

**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI**  
**FEDERICO II**

**SCUOLA DI DOTTORATO IN MEDICINA CLINICA E  
SPERIMENTALE**

**DOTTORATO DI RICERCA IN SCIENZE  
ODONTOSTOMATOLOGICHE E CHIRURGIA MAXILLO  
FACIALE**

**COORDINATORE: PROF. SANDRO RENGO**

**XXVII° CICLO**

**Tesi di Dottorato**

*“LA RICOSTRUZIONE DELLE FRATTURE DEL PAVIMENTO  
ORBITARIO CON L’UTILIZZO DELLE MEMBRANE  
RIASSORBIBILI DI COLLAGENE”.*

**Tutor**

*Ch.mo Prof. Luigi Califano*

**Candidato**

*Dott.ssa Paola Bonavolontà*

**ANNO ACCADEMICO 2014/2015**

## **INDICE**

<b>INTRODUZIONE.....</b>	<b>PAGINA 4</b>
<b>MATERIALI E METODI.....</b>	<b>PAGINA 8</b>
<b>RISULTATI.....</b>	<b>PAGINA 16</b>
<b>DISCUSSIONE.....</b>	<b>PAGINA 18</b>
<b>BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>PAGINA 23</b>

## INTRODUZIONE

Le fratture del pavimento orbitario sono le fratture più frequenti del massiccio facciale. Possono essere classificate come fratture blow-out pure, ovvero del solo pavimento dell'orbita, o come fratture blow-out impure, quando associate a fratture della cornice orbitaria.<sup>1</sup>

Da un punto di vista eziologico sono riconosciute due principali cause possibili, la teoria meccanica e la teoria idraulica.

Secondo la teoria meccanica, la forza del trauma è trasmessa dall'osso della cornice al pavimento dell'orbita.

Secondo la teoria idraulica, l'aumento della pressione idrostatica all'interno della cavità orbitaria è la causa della frattura del pavimento orbitario, che costituisce la struttura del massiccio facciale più fragile.<sup>2</sup>

I segni clinici della frattura del pavimento orbitario sono: l'ecchimosi periorbitaria e l'edema, la limitazione della motilità oculare nello sguardo verso l'alto con conseguente diplopia, l'enoftalmo, l'ipo-anestesia dell'area innervata dal nervo infraorbitario.<sup>3</sup>

Il goal della riparazione delle fratture del pavimento orbitario è di liberare il muscolo retto inferiore dalla rima di frattura e di colmare il difetto osseo per ripristinare la corretta anatomia ed il giusto volume orbitario riportandolo alla condizione più simile al pre-trauma.<sup>4</sup>

Attualmente non esiste un consenso in letteratura in merito ai materiali da utilizzare per riparare il pavimento dell'orbita, e molti sono i diversi materiali disponibili in commercio da impiantare<sup>5</sup>. Gli

impianti possono essere catalogati come: autologhi, allogenici o alloplastici.

Tra i materiali autologhi includiamo la cartilagine naso-settale e auricolare, l'osso mascellare, la sinfisi mandibolare, il processo coronoide, la cresta iliaca, la costa e la calvaria.<sup>6</sup>

Le principali complicanze associate a l'utilizzo di questi materiali sono la morbidità del sito donatore e in maniera variabile, una quota di riassorbimento.<sup>7</sup>

I materiali allogenici, come la dura madre liofilizzata, sono stati ampiamente utilizzati sino ai primi casi descritti in tutto il mondo della malattia di Creutzfeldt-Jakob.<sup>8</sup> Anche l'utilizzo di cartilagine liofilizzata è stato descritto in letteratura.<sup>5</sup>

