** Autogenous bone group: Periapical radiographs taken at (a) implant placement
50
51 and (b) 1 year after loading.
52
53
54
55

56 **Fig 11a-b:** Bio-Oss group: Periapical radiographs taken at (a) implant placement and (b) 1
57
58 year after loading.
59
60

Clinical Oral Implants Research

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Table 1. Summary of all failures and complications occurred up to 1 year after loading.

| | Autogenous bone (n=10) | Bio-Oss (n=10) |
|--|------------------------------------|---|
| Failure of the augmentation procedure | 1 (graft removed) | 0 |
| Failure of the prosthesis | 1 (could not be placed) | 1 (due to implant failure) |
| Failure of the implants | 1 (2 implants could not be placed) | 1 (1 implant mobile 11 weeks after loading) |
| Complications before implant placement | 2 (both infection/dehiscence) | 1 (soft tissue dehiscence) |
| Complications after implant placement | 1* (peri-implantitis) | 0 |

*The same patient had two episodes of peri-implantitis after implant insertion (**Fig 10a-c**), and an infection/dehiscence at the grafted site.

Table 2. Histomorphometrical data 4 months after augmentation calculating 10 paired samples (no bone core was retrieved from the side in which an autogenous bone graft failed).

| | Autogenous bone (n=9) | Bio-Oss (n=10) | Mean difference (SD) | P value for paired sample t test | 95 % CI of difference |
|---------------------------------|-----------------------|----------------|----------------------|----------------------------------|-----------------------|
| New bone % (SD) | 28.1 (11.8) | 26.6 (7.0) | 1.51 (12.0) | 0.700 | -7.07 to 10.0 |
| Graft % (SD) | 19.9 (11.4) | 32.8 (5.1) | - 12.9 (12.5) | 0.009* | -21.86 to -4.0 |
| Marrow space/soft tissue % (SD) | 42.1 (18.3) | 40.6 (7.3) | 1.5 (19.0) | 0.815 | -12.18 to 15.0 |

*Statistically significant difference.

Table 3. Histomorphometrical data 4 months after augmentation calculating 9 paired samples (no bone core was retrieved from the side in which an autogenous bone graft failed).

| | Autogenous bone (n=9) | Bio-Oss (n=10) | Mean difference (SD) | P value for paired sample t test | 95 % CI of difference |
|---------------------------------|-----------------------|----------------|----------------------|----------------------------------|-----------------------|
| New bone % (SD) | 31.2 (6.9) | 27.3 (7.0) | 3.86 (10.0) | 0.281 | -3.83 to 11.0 |
| Graft % (SD) | 22.1 (9.5) | 32.0 (4.7) | - 9.9 (8.6) | 0.008* | -16.51 to -3.0 |
| Marrow space/soft tissue % (SD) | 46.7 (11.4) | 41.0 (7.7) | 5.8 (14.1) | 0.254 | -5.06 to 16.0 |

* Statistically significant difference.

Table 4. Comparisons of peri-implant mean bone level changes (in mm) between implant placement and after 1 year of loading for each of the two study groups, and comparisons between the groups.

| | Autogenous bone (n=9) | Bio-Oss (n=10) | | |
|----------------------------|-----------------------|----------------|----------------------------|--------------------------|
| | Mean (SD) | Mean (SD) | p-value from paired t-test | Mean difference (95% CI) |
| Implant placement | 0.76 (0.72) | 0.64 (0.50) | | |
| 1 year after loading | 1.58 (0.92) | 1.26 (0.60) | 0.29 | 0.32 (-0.33 to 0.97) |
| Vertical bone loss | -0.82 (0.59) | -0.59 (0.40) | 0.41 | 0.21 (-0.34 to 0.76) |
| p-value from paired t-test | 0.003* | 0.001* | | |
| 95% CI | -1.27 to -0.37 | -0.88 to -0.29 | | |

* Statistically significant difference.

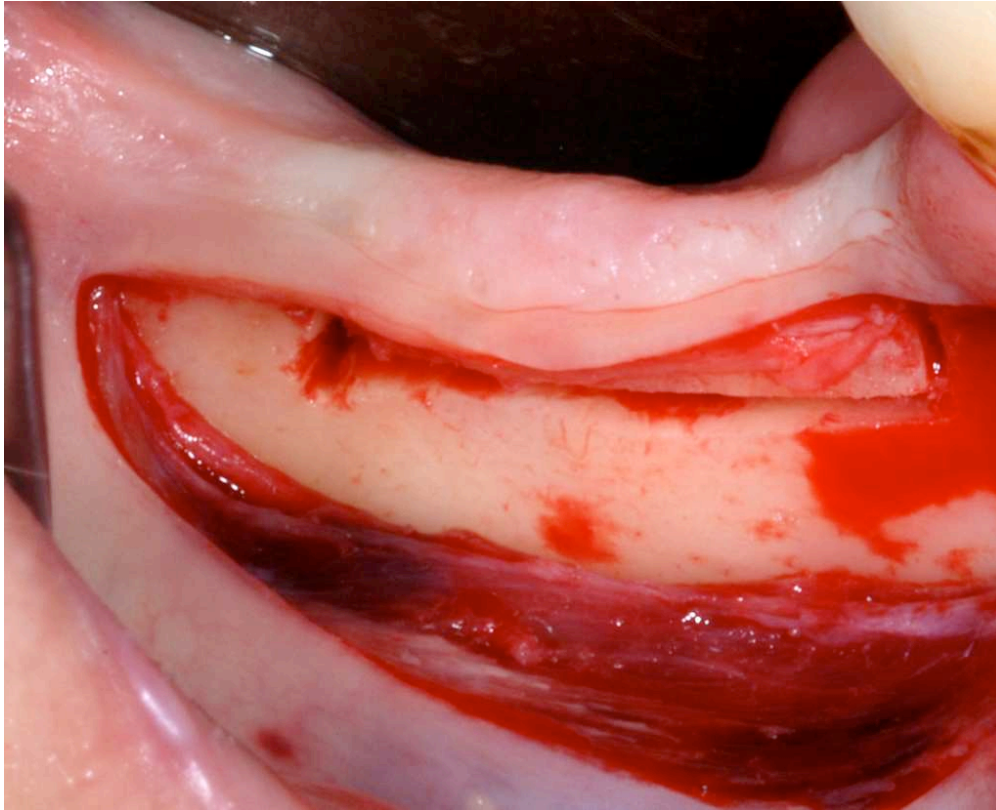
References

- das Neves, F.D., Fones, D., Bernardes, S.R., do Prado, C.J. & Neto, A.J., (2006) Short implants - an analysis of longitudinal studies. *The International Journal of Oral and Maxillofacial Implants* 21: 86-93.
- Rosenquist, B., (1994) Implant placement in combination with nerve transpositioning: Experiences with the first 100 cases. *The International Journal of Oral and Maxillofacial Implants* 9: 522-531.
- Simion, M., Jovanovic, S.A., Tinti, C. & Benfenati, S.P., (2001) Long-term evaluation of osseointegrated implants inserted at the time or after vertical ridge augmentation. A retrospective study on 123 implants with 1-5 year follow-up. *Clinical Oral implants Research* 12: 35-45.
- Chiapasco, M., Romeo, E., Casentini, P. & Rimondini, L., (2004) Alveolar distraction osteogenesis vs. Vertical guided bone regeneration for the correction of vertically deficient edentulous ridges: A 1-3-year prospective study on humans. *Clinical Oral implants Research* 15: 82-95.
- Roccuzzo, M., Ramieri, G., Spada, M.C., Bianchi, S.D. & Berrone, S., (2004) Vertical alveolar ridge augmentation by means of a titanium mesh and autogenous bone grafts. *Clinical Oral implants Research* 15: 73-81.
- Merli, M., Bernardelli, F. & Esposito, M., (2006) Horizontal and vertical ridge augmentation: A novel approach using osteosynthesis microplates, bone grafts and resorbable barriers. *The International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry* 26: 581-587.
- Chiapasco, M., Zaniboni, M. & Rimondini, L., (2007) Autogenous onlay bone grafts vs. Alveolar distraction osteogenesis for the correction of vertically deficient edentulous ridges: A 2-4-year prospective study on humans. *Clinical Oral implants Research* 18: 432-440.
- Merli, M., Migani, M. & Esposito, M., (2007) Vertical ridge augmentation with autogenous bone grafts: Resorbable barriers supported by osteosynthesis plates versus titanium-reinforced barriers. A preliminary report of a blinded, randomized controlled clinical trial. *The International Journal of Oral Maxillofacial Implants* 22: 373-382.
- Esposito, M., Grusovin, M.G., Kwan, S., Worthington, H.V. & Coulthard, P., (2008) Interventions for replacing missing teeth: Bone augmentation techniques for dental implant treatment. *Cochrane Database of Systematic Reviews*: Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
- Jensen, O.T., Kuhlke, L., Bedard, J.F. & White, D., (2006) Alveolar segmental sandwich osteotomy for anterior maxillary vertical augmentation prior to implant placement. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 64: 290-296.
- Jensen, O.T., (2006) Alveolar segmental "Sandwich" Osteotomies for posterior edentulous mandibular sites for dental implants. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 64: 471-475.
- Marchetti, C., Trasarti, S., Corinaldesi, G. & Felice, P., (2007) Interpositional bone grafts in the posterior mandibular region: A report on six patients. *The International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry* 27: 547-555.
- Bianchi, A., Felice, P., Lizio, G. & Marchetti, C., (2008) Alveolar distraction osteogenesis versus inlay bone grafting in posterior mandibular atrophy: A prospective study. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics* 105: 282-292.
- Felice, P., Checchi, V., Pellegrino, G., Censi, P. & Esposito, M., (2009) Vertical bone augmentation versus 7 mm long dental implants in posterior atrophic mandibles. A randomized controlled clinical trial. *European Journal of Oral Implantology* In press.
- Felice, P., Marchetti, C., Piattelli, A., Pellegrino, G., Checchi, V., Worthington, H. & Esposito, M., (2008) Vertical ridge augmentation of the atrophic posterior mandible with

1
2
3 interpositional bloc grafts: Bone from the iliac crest versus bovine anorganic bone. Results
4 up to delivery of the final prostheses from a split-mouth, randomised controlled clinical trial.
5 *European Journal of Oral Implantology* 1: 183-187.

