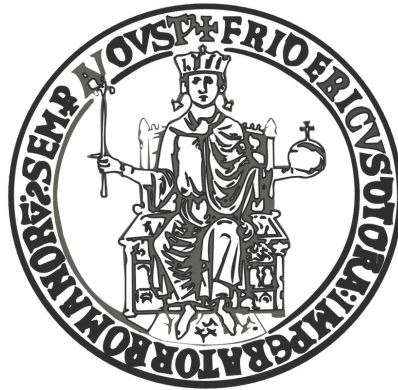


# Università degli Studi di Napoli "Federico II"



Facoltà di Medicina e Chirurgia

Dottorato di Ricerca in Scienze Odontostomatologiche e  
Maxillofacciali (XXIII Ciclo)

(Direttore: Prof. Sandro Rengo)

Tesi di Dottorato

LA RIABILITAZIONE IMPLANTOPROTESICA DEI  
PAZIENTI SOTTOPOSTI A RESEZIONE ONCOLOGICA DEI  
MASCELLARI: NOSTRO PROTOCOLLO DI TRATTAMENTO.

Relatore

Prof. Gilberto Sammartino

Candidato

Dott. Tommaso Bucci

*Anno accademico 2009/2010*

## INDICE

CAPITOLO 1.1: Principi generali di ricostruzione funzionale dei difetti maxillo-mandibolari.

CAPITOLO 1.2: Ricostruzione e Riabilitazione dentaria del paziente sottoposto a mandibolectomia.

CAPITOLO 1.3: Ricostruzione e Riabilitazione dentaria del paziente sottoposto a maxillectomia.

CAPITOLO 2: Obiettivi

CAPITOLO 3: Materiale e metodi.

CAPITOLO 4: Risultati.

CAPITOLO 5: Discussione.

CAPITOLO 6: Protocollo di trattamento.

CAPITOLO 7: Radioterapia ed impianti osteointegrati.

CAPITOLO 8: Conclusioni

## CAPITOLO 1.1: PRINCIPI GENERALI DI RICOSTRUZIONE FUNZIONALE DEI DIFETTI MAXILLO-MANDIBOLARI.

Nell'ultimo decennio i progressi nella lotta contro il cancro sono stati straordinari ed hanno, in molti casi, rivoluzionato l'approccio diagnostico e terapeutico. Le nuove metodiche di imaging consentono, infatti, una diagnosi precoce e precisa. Le terapie sono oggi piú conservative e mirate grazie all'introduzione di sofisticate procedure mini-invasive chirurgiche (laser, chirurgia video-assistita), radioterapiche (IMRT, Gamma Knife, terapia conformazionale, stereotassi) e di efficaci tecniche ricostruttive (lambi liberi rivascularizzati). Ulteriori progressi in questo campo saranno possibili grazie alle nuove terapie molecolari volte ad intervenire sui geni coinvolti nel processo neoplastico. Contemporaneamente alle innovazioni tecnologiche, si é assistito ad un processo culturale volto a rivalutare il ruolo del malato nelle procedure terapeutiche. Negli ultimi anni del secolo scorso era stata privilegiata la cura della malattia oncologica attraverso la standardizzazione terapeutica finalizzata ad ottenere i risultati oncologici migliori, lasciando poco spazio e considerazione del malato oncologico inteso come individuo. Nella chirurgia oncologica, il principio cardine nel trattamento dei tumori solidi era improntato al massimo tollerabile: ciò comportava spesso gravi mutilazioni e provocava sul paziente effetti psicologici, sociali e comportamentali devastanti. Dalla standardizzazione impersonale si é passati alla personalizzazione dei protocolli terapeutici. Nella chirurgia oncologica oggi prevale l'approccio chirurgico conservativo basato sul principio del minimo efficace: l'intervento chirurgico viene cioè calibrato al

minimo indispensabile per garantire la sua efficacia. Nella chirurgia oncologica della testa e del collo, un esempio é rappresentato dall'aver abbandonato il cosiddetto svuotamento linfonodale radicale per la malattia linfonodale cervicale negli stadi iniziali ed essere passati ai cosiddetti svuotamenti selettivi. Pertanto, la persona con la sua malattia é tornata ad essere l'obiettivo centrale della nostra condotta terapeutica e pertanto le varie opzioni di trattamento vengono discusse con il paziente e nell'ambito di una equipe multidisciplinare al fine di poter selezionare quella terapia che possa fornire i migliori risultati terapeutici associati ad una ottimale qualità di vita. Nell'oncologia della testa e del collo, ove strutture ed organi essenziali alla vita di relazione sono spesso compromessi dalla malattia e dal procedimento terapeutico, questa filosofia si é tradotta nell'introduzione di metodiche terapeutiche volte alla preservazione d'organo. In particolare nelle neoplasie avanzate le associazioni chemio-radioterapiche possono ottenere discreti risultati oncologici, analoghi o poco inferiori a quelli conseguiti da terapie chirurgiche demolitive, senza la necessità di amputazioni mutilanti. Tuttavia, ci si é accorti che anche il concetto di preservazione di organo é in un certo senso limitato poiché non sempre le terapie conservative garantiscono un'adeguata funzionalità. Esempio lampante di quanto affermato sono i risultati dello studio di Smith del 2000, che registrano una alterazione importante della deglutizione associata a trismus ed a ridotti movimenti mandibolari dopo trattamenti chemio-radioterapici di tipo concomitante. L'obiettivo di questo inizio di millennio é quello di passare dal concetto di preservazione d'organo a quello di

ripristino della funzione; questo progetto privilegia ulteriormente la qualità della vita cercando di ottimizzare la funzionalità a parità di risultati oncologici. In questa ottica la chirurgia oncologica della testa e del collo prevede la padronanza di competenze oncologiche, per programmare correttamente la terapia più idonea, chirurgiche, per la corretta rimozione della neoplasia, e ricostruttive, per un efficace ripristino della funzionalità. In altre parole la chirurgia oncologica oggi non è più finalizzata a rimuovere la neoplasia colmando il difetto residuo, ma piuttosto si preoccupa di asportare il tumore in modo da consentire la ricostruzione della funzione compromessa dalla malattia. A tal proposito, studi sulla qualità di vita hanno dimostrato che i pazienti affetti da tumori del cavo orale danno grande importanza al ripristino della funzione masticatoria, fonatoria e della deglutizione, tanto da andare incontro a depressione psichica se queste funzioni dopo l'intervento chirurgico non fossero state ripristinate (Rogers 1999; 2010). Pertanto vi è una corrispondenza biunivoca tra "oral function" secondo la denominazione della letteratura anglosassone e qualità di vita. In tema di riabilitazione protesica dei pazienti sottoposti a resezione oncologica dei mascellari, non dobbiamo dimenticare che in questo tipo di interventi spesso mutilanti nonostante la ricostruzione del difetto osseo e dei tessuti molli, si verifica una alterazione della normale anatomia della cavità orale, una alterazione dei normali movimenti della lingua e della mandibola, un deficit della sensibilità propriocettiva della mucosa orale. Tutte queste variabili determinano una impossibilità da parte del paziente di poter tollerare una protesi convenzionale mucosupportata. Fattore

secondario, ma non meno importante, che può rendere ancora meno tollerata questo tipo di protesi è sicuramente la radioterapia in quanto questo tipo di trattamento sia inteso come terapia adiuvante sia come inteso come terapia neoadiuvante, determina iposcialia associata a vari gradi di mucosite orale.

Alla luce di quanto fin qui esposto, due significative innovazioni chirurgiche e tecnologiche hanno rivoluzionato la ricostruzione funzionale dei pazienti sottoposti a resezione oncologica dei mascellari: i lembi liberi rivascularizzati e gli impianti osteointegrati.

I lembi liberi rivascularizzati consentono un'affidabile riparazione di complessi ed estesi difetti dei tessuti post-resezione oncologica; gli impianti osteointegrati forniscono un efficace ed affidabile mezzo di ritenzione, stabilizzazione e supporto dell'apparato masticatorio ricostruito. L'utilizzo di impianti osteointegrati in pazienti con difetti maxillo-mandibolari è un tipo di trattamento ormai comune ed affidabile e che ha trovato consenso negli ultimi 15 anni. Il primo autore a posizionare impianti osteointegrati in osso rivascularizzato fu Riediger nel 1988. L'anno successivo, Urken presentava l'esperienza acquisita con impianti endossei inseriti nella fibula rivascularizzata e nel 1991 lo stesso autore pubblicava la sua esperienza in merito dimostrando che la stabilità della protesi nei pazienti oncologici era migliore se gli impianti osteointegrati erano inseriti direttamente nel lembo libero nello stesso tempo chirurgico della ricostruzione mandibolare. Da allora, le esperienze in merito si sono succedute numerose e l'inserimento di

impianti endossei costituisce ormai il naturale completamento della ricostruzione funzionale maxillo-mandibolare. La standardizzazione di tale protocollo é giustificata dall'alta percentuale di successo di questa metodica e dalla sua riproducibilit . Nondimeno, l'accurata programmazione del trattamento riabilitativo rimane uno dei cardini della riuscita, soprattutto a lungo termine.

Purtroppo é doveroso ammettere che la riabilitazione implanto-protetica di questi pazienti risulta essere difficile ed i risultati nonostante la standardizzazione di un algoritmo terapeutico sono difficilmente predicibili. Quando infatti si parla di impianti osteointegrati in pazienti oncologici, trattasi di un tipo di riabilitazione dentaria complessa che richiede tempi chirurgici protratti nel tempo. Per una sopravvivenza duratura degli impianti, infatti, dobbiamo creare le condizioni ottimali dell'osso ricevente e dei tessuti molli perimplantari e questo molte volte si raggiunge solo con molteplici interventi chirurgici, spesso non accettati dal paziente. Cos  come, non dobbiamo dimenticare che la recidiva della malattia oncologica potrebbe inficiare qualsiasi successo nella riabilitazione protetica del paziente stesso, basti pensare che la maggior parte delle recidive si verificano durante il primo anno di follow-up.

In termini di risultati funzionalmente accettabili, ovvero il ripristino della funzione masticatoria compromessa dalla resezione oncologica, é stato dimostrato che maggiore é l'entit  del difetto intraorale, maggiore sar  l'area

di tessuto denervato e pertanto qualitativamente inferiori saranno i risultati funzionali raggiunti.

In conclusione, risulta essere di fondamentale importanza, saper valutare la malattia neoplastica orale ed il paziente affetto dalla stessa ed essere, di conseguenza, capaci di poter prevedere il grado di disfunzione o di alterazione della masticazione e della fase orale della deglutizione post-resezione oncologica o post-radioterapia. Tali deficit dipendono proporzionalmente dalla sede e dalla grandezza del tumore primitivo, dall'estensione della resezione e dal tipo di ricostruzione. I migliori risultati nel ripristino della funzione compromessa si possono raggiungere solo se siamo capaci di poter prevedere l'entità del difetto chirurgico e essere in grado di ricostruirlo funzionalmente. Se non saremo capaci di fare ciò, vi sarà sempre una disparità tra le aspettative del paziente e ciò che noi siamo stati capaci di offrirgli.



## CAPITOLO 1.2: RICOSTRUZIONE E RIABILITAZIONE DENTARIA DEL PAZIENTE SOTTOPOSTO A MANDIBOLECTOMIA.

La ricostruzione mandibolare post resezione oncologica è stato da sempre un tema molto discusso e dibattuto in letteratura internazionale specialmente negli ultimi cinquantanni (Urken 1994). La asportazione di patologie maligne infatti impongono al chirurgo, al fine di soddisfare i criteri di radicalità oncologica, ampi margini di resezione e determinano di conseguenza importanti ed estesi difetti dei tessuti molli e\o ossei con gravi sequele estetiche e funzionali. Quando la resezione interessa il corpo mandibolare, si determina una chiara asimmetria facciale con affossamento del lato colpito. Questa asimmetria è più evidente se la resezione interessa il condilo. Dal punto di vista estetico, inoltre, si determina una retrusione del terzo inferiore del volto. Dal punto di vista funzionale, le sequele più importanti sono la incompetenza del labbro inferiore, l'incontinenza salivare soprattutto quando la mandibulectomia include la zona sinfisaria e parasinfisaria, difficoltà nella masticazione, nella deglutizione e nel linguaggio. Inoltre, una mandibola non ricostruita tende alla retrusione, alla deviazione dal lato della resezione ed i precedenti movimenti mandibolari di escursione verticale sono sostituiti da movimenti obliqui o diagonali controllati da una sola articolazione temporomandibolare.

Gli obiettivi estetici e funzionali, pertanto, di una ricostruzione mandibolare primaria comprendono il recupero della continuità e della morfologia dell'arco mandibolare, il mantenimento di un corretto sostegno del labbro

inferiore, e quindi della competenza labiale, e la riabilitazione della funzione masticatoria. Per raggiungere tali finalità sono state proposte negli anni numerose opzioni ricostruttive comprendenti, accanto ai lembi ossei rivascolarizzati, lembi peduncolati o rivascolarizzati miocutanei associati ad una placca da ricostruzione utilizzata per il ripristino dell'arco mandibolare o anche semplicemente lembi liberi o peduncolati costituiti dai soli tessuti molli. La scelta fra una di queste opzioni ricostruttive dipende da numerosi fattori riguardanti le condizioni cliniche generali e locali del paziente, la sede e l'entità del difetto chirurgico, il sito ricevente e le caratteristiche del lembo. Vi sono casi in cui l'utilizzo dei lembi ossei é sconsigliabile o addirittura controindicato per problematiche di natura generale non trascurabili e, in questi pazienti, se il difetto lo consente si possono utilizzare strategie ricostruttive differenti che danno risultati estetici e funzionali accettabili però ben lontani da quelli raggiungibili con i lembi liberi ossei. In tutti i casi dove sia possibile una ricostruzione ossea soprattutto nei difetti anteriori (sinfisi mandibolare) é raccomandabile eseguire sempre una ricostruzione primaria della mandibola con lembi ossei rivascolarizzati.

Alla luce di quanto fin qui esposto, l'utilizzo di questi lembi nella ricostruzione primaria dei difetti mandibolari conseguenti ad exeresi di neoplasie maligne, benigne, o a processi di osteoradionecrosi ha ormai soppiantato le numerose tecniche proposte in passato ed é diventato il metodo ricostruttivo di scelta, grazie all'affidabilità e alla predicibilità di tale metodica ricostruttiva (Cordeiro 1999; Urken 1998). La ricca

vascularizzazione dei lembi liberi permette, infatti, di ridurre i rischi infettivi legati alla flora batterica orale, di ovviare agli effetti di pregresse terapie chirurgiche, farmacologiche o radianti a livello del sito ricevente e di minimizzare gli effetti della radioterapia adiuvante postoperatoria spesso necessaria in questi pazienti (Klotch 1990). Inoltre il trapianto di tessuto osseo, che ha mantenuto il suo potenziale osteogenetico, garantisce una migliore integrazione con l'osso mandibolare residuo, un mantenimento della massa ossea nel tempo e la possibilità di osteointegrazione di impianti dentari posizionati durante il tempo ricostruttivo o secondariamente (Urken 1991). Altro fattore non meno importante sono le possibilità ricostruttive offerte dai lembi liberi ossei che hanno permesso ai chirurghi di effettuare ampie exeresi e ridurre la necessità di praticare marginectomie mandibolari per mantenere la continuità della struttura anatomica della mandibola; dettaglio non trascurabile soprattutto in caso di patologie quali l'osteosarcoma o osteradionecrosi, in cui la malattia spesso oltrepassa i margini clinici e radiologici.