I materiali alloplastici possono essere ulteriormente suddivisi in due categorie: non riassorbibili e riassorbibili. Tra i primi si annoverano il silicone, il teflon, il medpor (Porex, Newmann, GA, USA)<sup>10,11</sup> e le mesh in titanio che sono solo alcuni tra i più diffusi attualmente in commercio. Tuttavia si comportano come corpi estranei e possono andare incontro alle comuni complicanze degli stessi, ad esempio possono generare infezioni, possono estrudersi, migrare, causare emorragie recidivanti ed in alcuni casi descritti in letteratura, non hanno portato alla risoluzione della diplopia.<sup>12,13</sup> Per queste complicanze è stata descritta la necessità di rimuovere gli impianti ed in qualche sporadico caso è stato richiesto l'intervento anche molti anni dopo l'intervento.<sup>9</sup>

Queste complicanze tuttavia possono essere risolte utilizzando materiali allo plastici riassorbibili. Tra i materiali riassorbibili si annoverano il poli(L-lactide),<sup>10-14</sup> il polidioxanone, le mesh in vycril e l'acido poliglicolico.<sup>16</sup>

Le membrane riassorbibili di collagene utilizzate nel nostro studio sono membrane di collagene puro, ottenute da un processo di manifattura standardizzato e controllato.

Il collagene è di origine suina, per tale motivo ogni membrana è accompagnata da opportuna certificazione medico-veterinaria. Il collagene è sottoposto ad un attento processo di purificazione per evitare reazioni antigeniche. E' poi impacchettato in un doppio blister e sterilizzato mediante irradiazione a raggi  $\gamma$ .

La membrana è costituita da collagene di tipo I e tipo III senza ulteriori cross-linking o trattamenti chimici.

Esistono due taglie di membrane disponibili in commercio, ma nel nostro studio è stata utilizzata esclusivamente la membrana di 30x44mm di grandezza. Non è riportata l'esatto spessore della membrana, tuttavia è stimato essere all'incirca 1 mm.

Le membrane di collagene vengono naturalmente degradate dall'uomo grazie agli enzimi delle collagenasi e vengono scisse in aminoacidi senza causare alcuna infiammazione durante il processo di degradazione.

Grazie al fatto che il collagene è di origine naturale e non possiede legami di cross-linking, i vasi sanguigni dell'ospite possono penetrare attraverso gli strati della membrana,

incrementando la rivascolarizzazione del distretto e di conseguenza la rigenerazione ossea.

Studi condotti su animali hanno dimostrato che il collagene viene riassorbito nella cavità orbitaria nelle 24-32 settimane.<sup>17</sup>

Questo tipo di membrana è stata ampiamente utilizzata nel campo della chirurgia orale per la rigenerazione guidata dell'osso (GBR), e noi crediamo che grazie ad i suoi pregi può essere utilizzata per la ricostruzione delle fratture orbitarie di piccola entità (small fracture).<sup>18-19</sup> Per tale motivo intendiamo valutare l'efficacia dell'utilizzo delle membrane riassorbibili di collagene nella riparazione delle fratture blow-out pure.

## **MATERIALI E METODI**

Lo studio è stato condotto su 23 pazienti (19 maschi=83% e 4 femmine=17%); l'età media è stata 39 anni con un range di 18-60 anni; tutti i pazienti sono stati sottoposti a riparazione della frattura del pavimento orbitario (blow-out pura) con l'utilizzo della membrana riassorbibile di collagene. Tutti i pazienti sono rientrati nei criteri di inclusione ovvero: 1. Frattura di tipo blow-out pura, 2. frattura small del pavimento (<3 cm<sup>2</sup>), 3. Presenza di enoftalmo o diplopia. A tutti i pazienti è stato chiesto di firmare un consenso informato prima di partecipare al lavoro.

Questo studio è stato condotto rispettando i principi della dichiarazione di Helsinki. Il disegno dello studio, i criteri di inclusione e di esclusione ed il protocollo di trattamento è stato rivisto ed approvato dal comitato etico del nostro dipartimento.

La causa più comune di frattura è stato l'incidente stradale (n=18, 78%); la seconda causa riscontrata è stato il trauma sportivo (n=3, 13%) e la terza più frequente causa è stata l'aggressione (n=2, 2,9%).

Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad esami pre-operatori radiologici e a consulenza oftalmologica. La motilità oculoestrinseca è stata valutata con lo schema di Hess e l'enoftalmo misurato con l'oftalmometria di Hertel.