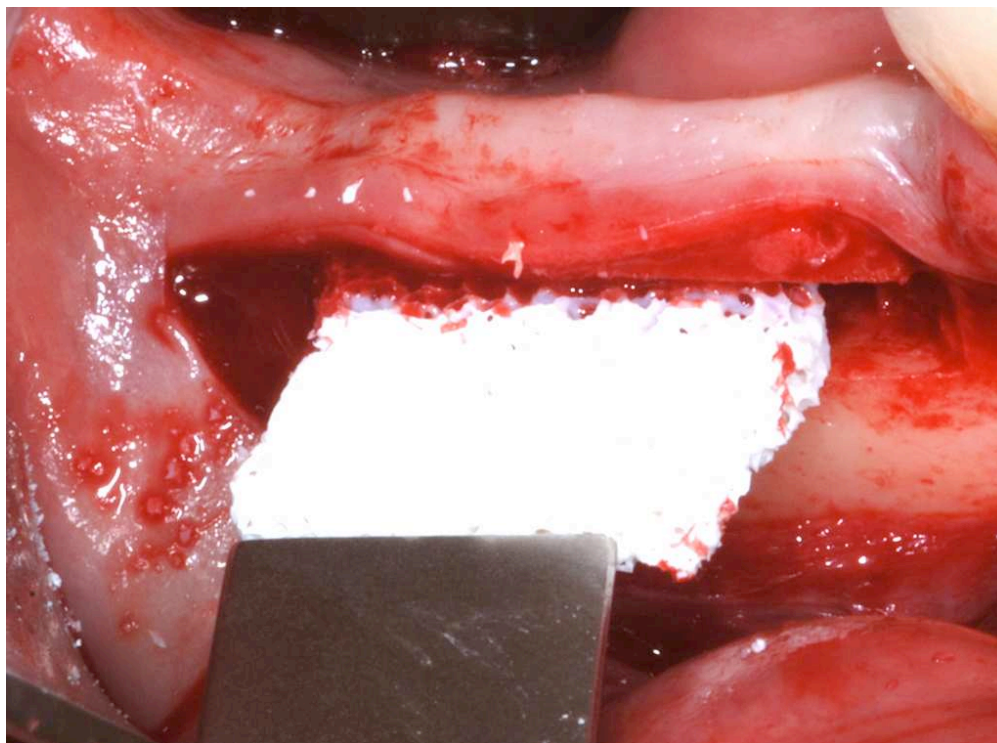
6
7 Chiapasco, M., Consolo, U., Bianchi, A. & Ronchi, P., (2004) Alveolar distraction
8 osteogenesis for the correction of vertically deficient edentulous ridges: A multicenter
9 prospective study on humans. *The International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*
10 19: 399-347.

11
12 Esposito, M., Murray-Curtis, L., Grusovin, M.G., Coulthard, P. & Worthington, H.V., (2007)
13 Interventions for replacing missing teeth: Different types of dental implants. *Cochrane*
14 *Database of Systematic Reviews*: Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.



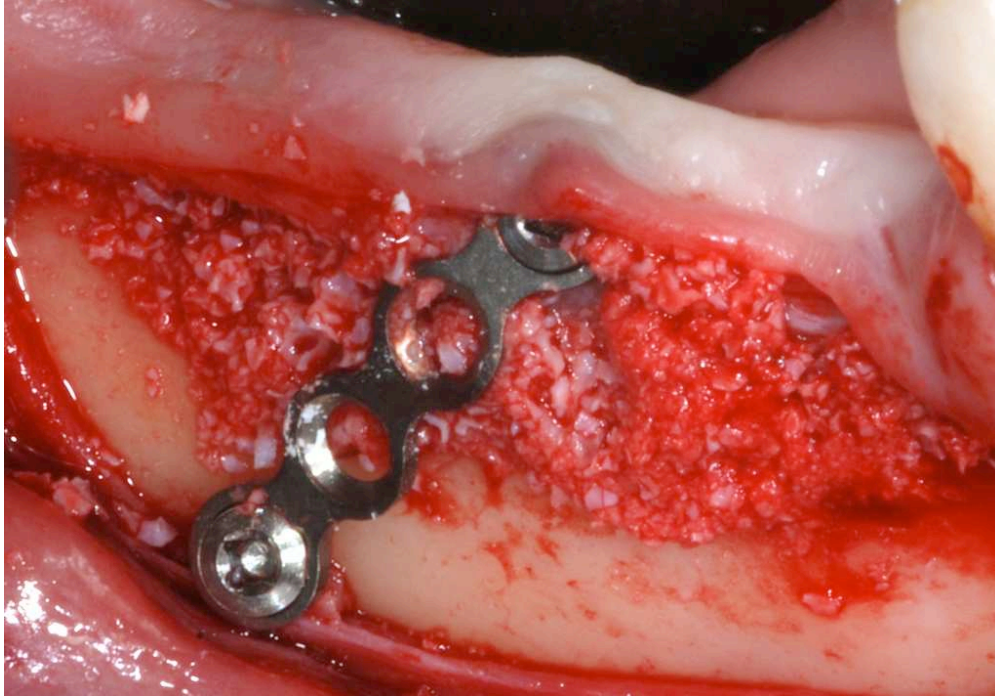
A paracrestal incision was made on the buccal side and horizontal and vertical osteotomies were made with a piezo-electric device.
43x35mm (600 x 600 DPI)

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60



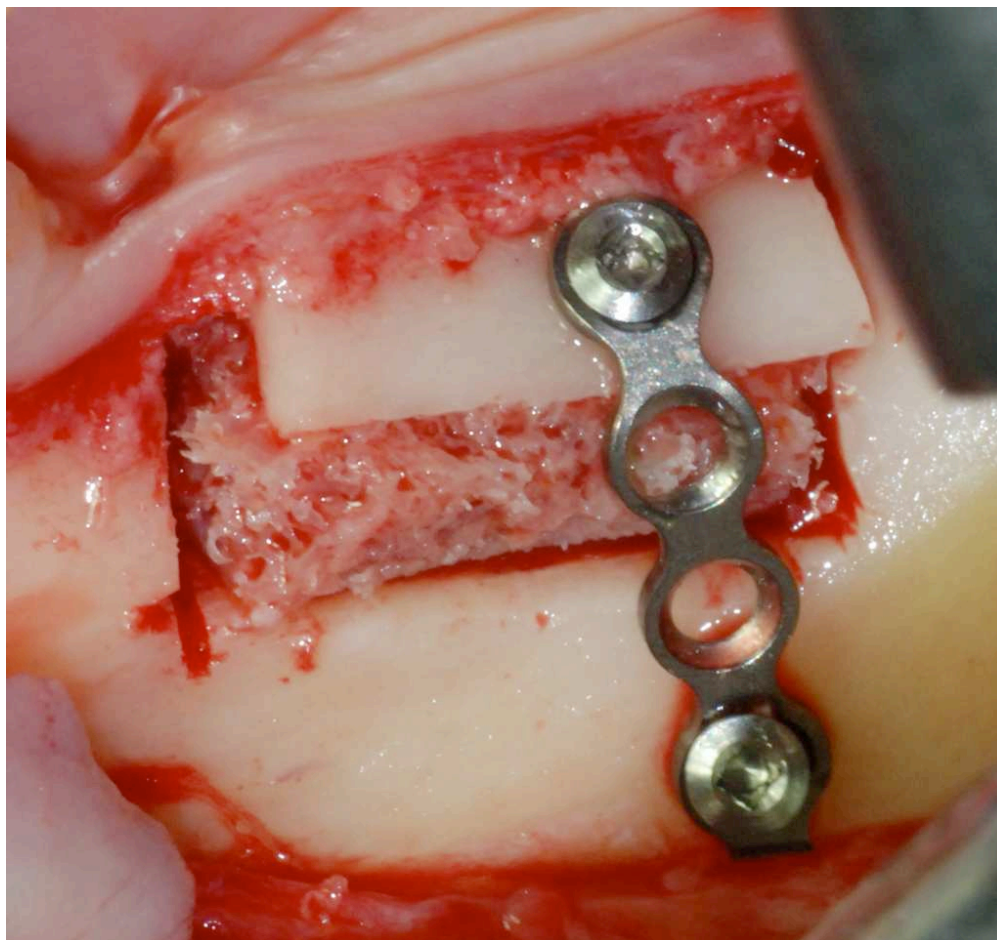
Placement of a bloc of anorganic bovine bone (Bio-Oss) as interpositional graft.
43x32mm (600 x 600 DPI)

nts Research



The osteotomised cranial fragment is immobilised with surgical plates and screws with the basal bone: interpositional autogenous bone bloc from the iliac crest
43x30mm (600 x 600 DPI)