Tale metodica ricostruttiva permette quindi di assicurare al paziente una completa riabilitazione estetico-funzionale del distretto oro-mandibolare e dovrebbe essere presa in considerazione anche in caso di stadi avanzati della malattia, di età avanzata del paziente o di mandibulectomie di dimensioni modeste.

I lembi liberi più utilizzati nella ricostruzione dei difetti mandibolari sono il lembo di fibula e quello di cresta iliaca. In letteratura, sono stati riportati casi di ricostruzioni mandibolari con lembo di scapola, radio, omero o

costa, ma con risultati sotto tutti i profili inferiori rispetto ai due lembi sopracitati (Cordeiro 1999).

La scelta relativa al tipo di lembo osseo da utilizzare dipende da una serie di variabili legate al paziente, al difetto osseo creatosi ed ai vari lembi. Riguardo al paziente si dovrà prendere in considerazione la presenza di malattie concomitanti, di pregressi traumi chirurgici o traumi a livello del sito donatore e di disturbi della deambulazione, piú frequenti nei pazienti anziani: ciò riduce ovviamente le indicazioni all'utilizzo di un lembo prelevato dall'arto inferiore. La valutazione del sito ricevente al fine di scegliere l'opzione ricostruttiva piú idonea, oltre alla geometria dei vasi disponibili per le microanastomosi, comprende un'attenta analisi quantitativa e qualitativa dell'osso mandibolare e del difetto dei tessuti molli. La lunghezza e la localizzazione del segmento osseo asportato, l'altezza della mandibola residua, lo stato di dentizione del paziente e l'estensione di eventuali concomitanti difetti dei tessuti molli intra e/o extraorali sono variabili che possono modificare la scelta ricostruttiva, in quanto ciascun lembo rivascularizzato presenta caratteristiche ossee e mio-cutanee peculiari.

Ulteriori considerazioni relative ai diversi lembi liberi disponibili riguardano la lunghezza del peduncolo vascolare, il calibro dei suoi vasi, la morbilità del sito di prelievo, la facilitá di prelievo e non meno importante la possibilitá di inserire impianti osteointegrati sul lembo stesso. In merito a quest'ultimo punto, Frodel e Moscoso, hanno pubblicato due studi nel 1993 e 1994, rispettivamente, che comparano la possibilitá da parte di quattro

lembi liberi di accettare impianti osteointegrati ovvero: cresta iliaca, segmento laterale della scapola, fibula e radio. Nel primo studio, le dimensioni minime richieste per il posizionamento degli impianti erano un'altezza ossea di 10 mm ed una larghezza di 5.75 mm. I differenti lembi ossei furono allestiti in 22 cadaveri al fine di valutare le sopracitate variabili. I risultati dimostrarono che in tutti i casi esaminati il lembo di cresta iliaca così come quello di fibula possiedono dimensioni adeguate per il posizionamento degli impianti: la fibula inoltre essendo un osso bicorticale consente una maggiore stabilità primaria degli impianti stessi. Il lembo di scapola ed il radio nel 10 e 29% dei casi rispettivamente non compivano i criteri minimi sopracitati. Nel secondo studio basato su 28 cadaveri, invece, le dimensioni minime richieste per il posizionamento degli impianti erano 10 mm di altezza e 5 mm di larghezza: cresta iliaca e scapola soddisfacevano i criteri di "impiantabilità" nella maggioranza dei pazienti; il perone solo nel 67% dei casi; il radio era il lembo meno adatto a ricevere impianti soprattutto quando il cadavere in esame era di sesso femminile.

Sempre in tema di lembo osseo ideale adatto a ricevere impianti osteointegrati, nel 1998 Urken pubblica una review di 210 lembi liberi contenenti osso realizzati in 201 pazienti durante un periodo di 11 anni: il tasso di sopravvivenza dei lembi fu del 96% e nel 65% dei casi si utilizzò il lembo di cresta iliaca seguito dalla fibula nel 22% dei casi e dalla scapola nel 13%. Lo stesso autore era propenso alla ricostruzione primaria del difetto poiché assicurava risultati estetici e funzionali migliori rispetto alla ricostruzione secondaria ed inoltre non vi era dimora di tempo nella

riabilitazione protesica. Nel 1999, Cordeiro pubblicava la sua esperienza basata su 150 ricostruzioni microchirurgiche della mandibola eseguite in un arco di tempo di 10 anni: il tasso di successo fu del 100% ed il lembo piú utilizzato (90% dei casi) fu il lembo di fibula e solo nel 2% dei casi il lembo di cresta iliaca. L'autore concludeva, dunque, che il perone era il lembo di prima scelta e la cresta iliaca era solo un lembo di seconda scelta; lo stesso autore ne esaltava le caratteristiche intrinseche (alto tasso di osso corticale del perone che rende questo tipo di lembo eccellente per l'inserimento degli impianti osteointegrati).

Alla luce di quanto detto finora e confortato dalla evidenza della letteratura scientifica, appare chiaro che i due lembi liberi piú utilizzati nella ricostruzione dei difetti mandibolari sono il lembo di fibula e di cresta iliaca:

***Il lembo libero di fibula***, (Hidalgo 1989, Ferri 1997), di allestimento semplice da un punto di vista tecnico, ha una morbilitá a livello del sito donatore solitamente minima, anche se dalla necessitá di prelevare un lembo osteo-mio-cutaneo puó derivare, a causa dell'utilizzo di un innesto cutaneo a spessore parziale per la chiusura del difetto, un inestetismo importante per una giovane donna. Altre possibili conseguenze del prelievo di un lembo libero di perone, anche se meno frequenti, sono costituite da deficit dei movimenti del primo dito, limitazione della dorso flessione del piede ed instabilitá della caviglia (Rogers 2003). Per contro, tale lembo garantisce un segmento osseo bicorticale che puó arrivare a 27 centimetri di lunghezza (opzione ricostruttiva di prima scelta quando si realizza una

mandibulectomia totale o subtotale); fornisce, inoltre, la possibilità di effettuare numerose osteotomie sottoperioste, mantenendo un'ottima vascolarizzazione dei diversi segmenti consentendo pertanto di riprodurre la forma dell'intero arco mandibolare, con un ottimo risultato estetico finale. L'altezza della neomandibola ricostruita con fibula é di circa 2 centimetri ed é quindi comparabile a quella di una mandibola edentula atrofica; qualora tuttavia il lembo venga utilizzato in un paziente con mandibola residua provvista di denti, la possibilità di effettuare osteotomie del segmento osseo permette al chirurgo di sovrapporre frammenti del lembo (tecnica della doppia barra proposta da Bahr nel 1994) raddoppiando l'altezza totale ed ottenendo un maggior sostegno per il labbro inferiore, una migliore competenza labiale nei difetti anteriori ed in generale una migliore condizione di partenza per la riabilitazione implanto-protesica riducendo pertanto il rapporto sfavorevole corona/impianto. Il diametro del segmento osseo di questo lembo ne fa inoltre l'opzione ricostruttiva di prima scelta quando la resezione ossea comprenda anche il condilo. In questo caso la preservazione del disco cartilagineo articolare, in cui alloggiare la neo-testa condilare garantisce un rimodellamento del neo-condilo, che si arrotonda e si assottiglia nella sua porzione terminale, avvicinandosi anche radiograficamente alla normale morfologia di tale importante porzione della mandibola (Guyot 2004). Il peduncolo vascolare del lembo é lungo, grazie alla possibilità di separarlo dalla porzione piú prossimale del segmento osseo ed i vasi hanno un calibro tale da facilitare l'esecuzione delle anastomosi vascolari. L'isola cutanea che può essere allestita nell'ambito di

un lembo osteo-mio-cutaneo di perone ha una buona affidabilità anche se non é ideale per la ricostruzione di ampi difetti dei tessuti intraorali, comprendenti lingua od orofaringe, a causa del suo spessore e per l'impossibilità di renderla sensibile con un'anastomosi nervosa. Tuttavia, in caso di difetti limitati dei tessuti molli intraorali, essa rappresenta una valida opzione ricostruttiva, soprattutto quando il difetto dei tessuti molli interessa il pavimento orale o il pilastro anteriore del faringe; inoltre quando il deficit comprende anche una componente cutanea (difetti through and through) può essere allestito un lembo libero di fibula con due isole cutanee, una per il difetto interno ed una per il difetto esterno, pur essendo presente una differenza cromatica fra la parte ricostruita e la cute del volto. Nel caso di una emimandibulectomia, inoltre, la componente cutanea del lembo rivascolarizzato di fibula, opportunamente privato dello strato epidermico, può essere interposta fra la neo-mandibola ricostruita e la cute della regione geniena per migliorare esteticamente il profilo della guancia.

***Il lembo rivascolarizzato di cresta iliaca*** (Moscoso 1994) consente ricostruzioni mandibolari non superiori a 16 centimetri di lunghezza; in altezza, unico fra i lembi ossei, é comparabile all'altezza di una mandibola residua dotata di elementi dentari. La forma del lembo libero di cresta iliaca, comprendente la spina iliaca anteriore-superiore, permette inoltre un'ottima riproduzione dell'angolo mandibolare in difetti laterali completi.

Tale lembo presenta, tuttavia, un numero di caratteristiche svantaggiose superiore rispetto al lembo precedentemente descritto e per tale motivo il



suo utilizzo é piú limitato; tra queste deve essere menzionata una tecnica di allestimento di maggiore complessitá, con una maggiore morbilitá a livello del sito donatore, per la possibile comparsa precoce di sieromi, ematomi e dolori di rilevante entitá, che possono ritardare la ripresa della deambulazione da parte del paziente e tardiva di ernie addominali (Rogers 2003). La cresta iliaca presenta, inoltre, un peduncolo vascolare di calibro e lunghezza ridotti e l'isola cutanea, che puó essere allestita in caso di lembo osteo-cutaneo, ha un'affidabilitá minore rispetto a quella del lembo libero di fibula, é strettamente vincolata alla componente ossea ed é estremamente ingombrante, quindi difficilmente utilizzabile per la ricostruzione del lining intraorale.

A quest'ultimo inconveniente si puó ovviare, quando il difetto di tessuti molli riguarda solo la mucosa di rivestimento dell'osso, preferendo ad un lembo osteo-cutaneo un lembo mio-cutaneo, in cui la componente muscolare costituita dal muscolo obliquo interno viene utilizzata per rivestire la neo-mandibola ricostruita e nel tempo andrá assumendo caratteristiche istologiche simili alla restante mucosa del cavo orale.

Prendendo in considerazione le caratteristiche dei due lembi liberi finora descritte esistono precise indicazioni all'utilizzo di ciascuno di essi, in base alle caratteristiche del difetto mandibolare.

In particolare il lembo rivascolarizzato di fibula rappresenta l'opzione di scelta nella ricostruzione mandibolare primaria, eventualmente utilizzato con la metodica della doppia barra nei casi di mandibola residua dentata.

La cresta iliaca, a causa dei suoi limiti relativi sia alle componenti mio-

cutanee che alla tecnica di allestimento, viene limitata ai difetti laterali, in cui il difetto osso é quantitativamente superiore al deficit dei tessuti molli, pazienti giovani con mandibola residua dotata di elementi dentari, casi in cui non sia possibile il prelievo del lembo libero di fibula.

### CAPITOLO 1.3: RICOSTRUZIONE E RIABILITAZIONE DENTARIA DEL PAZIENTE SOTTOPOSTO A MAXILLECTOMIA.

I difetti post resezione oncologica del terzo medio del volto derivanti da una maxillectomia parziale, totale od allargata, determinano gravi alterazioni dell'eumorfismo facciale associate a gravi ripercussioni sia estetiche che funzionali. Il mascellare superiore, infatti, rappresenta una struttura anatomica cruciale della porzione centrale del viso e della cavità orale, in quanto forma parte di strutture chiave del terzo medio facciale come: la volta palatina, la cavità orbitaria e le fosse nasali (Triana 2000).

Si evince, pertanto, che una struttura ossea tanto importante e con così stretti rapporti con diverse strutture anatomiche del distretto maxillofacciale, sia spesso coinvolta in resezioni chirurgiche.

La perdita di questa unità determinerà sequele estetiche e funzionali molto spesso gravi che dipendono ovviamente dall'estensione della resezione oncologica. Una asportazione totale o parziale del mascellare superiore il cui difetto conseguente non è successivamente ricostruito, può determinare infatti l'instaurarsi di una grossa comunicazione oro-nasale e/o oro-mascellare, la perdita di elementi dentari compresi nella resezione ossea alveolare, la caduta del contenuto orbitario, la perdita di supporto dei tessuti molli centrofacciali con grave deturpazione del profilo ed impedimento, talvolta consistente dell'alimentazione e della fonazione. L'obiettivo, pertanto, di una ricostruzione ideale del mascellare superiore è quello di tentare di porre rimedio a tutte le situazioni patologiche sopraelencate.

Nei casi in cui per varie ragioni non sia possibile soddisfare tutti gli obiettivi ricostruttivi sopraelencati, si dará prioritá sicuramente alla chiusura della comunicazione oro-nasale e/o oro-antrale.

## Classificazione delle maxillectomie

Il termine maxillectomia é un termine diffusamente impiegato in chirurgia oncologica della testa e del collo, ciò nonostante é un termine generico che non specifica l'estensione della resezione e pertanto il difetto chirurgico che ne deriva. Il non essere in grado, pertanto, di poter definire l'entità del difetto chirurgico nella tridimensionalità dello spazio e di non poter specificare per di più quale sarà la entità della resezione dei tessuti molli intra ed extraorali, rende impossibile creare una corrispondenza biunivoca tra un determinato difetto chirurgico e la opzione ricostruttiva più adeguata. Pertanto, risulta di estrema importanza poter standardizzare una classificazione dei difetti post resezione oncologica del mascellare superiore ed un relativo algoritmo ricostruttivo. Bisogna inoltre ammettere che oggi esistono numerose tecniche di ricostruzione dei difetti del mascellare superiore così come varie vie di accesso allo stesso che rendono ancor meno chiaro ed evidente l'algoritmo ricostruttivo più adeguato. Se si potesse raggiungere una standardizzazione dei difetti e della relativa ricostruzione degli stessi, si potrebbero comparare di forma obiettiva ed univoca anche le diverse esperienze di chirurgia ricostruttiva dei vari centri di studio.

La prima classificazione dei difetti del mascellare superiore é da attribuirsi a Öhngren nel 1933 che, partendo dal concetto che la asportazione chirurgica della malattia tumorale non era il trattamento più adeguato ed era da preferirsi la radioterapia, suddivideva il mascellare superiore in due parti.

Tale suddivisione permetteva non tanto di poter quantificare l'entità del difetto, bensì la prognosi del paziente in base alla localizzazione del tumore primitivo.

Secondo la sua classificazione, era possibile suddividere il mascellare superiore in due zone utilizzando una linea retta immaginaria tracciata dall'angolo mandibolare fino al canto interno: la zona che si trovava al di sopra e posteriormente a suddetta linea era chiamata soprastruttura, mentre la zona localizzata al di sotto ed anteriormente era definita infrastruttura. Secondo questo Autore, i tumori localizzati nella prima zona avevano una prognosi peggiore rispetto ai secondi.