I segni e sintomi clinici hanno incluso: ecchimosi periorbitaria (n=17, 74%), emorragia sub congiuntivale

(n=21, 92%), edema periorbitario (n=8, 35%), diplopia (n=13, 56%), ipoestesia del nervo infraorbitario (n=10, 43%) e distopia (n=19, 83%).

In due pazienti è stata riscontrata un'abrasione corneale (9%) che è stata trattata con terapia medica.

Tutti i pazienti sono stati studiati con una Tomografia Computerizzata (TC) a strati sottili ed alta risoluzione, nelle scansioni assiali e sagittali. (Figura 1 A-B).

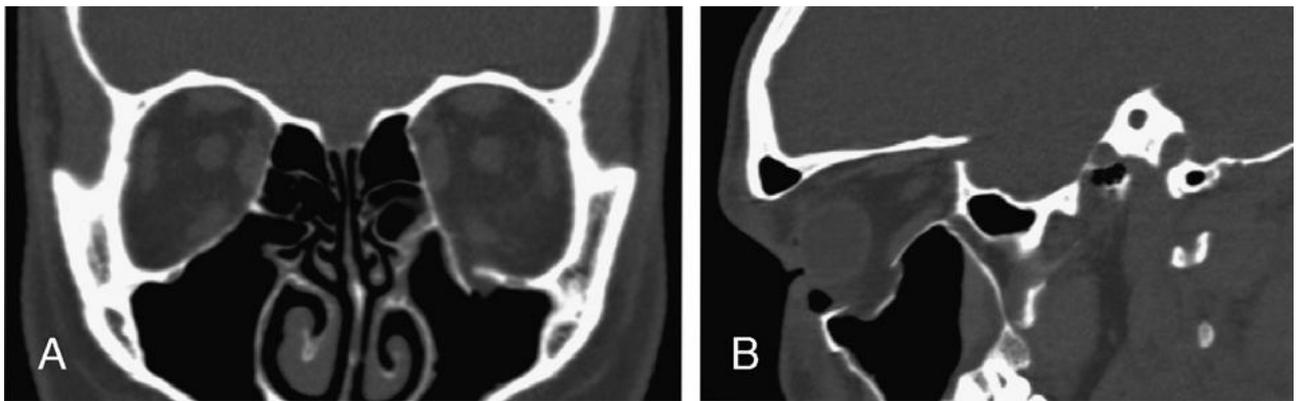


FIGURA 1. TC preoperatoria ad alta risoluzione e strati sottili. Le immagini mostrano una tipica frattura blow-out pura.

(A) scansione coronale (B) scansione sagittale.

La TC è stata effettuata sempre ad 1mm di spessore con la finestra per osso e per tessuti molli. E' stato utilizzato un software per l'elaborazioni delle immagini, OsiriX, (OsiriX Foundation, CA, USA). Grazie a questo software è stato possibile ottenere misurazioni precise sull'area del deficit osseo.

La Ricostruzione delle fratture small (<3 cm<sup>2</sup>) è stata effettuata con l'impiego di una sola membrana riassorbibile di collagene delle dimensioni di 30x40mm (Bio-Gide; Geistlich Biomaterials, Wolhusen, Switzerland).

Per l'approccio al pavimento è stata effettuata in tutti i casi una incisione sub ciliare. Una volta esposta la rima infraorbitaria, il pavimento orbitario è stato disseccato dal periostio per raggiungere il sito di frattura. La dimensione del difetto è stata determinata una volta liberati i tessuti molli erniati nel seno mascellare. Per inserire la membrana sul sito di frattura è stata utilizzata una spatola malleabile appositamente disegnata per l'orbita (Orbital retractor; Synthes Maxillofacial, Paoli, PA, USA) che riproduce fedelmente la curvatura del pavimento dell'orbita. Dopo aver posizionato il retrattore e sollevato l'intero pacchetto di tessuti molli dell'orbita la membrana è stata tagliata utilizzando per il template lo stesso strumento. (Figura 2 A-B).