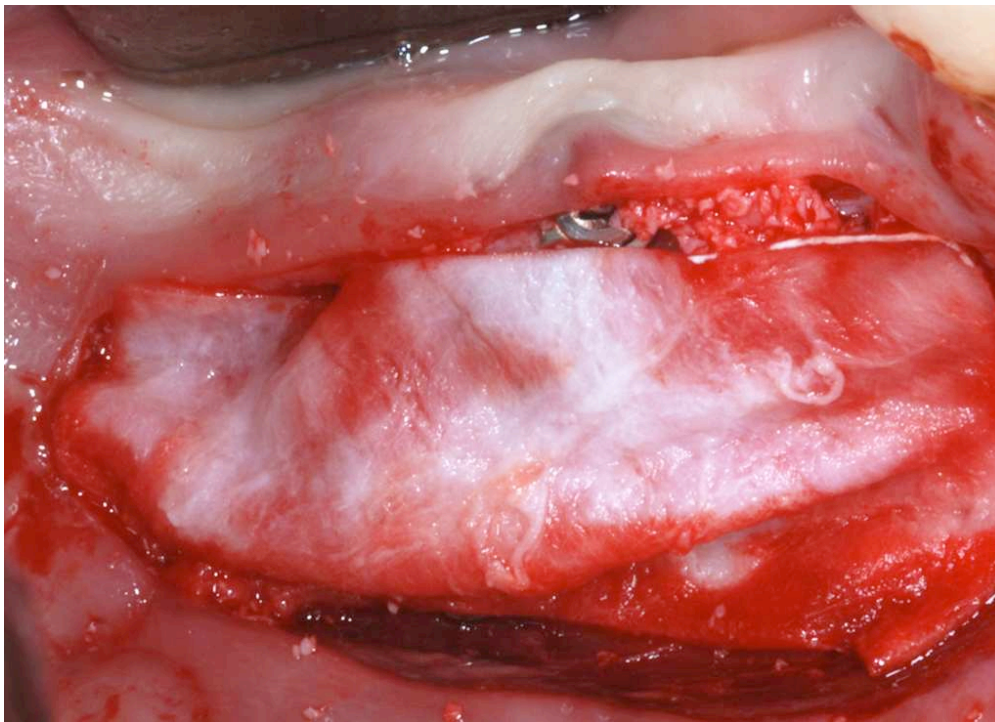
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60



The osteotomised cranial fragment is immobilised with surgical plates and screws with the basal bone: interpositional Bio-Oss bloc. 43x40mm (600 x 600 DPI)

research

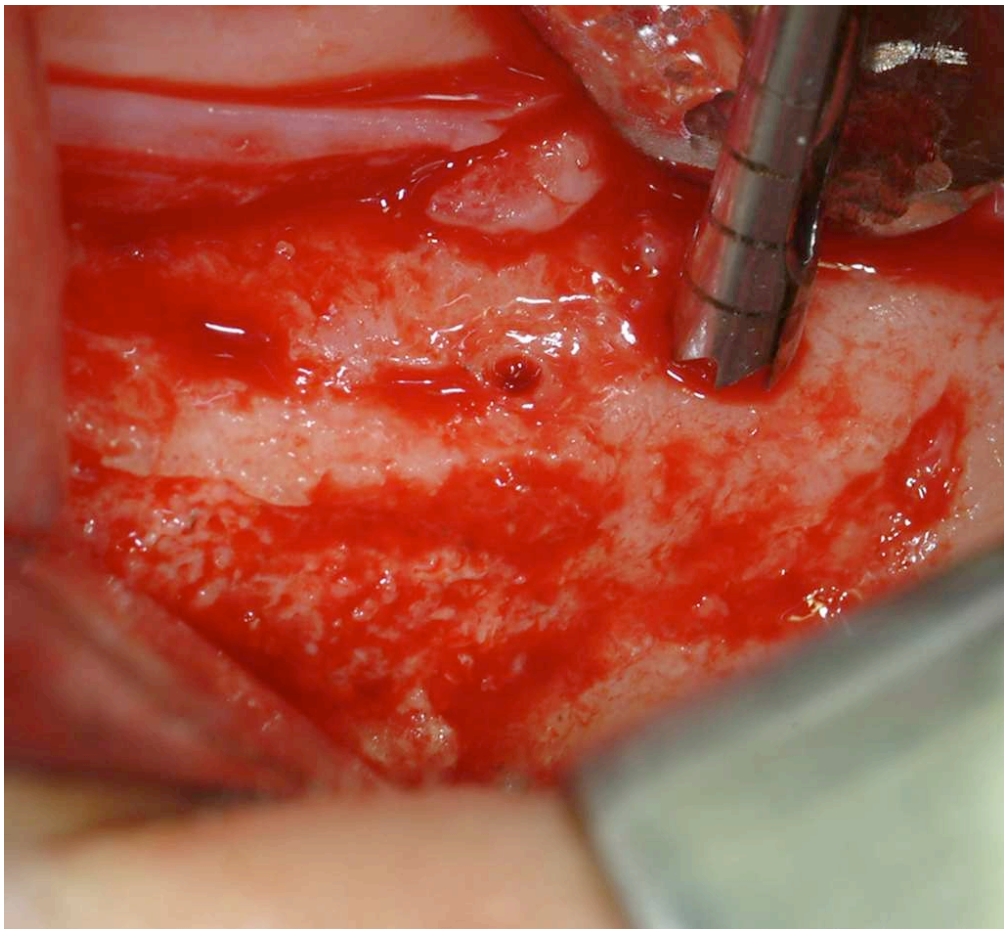
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60



A resorbable barrier was used to cover the graft.
43x31mm (600 x 600 DPI)

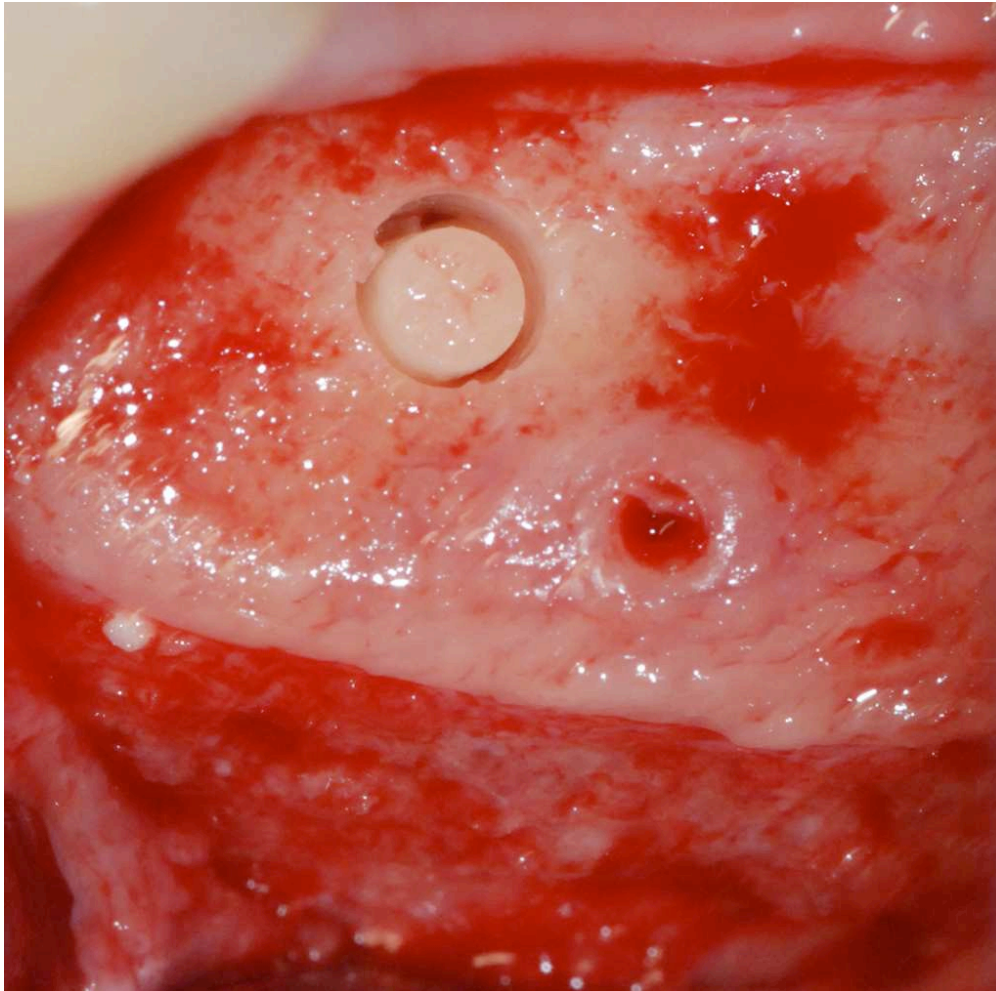
Implants Research

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60



At implant insertion, 4 months after bone grafting, a bone core was retrieved from each side using a 3 mm external diameter trephine for the histological evaluation
43x40mm (600 x 600 DPI)

research



Samples were retrieved from the implant sites to minimize patient discomfort and to have the most precise ideas on how bone healing was proceeding at the implant sites.
43x42mm (600 x 600 DPI)