In realtà la prima classificazione che tiene conto del difetto chirurgico fu proposta da Aramany nel 1978. Secondo la sua classificazione, si potevano distinguere sei diversi tipi di maxillectomie:

- Classe I: la resezione non oltrepassa la linea media e si risparmiano gli elementi dentari controlaterali alla resezione.
- Classe II: si tratta di un difetto più limitato. Si preservano infatti, gli elementi dentari della emiarcata controlaterale, gli incisivi e se è possibile il canino ed i premolari controlaterali.
- Classe III: la resezione interessa solo il palato duro senza coinvolgimento degli elementi dentari.
- Classe IV: l'entità della resezione oltrepassa la linea media: solo i denti del settore posteriore controlaterale sono risparmiati.
- Classe V: coinvolge la porzione posteriore dell'arcata mascellare, risparmiando il pilastro mesiale di entrambi i lati.

- Classe VI: la resezione coinvolge la premaxilla e sono risparmiati i denti dei settori posteriore entrambi i lati.

Nel 1997, Spiro propone una nuova classificazione delle maxillectomie basata sulla sua esperienza di 10 anni (1984-1993) in cui realizzò 403 maxillectomie. Quest'autore raggruppava i difetti del mascellare superiore in tre classi:

- Classe I (Maxillectomia limitata): resezione di una parete dell'antro mascellare, generalmente quella mediale o il pavimento.
- Classe II (Maxillectomia subtotale): resezione di almeno due pareti (generalmente il pavimento e la parete anteriore e/o mediale), ma non la parete posteriore.
- Classe III (Maxillectomia totale): resezione completa del mascellare, generalmente includendo anche la exenteratio orbitae.

Nel 2000, Cordeiro propone una nuova classificazione dei difetti del mascellare superiore e un algoritmo ricostruttivo in relazione al difetto prodotto:

- Difetti tipo I (maxillectomia limitata): resezione di una o due pareti del mascellare, ma non il palato. La ricostruzione di questo tipo di difetti non richiede una gran apporto di volume. Se la resezione coinvolge segmenti ossei importanti dal punto di vista estetico e funzionale come la rima orbitaria o il pavimento dell'orbita, questi difetti possono essere ricostruiti con innesti ossei.

- Difetti tipo II (maxillectomia subtotale): resezione delle 5 pareti del mascellare con preservazione del pavimento orbitario. La ricostruzione ideale di questo tipo di difetti si realizzerá mediante l'utilizzo di lembi liberi.
- Difetti tipo III (maxillectomia totale): resezione di tutte e sei le pareti del mascellare. Questo tipo di difetti si suddividono a loro volta in due sottoclassi. IIIA: preservazione del contenuto orbitario: IIIB: associato a exenteratio orbitae. Nei difetti di tipo IIIA, i due obiettivi in tema di ricostruzione da raggiungere sono il supporto del contenuto orbitario e la ricostruzione del palato. Nei difetti di tipo IIIB, é richiesto un tipo di ricostruzione che apporti volume di tessuto sufficiente per isolare la cavità orale dalla fossa nasale, riempire la cavità orbitaria e se la resezione interessa anche il pavimento della fossa cranica anteriore, é necessario isolare il sistema nervoso centrale dalla via aerea.
- Difetti tipo IV (orbitomaxillectomia): resezione del contenuto orbitario e delle 5 pareti superiori del mascellare con preservazione del palato.

Nel 2000, Brown propone una nuova classificazione che attualmente é universalmente accettata ed é la piú utilizzata dagli addetti ai lavori. Questa classificazione si basa principalmente sulla valutazione del difetto nella sua componente verticale e orizzontale. La dimensione verticale si divide in quattro classi (1-4). La componente orizzontale, invece, si divide in tre classi (a-c) e si associa solo ai difetti verticali dal 2 al 4. Per quanto riguarda la componente verticale distinguiamo:



- Classe I (maxillectomia senza comunicazione oro-antrale): resezione solo della quota ossea del palato senza asportazione della cresta alveolare.
- Classe II (maxillectomia bassa): resezione del processo alveolare e delle pareti del seno mascellare, preservando il pavimento dell'orbita e la rima orbitaria.
- Classe III (maxillectomia alta): include anche la resezione del pavimento orbitario, però senza exenteratio orbitae.
- Classe IV (maxillectomia radicale): si associa anche la exenteratio orbitae.

Per quanto riguarda la componente orizzontale distingueremo tre tipi (a-c) ovvero:

- a: Resezione alveolare unilaterale senza oltrepassare la linea media.
- b: Resezione alveolare bilaterale e del palato duro, oltrepassando la linea media ed includendo il setto nasale.
- c: Resezione totale del palato duro e dell'intero processo alveolare.

Nel 2001, Okay propone una classificazione dei difetti post resezione oncologica del mascellare superiore basata non tanto sulla estensione del difetto ma sulla funzionalità del mascellare rimanente, ovvero sulla possibile capacità di ritenzione protesica del mascellare non resecato e sull'indice di soddisfazione del paziente. Questo nuovo tipo di classificazione si basa sull'analisi retrospettiva di 47 pazienti sottoposti a maxillectomia ed è la prima classificazione che tiene conto di un fattore isolato come lo stato del

corpo del malare e della rima orbitaria. La classificazione di Okay risulta essere così suddivisa:

- Classe IA: il difetto interessa una qualsiasi porzione del palato senza interessamento della cresta alveolare.
- Classe IB: il difetto interessa qualsiasi parte dell' osso alveolare e gli elementi dentari posteriori al canino o della premaxilla.
- Classe II: il difetto interessa qualsiasi parte del palato duro e dell'osso alveolare includendo però solo dei due canini, oppure entrambi i canini però meno del 50% del palato duro (palatectomia trasversa).
- Classe III: il difetto interessa qualsiasi parte del palato duro e dell'osso alveolare includendo però entrambi i canini; appartengono a questa classe i difetti derivanti da palatectomie totali o trasverse in cui si resechi più del 50 % del palato duro.

Sottoclasse f: difetti che coinvolgono il pavimento dell'orbita.

Sottoclasse z: difetti che coinvolgono qualsiasi parte del corpo del malare.

In base a questa classificazione, gli autori propongono un algoritmo ricostruttivo che prevede per i difetti di classe I l'utilizzo o di un otturatore o di un lembo costituito da soli tessuti molli. I difetti di classe II possono essere riabilitati o con un otturatore o ricostruiti con un lembo microchirurgico contenente osso; per i difetti della sottoclasse Ifz é da preferirsi la ricostruzione microchirurgica in quanto consente non solo il ripristino dell'arcata alveolare utile per una successiva riabilitazione

protesica su impianti, ma offre anche l'opportunità di ricostruire la rima ed il pavimento orbitario cosiccome il malare. Per i difetti di classe III é da preferirsi sicuramente una ricostruzione con un lembo microchirurgico contenente osso.

La riabilitazione protesica impianto supportata dei pazienti sottoposti a resezione del mascellare superiore.

L'inserimento degli impianti nel mascellare superiore post resezione oncologica ci consente due tipi di riabilitazione protesica impianti supportata (Marx 1998).

La prima consiste nel non ricostruire il difetto oncologico ed affidarsi all'uso di un otturatore fissato a degli impianti inseriti nella cresta alveolare rimanente, nel pilastro zigomatico-mascellare o nel processo pterigoideo. La seconda possibilità consiste nel ricostruire il difetto con lembi di tessuti molli o contenenti osso e gli impianti sono inseriti in un secondo tempo o nel lembo osseo e/o nel mascellare rimanente. Se si propende per la prima opzione, gli impianti saranno inseriti nello stesso tempo chirurgico della resezione della malattia oncologica. Si può inoltre prendere in considerazione il confezionamento di un otturatore provvisorio che sarà modificato e revisionato durante 4-6 mesi fino al confezionamento dell'otturatore definitivo impianto supportato. Nel panorama dell'implantologia del mascellare superiore sottoposto a resezione oncologica, non dobbiamo dimenticare che esistono tecniche di chirurgia preprotesica (innesti di osso, sinus lift) che ci consentono di incrementare la quantità di osso a disposizione permettendoci pertanto di inserire un maggior numero di impianti di un diametro e di una lunghezza maggiore.

In generale, la ricostruzione dei difetti derivanti da una maxillectomia prevede l'apporto di neotessuto costituito o da soli tessuti molli o da tessuto

osseo, ciò permette la chiusura permanente della comunicazione oro-nasale e/o oro-sinusale e non meno importante ci consente di potere realizzare un tipo di protesi più leggera in quanto non costituita da palato come nel caso degli otturatori protesici. La ricostruzione del difetto con lembi costituiti da soli tessuti molli prevede l'utilizzo, in base alla estensione del difetto, del lembo di muscolo temporale, del lembo fasciocutaneo radiale e, nei casi più estremi (maxillectomia radicale con exenteratio orbitae), del lembo di muscolo retto addominale. Anche in questi casi valgono le stesse considerazioni fatte in precedenza sulla possibilità e/o necessità di eseguire incrementi di osso nello stesso atto chirurgico o in un secondo tempo. Nei casi in cui si voglia ricostruire il difetto con lembi ossei, ricorreremo all'utilizzo del lembo osteomiocutaneo di perone o del lembo di cresta iliaca con muscolo obliquo interno.

Indipendentemente dalle due opzioni protesiche sopracitate, nella nostra esperienza abbiamo sempre cercato di chiudere la comunicazione oro-nasale e/o oro-sinusale ricorrendo nella maggior parte dei casi all'utilizzo del lembo di muscolo temporale, il cui allestimento è di rapida e facile esecuzione. La riabilitazione protesica in questi casi è stata realizzata o con protesi su impianti inseriti nell'arcata rimanente, o mediante protesi rimovibile quando la resezione della cresta alveolare era inferiore al 50% ed era risparmiato il canino omolaterale alla resezione o con protesi telescopica fissa. I pazienti riabilitati utilizzando queste ultime due soluzioni protesiche non sono stati, ovviamente inclusi nel nostro studio.

## CAPITOLO 2: OBIETTIVI

Attualmente in letteratura sono presenti pochi studi che riportino i risultati a lungo termine della riabilitazione impianto-protetica del malato oncologico e cheentino soprattutto su un numero rilevante di pazienti oggetto dello studio.

Una delle ragioni di tale affermazione sono i tassi di sopravvivenza a lungo termine di questi pazienti ancora troppo scarsi nonostante i progressi delle tecniche chirurgiche e della terapia adiuvante. Gli argomenti che sono tutt'oggi argomento di dibattito sono:

1. Gli effetti della radioterapia sugli impianti e la necessità di dover associare cicli di ossigenoterapia iperbarica.
2. Il metodo ricostruttivo utilizzato ed il tipo di lembo utilizzato.
3. Il timing di posizionamento degli impianti.
4. Il tipo di protesi utilizzata.

Lo scopo di questa tesi é presentare una ampia casistica di pazienti oncologici sottoposti a riabilitazione protesica implantosupportata e valutare, attraverso uno studio retrospettivo, il comportamento degli impianti in termini di sopravvivenza o perdita in relazione alle variabili sopracitate.

Il concepimento e la realizzazione di questa tesi di dottorato é stato possibile solo grazie alla mia stretta collaborazione con il Dottor Matías Cuesta Gil, attuale Primario dell'Area Funzionale di Chirurgia Orale e Maxillofacciale dell'Ospedale Generale di Ciudad Real (Spagna). Tutti i

pazienti oggetto della mia tesi sono stati riabilitati protesicamente dal Dr. Cuesta, durante la sua lunga permanenza come Aiuto dell'Area Funzionale di Chirurgia Orale e Maxillofacciale dell'Ospedale Generale Gregorio Marañón di Madrid.

I risultati ottenuti ci hanno permesso di poter realizzare un protocollo di trattamento e di poter rispondere a queste domande soprattutto alla luce di quanto abbiamo appreso e sperimentato in questi anni. Purtroppo persistono ancor'oggi dubbi, perplessità e discordanze tra gli addetti ai lavori circa i protocolli di trattamento della implantologia nel malato oncologico. La necessità di studi prospettici randomizzati, probabilmente multicentrici, in merito é evidente.

### CAPITOLO 3 : MATERIALE E METODI

Questo studio retrospettivo si fonda sulla esperienza degli ultimi 15 anni in tema di riabilitazione dentaria implanto-supportata del paziente sottoposto a resezione oncologica dei mascellari trattato presso l'Area Funzionale di Chirurgia Orale e Maxillofacciale dell'Ospedale Generale Gregorio Marañón di Madrid. Lo studio si basa su un numero di 111 pazienti in cui sono stati inseriti 706 impianti, di cui 252 su osso trapiantato (lembo libero) e 454 su osso alveolare rimanente. La riabilitazione protesica é stata completata in tutti i pazienti oggetto dello studio.

La patologia oncologica di cui erano affetti i pazienti era costituita da una neoplasia maligna in 90 casi e nei rimanenti 21 casi era costituita da un ameloblastoma. In 12 casi il tumore primitivo era localizzato nel mascellare superiore e nei restanti casi interessava: la gengiva, la mandibola, la lingua, il pavimento orale, la mucosa genienna ed il labbro inferiore. L'età dei pazienti era compresa tra i 13 ed i 79 anni (età media 52 anni); 80 pazienti erano di sesso maschile e 31 di sesso femminile (72% e 28% rispettivamente). In tema di ricostruzione del difetto post-resezione oncologica, in 66 casi il difetto é stato ricostruito utilizzando lembi microchirurgici. Circa il tipo di lembo libero utilizzato, in 29 casi é stato utilizzato il lembo di fibula, in 25 casi il lembo di cresta iliaca, in 8 casi il lembo radiale, in 3 casi il lembo di scapola ed un caso il lembo di retto addominale. In 34 pazienti, il difetto chirurgico é stato chiuso mediante l'utilizzo di lembi pedunculati così distribuiti: 16 casi ricostruiti con lembo



osteomiocutaneo trapeziale, 8 casi con lembo di grande pettorale, 7 casi con lembo miofasciale temporale, 2 casi con bolla adiposa di Bichat ed un caso con lembo di fascia temporoparietale. In 2 casi, il difetto é stato ricostruito mediante un innesto dermo-epidermico ed in 7 casi si é ricorso a lembi locali. Il follow-up dei 111 pazienti oggetto di questo studio é compreso tra 6 mesi e 9 anni.

Per quanto riguarda la radioterapia, questa é stata indicata come trattamento complementario in 79 pazienti in cui sono stati posizionati un totale di 395 impianti, in 45 casi (56.9%) gli impianti sono stati posizionati prima dell'inizio della terapia radiante, laddove nei rimanenti 34 casi (43.1%) gli impianti sono stati posizionati dopo almeno 12 mesi dalla fine della radioterapia. Nessuno dei pazienti oggetto di questo studio é stato sottoposto a cicli di terapia iperbarica.

Per quanto riguarda la superficie di rivestimento degli impianti, é doveroso precisare che in tutti i casi gli impianti utilizzati sono stati quelli ricoperti di idrossiapatite. Dei 706 impianti totali, 348 (49.3%) sono stati inseriti nell'osso mandibolare ricostruito, mentre i restanti 358 (50.7%) sono stati posizionati nel mascellare superiore.