**A**



**B**

FIGURA 2. Retrattore dell'orbita Synthes. Questo strumento riproduce fedelmente l'anatomia del pavimento dell'orbita (A); la membrana è stata facilmente e accuratamente modellata usando come template il retractor della Synthes (B).

La membrana di collagene è stata così inserita per ripristinare l'integrità anatomica del pavimento. (Figura 3). Non è stato necessario procedere in nessun caso a fissazione con mezzi di osteosintesi ma per evitare il dislocamento dell'impianto il bordi del periostio sono stati suturati, Dopo aver effettuato un test di duzione forzata per assicurarsi di aver correttamente liberato il retto inferiore dall'incarceramento, la cute è stata suturata con una sutura non-riassorbibile 5.0.



FIGURA 3. Vista intraoperatoria: posizionamento della membrana per ricostruire il deficit del pavimento orbitario.

Ogni paziente è stato sottoposto a follow-up clinico e radiografico (durata media di follow-up 14 mesi, range: 2-21 mesi). La formazione di osso è stata documentata radiograficamente durante i controlli di follow-up usando il software di post-elaborazione delle immagini di OsiriX. Questo software ci ha consentito di stimare la densità dei valori secondo la scala dei grigi di Hounsfield in aree molto ristrette visibili alla TC. È stato perciò possibile comparare i valori ottenuti nell'area di posizionamento della membrana con le aree di osso circostanti la rima di frattura. Le due aree sono risultate sovrapponibili, indicando così che le due aree avevano la stessa densità ossea.

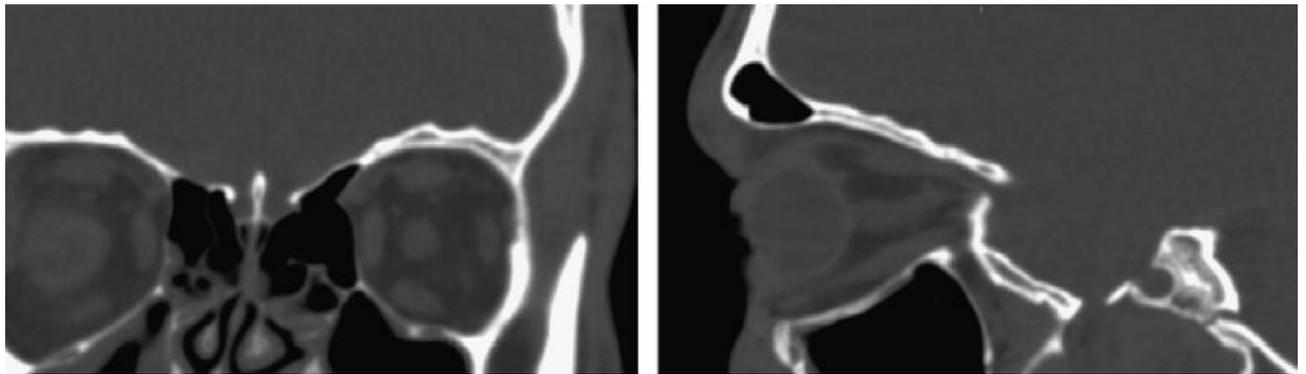
## **RISULTATI**

Al follow-up semestrale, 11 dei 13 pazienti (84,6%) con diplopia preoperatoria hanno mostrato risoluzione totale del sintomo. Otto dei dieci pazienti (80%) con ipoestesia dell'infraorbitario hanno riportato risoluzione del sintomo, il restante 20% (2casi) ha mantenuto ipoestesia della regione. L'ipogloba è scomparso in tutti i 14 casi (100%), mentre l'enoftalmo si è risolto in 3 (66%) dei pazienti.

In due pazienti si è manifestato l'ectropion post-chirurgico (9%). Tuttavia tale complicanza è legata all'approccio chirurgico e non all'utilizzo della membrana in collagene.