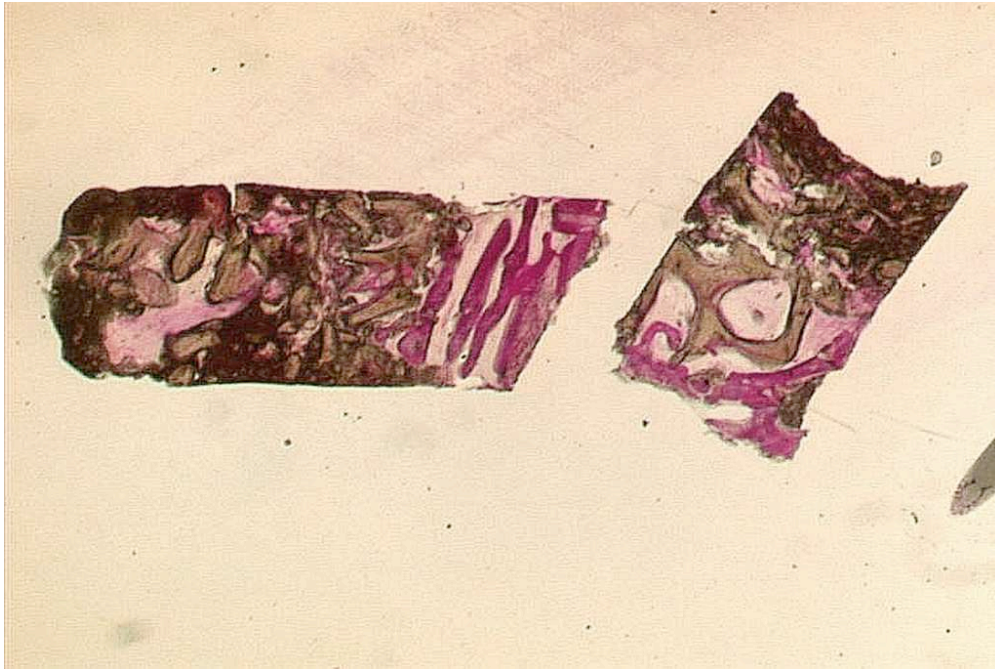
search

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60



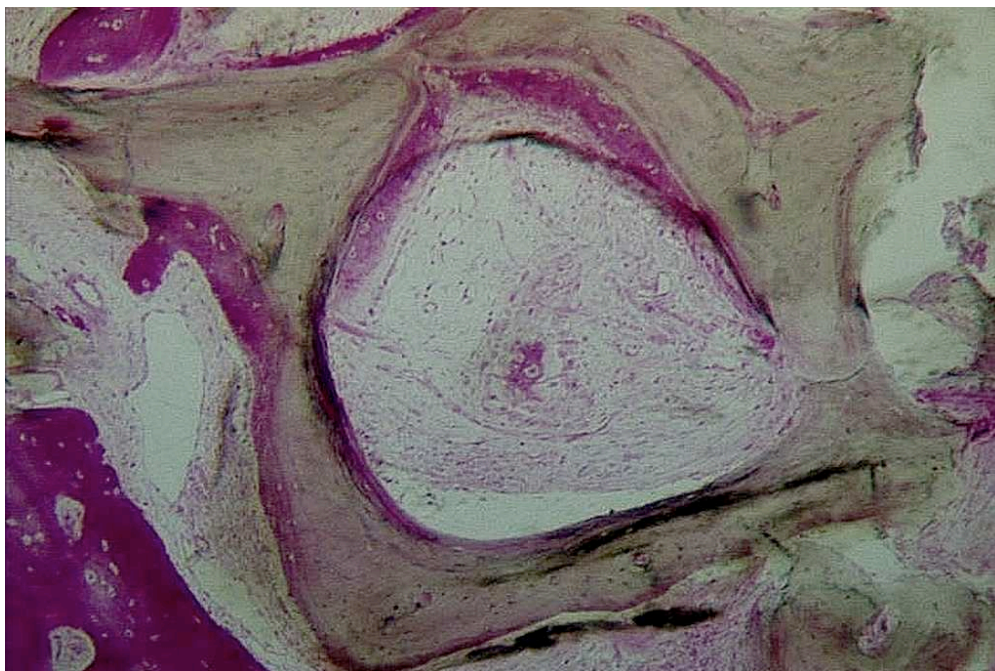
A freshly retrieved bone core prior to fixation.
43x38mm (600 x 600 DPI)

Research



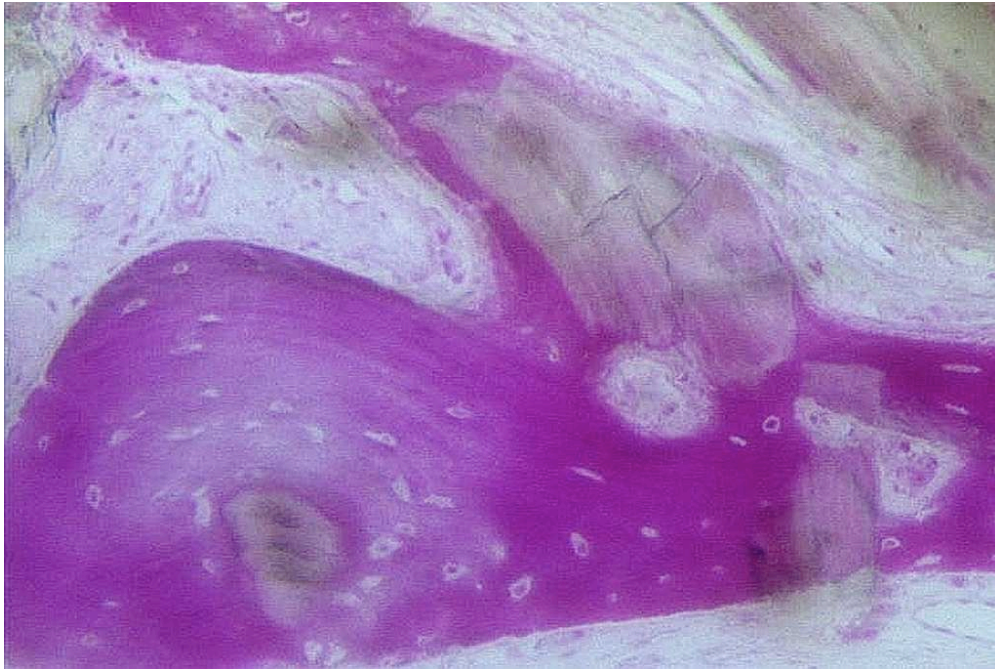
Histological findings: newly formed bone in contact with the Bio-Oss bloc (12X), few marrow spaces are present.
43x28mm (600 x 600 DPI)

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60



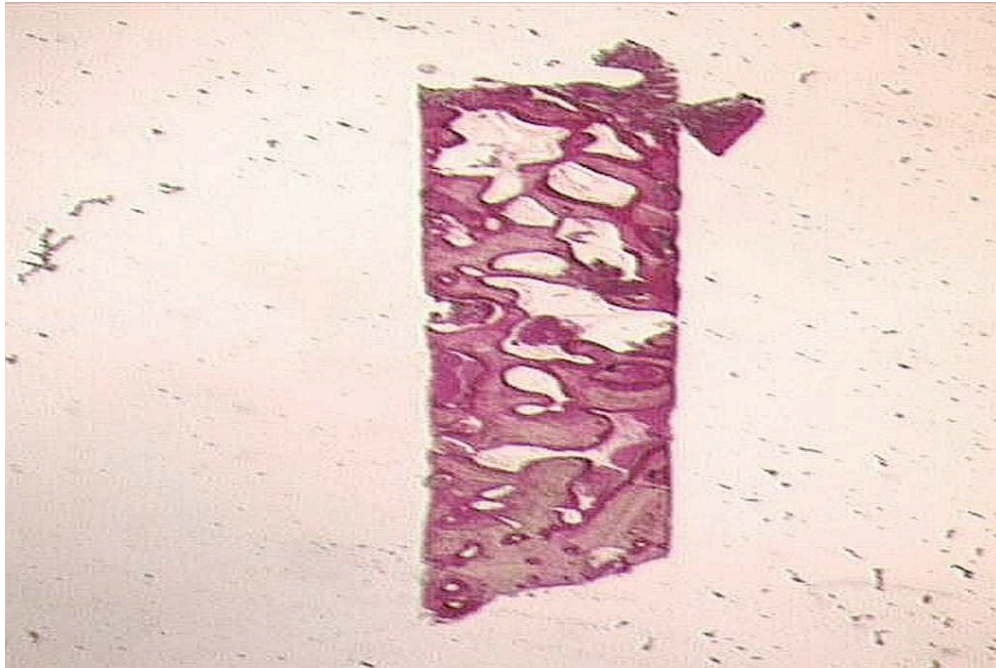
Histological findings: newly formed bone in tight contact with Bio-Oss (40X).
43x28mm (600 x 600 DPI)

Implants Research



Histological findings: bone formation was evident directly on the Bio-Oss bloc (100X).
43x28mm (600 x 600 DPI)