Nei pazienti con mascellare superiore edentulo, abbiamo inserito impianti anche in questa sede con il fine ultimo di poterci assicurare una soluzione protesica piú stabile e funzionale. La seconda fase chirurgica di esposizione degli impianti ed inserimento della vite di guarigione é stata realizzata dopo 6 mesi nei pazienti non sottoposti a radioterapia e dopo 8 mesi in quelli sottoposti a radioterapia. Nella maggior parte dei casi, questa seconda fase

chirurgica a differenza della prassi comune é stata realizzata in anestesia generale. Dopo il posizionamento della vite di guarigione, abbiamo atteso un minimo di 15 giorni prima di iniziare la fase protesica al fine di assicurarci una buona qualità della gengiva perimplantaria. Nei casi in cui gli impianti erano ricoperti da un lembo cutaneo, abbiamo utilizzato abutments speciali che potessero attraversare il lembo cutaneo a tutto spessore. Il confezionamento della protesi in questi pazienti ha richiesto molto piú sforzo e tempo che nei pazienti normali; in alcuni casi siamo dovuti ricorrere a soluzioni protesiche individualizzate e spesso la protesi realizzata é stata frutto della immaginazione del protesista e del chirurgo. La maggior parte delle protesi su impianti realizzate sono state del tipo overdenture. Sul versante palatale o linguale di questo tipo di protesi é stata applicato un rinforzo di metallo per evitare possibili fratture conseguenti al carico masticatorio. Il rischio di frattura della protesi in questo tipo di pazienti é alto ed é dovuto alla perdita della sensibilità propriocettiva: ciò determina un eccesso della forza occlusale applicata sulla protesi.

## CAPITOLO 4: RISULTATI

Sono stati inseriti 706 impianti di cui 29 non si sono osteointegrati (tasso di fallimento della osteointegrazione pari al 4.1%). Nel momento di confezionamento della protesi, 31 impianti non sono stati utilizzati in quanto malposizionati (4.4%), sia per una assenza di parallelismo sia per una eccessiva angolazione o linguale o vestibolare degli stessi, o per un loro posizionamento in settori posteriori che presentavano uno spazio occlusale insufficiente. Altri 8 impianti malposizionati sono stati rimossi e successivamente reinseriti. Quest'ultimo gruppo di otto impianti, in cui il posizionamento é stato risolto, non é stato incluso nel tasso di fallimento globale. Dopo il carico masticatorio degli impianti, abbiamo registrato la perdita di 52 impianti verificatasi in otto pazienti (7.4%), 4 dei quali sono stati sottoposti a ricostruzione con lembo osteo-mio-cutaneo trapeziale, mentre i restanti pazienti sono stati sottoposti a ricostruzione con lembo di perone, cresta iliaca, grande pettorale e chiusura del difetto chirurgico di prima intenzione. Doveroso sottolineare come di questi otto pazienti, sette erano stati sottoposti a terapia radiante. Il fallimento totale (osteointegrazione, malposizionamento o dopo carico masticatorio) é stato registrato in 104 impianti pari al 15% del totale degli impianti. In merito alla radioterapia, 395 impianti sono stati inseriti in 79 pazienti sottoposti a terapia radiante. In 45 pazienti, i 205 impianti sono stati posizionati nella stesso atto chirurgico della fase di ricostruzione (impianti immediati), mentre nei rimanenti 34 pazienti i restanti 190 impianti sono stati posizionati un

anno dopo la fine della radioterapia (impianti differiti). La dose totale della radioterapia era compresa tra 50 e 60 Gy sulla sede anatomica del tumore primitivo e sulla catena linfonodale. Nel gruppo di pazienti sottoposti a radioterapia, 82 impianti sono stati inseriti su 14 lembi osteo-mio-cutaneo trapeziale, 95 su 19 lembi di cresta iliaca e 75 su 20 lembi di fibula. Il resto degli impianti sono stati inseriti nella mandibola o nel mascellare rimanente. Dei 29 impianti persi durante la fase di osteointegrazione, 27 (93%) sono stati inseriti in pazienti sottoposti a radioterapia e tutti sono stati inseriti in zone anatomiche esposte alla massima dose di radiazioni. Inoltre, di questi 27 impianti, 21 (77%) sono stati inseriti su un lembo osseo e tutti erano stati posizionati di forma immediata; i rimanenti 6 impianti sono stati inseriti posteriormente alla radioterapia. Dei 52 impianti che si sono persi dopo la fase di riabilitazione, 48 impianti (92%) sono stati esposti alla radioterapia e 40 di quest'ultimi erano stati inseriti nella zona irradiata. I restanti 4 impianti persi dopo la fase di riabilitazione protesica, erano stati inseriti su lembo osseo non sottoposto però a radioterapia. In 3 casi (2 lembi osteo-mio-cutaneo trapeziale ed 1 lembo di cresta iliaca) sottoposti a radioterapia, con dose massima radiante sugli impianti, un totale di 10 impianti sono stati persi dopo la riabilitazione protesica: la loro perdita era dovuta ad un riassorbimento osseo peri-implantare dovuto o al cratering o al progressivo riassorbimento osseo sia verticale che orizzontale. Questo tipo di complicanza può essere attribuita all'eccessivo carico masticatorio non parallelo all'asse degli impianti, alla scarsa qualità dell'osso dell'acromion clavicolare poco propenso a ricevere impianti e, non meno importante agli

effetti avversi della radioterapia sugli impianti. Una volta innescato, inoltre, questo processo di perdita ossea continua anche dopo aver liberato l'impianto dal carico masticatorio: in tutti i casi abbiamo dovuto rimuovere l'impianto. In 2 pazienti sottoposti a riabilitazione di entrambi i mascellari, abbiamo registrato una frattura della protesi di resina, probabilmente dovuta all'eccessiva forza masticatoria imputabile, come già sottolineato, alla perdita della sensibilità propriocettiva. In questi casi abbiamo realizzato una protesi con rinforzo metallico. Dobbiamo però registrare che l'aumento del volume e del peso di questo tipo di protesi rispetto alle protesi su impianti comunemente utilizzate determina un effetto leva molto maggiore sugli impianti. Ne deriva, quindi, che per il sostegno ed il successo di questo tipo di protesi è necessario posizionare un numero maggiore di impianti, eseguire una corretta progettazione della sovrastruttura, dei bracci di estensione e della posizione degli attachments. Tutto ciò si traduce in una più corretta distribuzione delle forze occlusali e masticatorie. Tutti i pazienti, tranne due, sono rimasti soddisfatti per i risultati estetici e funzionali raggiunti dopo la riabilitazione protesica. Nei due pazienti insoddisfatti, la funzione masticatoria peggiorò, in un caso per il serramento progressivo e nell'altro caso per l'incopetenza labiale: in entrambi i casi, siamo stati obbligati a rimuovere la protesi. In generale, i risultati estetici e la funzione fonatoria sono entrambi migliorati dopo la riabilitazione protesica. La funzione masticatoria e deglutitoria è stata ripristinata nei due terzi dei casi, consentendo ai nostri pazienti di poter alimentarsi con una dieta assolutamente normale. La mobilità della lingua, la competenza e la

mobilità labiale non é stata recuperata in tutti i casi. In 12 pazienti, abbiamo realizzato vestiboloplastica e sbrigliamento linguale utilizzando protesi di acrilico per mantenere lo spazio o fissare l'innesto dermo-epidermico. I pazienti con disfunzione del labbro o della lingua hanno raggiunto cosí una competenza accettabile dopo riabilitazione dentale ed occlusale.

## CAPITOLO 5: DISCUSSIONE

Il paziente colpito da malattia neoplastica del cavo orale e sottoposto ad intervento chirurgico di asportazione radicale della stessa e successiva ricostruzione del difetto creato soffre alterazioni della anatomia normale del cavo orale molto spesso tanto importanti da impedire allo stesso di poter utilizzare una protesi dentaria convenzionale (Cuesta 2009).

Queste alterazioni sono attribuibili alla resezione del tumore primitivo intraorale, alla chirurgia regionale, alla ricostruzione del difetto sia con lembi peduncolati sia con lembi liberi rivascolarizzati tecniche queste basate sulla apportazione di neotessuto il cui spessore é sicuramente maggiore rispetto a quello della mucosa orale normale, alla perdita della sensibilità propriocettiva, ai cambi nella funzionalità della muscolatura masticatoria, all'alterata mobilità della lingua e alle irregolarità del contorno osseo delle due arcate dentarie. Se alla cavità orale di questi pazienti che ha sofferto alterazioni e cambi della normale anatomia tanto importanti si aggiungono anche gli effetti avversi della radioterapia quali xerostomia e atrofia delle mucose, l'utilizzo di una normale protesi mucosupportata sarà assolutamente controindicata poiché il suo utilizzo produrrà solo irritazione ed ulcere della mucosa orale ed esposizione ossea (Cuesta 2009). L'utilizzo degli impianti osteointegrati, pertanto, ha contribuito a risolvere questo tipo di problemi ed ha permesso di dare funzionalità alla ricostruzione ossea maxillo-mandibolare determinando un notevole miglioramento della qualità di vita del malato oncologico.

Se ne deduce quindi che la implantologia osteointegrata é l'unico tramite attraverso il quale questi pazienti possono recuperare la funzione masticatoria e poter ingerire una dieta normale. Bisogna inoltre aggiungere come la riabilitazione dentaria non produce solo effetti positivi nell'ambito della masticazione e della nutrizione, ma favorisce anche la fonazione e contribuisce ad un miglioramento dell'estetica facciale. Inoltre, diminuisce la salivazione in quanto l'arcata dentaria inferiore determina un corretto flusso della saliva ed un labbro inferiore competente favorisce la sua contenzione (Cuesta 2009).

Nella casistica oggetto di questo studio, i risultati dell'osteointegrazione e della funzionalità degli impianti dopo carico masticatorio sono stati buoni. L'insuccesso della osteointegrazione pari al 4.1% nella casistica esaminata é intimamente associata a tre fattori: la dose massima di radioterapia, gli impianti posizionati nello stesso atto chirurgico della ricostruzione e gli impianti inseriti su lembo osteo-mio-cutaneo trapeziale. L'insuccesso degli impianti già sottoposti a carico masticatorio quasi sempre si é verificato in quei pazienti sottoposti a radioterapia e ancor di piú in quelli sottoposti a ricostruzione con lembo osteo-mio-cutaneo trapeziale, in quanto il segmento distale della scapola utilizzato per la ricostruzione ha uno scarso apporto sanguigno. Il tasso di insuccesso degli impianti registrato nel nostro studio durante la fase di osteointegrazione (4.1%) ed il tasso globale di insuccesso pari al 15% (somma del tasso di insuccesso durante la fase di osteointegrazione, malposizionamento, e perdita dopo carico masticatorio) sono valori simili a quelli riportati in letteratura internazionale.



Albrektsson registra un tasso di successo degli impianti inseriti nella mandibola e nel mascellare superiore di pazienti irradiati pari al 94.7% e 83.1% rispettivamente dopo un follow up di tre anni. Nei pazienti oncologici sottoposti a ricostruzione con lembi, i tassi di successo riportati in letteratura sono compresi tra 85% e 99%. Schliephake sulla base di rigorosi criteri di inclusione registra un tasso di sopravvivenza medio degli impianti pari al 56.5% (follow-up a 10 anni), con un miglioramento dei tassi di sopravvivenza degli impianti quando questi vengono inseriti successivamente al primo intervento chirurgico (67.1% Vs. 36.2%) e con nessun tipo di variabile aggiuntiva che possa rendere poco significativo questo tipo di risultato come per esempio la radioterapia, l'inserimento degli impianti nel lembo osseo o nella cresta alveolare rimanente, il tipo di innesto osseo o il tipo di lembo libero utilizzato.

Urken in una serie di 81 pazienti in cui sono stati inseriti un totale di 360 impianti, registra un tasso globale di successo pari al 95% in pazienti oncologici non sottoposti a radioterapia ed un tasso di successo pari al 86% in pazienti sottoposti a radioterapia complementare in cui gli impianti erano inseriti nello stesso atto chirurgico di asportazione/ricostruzione e del 64% in quei casi in cui gli impianti erano inseriti dopo la terapia radiante (Urken 1997). Gürlek a sua volta registrava un tasso di successo pari al 91.5% in pazienti oncologici, con assenza di differenze statisticamente significative nei casi in cui gli impianti erano posizionati sulla cresta alveolare rimanente o sul lembo osseo.

## CAPITOLO 6: PROTOCOLLO DI TRATTAMENTO

La fase di posizionamento degli impianti deve essere preceduta da una attenta valutazione del paziente. Particolare attenzione deve essere rivolta a valutare di forma critica le alterazioni anatomiche che la chirurgia demolitiva e/o ricostruttiva hanno determinato. Ai fini protesici infatti si deve valutare la cosiddetta zona neutra: lo spazio dinamico tra le labbra, la guancia e la lingua che sarà sede della futura protesi. I difetti intraorali localizzati nella parte inferiore del cavo orale, infatti, molto spesso richiedono un tipo di ricostruzione basata su un lembo di soli tessuti molli che risulta, spesso, essere di volume eccessivo e non possiede mobilità intrinseca: tutto ciò si traduce in una riduzione sensibile delle cosiddette zona neutra con relativa difficoltà nel confezionare la protesi dentaria dell'arcata inferiore. Anche nei casi di chiusura del difetto di prima intenzione, la diminuita mobilità della lingua determina problemi non solo della fonazione e della deglutizione, ma anche riduzione della zona neutra dovuti alla riduzione del fornice linguale e/o vestibolare. Nella casistica oggetto di questo studio, solo in 12 pazienti non è stato necessario realizzare sbrigliamento della lingua e/o del labbro, o realizzare una vestiboloplastica. Tali tecniche si realizzano con l'aiuto di protesi di acrilico ed in alcuni casi è necessario ricorrere ad innesti dermo-epidermici. Nel caso di perdita della continuità mandibolare, invece, la ricostruzione primaria del difetto chirurgico è da preferirsi al fine di evitare il collasso dei tessuti molli; sfortunatamente questo non è sempre possibile sia per problemi

di tipo vascolare sia per le condizioni cliniche generali del paziente che possono controindicare una ricostruzione microchirurgica. Sempre in tema di resezione segmentaria della mandibola, sia nel caso che sia stato ricostruito il difetto ed a maggior ragione se non é stato ricostruito dovremo prendere in considerazione possibili laterodeviazioni della mandibola.

Due sono le condizioni minime richieste per il posizionamento degli impianti:

- Altezza ossea minima di 10 mm (Moscoso 1994).
- Spessore osseo minimo di 5.3 mm, tale da consentire il posizionamento di un impianto di diametro di 3.3 mm e lasciare 1 mm di osso intorno allo stesso (Frodel 1993).

Nel caso in cui si siano compiute queste condizioni minime, abbiamo sempre cercato di inserire impianti con un diametro maggiore o uguale a 4 mm e della maggior lunghezza possibile, al fine di aumentare quanto piú possibile la superficie di osteointegrazione e compensare pertanto lo scarso grado di contatto osso-impianto che si verifica nell'osso irradiato.