In 12 casi, la TC di controllo a 12 mesi, ha dimostrato la formazione di osso nel sito della pregressa frattura.

(Figura 4)



**A**

**B**

FIGURA 4. La TC di controllo a 12 mesi dimostra il ripristino del volume orbitario e la formazione di osso nel sito della pregressa frattura (A scansione coronale, B scansione sagittale).

## DISCUSSIONE

Per prevenire le sequele tardive delle fratture del pavimento dell'orbita, come l'enoftalmo,<sup>20</sup> la diplopia, la riduzione della motilità oculare,<sup>4</sup> lo strabismo verticale con diplopia,<sup>21</sup> l'anisocoria, e la contrattura ischemica del retto inferiore (Volksmann) incarcerato nella rima,<sup>22</sup> è fondamentale avere un corretto approccio. Nel trattamento delle fratture blow-out, è importante riparare e mantenere l'accurato rapporto tra le strutture anatomiche e il supporto necessario contro le forze che causano l'erniazione dei tessuti molli durante le prime fasi di guarigione per garantire i migliori risultati estetici e funzionali.<sup>22</sup>

Il principale obiettivo della riparazione chirurgica delle fratture dell'orbita è quello di ottenere, liberando le strutture incarcerate, una buona contenzione dei tessuti molli, mediante l'impianto di materiali autologhi o alloplastici che consentano di ripristinare l'anatomia originaria ed il volume orbitario. Una grande varietà di materiali è stata utilizzata a questo scopo, ognuna con i suoi vantaggi e svantaggi, ma ancora non vi è consenso su quale tra questi sia il più effettivo.<sup>3</sup>

Il materiale ideale dovrebbe essere biocompatibile, non cancerogeno, semplice da posizionare e libero da ogni potenziale rischio di malattia trasmissibile.<sup>12</sup>

Sin dal 1996, molti materiali alloplastici sono stati messi in commercio. Negli ultimi anni, questi materiali hanno contribuito a fare grandi passi avanti nel trattamento chirurgico dei traumi orbitari.<sup>23</sup>

I principali vantaggi dei materiali riassorbibili alloplastici includono: disponibilità illimitata del materiale, riduzione del tempo operatorio, assenza di morbidità del sito donatore o complicanze, assenza di patologie infettive trasmissibili ed assenza delle comune complicanze legate ai materiali non riassorbibili (infezione, migrazione ed estrusione.)<sup>4</sup>

Un impianto riassorbibile funziona semplicemente come un supporto alle strutture sulle quali le pareti orbitarie guariranno. L'impianto viene gradualmente riassorbito e totalmente rimpiazzato da un tessuto di collagene fibroso.<sup>7</sup>

Il nostro è il primo studio condotto sull'utilizzo della membrana di collagene riassorbibile della Geistlich Bio-Gide per la riparazione delle fratture del pavimento dell'orbita. La rigenerazione ossea guidata (GBR) è usata da molti anni nel settore dell'implantologia e della periodontologia (incluse procedure di ripristino di cavità post estrattive, preservazione di ponti, sinus lift e correzione di difetti intraossei). Molti studi dimostrano l'efficacia della rigenerazione ossea ottenibile con questo materiale.<sup>18,19</sup>

La GBR prevede il posizionamento di una barriera di membrana su un difetto osseo ed una stabile adesione di questa membrana alla superficie ossea circostante. Questo è il presupposto necessario per ottenere un effetto sigillante in grado di prevenire la crescita di cellule a partenza dai tessuti molli, le quali andrebbero a competere con gli osteoblasti nella formazione dell'osso sottostante la membrana. Per queste sue caratteristiche, la membrana riassorbibile di collagene usata per la GBR, sembra essere un prodotto

ideale per la riparazione delle fratture del pavimento orbitario. La principale caratteristica del bilayer della membrana di collagene è di essere composta da uno strato liscio ed uno poroso. La superficie liscia va messa in contatto con i tessuti molli orbitari e costituisce una base ideale per l'adesione dei fibroblasti che andranno a ricostituire la periorbita. In accordo con la GBR, questo strato funziona come barriera protettiva rispetto alla matrice ossea neoformata contro eventuali invaginazioni dei tessuti molli periorbitari.<sup>24</sup> Il lato più denso e poroso è utilizzato per aderire e coprire il gap osseo e funziona come guida per gli osteoblasti supportando così il processo di guarigione ossea.