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60



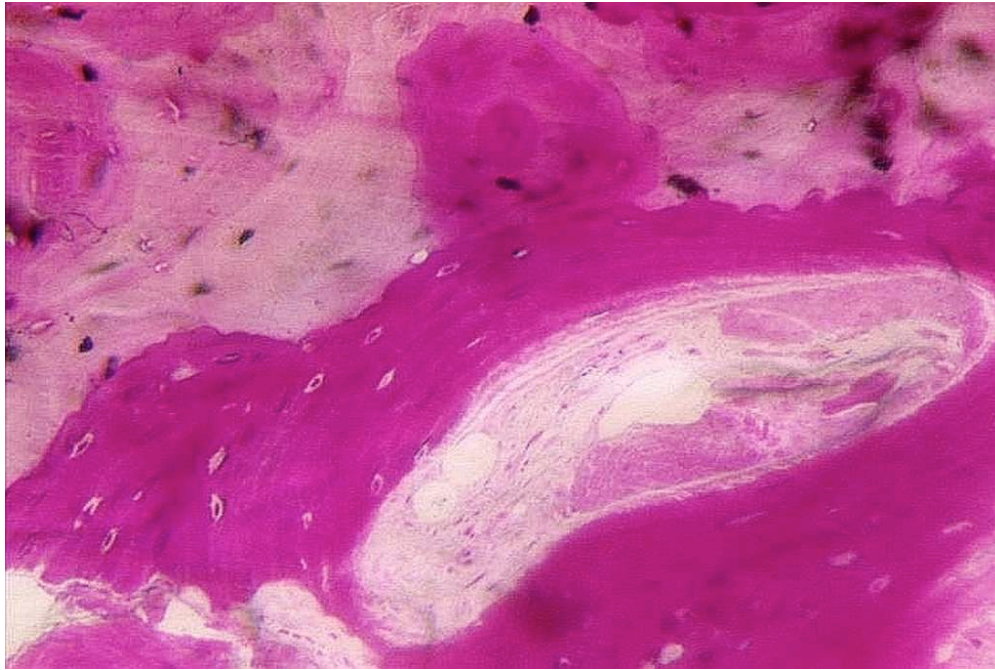
Histological findings: trabecular bone with wide marrow spaces is present. Autogenous graft remnants showed less dye affinity than newly-formed bone (12X).
43x28mm (600 x 600 DPI)

Clinical Oral Implants Research



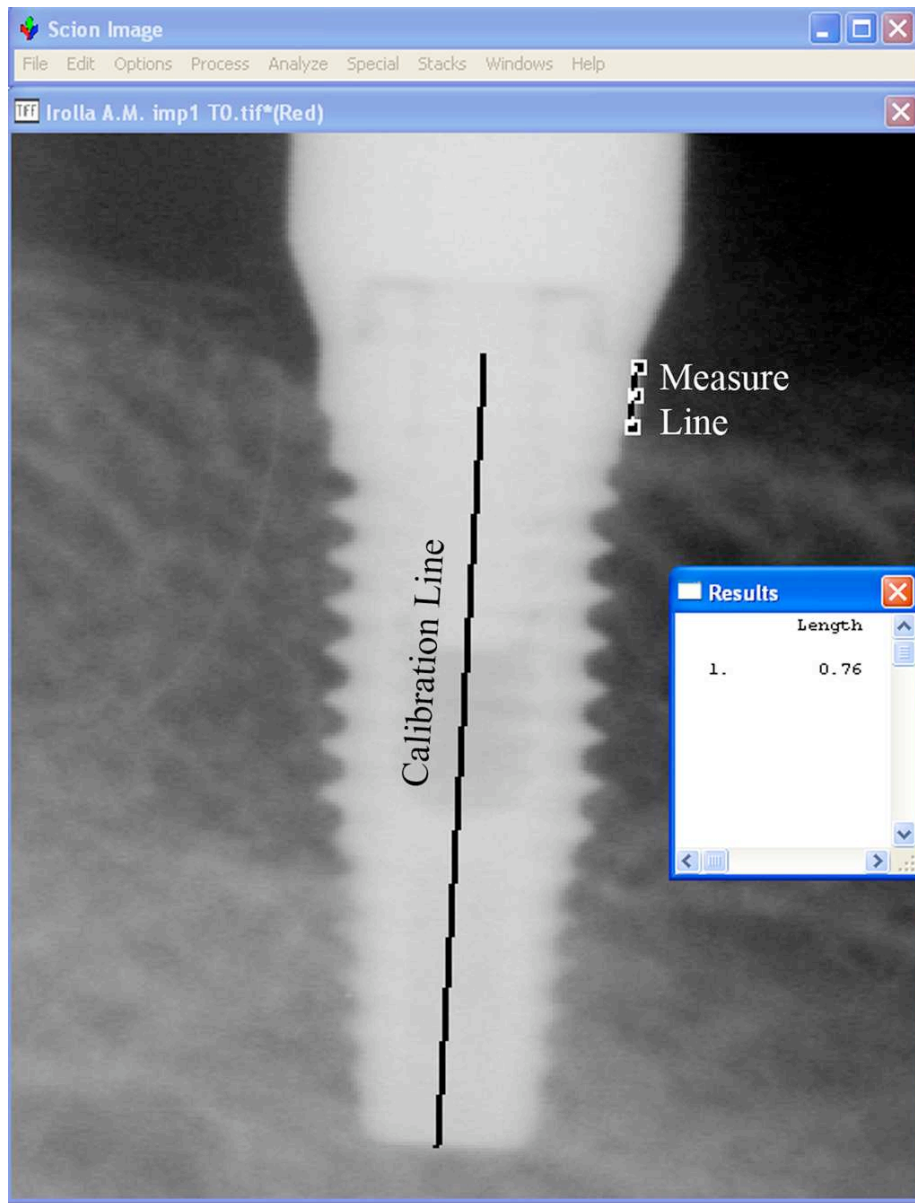
Histological findings: the autogenous bone particles presented marked staining differences from the host trabecular bone and had a lower affinity for the stains (40 X).
43x28mm (600 x 600 DPI)

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60



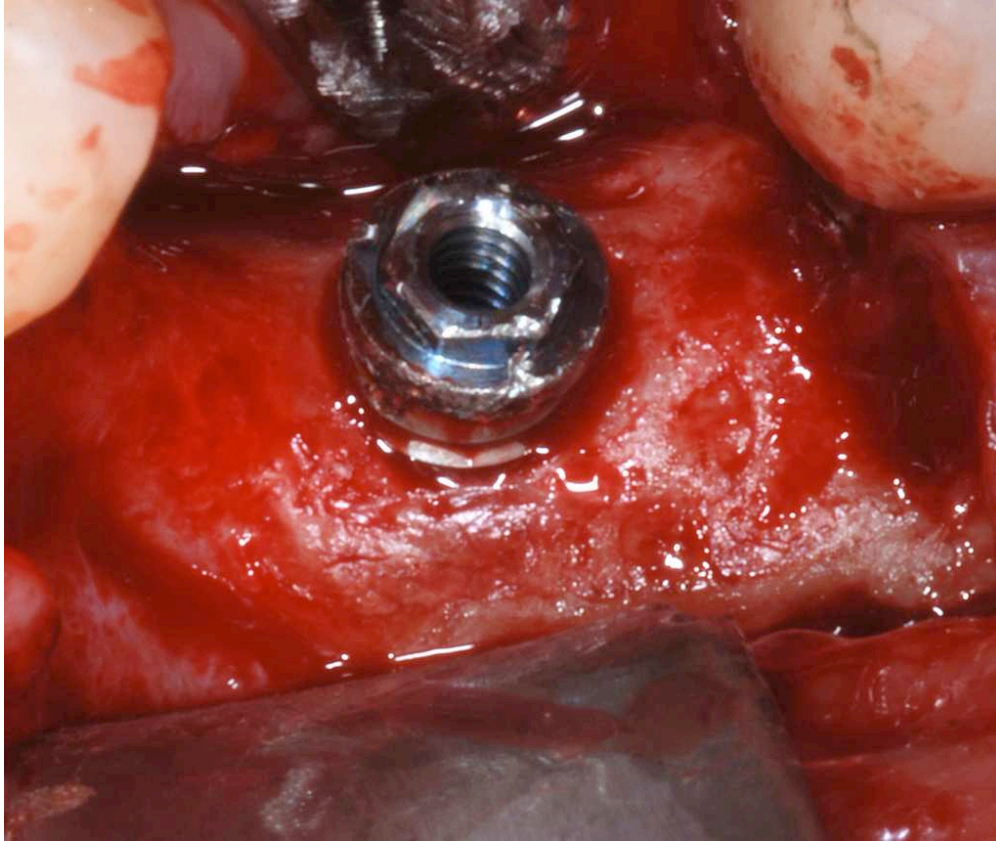
Histological findings: at higher magnification the bone presented wide osteocyte lacunae in vicinity and at close contact with the graft material (100 X).
43x28mm (600 x 600 DPI)