Per quanto riguarda gli impianti inseriti in osso rivascolarizzato, é stato statisticamente dimostrato che i lembi liberi rivascolarizzati grazie alla loro straordinaria vascolarizzazione accettano gli impianti in maniera molto migliore rispetto al normale osso alveolare, riducendo cosí al minimo gli effetti avversi della radioterapia. Diversi Studi presenti in letteratura hanno dimostrato che il grado di contatto osso-impianto é pari al 72% nell'osso innestato, al 47% nell'osso normale e al 39% nell'osso irradiato (Marx 1998). Questo stesso valore puó essere correlato anche alla cosiddetta forza

di osteointegrazione ovvero il torque necessario per estrarre un impianto dopo 4 mesi pari a 80 Newton·metri, 50 N·m e 40 N·m rispettivamente (Marx 1996). In termini di apporto vascolare, il lembo di cresta iliaca risulta essere il migliore seguito dal perone e poi dalla scapola (Cuesta 1995).

Giova ricordare però che nonostante l'altezza e lo spessore favorevoli, la possibile esistenza di metaplasia adiposa a livello midollare e la presenza di osso cortico-spongioso possono inficiare la stabilità degli impianti osteointegrati. In un articolo pubblicato da Disa nel 1999, si analizzavano le modificazioni in altezza, durante un follow-up minimo di 24 mesi, della neomandibola ricostruita con lembi liberi in 48 pazienti. I difetti della mandibola furono suddivisi in: difetti anteriori (24 casi) e laterali (24 casi). Il 99% dei pazienti oggetto dello studio furono sottoposti ad inserimento differito degli impianti. Il comportamento e le modificazioni dell'altezza ossea del lembo furono valutate radiologicamente (ortopantomografia). I risultati dimostrarono che vi era una perdita per quanto riguarda la ricostruzione con lembo di fibula (35 casi) del 2%, 7% e 5% a seconda che il difetto fosse localizzato nella zona sinfisaria, nel corpo o nella branca montante rispettivamente. Nei tre casi ricostruiti con cresta iliaca, l'autore non registrava perdita di altezza ossea. L'autore concludeva che non vi era perdita di altezza ossea statisticamente significativa nel lembo di fibula quando la si valutava in relazione a variabili come, età del paziente, durata del follow-up, radioterapia e timing nell'inserimento degli impianti. Sicuramente la possibilità da parte di questo tipo di lembo di mantenere altezza ossea sufficiente con il passare del tempo è imputabile ad una

ipertrofia dell'osso vascolarizzato secondario ad una neodeposizione subperiosteale di osso neoformato. Ciò determina un aumento dello spessore della corticale con ovvio miglioramento delle condizioni locali per l'inserimento degli impianti. Questo fenomeno di ipertrofia è stato studiato su modello animale: si è dimostrato che l'osso vascolarizzato di perone si beneficia di un flusso sanguigno superiore ed un tasso di sopravvivenza degli osteociti maggiore rispetto all'osso innestato.

Per quanto riguarda la selezione dei pazienti che possono essere sottoposti a riabilitazione protesica impiantata, dalla letteratura internazionale emerge un consenso generale circa i criteri di inclusione (Gurleck 1998; Urken 1998; Shaw 2005):

1. Adeguata motivazione del paziente ad intraprendere un intero programma riabilitativo.
2. Ragionevole prognosi oncologica.
3. Assenza di malattie sistemiche coesistenti che possano compromettere la ostointegrazione.
4. Buona igiene orale.
5. Osso di qualità e volume adeguato, localizzato spazialmente all'interno di una adeguata relazione interarcata.
6. Assenza di alterazioni dei tessuti molli non risolvibili chirurgicamente e che impossibilitino la realizzazione della protesi.

7. Adeguata funzione orale (in particolare della lingua e della deglutizione).
8. Assenza di serramento.
9. Assenza di controindicazioni mediche ad un futuro intervento chirurgico.
10. Le possibilità economiche del paziente di concludere il programma riabilitativo quando la Sanità Pubblica non lo finanzia.

Nonostante questi criteri siano stati applicati quando possibile, molto spesso rappresentano una lista ideale che difficilmente può essere applicabile a tutti i nostri pazienti: basti tener in conto la percentuale di pazienti con malattia oncologica avanzata (IV stadio) e che ciò nonostante sono stati sottoposti a chirurgia implantare o quelli di estrazione socio-economica modesta che persistono nell'habitus nocivo del fumo o dell'alcol.

La riabilitazione protesica del paziente sottoposto a resezione oncologica dei mascellari, pertanto, non deve essere oggetto di valutazione dopo il trattamento chirurgico della malattia neoplastica ma deve essere parte integrante del piano di trattamento del malato oncologico.

Dalla revisione della letteratura e dalla esperienza personale emerge chiaramente come il programma riabilitativo debba tener conto di numerose variabili che determinano un trattamento specifico per ogni singolo paziente.

## Tipo di lembo libero utilizzato

I lembi liberi utili ai fini implantologici sono fondamentalmente tre: fibula, cresta iliaca e scapola. In quest'ottica, va subito detto che la scapola non presenta particolari vantaggi, non fosse altro che per la dissezione di tale lembo bisognerebbe girare il paziente (da decubito supino a decubito prono). Sempre astraendo da altre considerazioni, bisogna rilevare che la cresta iliaca si avvicina di piú alla normale altezza dell'osso mandibolare e, sotto questo aspetto, ne rappresenta il naturale sostituto: ciò permette l'inserimento di impianti lunghi con un favorevole rapporto corona/impianto. Il grosso limite della ricostruzione dei difetti intraorali post-resezione oncologica con il lembo di cresta iliaca é la poca predisposizione di questo lembo alla ricostruzione dei difetti dei tessuti molli intraorali: infatti sia il muscolo obliquo intero sia la stessa paletta cutanea mal si adattano a questo tipo di ricostruzione. La ricostruzione ossea con il lembo di fibula invece consente una buona ricostruzione dei difetti dei tessuti molli intraorali grazie alla grande plicabilitá e mobilitá della paletta cutanea; si presenta come un osso dalla forma triangolare, con robusta corticale, attraversata dal canale midollare, la cui altezza ossea media di circa 12 mm é sufficiente per il posizionamento di impianti endossei che, inseriti da un vertice, vanno a riposare sulla base opposta, acquisendo una buona stabilitá primaria ed una notevole resistenza al carico masticatorio. Tuttavia, é esperienza comune che raramente il criterio

implantologico guida la scelta del tipo del lembo da usare per la ricostruzione maxillo/mandibolare. Quello che invece dovrebbe guidare la scelta del tipo di lembo da utilizzare soprattutto nella ricostruzione di difetti segmentari di mandibola é l'entità del difetto e la presenza o meno di difetti associati dei tessuti molli: nei casi di difetti ossei isolati si preferisce la ricostruzione con il lembo di cresta iliaca sempre che il difetto non sia maggiore di 14 cm , mentre in difetti composti e maggiori di 14 cm (ossei e dei tessuti molli intraorali) é da preferirsi la fibula.



## I tessuti molli perimplantari

La conditio sine qua non indispensabile per il posizionamento degli impianti e la successiva riabilitazione protesica é una corretta gestione dei tessuti molli: una sutura del difetto senza tensione, sia che si realizzi suturando i margini della ferita sia di un lembo rivascolarizzato, evita il rischio di possibili esposizioni ossee e degli impianti stessi, evento questo che potrebbe determinare una non integrazione dell'impianto e la sua successiva perdita. Bisogna inoltre prestare attenzione alla mobilità dei tessuti molli intraorali: qualsiasi sutura che determini una ipomobilit  dei tessuti molli orali determina un decremento della funzione anche nei casi di una riabilitazione protesica soddisfacente.

Non meno importante per la sopravvivenza degli impianti inseriti in questo tipo di pazienti é la scrupolosa gestione e cura dei tessuti molli perimplantari. Come sappiamo infatti, la normale interfaccia fra gengiva cheratinizzata e dente viene usualmente ricreata anche nel caso in cui l'elemento dentario naturale é sostituito dall'impianto. Poich  nella maggior parte dei casi di ricostruzione maxillo/mandibolare si rende necessaria anche la ricostruzione dei tessuti molli che circondano o ricoprono l'osso trapiantato, raramente é possibile utilizzare la gengiva cheratinizzata nativa e pi  spesso si utilizza la componente muscolare o cutanea del lembo libero. Questi tessuti molli non possiedono le caratteristiche della gengiva cheratinizzata e l'interfaccia tessuti molli-impianto viene a perdere le propriet  protettive peculiari di questa barriera. Ne deriva un'aumentata

suscettibilità a fenomeni flogistici (perimplantite cronica), specie in soggetti fumatori e bevitori non scrupolosi nei confronti della loro igiene orale (Cheung 2003). Nella nostra casistica, fenomeni di perimplantite cronica hanno determinato la perdita di 8 impianti (1.1%). Dal punto di vista pratico, si rendono necessarie anche numerose procedure chirurgiche correttive ed aumenta pertanto il rischio di perdita dell'elemento implantare. Questi fenomeni avversi possono essere prevenuti in tutto o in parte innestando, attorno all'impianto, mucosa cheratinizzata prelevata dal palato oppure cute assai sottile (innesto secondo Thiersch): non vi è evidenza della superiorità di un tessuto rispetto agli altri.

## Il tipo di protesi utilizzata

La decisione di realizzare una protesi su impianti di tipo rimovibile o di tipo fisso dipende dall'analisi attenta di una serie di fattori quali: lo spazio occlusale disponibile, lo spessore della gengiva o della paletta cutanea del lembo libero, presenza o assenza dell'arcata antagonista, il numero di impianti, la presenza di ipoestesia del labbro e della lingua, l'integrità e funzionalità dell'articolazione temporomandibolare e non meno importante il grado di collaborazione del paziente che si dovrebbe impegnare a mantenere una scrupolosa igiene della protesi e dei tessuti molli peri-implantari. Per quanto riguarda i pazienti oggetto di questo studio, abbiamo cercato di utilizzare sempre la stessa soluzione protesica, ovvero una protesi tipo overdenture (Cuesta 2009). Questo tipo di protesi facilita il fitting occlusale, richiede un numero inferiore di impianti, l'igiene orale dei tessuti è più semplice, le forze occlusali sono meglio distribuite evitando così lo stress occlusale di un singolo impianto e i costi sono inferiori. La protesi fissa, invece, determina un indice di soddisfazione del paziente maggiore, sebbene in generale siamo dell'opinione che questo tipo di riabilitazione è meno indicata in questo tipo di pazienti in quanto sono richiesti un maggior numero di impianti inseriti in maniera ideale, con aumento relativo dei costi, la fase protesica è più complessa cosiccome il fitting occlusale e l'igiene orale. Non dobbiamo dimenticare, infine, che una protesi fissa impedisce una esplorazione clinica accurata della mucosa che si trova al di sotto della stessa, esponendo pertanto il paziente oncologico al rischio di

una diagnosi tardiva della possibile recidiva locale o di un secondo tumore. Da un punto di vista strettamente protesico, infine, é opinione comune utilizzare una protesi di tipo rimovibile (overdenture) nei pazienti irradiati, mentre si puó prendere in considerazione una riabilitazione protesica con protesi fissa-rimovibile (ibrida) o fissa sempre quando si abbiano a disposizione impianti in numero, lunghezza e diametro sufficiente (Marx 1998).

Tutti i nostri pazienti sono stati sottoposti ad uno stretto follow-up post operatorio e post radioterapia. Abbiamo realizzato non solo controlli clinico-radiologici della malattia oncologica di base, ma anche valutazioni periodiche della protesi su impianti e dei tessuti molli perimplantari. Grazie ad un follow-up cosí serrato, in 3 pazienti é stato diagnosticato un carcinoma epidermoide (secondo primario) in uno stadio iniziale che ha richiesto una ricostruzione del difetto semplice non determinando pertanto nessuna sequela estetica e funzionale in questi pazienti. Sempre in tema di possibili comparse di secondi primari, il clinico deve prestare attenzione ed essere sufficientemente esperto nella valutazione e relativa diagnosi differenziale tra quelle alterazioni benigne dei tessuti molli perimplantari e la comparsa di malattia neoplastica a questo livello (Shaw 2004).

Il timing implantologico: considerazioni in merito al posizionamento degli impianti durante la chirurgia ablativa.

Dalla revisione delle casistiche presenti in letteratura, emergono due protocolli di inserimento degli impianti osteointegrati: impianti inseriti contestualmente alla fase ricostruttiva (immediati o primari) o successivamente (differiti o secondari). Il posizionamento degli impianti durante la stessa fase chirurgica di ricostruzione del difetto ha da sempre trovato giustificazione in quanto i pazienti con malattia oncologica locoregionale avanzata e quindi candidati con grande probabilità a radioterapia postoperatoria, si potevano beneficiare di questo tipo di trattamento "immediato" evitando gli effetti collaterali della radioterapia sulla chirurgia di posizionamento degli impianti.

In particolare i maggiori vantaggi di questo tipo di metodica sono qui riportati:

- la fase di osteointegrazione avviene prima della irradiazione dei tessuti;
- la chirurgia implantare si realizza su un tessuto non ancora mortificato dalla radioterapia, riducendo così il rischio di complicanze tardive, come la osteoradionecrosi;
- i pazienti si possono beneficiare della riabilitazione implantoprotesica relativamente presto: ciò si traduce in un più rapido ripristino della funzione masticatoria;
- riduzione delle procedure chirurgiche con impatto positivo sui costi;

- non é necessaria la ossigenoterapia iperbarica.

Uno dei primi autori a standardizzare un protocollo di inserimento di impianti immediati fu Sclaroff nel 1994. La sequenza cronologica, partendo dalla chirurgia di resezione tumorale fino al confezionamento della protesi, era cosí sviluppata:

1. Resezione oncologica, trasferimento del lembo microvascolare nella zona del difetto chirurgico, stabilizzazione dello stesso con osteosintesi e inserimento degli impianti.
2. Attesa di 4-6 settimane necessarie per la cicatrizzazione dei tessuti.
3. Inizio della radioterapia, generalmente 30 sessioni (200 rads/sessione).
4. Attesa di 6 mesi.
5. Seconda fase chirurgica.
6. 3-4 settimane di cicatrizzazione.
7. Fase protesica.

Marx in articolo pubblicato nel 1998 arriva ad affermare che i tassi di osteointegrazione e di sopravvivenza degli impianti inseriti di forma immediata durante la fase resettiva/ricostruttiva sono sovrapponibili a quelli di una popolazione normale anche nel caso in cui il paziente debba essere sottoposto a cicli di radioterapia. Lo stesso autore precisa inoltre che ciò si verifica nelle seguenti circostanze:

1. Quando la resezione oncologica interessa solo i tessuti molli associata o meno dissezione cervicale.
2. Nei casi di resezione parziale dei mascellari, ad esempio paziente sottoposto a emimandibulectomia ricostruito con placca da ricostruzione e

non con lembo libero. In questo caso si inseriranno 3-6 impianti nella mandibola rimanente.

3. Quando la resezione oncologica interessa solo l'osso alveolare e vi é una altezza ossea residua maggiore o uguale a 10 mm. In questi casi, a causa della perdita di altezza alveolare, saranno necessari lunghi abutments di connessione per il confezionamento della protesi. Inoltre, poiché il difetto chirurgico derivante dalla resezione é chiuso o con lembi locali di avanzamento o con lembi liberi, molto spesso é necessario realizzare una vestiboloplastica secondaria per eliminare tessuto cicatriziale, eliminare tessuto in eccesso o per ottenere un neovestibolo.