Così è possibile prevenire la crescita dei tessuti molli all'interno del difetto osseo e garantire la neoformazione ossea, della periorbita e dei vasi sanguigni in quell'area.

Il tessuto endogeno neoformato crea un legame con il lato poroso della membrana di collagene, i vasi sanguigni crescono tra le fibre e lungo la superficie della membrana, garantendo così la condizione ideale per lo sviluppo di una periorbita sana ed osso.

L'impianto sarà gradualmente riassorbito (nell'arco di 6-8 mesi) ed eventualmente rimpiazzato da una matrice fibro-ossea. La formazione ossea a seguito del riassorbimento della membrana è stata già ampiamente dimostrata in campo implantologico con la GBR.<sup>17,18</sup>

Sulla scorta di questa esperienza, abbiamo indirettamente valutato la formazione di osso nel sito di apposizione della

membrana. Nell'area di riassorbimento della membrana, abbiamo rilevato alla TC valori di densità (utilizzando la scala di Hounsfield)<sup>25</sup> sovrapponibili ad osso.

Uno dei vantaggi essenziali nell'utilizzo di questa membrana è l'eccellente guarigione della ferita risultante dalla buona vascolarizzazione. Inoltre noi crediamo che sia indicata nella riparazione delle fratture small del pavimento orbitario poiché evita l'erniazione del contenuto orbitario nel periodo critico del post operatorio quando la guarigione non è ancora ultimata.

Nel nostro studio solo 2 pazienti (9%) hanno avuto complicanze post operatorie, legate tuttavia alla procedura chirurgica (approccio al pavimento dell'orbita o dissezione dei tessuti molli) e non direttamente correlate all'utilizzo della membrana.

Questo può considerarsi un dato positivo a dimostrare l'efficacia dell'utilizzo di questo presidio. La più grande limitazione all'impiego è sicuramente la sua indicazione nelle sole fratture small (<3 cm<sup>2</sup>). Il chirurgo deve infatti assicurarsi che la membrana ricopri l'intero difetto e resti stabile lungo i bordi del difetto osseo.

In 3 casi, alla TC si è dimostrata la formazione di osso nuovo al posto della membrana al controllo di follow-up di 6 mesi. Basandoci su questi risultati, noi riteniamo che la membrana riassorbibile di collagene possa essere utilizzata nella riparazione delle fratture del pavimento orbitario e che sia indicata nel promuovere l'osteogenesi nel sito della frattura. Ad oggi è l'unico materiale studiato capace di

indurre l'osteogenesi e siamo convinti che in futuro si troveranno altre indicazioni all'utilizzo della stessa.

In conclusione la membrana di collagene riassorbibile si è dimostrata essere sicura ed efficace nella ricostruzione delle fratture small del pavimento dell'orbita.

## **BIBLIOGRAFIA**

1. Tong L, Bauer R, Buchman S. A current 10-year retrospective survey of 199 surgically treated orbital floor fractures in a nonurban tertiary care center. *Plast Reconstr Surg* 2001;108:612Y621
2. Waterhouse N, Lyne J, Urdang M, et al. An investigation into the mechanism of orbital blowout fractures. *Br J Plast Surg* 1999;52:607Y612
3. Tuncer S, Yavuzer R, Kandal S, et al. Reconstruction of traumatic orbital floor fractures with resorbable mesh plate. *J Craniofac Surg* 2007;18:598Y605
4. Bu'chel P, Rahal A, Seto I, et al. Reconstruction of orbital floor fracture with polyglactin 910/polydioxanon patch (ethisorb): a retrospective study. *J Oral Maxillofac Surg* 2005;63:646Y650
5. Chowdhury K, Krause GE. Selection of materials for orbital floor reconstruction. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;124:1398Y1401
6. Lee HB, Hong JP, Kirn KT, et al. Orbital floor and infraorbital rim reconstruction after total maxillectomy using a vascularized calvarial bone flap. *Plast Recon Surg* 1999;104:646Y653
7. Hollier LH, Rogers N, Berzin E, et al. Resorbable mesh in the treatment