Clinical Oral Implants Research



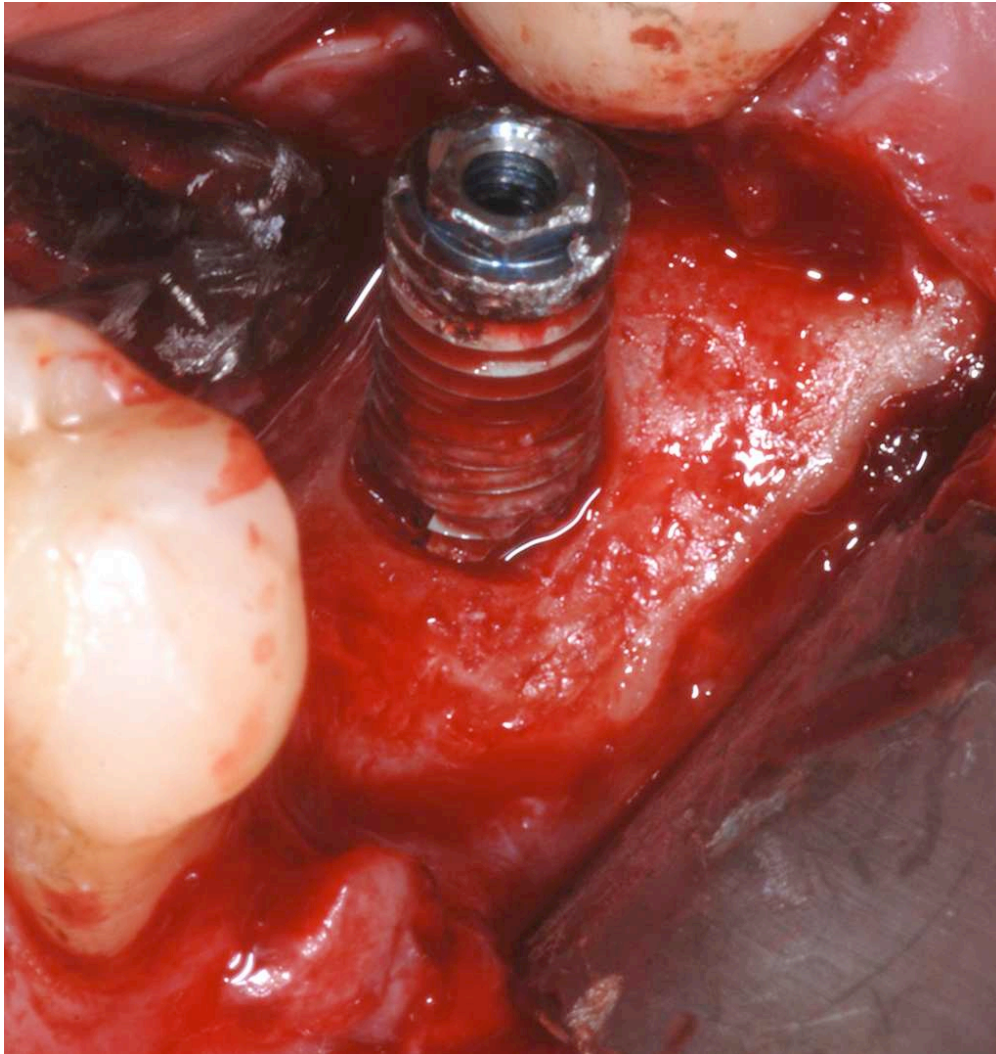
Methods used to measure marginal bone levels. The known length of the implant was used to calibrate the measurement software.
43x56mm (600 x 600 DPI)

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60



Bio-Oss group: a 10 mm long with a diameter of 4 mm in position 35 became painful 11 weeks after loading. It was mobile and was removed.
43x36mm (600 x 600 DPI)

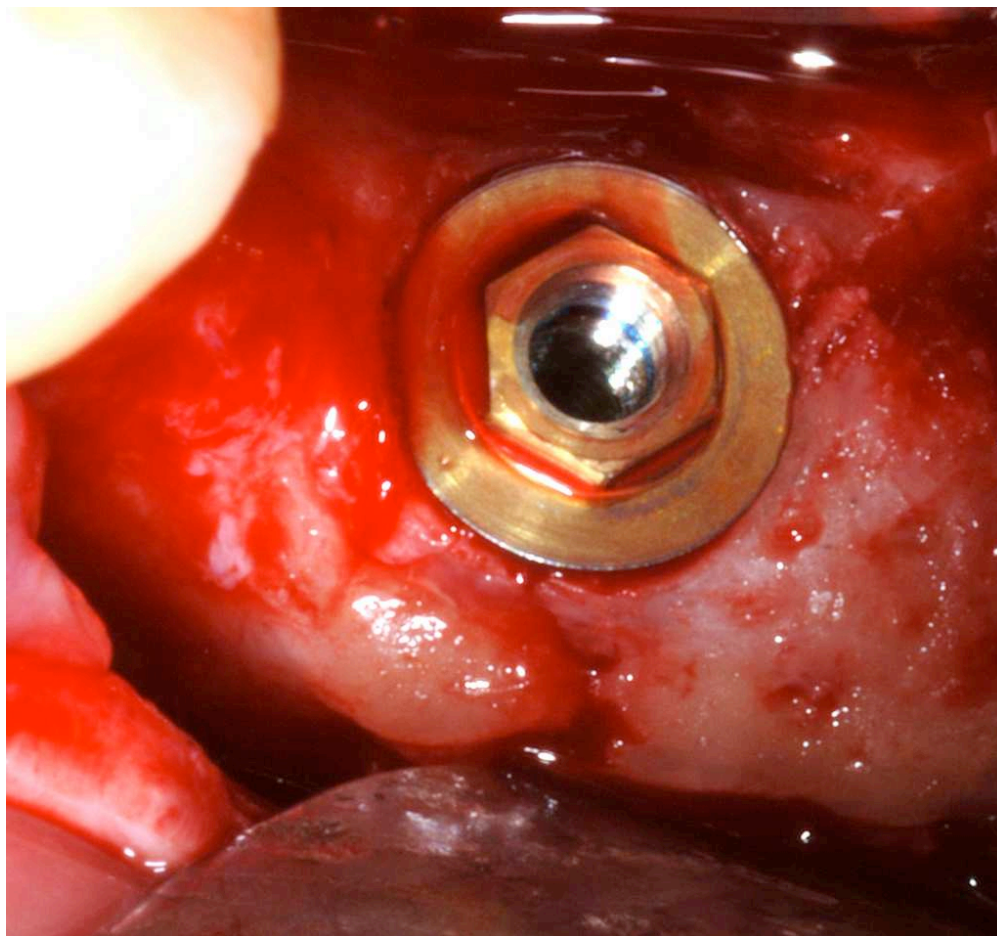
Research



Bio-Oss group: the implant was damaged by a clammer used to hold it in place while removing the prosthesis.
43x45mm (600 x 600 DPI)

Research

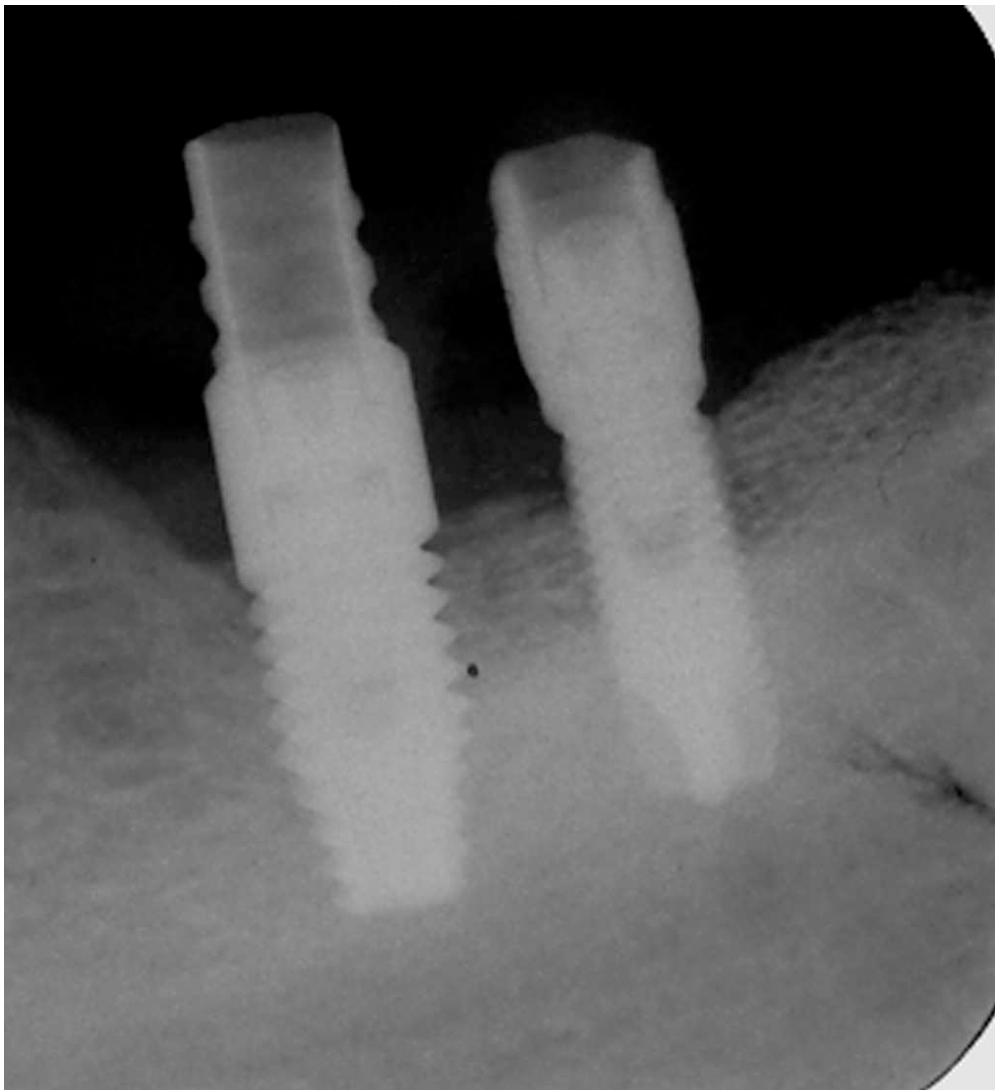
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60



Bio-Oss group: the implant was immediately replaced with a 10 mm long and 5 mm in diameter implant (Biomet 3i) and a new prosthesis was made.
43x40mm (600 x 600 DPI)

research

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60



Bio-Oss group: periapical radiograph 4 months after implant loading.
86x94mm (300 x 300 DPI)