4. Nei casi di una emimaxillectomia. In questi casi, si inseriranno molto spesso impianti a livello del pilastro zigomatico-mascellare o a livello del processo pterigoideo. Sebbene queste zone anatomiche non si possono considerare delle zone ideali per l'inserimento degli impianti, in questi casi il loro utilizzo conferirá alla protesi una stabilitá maggiore, riducendo per di piú il torque sui denti rimanenti.

5. Quando il difetto é ricostruito con un lembo libero fissato con una placca da ricostruzione. Come giá detto in precedenza, i due lembi liberi che possiedono le caratteristiche anatomiche intrinseche per ricevere gli impianti sono la cresta iliaca e il perone.

Il timing implantologico immediato trova inoltre una sua giustificazione perché é anche strettamente relazionata con lo stesso timing di inizio della radioterapia postoperatoria. Come sappiamo infatti, l'intervallo di tempo che intercorre tra la chirurgia ricostruttiva e l'inizio della radioterapia é

generalmente compreso tra 5 e 6 settimane, tempo questo necessario per un recupero e rivascolarizzazione sufficiente dei tessuti prima che la radioterapia produca i suoi effetti negativi. Questo lasso di tempo consente agli impianti inseriti di forma immediata di aver già terminato la loro fase osteofilica della osteointegrazione e di trovarsi già nella fase osteoconduttiva quando la radioterapia inizia a produrre i suoi effetti negativi sui tessuti.

L'inserimento degli impianti differiti invece ci consente: una migliore valutazione dello status di malattia (le recidive locali si producono generalmente tra gli otto e 12 mesi del postoperatorio (Hass 2001; Kissun 2002): il posticipare il trattamento implantare ci consentirebbe di evitare questo periodo di rischio. Ci permette inoltre di: valutare la funzione masticatoria e dugluditoria residua postoperatoria; pianificare correttamente il tipo di intervento; poter meglio comprendere le aspirazioni del paziente in tema di ripristino della funzione masticatoria; evitare un possibile conflitto topografico fra mezzi di osteosintesi ed impianti con relativo posizionamento non ideale degli stessi, soprattutto quando si vuole realizzare una riabilitazione protesica fissa, che richiede massima precisione dei pilastri; evitare un possibile disturbo della vascolarizzazione dell'autotrapianto. Per quanto riguarda il fattore economico, ovvero i costi delle due procedure, se da un lato il posizionamento immediato degli impianti evita una seconda fase chirurgica, dall'altra ci si espone ad un possibile spreco di risorse economiche in caso di insuccesso del lembo o di decesso prematuro del paziente. Lo svantaggio maggiore nel posizionamento degli impianti immediati é, secondo la nostra esperienza,



un loro non corretto posizionamento, soprattutto quando la chirurgia resettiva determina grandi alterazioni dell'anatomia e/o alterazioni significative della relazione interarcata, per esempio nei casi di resezione segmentaria della mandibola. Tale evenienza può determinare o difficoltà nella futura riabilitazione protesica o addirittura che gli impianti stessi non siano utilizzabili per il loro futuro carico masticatorio. Durante i primi anni dell'era della microchirurgia, gli impianti erano inseriti nel lembo microchirurgico quando questo non era ancora posizionato nel difetto osseo da colmare. Nella casistica oggetto di questa tesi, il posizionamento degli impianti secondo questa metodica ha determinato che 16 impianti furono posizionati con una inclinazione eccessivamente vestibolare, linguale o distale ed altri 15 impianti non si utilizzarono perché posizionati in una sede dove non vi era uno spazio oclusale sufficiente per una loro successiva riabilitazione protesica. Nonostante ciò, la rimozione degli stessi non fu necessaria. Attualmente tale evenienza non si verifica in quanto il lembo viene prima fissato nella sua posizione definitiva e successivamente sono inseriti gli impianti, permettendo pertanto un loro migliore posizionamento, in quanto si può prendere in considerazione non solo lo spazio oclusale, ma anche la relazione interarcata. Tale modifica del protocollo iniziale ha evitato che gli impianti si convertissero in impianti "sleeping". Pertanto, è raccomandabile astenersi da questo tipo di metodica quando vi sono dubbi sul corretto posizionamento degli impianti. Un altro svantaggio da prendere in considerazione è un possibile ritardo dell'inizio della radioterapia dovuto ad una possibile complicanza legata alla chirurgia

implantare.

## RADIOTERAPIA ED IMPIANTI OSTEOINTEGRATI

I tumori della del distretto cervico-facciale sono generalmente trattati con la combinazione della chirurgia e della radioterapia. Entrambe le metodiche presentano effetti avversi sulla salute dei tessuti molli e duri del cavo orale: la chirurgia come é noto determina alterazioni della normale anatomia della cavità orale e la radioterapia produce fibrosi progressiva dei vasi e dei tessuti molli, xerostomia, e una ridotta capacità di cicatrizzazione dei tessuti. Gli impianti dentali osteointegrati sono parte importante della riabilitazione e ricostruzione funzionale del paziente sottoposto a resezione oncologica dei mascellari, soprattutto perché é ampiamente dimostrato che una protesi convenzionale mucosupportata é mal tollerata da questo tipo di pazienti (Visch 2002). Nonostante la radioterapia produca effetti avversi sul normale processo di osteointegrazione degli impianti, la riabilitazione protesica impiantosupportata in questi pazienti é stata ampiamente utilizzata nell'ultimo decennio, pur sapendo che il tasso di perdita degli impianti posizionati in osso irradiato é 2-3 volte maggiore rispetto a quelli posizionati in osso non irradiato (Ihde 2009).

## Etiopatogenesi

Il danno della radioterapia é determinato dagli effetti delle radiazioni ionizzanti sui tessuti: in particolare sono danni diretti all'osso, al periostio, al tessuto connettivo della mucosa e all'endotelio dei vasi. Nell'osso irradiato infatti, le cellule deputate alla formazione di osso ovvero gli osteoblasti e osteociti soffrono una riduzione della loro capacità di formare nuovo tessuto osseo. Di contro, gli osteoclasti continuano a proliferare e a realizzare il loro compito di riassorbimento osseo. Si crea così uno squilibrio a favore del riassorbimento osseo associato a un ridotto numero di capillari intraossei determinato da fenomeni di endoarterite. Gli effetti tardivi della radiazioni trasformano i tessuti in un tessuto ipossico, ipocellulare ed ipovascolarizzato, meno resistente ai traumi ed alle infezioni. La cicatrizzazione della ferita é piú lenta e qualitativamente inferiore ed il tessuto osseo ipovascolarizzato é meno adatto a ricevere l'impianto.

Pertanto, se consideriamo da un punto di vista fisiopatologico, l'inserimento di un impianto endosseo come una mera ferita ossea, assimilabile ad una frattura incompleta, la sua guarigione é fortemente legata al potenziale riparativo dell'osso ricevente, mentre la sua osteointegrazione necessita anche una stabilità primaria, vale a dire l'assenza di micromovimenti tra impianto e superficie ossea cruenta. Quest'ultima condizione si può creare abbastanza facilmente calibrando opportunamente la ferita ossea con frese adeguate e facilitando lo sviluppo di forze frizionali fra impianto ed osso, forze sempre contenute entro il range di tollerabilità del tessuto osseo. Il

potenziale riparativo dell'osso, invece, é un fattore meno modificabile da parte del chirurgo. In pratica, si verificano due situazioni cliniche: osso normale e osso irradiato. Il potenziale di guarigione dell'osso normale dovrebbe essere conservato e l'inserimento di impianti non suscita particolari problemi. L'osso irradiato ed i tessuti molli perimplantari invece sono esposti ad una serie di complicanze che possono determinare la perdita dell'impianto. Possiamo infatti distinguere delle complicanze precoci tra cui: la proliferazione di tessuti molli perimplantari caratterizzata dalla assenza di perdita ossea perimplantaria o dell'impianto stesso, ma che impossibilita una esposizione adeguata della fixture a causa della reazione iperplastica del tessuto; deiscenza della ferita; e tardive, tra cui: la perimplantite, definita come una reazione infiammatoria con perdita del tessuto osseo perimplantare; formazione di fistole oro-cutanee, eritema sottomentoniero e persistenza di tessuti molli perimplantari ipertrofici; la osteradionecrosi e la deiscenza dei tessuti molli perimplantari.

## Review della Letteratura

I primi studi circa l'utilizzo di impianti in osso irradiato si basano su impianti extraorali posizionati nello scheletro facciale di animali e risalgono alla fine degli anni 90. Nel 1988, Jacobsson segnala un tasso di successo del 86% (5/35 impianti), laddove Parel e Tjellström, nel 1991, riportarono un tasso di solo il 61%. Schweiger, nel 1989, dimostrò esserci una vera osteointegrazione tra gli impianti e l'osso irradiato nel modello animale, nonostante ciò i risultati sono meno prevedibili che nell'osso non irradiato. Su questa scia di pensiero, Marx e Morales analizzarono la superficie di osteointegrazione (osso trabecolare perimplantare) ottenuto dopo 4 mesi in tre diversi tipi di osso (trapiantato, mandibola normale, osso irradiato). Nell'osso trapiantato, questi autori registrarono che il 72% dell'interfaccia osso-impianto era occupata da osso neoformato, laddove nell'osso normale ed in quello irradiato tale valore si abbassava al 50% e 40% rispettivamente, consentendo nonostante tutto un supporto sufficiente per il carico masticatorio.

Basandosi su queste evidenze, in letteratura internazionale sono stati pubblicati durante gli ultimi anni numerosi studi che hanno prodotto risultati e conclusioni in merito molto spesso contraddittorie. Alcuni autori infatti credono che la radioterapia sia addirittura una controindicazione all'implantologia (Kluth 1988; Gurlek 1998). Altri autori, posizionano gli impianti in tessuto osseo precedentemente irradiato solo dopo trattamento con terapia iperbarica (Ueda 1993; Granstom 1993). Ciononostante, molte

casistiche sono state pubblicate in letteratura con risultati accettabili di impianti in osso irradiato non trattato con ossigenoterapia iperbarica (Eckert 1996; Brogniez 1998; Niimi 1998; Shaw 2005). La perdita degli impianti posizionati in tessuto irradiato può raggiungere valori di più del 50% in relazione con il tempo di osservazione. Inoltre non vi è un consenso generale su quale sia il momento più favorevole nel riabilitare il paziente oncologico con impianti, su come le radiazioni affettino gli impianti, se la terapia radiante post implantologia è possibile e se la terapia iperbarica è assolutamente necessaria.

In generale, studi sulla qualità di vita che comparino il tasso di successo/perdita oppure l'indice di complicanze degli impianti posizionati in osso irradiato versus osso non irradiato non sono sicuramente tra i più attendibili. Molti di essi infatti si basano su un gruppo di pazienti esiguo (casistiche o studi di coorte) ed il follow-up è spesso troppo breve: non esistono attualmente in letteratura studi randomizzati caso-controllo o metanalisi. La maggior parte degli studi comparativi sono di tipo retrospettivo ed i risultati raggiunti sono molto spesso viziati da una serie di criteri di esclusione (pazienti forti fumatori o che abusano di sostanze alcoliche o che hanno una igiene orale deficitaria non sempre sono esclusi dallo studio). In una ultima review della letteratura del 2009, in cui vengono presi in considerazione 8 studi comparativi (perdita di impianti in osso irradiato Vs Non irradiato) solo 3 di questi hanno registrato differenze statisticamente significative quantizzabili in un rischio relativo di fracasso di 2-3 volte maggiore (Ihde 2009). È doveroso però aggiungere che i risultati

di molti Studi dipendono anche da cofattori negativi che non dipendono dalla radioterapia come il fumo o il diabete che però possono determinare l'insuccesso della metodica ed aumentare così il rischio relativo. Inoltre bisogna sottolineare come i tassi di perdita degli impianti posizionati in osso non irradiato tendono a raggiungere un plateau dopo un periodo iniziale, mentre gli impianti in osso irradiato (specialmente quando la radioterapia precede la implantologia) possono soffrire una perdita progressiva con il passare degli anni. Ciò significa che abbiamo bisogno di studi che presentino risultati a lungo termine e che siano pertanto capaci di definire meglio e più accuratamente la dimensione del problema circa il binomio impianti osteointegrati e radioterapia.

Nonostante ciò, credo che alla luce di quanto pubblicato in letteratura internazionale fin ora, si possono tuttavia trarre delle conclusioni in merito ad una serie di fattori che possono aumentare di forma statisticamente significativa il tasso di perdita degli impianti in un paziente irradiato.

In particolare mi riferisco a fattori come:

- La dose radiante che sembra aumentare di forma significativa il rischio di osteoradionecrosi se la dose di radioterapia somministrata è di circa 65 Gray (Yerit 2004). Un altro autore situa il cut-off a 50 Gy (73% Vs 84%) (Visch 2002) mentre in un altro studio non sono state registrate perdite di impianti se la dose radiante era inferiore o uguale a 45 Gy.
- Il fattore tempo possiede anch'esso un duplice effetto sul tessuto irradiato: un effetto positivo a breve termine, circa un anno dopo il completamento



della radioterapia, poiché determina un recupero della capacità di cicatrizzazione dell'osso; ed un effetto negativo, che si materializza in un' aumentata fibrosi vascolare. Pertanto, è raccomandabile un intervallo tra la fine della radioterapia ed il posizionamento degli impianti tra 6 e 24 mesi. (Chiapasco 2000). Nell'articolo pubblicato da Visch nel 2002 non vi sono differenze statisticamente significative tra il timing (inferiore a 12 mesi Vs maggiore di 12 mesi) di posizionamento degli impianti ed il numero di impianti persi (29 Vs 35 corrispondente ad un tasso di sopravvivenza del 76% Vs 81%). Un altro studio osservò invece che l'intervallo di tempo (cut-off: 4 mesi) che intercorre tra il posizionamento degli impianti e la seconda fase (posizionamento dell'abutment) determinava una maggior perdita statisticamente significativa degli impianti. (Wagner 1998).

- La sede anatomica di inserimento degli impianti, deve essere un altro fattore da prendere in considerazione. I risultati dello studio di Visch dimostrano una differenza significativa tra il tasso di sopravvivenza degli impianti posizionati nel mascellare irradiato rispetto alla mandibola (59% Vs 85%, rispettivamente). Risultati analoghi emergono anche dallo studio di Colella del 2007 con tassi di perdita del 17.5% e del 4.4% rispettivamente.

- La lunghezza degli impianti e il tipo di protesi utilizzata rappresentano altri due fattori che sembrano essere correlati con la perdita degli impianti posizionati in osso irradiato. Gli impianti corti hanno una prognosi peggiore in quanto il carico masticatorio si distribuisce su una superficie minore, così come la protesi fissa su impianti assicura risultati migliori in termine di

sopravvivenza degli impianti rispetto alla protesi in estensione con attacco magnetico e con clips per ovvie ragioni di cantilever della stessa. (Granstrom 2005).

L'entità della resezione oncologica, invece, non sembra avere una correlazione statisticamente significativa con la perdita degli impianti: ampie resezioni oncologiche sembrano non essere una controindicazione alla chirurgia implantare, sempre quando ci sia una quantità di osso alveolare sufficiente.

In conclusione, è lecito pensare che la riabilitazione protesica con impianti dei pazienti sottoposti a radioterapia deve tenere conto di una serie di variabili e che la predicibilità del trattamento ed il rischio di osteoradionecrosi dipende da: il timing del posizionamento degli impianti rispetto alla radioterapia, la sede anatomica in cui sono posizionati, la dose radiante, l'utilizzo della terapia iperbarica, la lunghezza degli impianti e il tipo di protesi utilizzata.