of orbital floor fractures. J Craniofac Surg  
2001;12:242Y246

8. Brooke FJ, Boyd A, Klug GM, et al. Lyodura use and the  
risk of

iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease in Australia. Med J  
Aust 2004;180:177Y181

9. Morrison AD, Sanderson RC, Moos KF, et al. The use of  
silastic as an

orbital implant for reconstruction of orbital wall defects: a  
review of 311

cases treated over 20 years. J Oral Maxillofac Surg  
1995;53:412Y417

10. Piombino P, Iaconetta G, Ciccarelli R, et al. Repair of  
orbital floor

fractures: our experience and new technical findings.  
Craniofac

Trauma Reconstr 2010;3:217Y222

11. Villarreal PM, Monje F, Morillo AJ, et al. Porous  
polyethylene implants

in orbital floor reconstruction. Plast Reconstr Surg  
2002;109:877Y885

12. Baumann A, Burggasser G, Gauss N, et al. Orbital floor  
reconstruction

with an alloplastic resorbable polydioxanone sheet. Int J  
Oral Maxillofac

Surg 2002;31:367Y373

13. Jacono AA, Moskowitz B. Alloplastic implants for  
orbital wall

reconstruction. Facial Plast Surg 2000;16:63Y68

14. Cordewener FW, Rozema FR, Houtman WA. Poly(L-lactide) implants for repair of human orbital floor defects: clinical and magnetic resonance imaging evaluation of long-term results. *J Oral Maxillofac Surg* 1996;54:9Y13
15. Mauriello JA, Wasserman B, Kraut R. Use of Vicryl (polyglactin-910) mesh implant for the repair of orbital floor fracture causing diplopia: a study of 28 patients over 5 years. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 1993;9:191Y195
16. McVicar I, Hatton PV, Brook IM. Self-reinforced polyglycolic acid membrane: a bioresorbable material for orbital floor repair. Initial clinical report. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1995;33:220Y223
17. Schlegel AK, M $\ddot{u}$ hler H, Busch F, et al. Preclinical and clinical studies of a collagen membrane (Bio-Gide). *Biomaterials* 1997;18:535Y538
18. Retzepi M, Donos N. Guided bone regeneration: biological principle and therapeutic applications. *Clin Oral Implants Res* 2010;21:567Y576
19. Zitzmann NU, Scha $\ddot{r}$ er P, Marinello CP. Long-term results of implants treated with guided bone regeneration: a 5-year prospective study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2001;16:355Y366

20. Converse JM. Correction of enophthalmos by disentrainment of an orbital blow-out fracture: case report. *Plast Reconstr Surg* 1978;62:788Y789
21. Saunders RA. Incomitant vertical strabismus. Treatment with posterior fixation of the inferior rectus muscle. *Arch Ophthalmol* 1984;102:1174Y1177
22. Smith B, Lisman RD, Simonton J, et al. Volkmann's contracture of the extraocular muscles following blowout fracture. *Plast Reconstr Surg* 1984;74:200Y216
23. Mutaz BH. Biomaterials used on orbital floor fractures for reconstruction via the transconjunctival approach. *Plast Reconstr Surg* 2003;9:82Y86
24. Hu'rzeler MB, Strub JR. Guided bone regeneration around exposed implants: a new bioresorbable device and bioresorbable membrane pins. *Pract Periodontics Aesthet Dent* 1995;7:37Y47
25. Hounsfield GN. Nobel Award address. Computed medical imaging. *Med Phys* 1980;7:283Y290
- Piombino et al *The Journal of Craniofacial Surgery & Volume 24, Number 2, March 2013*