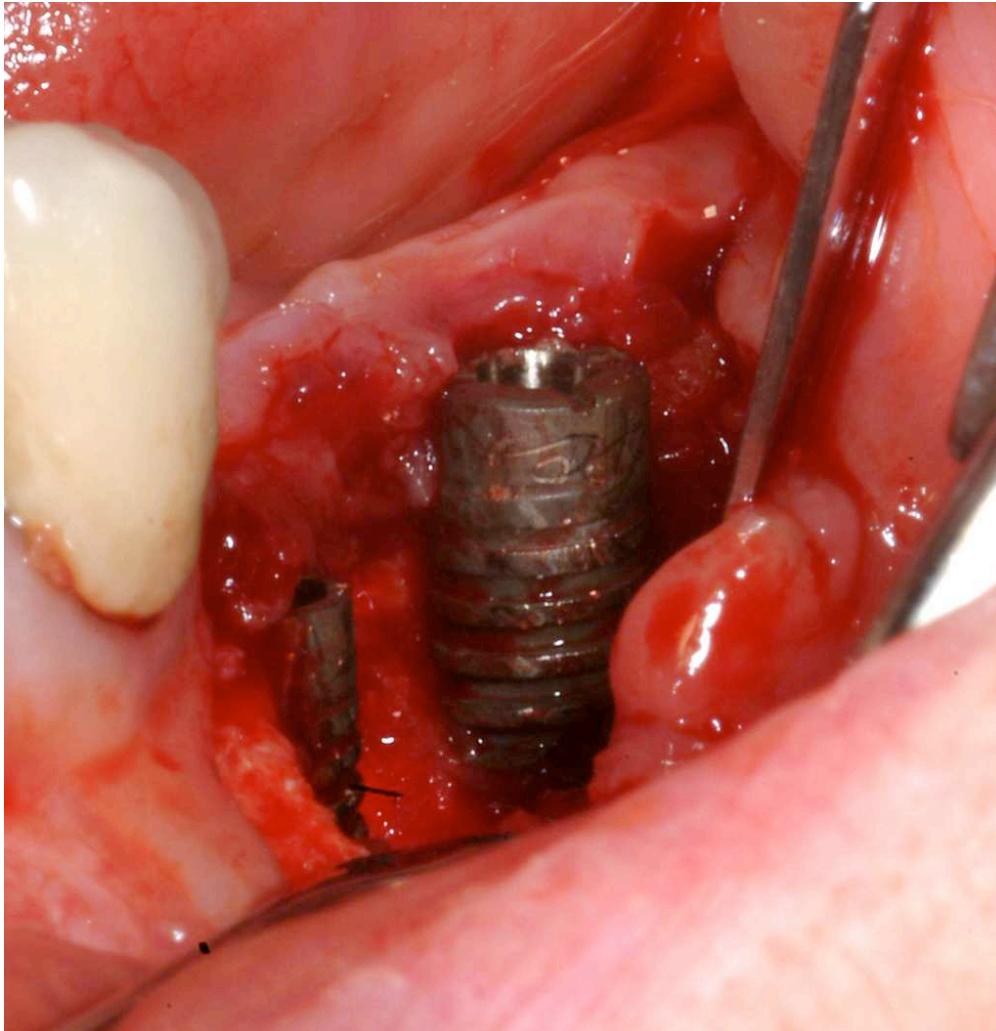
Research

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60



Autogenous bone group: the graft in this site was infected at augmentation and was partially lost.
43x38mm (600 x 600 DPI)

Research



Autogenous bone group: after implant placement two threads of the implant in position 36 become exposed and progressive bone loss occurred around this infected implant.
43x44mm (600 x 600 DPI)

search

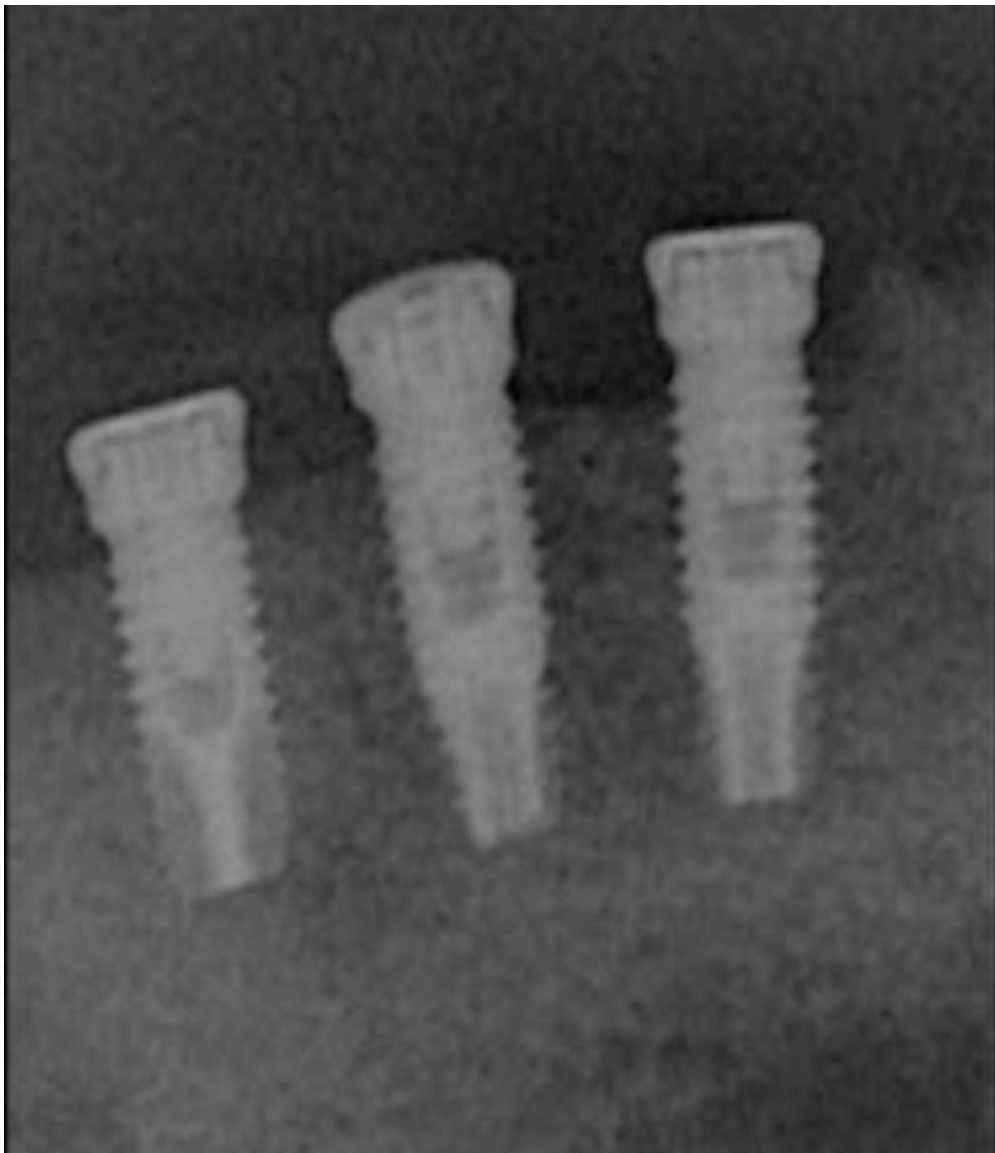
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60



Autogenous bone group:periapical radiograph 1 year after the exposed implant treatment. The implant surface was scaled with the piezo-electric device and was etched with 35% phosphoric acid. The implant is still stable but lost about two third of the buccal supporting bone.
86x88mm (300 x 300 DPI)