## Ossigeno terapia iperbarica (HBO)

L'esatto meccanismo di azione secondo il quale l'ossigeno agisce a livello intracellulare non é ancora chiaro. Recenti studi hanno dimostrato che l'ossigeno a pressioni positive agisce sinergicamente con numerosi fattori di crescita ossea e di turnover cellulare e altri studi inoltre hanno dimostrato che l'ossigeno stesso agirebbe come fattore di crescita. Pertanto la HBO favorirebbe, nel caso specifico di osso irradiato, neoformazione ossea, aumento del turnover cellulare ed aumento del flusso vascolare. Traducendo questi effetti in esperienza clinica, Johnsson nel 1993 dimostra come la forza per svitare un impianto (il torque di rimozione) si riduce dopo trattamento radiante ed aumenta dopo HBO. Tali risultati sono stati registrati sia su modello animale che in pazienti. Il protocollo di HBO universalmente accettato (Larsen 1997) prevede 30 sessioni (20 prima e 10 dopo del posizionamento degli impianti) con ossigeno al 100% ad una pressione di 2.4 atm. ed una durata di 90 minuti per ciascuna sessione. Nel caso in cui gli impianti siano inseriti prima della radioterapia, si raccomanda sottomettere il paziente a 20 cicli prima della seconda fase. In letteratura sono presenti numerosi studi che propendono per l'utilizzo della HBO sia su modello animale (Larsen; Tate) sia in pazienti (Niimi). I risultati di quest'ultimo studio basato su una serie di 228 impianti posizionati in mascellari irradiati, dimostrano un tasso di successo del 98% per la mandibola e del 72% per il mascellare superiore. Granstrom nel 1999

suggerisce un trattamento pre e post-implantare con HBO, riportando in questi casi percentuali di successo paragonabili a quelle ottenute dall'implantologia in osso normale.

Keller, al contrario, pubblica una review della letteratura e registra un tasso di successo del 95% degli impianti inseriti su osso irradiato non sottoposto a cicli di terapia iperbarica. L'autore conclude che la osteoradionecrosi è un evento raro, che il danno ai tessuti indotto dalla radioterapia è significativamente reversibile dopo 6-12 mesi. Anche Shaw in un studio recente del 2005 non ha rilevato significative differenze fra osso normale ed irradiato, né vantaggi dall'uso della HBO: questo dato, però, è frutto di uno studio retrospettivo, non randomizzato, possibilmente viziato, come ben sottolinea Larsen, da una selezione favorevole dei pazienti (esclusione dei pazienti ad alto-rischio) o dall'inclusione nel numero totale di impianti oggetto dello studio di impianti inseriti fuori dal campo di irradiazione e, non meno importante, dalla durata del follow up.

Nel 2007, Schoen pubblica uno studio prospettico randomizzato basato su 26 pazienti in cui veniva associata o meno la HBO dopo trattamento radiante (in media 61 Gy nella zona dove successivamente venivano inseriti gli impianti). Entrambi i gruppi di pazienti furono sottoposti ad antibioticoterapia perioperatoria. Tutti gli impianti furono inseriti nella zona intraforamina della mandibola. Dopo una fase di osteointegrazione di 6 mesi, tutti i pazienti furono riabilitati con una protesi overdenture. In questo studio si analizzò: lo stato dei tessuti molli perimplantari, la sopravvivenza

degli impianti, e la qualità di vita dei due gruppi. L'autore registrò tassi di sopravvivenza a tre anni degli impianti del 81% (gruppo HBO) e del 92% (gruppo non HBO) con l'unico caso di osteradionecrosi registrato nel gruppo sottoposto a HBO così come una salute dei tessuti molli perimplantari ed una qualità di vita nei due gruppi del tutto sovrapponibile.

In sintesi, non vi è evidenza scientifica di vantaggi derivanti dall'ossigenoterapia iperbarica (Coulthard 2003). Sono necessari pertanto studi futuri, probabilmente multicentrici, basati su un elevato numero di pazienti che siano capaci di dimostrare i potenziali benefici, qualora ci fossero, della HBO sugli impianti osteointegrati inseriti in osso irradiato.

## CONCLUSIONI

Alla luce di quanto esposto finora appare chiaro che l'utilizzo della implantologia osteointegrata nei pazienti oncologici sottoposti a resezione dei mascellari ha rivoluzionato il concetto della chirurgia ricostruttiva della testa e del collo. Le fixture in titanio, infatti, inserite su osso nativo o su lembo libero conferiscono alla protesi dentaria una stabilità e capacità ritentiva inimmaginabile se comparata con la classica protesi mucosupportata. Gli impianti osteointegrati, pertanto, sono l'unico mezzo capace di trasformare una mera ricostruzione di un difetto osseo in una ricostruzione funzionale dello stesso. È doveroso precisare però che il loro utilizzo in questi pazienti presuppone una grande esperienza del chirurgo e del protesista in quanto molto spesso ci troviamo di fronte a condizioni cliniche avverse che rendono la riabilitazione di questi pazienti molto complicata. Mi riferisco alle caratteristiche dell'osso su cui inserire gli impianti (irradiato e/o osso rivascolarizzato) associato alle alterazioni anatomiche della cavità orale (scarsa altezza della cresta alveolare e/o del lembo libero, relazione interarcata sfavorevole, assenza di gengiva cheratinizzata), ed alle alterazioni della sensibilità propriocettiva. Grazie alla esperienza ventennale in questo campo del Dottor Cuesta è stato possibile elaborare un protocollo di trattamento che può essere così riassunto:

1. Il periodo di attesa tra la fine della radioterapia e l'inserimento degli impianti deve essere almeno di 12 mesi, in quanto la capacità di cicatrizzazione e rigenerazione dell'osso é 5 volte maggiore.
2. Il perseverare con habitus nocivi quali il fumo e l'alcol, aumenta il rischio di perdita degli impianti o di recidiva locale della malattia oncologica. Nonostante rientri nel nostro protocollo convincere questi pazienti a smettere di fumare e bere per le ragioni sopracitate, solo pochi di essi lo fanno.
3. L'inserimento degli impianti si realizza in anestesia generale (gli anestetici locali con adrenalina nei casi trattati con tale procedura devono essere evitati), prestando particolare attenzione a non traumatizzare i tessuti molli e l'osso. Si useranno pertanto manipoli rotanti con basso numero di giri ed abbondante irrigazione.
4. Abbiamo utilizzato impianti ricoperti di idrossiapatite (HA Coated Threated Implant; Lifecore Biomedical, Chaska, MN) in quanto abbiamo registrato con il loro utilizzo una percentuale di successo maggiore nei pazienti forti fumatori. Questo tipo di impianti grazie alla loro capacità osteoconduttiva possiedono un'aumentata percentuale di contatto osso-impianto che per di piú si raggiunge in una fase precoce della osteointegrazione. Tale caratteristica é molto importante soprattutto in situazioni compromesse come ad esempio nei pazienti sottoposti a radioterapia.

5. Nei pazienti irradiati, abbiamo raddoppiato (approssimativamente 8-12 mesi) il periodo di osteointegrazione, ovvero il tempo che intercorre tra la fase di inserimento degli impianti e la fase di posizionamento della vite di guarigione.
6. Non abbiamo utilizzato protesi provvisorie, perché possono compromettere la fase di osteointegrazione.
7. La riabilitazione protesica si é sempre realizzata con protesi impianto-supportata evitando riabilitazioni con protesi overdenture mucosupportata.
8. Il solco perimplantario non é stato mai sondato nei pazienti irradiati.
9. Accurata igiene orale, evitando spazzolini elettrici o lavaggio a pressione che possano danneggiare i tessuti molli.
10. Durante il primo anno post riabilitazione protesica, é necessario realizzare uno stretto follow-up per controllare l'evoluzione clinico-radiologica dei tessuti duri e molli.



Le conclusioni di questa tesi sono pertanto le seguenti:

1. L'unico modo per ripristinare la funzione masticatoria compromessa nei pazienti colpiti da tumore del cavo orale sottoposti a trattamento chirurgico e successiva radioterapia é mediante una protesi supportata da impianti.
2. La riabilitazione protesica di questi pazienti risulta essere complessa per le alterazioni anatomiche e funzionali derivanti dalla chirurgia.
3. La percentuale di osteointegrazione degli impianti in questi pazienti é prossocché analoga a quella della popolazione normale.
4. La ricostruzione della mandibola senza la riabilitazione dentaria contribuisce solo a migliorare l'estetica facciale.
5. Gli impianti osteointegrati esposti a una dose massima di radioterapia, presentano un tasso di complicanze maggiori.
6. Gli impianti inseriti su lembo osteo-mio-cutaneo trapeziale, presentano un tasso di insuccesso statisticamente significativo piú alto rispetto agli impianti inseriti su lembo di cresta iliaca o di perone.

## BIBLIOGRAFIA

1. Al Mardini M. Prosthetic rehabilitation of the head and neck: the state of the art. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009 Aug;17(4):253-7.
2. Albrektsson T, Dahl E, Enbom L, Engevall S, Engquist B, Eriksson AR, Feldmann G, Freiberg N, Glantz PO, Kjellman O. Osseointegrated oral implants. A Swedish multicenter study of 8139 consecutively inserted Nobelpharma implants. *J Periodontol.* 1988 May;59(5):287-96.
3. Ali A, Patton DW, el-Sharkawi AM, Davies J. Implant rehabilitation of irradiated jaws: a preliminary report. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1997 Jul-Aug;12(4):523-6.
4. Aramany MA, Myers EN. Prosthetic reconstruction following resection of the hard and soft palate. *J Prosthet Dent.* 1978 Aug;40(2):174-8.
5. Bahr W, Stoll P, Wachter R. Use of the "double barrel" free vascularized fibula in mandibular reconstruction. *J Oral Maxillofac Surg.* 1998 Jan;56(1):38-44.
6. Barber HD, Seckinger RJ, Hayden RE, Weinstein GS. Evaluation of osseointegration of endosseous implants in radiated, vascularized fibula flaps to the mandible: a pilot study. *J Oral Maxillofac Surg.* 1995 Jun;53(6):640-4.
7. Brogniez V, Lejuste P, Pecheur A, Reychler H. Dental prosthetic reconstruction of osseointegrated implants placed in irradiated bone. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1998 Jul-Aug;13(4):506-12.
8. Brown JS, Rogers SN, McNally DN, Boyle M. A modified classification for the maxillectomy defect. *Head Neck.* 2000 Jan;22(1):17-26.
9. Buchbinder D, Urken ML, Vickery C, Weinberg H, Sheiner A, Biller H. Functional mandibular reconstruction of patients with oral cancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1989 Oct;68(4 Pt 2):499-503; discussion 503-4.
10. Chan MF, Hayter JP, Cawood JJ, Howell RA. Oral rehabilitation with implant-retained prostheses following ablative surgery and reconstruction with free flaps. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1997 Nov-Dec;12(6):820-7.
11. Chang YM, Santamaria E, Wei FC, Chen HC, Chan CP, Shen YF, Hou SP. Primary insertion of osseointegrated dental implants into fibula osteoseptocutaneous free flap for mandible reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 1998 Sep;102(3):680-8.
12. Cheung LK, Leung AC. Dental implants in reconstructed jaws: implant longevity and peri-implant tissue outcomes. *J Oral Maxillofac Surg.* 2003 Nov;61(11):1263-74.
13. Chiapasco M, Abati S, Ramundo G, Rossi A, Romeo E, Vogel G. Behavior of implants in bone grafts or free flaps after tumor resection. *Clin Oral Implants Res.* 2000 Feb;11(1):66-75.
14. Chiapasco M, Biglioli F, Autelitano L, Romeo E, Brusati R. Clinical outcome of dental implants placed in fibula-free flaps used for the

- reconstruction of maxillo-mandibular defects following ablation for tumors or osteoradionecrosis. *Clin Oral Implants Res.* 2006 Apr;17(2):220-8.
15. Chiapasco M, Colletti G, Romeo E, Zaniboni M, Brusati R. Long-term results of mandibular reconstruction with autogenous bone grafts and oral implants after tumor resection. *Clin Oral Implants Res.* 2008 Oct;19(10):1074-80.
  16. Colella G, Cannavale R, Pentenero M, Gandolfo S. Oral implants in radiated patients: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2007 Jul-Aug;22(4):616-22.
  17. Cordeiro PG, Disa JJ, Hidalgo DA, Hu QY. Reconstruction of the mandible with osseous free flaps: a 10-year experience with 150 consecutive patients. *Plast Reconstr Surg.* 1999 Oct;104(5):1314-20.
  18. Cordeiro PG, Hidalgo DA. Conceptual considerations in mandibular reconstruction. *Clin Plast Surg.* 1995 Jan;22(1):61-9.
  19. Cordeiro PG, Santamaria E. A classification system and algorithm for reconstruction of maxillectomy and midfacial defects. *Plast Reconstr Surg.* 2000 Jun;105(7):2331-46.
  20. Coulthard P, Esposito M, Worthington HV, Jokstad A. Therapeutic use of hyperbaric oxygen for irradiated dental implant patients: a systematic review. *J Dent Educ.* 2003 Jan;67(1):64-8.
  21. Cuesta Gil M. Implantes osteointegrados inmediatos en reconstrucción mandibular microvascular. *Rev Esp Cirug Oral y Maxillofac* 1996; 18 (4): 200-213.
  22. Cuesta-Gil M, Ochandiano Caicoya S, Riba-García F, Duarte Ruiz B, Navarro Cuéllar C, Navarro Vila C. Oral rehabilitation with osseointegrated implants in oncologic patients. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009 Nov;67(11):2485-96.
  23. Disa JJ, Cordeiro PG. Mandible reconstruction with microvascular surgery. *Semin Surg Oncol.* 2000 Oct-Nov;19(3):226-34.
  24. Disa JJ, Hidalgo DA, Cordeiro PG, Winters RM, Thaler H. Evaluation of bone height in osseous free flap mandible reconstruction: an indirect measure of bone mass. *Plast Reconstr Surg.* 1999 Apr;103(5):1371-7.
  25. Donoff RB. Treatment of the irradiated patient with dental implants: the case against hyperbaric oxygen treatment. *J Oral Maxillofac Surg.* 2006 May;64(5):819-22.
  26. Eckert SE, Desjardins RP, Keller EE, Tolman DE. Endosseous implants in an irradiated tissue bed. *J Prosthet Dent.* 1996 Jul;76(1):45-9.
  27. Ferri J, Piot B, Ruhin B, Mercier J. Advantages and limitations of the fibula free flap in mandibular reconstruction. *J Oral Maxillofac Surg.* 1997 May;55(5):440-8; discussion 448-9.
  28. Foster RD, Anthony JP, Sharma A, Pogrel MA. Vascularized bone flaps versus nonvascularized bone grafts for mandibular reconstruction: an outcome analysis of primary bony union and endosseous implant success. *Head Neck.* 1999 Jan;21(1):66-71.
  29. Frodel JL Jr, Funk GF, Capper DT, Fridrich KL, Blumer JR, Haller JR, Hoffman HT. Osseointegrated implants: a comparative study of bone thickness in four vascularized bone flaps. *Plast Reconstr Surg.* 1993 Sep;92(3):449-55.