Research

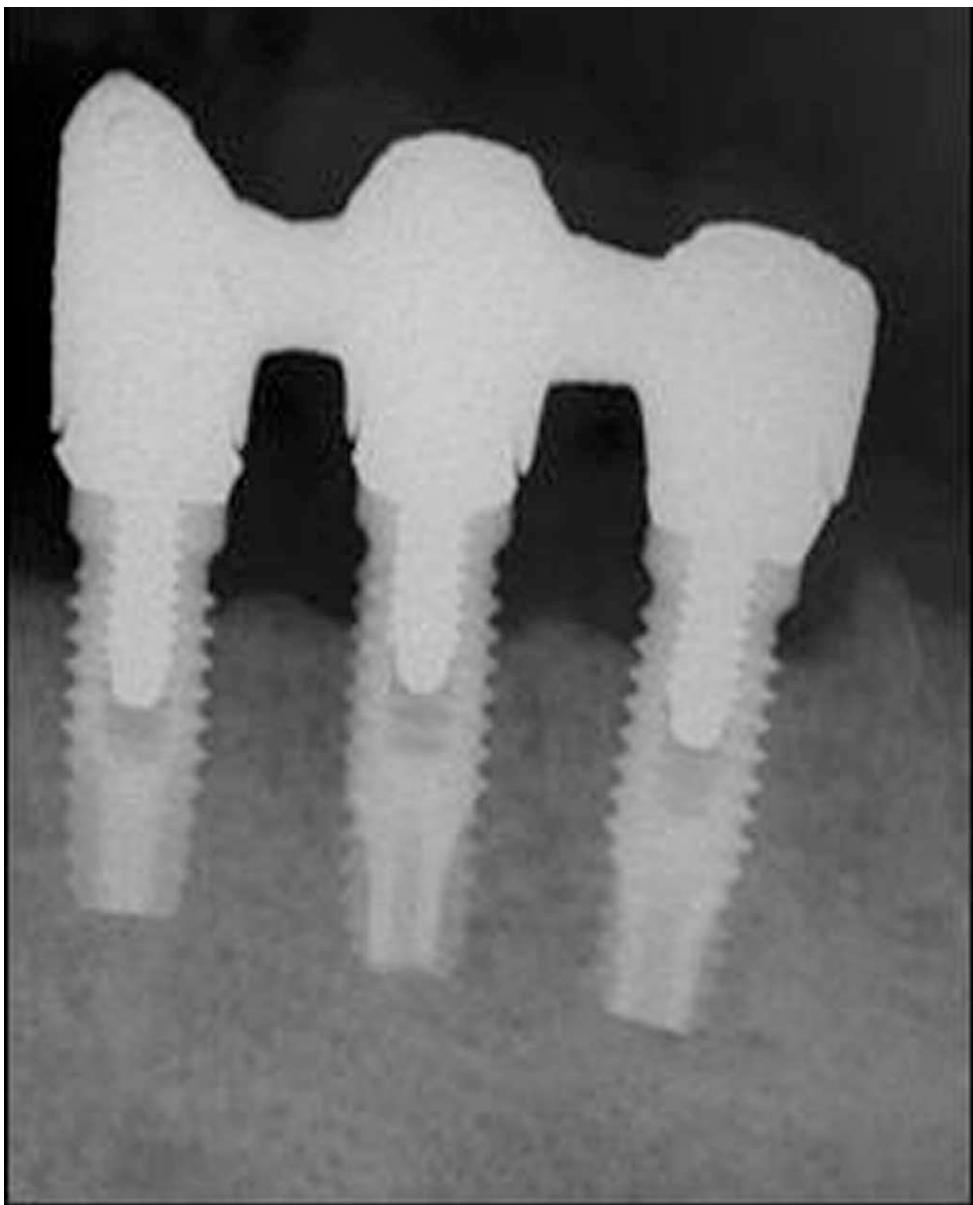
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60



Autogenous bone group: periapical radiographs taken at implant placement.
86x99mm (300 x 300 DPI)

arch

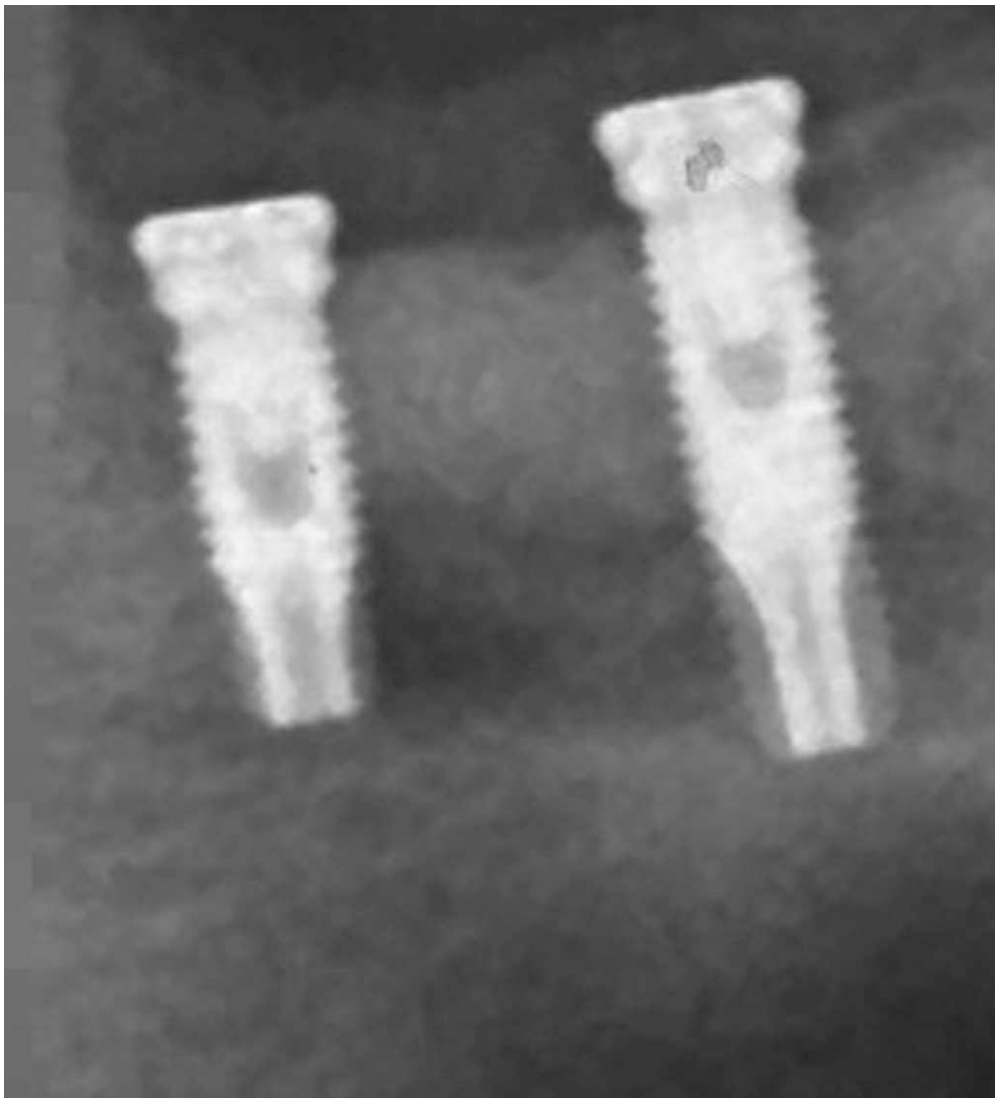
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60



Autogenous bone group: periapical radiographs taken at 1 year after loading.
86x106mm (300 x 300 DPI)

rch

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60



Bio-Oss group: periapical radiographs taken at implant placement.
86x94mm (300 x 300 DPI)

earch

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60



Bio-Oss group: periapical radiographs taken at 1 year after loading.
86x119mm (300 x 300 DPI)

rch

Table 1. Summary of all failures and complications occurred up to 1 year after loading.

| | Autogenous bone (n=10) | Bio-Oss (n=10) |
|--|------------------------------------|---|
| Failure of the augmentation procedure | 1 (graft removed) | 0 |
| Failure of the prosthesis | 1 (could not be placed) | 1 (due to implant failure) |
| Failure of the implants | 1 (2 implants could not be placed) | 1 (1 implant mobile 11 weeks after loading) |
| Complications before implant placement | 2 (both infection/dehiscence) | 1 (soft tissue dehiscence) |
| Complications after implant placement | 1* (peri-implantitis) | 0 |

*The same patient had two episodes of peri-implantitis after implant insertion (**Fig 10a-c**), and an infection/dehiscence at the grafted site.

Table 2. Histomorphometrical data 4 months after augmentation calculating 10 paired samples (no bone core was retrieved from the side in which an autogenous bone graft failed).

| | Autogenous bone (n=9) | Bio-Oss (n=10) | Mean difference (SD) | P value for paired sample t test | 95 % CI of the difference |
|---------------------------------|-----------------------|----------------|----------------------|----------------------------------|---------------------------|
| New bone % (SD) | 28.1 (11.8) | 26.6 (7.0) | 1.51 (12.0) | 0.700 | -7.07 to 10.09 |
| Graft % (SD) | 19.9 (11.4) | 32.8 (5.1) | - 12.9 (12.5) | 0.009* | -21.86 to -4.02 |
| Marrow space/soft tissue % (SD) | 42.1 (18.3) | 40.6 (7.3) | 1.5 (19.0) | 0.815 | -12.18 to 15.08 |

*Statistically significant difference.

Table 3. Histomorphometrical data 4 months after augmentation calculating 9 paired samples (no bone core was retrieved from the side in which an autogenous bone graft failed).

| | Autogenous bone (n=9) | Bio-Oss (n=10) | Mean difference (SD) | P value for paired sample t test | 95 % CI of the difference |
|---------------------------------|-----------------------|----------------|----------------------|----------------------------------|---------------------------|
| New bone % (SD) | 31.2 (6.9) | 27.3 (7.0) | 3.86 (10.0) | 0.281 | -3.83 to 11.54 |
| Graft % (SD) | 22.1 (9.5) | 32.0 (4.7) | - 9.9 (8.6) | 0.008* | -16.51 to -3.36 |
| Marrow space/soft tissue % (SD) | 46.7 (11.4) | 41.0 (7.7) | 5.8 (14.1) | 0.254 | -5.06 to 16.60 |

* Statistically significant difference.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Table 4. Comparisons of peri-implant mean bone level changes (in mm) between implant placement and after 1 year of loading for each of the two study groups, and comparisons between the groups.

| | Autogenous bone (n=9) | Bio-Oss (n=10) | | |
|----------------------------|-----------------------|----------------|----------------------------|--------------------------|
| | Mean (SD) | Mean (SD) | p-value from paired t-test | Mean difference (95% CI) |
| Implant placement | 0.76 (0.72) | 0.64 (0.50) | | |
| 1 year after loading | 1.58 (0.92) | 1.26 (0.60) | 0.29 | 0.32 (-0.33 to 0.97) |
| Vertical bone loss | -0.82 (0.59) | -0.59 (0.40) | 0.41 | 0.21 (-0.34 to 0.76) |
| p-value from paired t-test | 0.003* | 0.001* | | |
| 95% CI | -1.27 to -0.37 | -0.88 to -0.29 | | |

* Statistically significant difference.