30. Genden EM, Wallace D, Buchbinder D, Okay D, Urken ML. Iliac crest internal oblique osteomusculocutaneous free flap reconstruction of the postablative palatomaxillary defect. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001 Jul;127(7):854-61.
31. Granstrom G, Tjellstrom A, BrÅnemark PI. Osseointegrated implants in irradiated bone: a case-controlled study using adjunctive hyperbaric oxygen therapy. *J Oral Maxillofac Surg.* 1999 May;57(5):493-9.
32. Granstrom G. Osseointegration in irradiated cancer patients: an analysis with respect to implant failures. *J Oral Maxillofac Surg.* 2005 May;63(5):579-85.
33. Gürlek A, Miller MJ, Jacob RF, Lively JA, Schusterman MA. Functional results of dental restoration with osseointegrated implants after mandible reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 1998 Mar;101(3):650-5;
34. Guyot L, Richard O, Layoun W, Cheynet F, Bellot-Samson V, Chossegros C, Blanc JL, Gola R. Long-term radiological findings following reconstruction of the condyle with fibular free flaps. *J Craniomaxillofac Surg.* 2004 Apr;32(2):98-102.
35. Haas I, Hauser U, Ganzer U. The dilemma of follow-up in head and neck patients. *Eur Arch Oto Rhino Laryngol* 2001 May; 258(4):177-83.
36. Hayter JP, Cawood JI. Oral rehabilitation with endosteal implants and free flaps. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1996 Feb;25(1):3-12. Review. Erratum in: *Int J Oral Maxillofac Surg* 1996 Jun;25(3):248.
37. Hidalgo DA. Fibula free flap: a new method of mandible reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 1989 Jul;84(1):71-9.
38. Ihde S, Kopp S, Gundlach K, Konstantinovic VS. Effects of radiation therapy on craniofacial and dental implants: a review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009 Jan;107(1):56-65.
39. Iizuka T, Hafliger J, Seto I, Rahal A, Mericske-Stern R, Smolka K. Oral rehabilitation after mandibular reconstruction using an osteocutaneous fibula free flap with endosseous implants. Factors affecting the functional outcome in patients with oral cancer. *Clin Oral Implants Res.* 2005 Feb;16(1):69-79.
40. Jacobsson M, Tjellstrom A, Thomsen P, Albrektsson T, Turesson I. Integration of titanium implants in irradiated bone. Histologic and clinical study. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1988 Jul-Aug;97(4 Pt 1):337-40.
41. Keller EE, Tolman D, Eckert S. Endosseous implant and autogenous bone graft reconstruction of mandibular discontinuity: a 12-year longitudinal study of 31 patients. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1998 Nov-Dec;13(6):767-80.
42. Keller EE, Tolman DE, Zuck SL, Eckert SE. Mandibular endosseous implants and autogenous bone grafting in irradiated tissue: a 10-year retrospective study. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1997 Nov-Dec;12(6):800-13.
43. Kissun D, Magennis P, Woolgar J. Patterns of recurrence in 278 consecutive patients treated for squamous cell carcinoma. Abstract: BAOMS Annual Scientific Meeting 2002. *Br Journal Oral Maxillofacial Surgery* 2002; 40:367-68.
44. Klotch DW, Gump J, Kuhn L. Reconstruction of mandibular defects in irradiated patients. *Am J Surg.* 1990 Oct;160(4):396-8.

45. Kluth EV, Jain PR, Stuchell RN, Frich JC Jr. A study of factors contributing to the development of osteoradionecrosis of the jaws. *J Prosthet Dent.* 1988 Feb;59(2):194-201.
46. Kovacs AF. The fate of osseointegrated implants in patients following oral cancer surgery and mandibular reconstruction. *Head Neck.* 2000 Mar;22(2):111-9.
47. Larsen PE, Stroncsek MJ, Beck FM, Rohrer M. Osteointegration of implants in radiated bone with and without adjunctive hyperbaric oxygen. *J Oral Maxillofac Surg.* 1993 Mar;51(3):280-7.
48. Marx RE. A new concept in the treatment of osteoradionecrosis. *J Oral Maxillofac Surg.* 1983 Jun;41(6):351-7.
49. Marx RE, Ehler WJ, Peleg M. "Mandibular and facial reconstruction" rehabilitation of the head and neck cancer patient. *Bone.* 1996 Jul;19(1 Suppl):59S-82S.
50. Marx RE, Morales MJ. The use of implants in the reconstruction of oral cancer patients. *Dent Clin North Am.* 1998 Jan;42(1):177-202.
51. McGhee MA, Stern SJ, Callan D, Shewmake K, Smith T. Osseointegrated implants in the head and neck cancer patient. *Head Neck.* 1997 Dec;19(8):659-65.
52. Moscoso JF, Keller J, Genden E, Weinberg H, Biller HF, Buchbinder D, Urken ML. Vascularized bone flaps in oromandibular reconstruction. A comparative anatomic study of bone stock from various donor sites to assess suitability for enosseous dental implants. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1994 Jan;120(1):36-43.
53. Moscoso JF, Urken ML. The iliac crest composite flap for oromandibular reconstruction. *Otolaryngol Clin North Am.* 1994 Dec;27(6):1097-117.
54. Navarro Cuéllar C, Cuesta Gil M, Plasencia Delgado J, Guerra Martínez B, Acero Sanz J, López de Atalaya FJ, Ochandiano Caicoya S, Navarro Vila C. Oromandibular reconstruction with free peroneal flap and osseointegrated implants. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2003 Jan;54(1):54-64
55. Niimi A, Fujimoto T, Nosaka Y, Ueda M. A Japanese multicenter study of osseointegrated implants placed in irradiated tissues: a preliminary report. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1997 Mar-Apr;12(2):259-64.
56. Niimi A, Ueda M, Keller EE, Worthington P. Experience with osseointegrated implants placed in irradiated tissues in Japan and the United States. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1998 May-Jun;13(3):407-11.
57. Okay DJ, Genden E, Buchbinder D, Urken M. Prosthodontic guidelines for surgical reconstruction of the maxilla: a classification system of defects. *J Prosthet Dent.* 2001 Oct;86(4):352-63.
58. Parel SM, Tjellstrom A. The United States and Swedish experience with osseointegration and facial prostheses. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1991 Spring;6(1):75-9.
59. Riediger D. Restoration of masticatory function by microsurgically revascularized iliac crest bone grafts using enosseous implants. *Plast Reconstr Surg.* 1988 Jun;81(6):861-77.
60. Rogers SN, Hannah L, Lowe D, Magennis P. Quality of life 5-10 years after primary surgery for oral and oro-pharyngeal cancer. *J Craniomaxillofac Surg.* 1999 Jun;27(3):187-91.

61. Rogers SN, Lakshmiah SR, Narayan B, Lowe D, Brownson P, Brown JS, Vaughan ED. A comparison of the long-term morbidity following deep circumflex iliac and fibula free flaps for reconstruction following head and neck cancer. *Plast Reconstr Surg.* 2003 Nov;112(6):1517-25;
62. Rogers SN, Lakshmiah SR, Narayan B, Lowe D, Brownson P, Brown JS, Vaughan ED. A comparison of the long-term morbidity following deep circumflex iliac and fibula free flaps for reconstruction following head and neck cancer. *Plast Reconstr Surg.* 2003 Nov;112(6):1517-25; discussion 1526-7.
63. Rogers SN. Quality of life perspectives in patients with oral cancer. *Oral Oncol.* 2010 Jun;46(6):445-7.
64. Santamaria E, Cordeiro PG. Reconstruction of maxillectomy and midfacial defects with free tissue transfer. *J Surg Oncol.* 2006 Nov 1;94(6):522-31.
65. Schepers RH, Slagter AP, Kaanders JH, van den Hoogen FJ, Merckx MA. Effect of postoperative radiotherapy on the functional result of implants placed during ablative surgery for oral cancer. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2006 Sep;35(9):803-8.
66. Schliephake H, Neukam FW, Schmelzeisen R, Wichmann M. Long-term results of endosteal implants used for restoration of oral function after oncologic surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1999 Aug;28(4):260-5.
67. Schliephake H, Schmelzeisen R, Husstedt H, Schmidt-Wondera LU. Comparison of the late results of mandibular reconstruction using nonvascularized or vascularized grafts and dental implants. *J Oral Maxillofac Surg.* 1999 Aug;57(8):944-50; discussion 950-1.
68. Schoen PJ, Raghoobar GM, Bouma J, Reintsema H, Burlage FR, Roodenburg JL, Vissink A. Prosthodontic rehabilitation of oral function in head-neck cancer patients with dental implants placed simultaneously during ablative tumour surgery: an assessment of treatment outcomes and quality of life. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2008 Jan;37(1):8-16.
69. Schoen PJ, Raghoobar GM, Bouma J, Reintsema H, Vissink A, Sterk W, Roodenburg JL. Rehabilitation of oral function in head and neck cancer patients after radiotherapy with implant-retained dentures: effects of hyperbaric oxygen therapy. *Oral Oncol.* 2007 Apr;43(4):379-88.
70. Schoen PJ, Reintsema H, Raghoobar GM, Vissink A, Roodenburg JL. The use of implant retained mandibular prostheses in the oral rehabilitation of head and neck cancer patients. A review and rationale for treatment planning. *Oral Oncol.* 2004 Oct;40(9):862-71.
71. Schweiger JW. Titanium implants in irradiated dog mandibles. *J Prosthet Dent.* 1989 Aug;62(2):201-5.
72. Sclaroff A, Haughey B, Gay WD, Paniello R. Immediate mandibular reconstruction and placement of dental implants. At the time of ablative surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1994 Dec;78(6):711-7.
73. Shaw R, Sutton D, Brown J, Cawood J. Further malignancy in field change adjacent to osseointegrated implants. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2004 Jun;33(4):353-5.
74. Shaw RJ, Sutton AF, Cawood JI, Howell RA, Lowe D, Brown JS, Rogers SN, Vaughan ED. Oral rehabilitation after treatment for head and neck malignancy. *Head Neck.* 2005 Jun;27(6):459-70.

75. Shpitzer T, Neligan PC, Gullane PJ, Boyd BJ, Gur E, Rotstein LE, Brown DH, Irish JC, Freeman JE. The free iliac crest and fibula flaps in vascularized oromandibular reconstruction: comparison and long-term evaluation. *Head Neck*. 1999 Oct;21(7):639-47.
76. Smith RV, Kotz T, Beitler JJ, Wadler S. Long-term swallowing problems after organ preservation therapy with concomitant radiation therapy and intravenous hydroxyurea: initial results. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2000 Mar;126(3):384-9.
77. Smolka K, Kraehenbuehl M, Eggenesperger N, Hallermann W, Thoren H, Iizuka T, Smolka W. Fibula free flap reconstruction of the mandible in cancer patients: evaluation of a combined surgical and prosthodontic treatment concept. *Oral Oncol*. 2008 Jun;44(6):571-81.
78. Spiro RH, Strong EW, Shah JP. Maxillectomy and its classification. *Head Neck*. 1997 Jul;19(4):309-14.
79. Tang JA, Rieger JM, Wolfaardt JF. A review of functional outcomes related to prosthetic treatment after maxillary and mandibular reconstruction in patients with head and neck cancer. *Int J Prosthodont*. 2008 Jul-Aug;21(4):337-54.
80. Taylor TD, Worthington P. Osseointegrated implant rehabilitation of the previously irradiated mandible: results of a limited trial at 3 to 7 years. *J Prosthet Dent*. 1993 Jan;69(1):60-9.
81. Tolman DE, Taylor PF. Bone-anchored craniofacial prosthesis study: irradiated patients. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1996 Sep-Oct;11(5):612-9.
82. Triana RJ Jr, Uglesic V, Virag M, Varga SG, Knezevic P, Milenovic A, Aljinovic N, Murakami CS, Futran ND. Microvascular free flap reconstructive options in patients with partial and total maxillectomy defects. *Arch Facial Plast Surg*. 2000 Apr-Jun;2(2):91-101.
83. Ueda M, Kaneda T, Takahashi H. Effect of hyperbaric oxygen therapy on osseointegration of titanium implants in irradiated bone: a preliminary report. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1993;8(1):41-4.
84. Urken ML, Buchbinder D, Costantino PD, Sinha U, Okay D, Lawson W, Biller HF. Oromandibular reconstruction using microvascular composite flaps: report of 210 cases. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1998 Jan;124(1):46-55.
85. Urken ML, Buchbinder D, Weinberg H, Vickery C, Sheiner A, Biller HF. Primary placement of osseointegrated implants in microvascular mandibular reconstruction. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1989 Jul;101(1):56-73.
86. Urken ML, Buchbinder D, Weinberg H, Vickery C, Sheiner A, Parker R, Schaefer J, Som P, Shapiro A, Lawson W. Functional evaluation following microvascular oromandibular reconstruction of the oral cancer patient: a comparative study of reconstructed and nonreconstructed patients. *Laryngoscope*. 1991 Sep;101(9):935-50.
87. Urken ML, Moscoso JF, Lawson W, Biller HF. A systematic approach to functional reconstruction of the oral cavity following partial and total glossectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1994 Jun;120(6):589-601.

88. Urken ML, Weinberg H, Buchbinder D, Moscoso JF, Lawson W, Catalano PJ, Biller HF. Microvascular free flaps in head and neck reconstruction. Report of 200 cases and review of complications. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1994 Jun;120(6):633-40.
89. Urken ML. Functional results of dental restoration with osseointegrated implants after mandible reconstruction: Discussion, *Plast Reconstr Surg* 101 (1997), p. 656.
90. Visch LL, van Waas MA, Schmitz PI, Levendag PC. A clinical evaluation of implants in irradiated oral cancer patients. *J Dent Res.* 2002 Dec;81(12):856-9.
91. Wagner W, Esser E, Ostkamp K. Osseointegration of dental implants in patients with and without radiotherapy. *Acta Oncol.* 1998;37(7-8):693-6.
92. Watzinger F, Ewers R, Henninger A, Sudasch G, Babka A, Woelfl G. Endosteal implants in the irradiated lower jaw. *J Craniomaxillofac Surg.* 1996 Aug;24(4):237-44.
93. Wei FC, Santamaria E, Chang YM, Chen HC. Mandibular reconstruction with fibular osteoseptocutaneous free flap and simultaneous placement of osseointegrated dental implants. *J Craniofac Surg.* 1997 Nov;8(6):512-21.
94. Weischer T, Schettler D, Mohr C. Concept of surgical and implant-supported prostheses in the rehabilitation of patients with oral cancer. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1996 Nov-Dec;11(6):775-81.
95. Werkmeister R, Szulczewski D, Walteros-Benz P, Joos U. Rehabilitation with dental implants of oral cancer patients. *J Craniomaxillofac Surg.* 1999 Feb;27(1):38-41.
96. Yerit KC, Posch M, Seemann M, Hainich S, D'rtbudak O, Turhani D, Ozyuvaci H, Watzinger F, Ewers R. Implant survival in mandibles of irradiated oral cancer patients. *Clin Oral Implants Res.* 2006 Jun;17(3):337-44.
97. Zlotolow IM, Huryn JM, Piro JD, Lenchewski E, Hidalgo DA. Osseointegrated implants and functional prosthetic rehabilitation in microvascular fibula free flap reconstructed mandibles.