

La rigenerazione ossea, una questione multifattoriale

■ a cura di Pierluigi Altea

Il successo clinico delle tecniche ricostruttive e rigenerative dipende dalla valutazione accurata del potenziale rigenerativo riconducibile al difetto osseo, dalle situazioni anatomiche e biologiche del paziente, fino alla scelta dei materiali, ma non solo.

L'implantologia moderna è il risultato di un percorso articolato di ricerca clinica. Un'evoluzione, tuttora in essere, che ha visto nel corso degli ultimi 30 anni sviluppare la conoscenza sull'argomento secondo diverse direzioni, disegnando un quadro che, visto da una più ampia prospettiva, rappresenta un *unicum* nella scienza medica. È in questo ambito, con una particolare attenzione sui biomateriali per la rigenerazione ossea, che opera da tempo Danilo Alessio Di Stefano, professore a contratto di Chirurgia orale presso l'Università Vita e Salute IRCCS San Raffaele di Milano. Per Di Stefano che si dedica esclusivamente alla chirurgia, all'implantoprotesi e alle tecniche ricostruttive e rigenerative e ha maturato l'idoneità al ruolo di professore associato di Malattie odontostomatologiche, la sfida oggi è riuscire a offrire al paziente la possibilità di essere riabilitato, sia funzionalmente che esteticamente, nel modo meno invasivo possibile. Tuttavia, l'approccio mini-invasivo è reso praticabile dall'esistenza di un insieme di strumenti e materiali: a partire dagli strumenti diagnostici, sino ad arrivare a quelli che permettono di eseguire atti chirurgici un tempo impossibili. Ma operare con un approccio mini-invasivo, sottolinea Di Stefano, è una scelta metodologica, non un compromesso al "ribasso" in senso qualitativo e prognostico, ed è con questa filosofia che si dovrebbe operare.

Professor Di Stefano, che ruolo giocano i biomateriali sostituiti ossei?

Un ruolo chiave, innanzitutto perché per loro natura sono destinati a sostituire il prelievo dell'osso autologo. In questo contesto, quindi, utilizzare un sostituto osseo permette di risparmiare al paziente una chirurgia addizionale di prelievo che, come è noto, nei prelievi più importanti comporta inevitabilmente un aumentato costo biologico e anche un possibile rischio intra e post-operatorio di complicanze.

Tuttavia, i sostituti ossei non sono tutti uguali...

I biomateriali per rigenerazione ossea non sono tutti uguali, né tra loro intercambiabili. Per questa ragione, è fondamentale definire, con precisione, per ciascuno di essi i limiti applicativi e le specifiche proprietà, in modo da giungere alla corretta associazione tra la finalità ultima dell'atto chirurgico e l'impiego di un particolare biomateriale. In questo senso, è fondamentale studiare l'interazione a livello biologico tra il tessuto osseo ricevente e il biomateriale. Il biomateriale entra in scena in un ambiente dove, a seguito dell'atto chirurgico, accadono una serie di eventi predeterminati dalla biologia del tessuto osseo. La sola interazione con le due tipologie più rappresentate di cellule, osteoblasti e osteoclasti, determinerà il destino del biomateriale: se si rimodellerà con una cinetica fisiologica giungendo alla completa sostituzione con tessuto di neoformazione, oppure se agirà da vero e proprio mantenitore di spazio a lungo termine, riassorbendosi poco o per nulla. Le indicazioni per il biomateriale saranno



Daniilo Alessio Di Stefano è professore a contratto di Chirurgia orale presso l'Università Vita e Salute IRCCS San Raffaele di Milano. È membro del board europeo di Chirurgia Orale (EFOSS), ricercatore e autore di 5 libri e di molteplici pubblicazioni nell'ambito della chirurgia implantare e rigenerativa.

completamente differenti: nel primo caso sarà ideale per interventi ove l'obiettivo è rigenerare l'osso del paziente, così come si otterrebbe con un innesto autologo; nel secondo caso, invece, sarà ideale per mantenere il profilo osseo, soprattutto dove una sua perdita equivarrebbe ad un insuccesso anche estetico della riabilitazione.

A quali risultati è giunta la sua ricerca sui sostituti ossei e con quali partner?

Nel corso degli anni ho approfondito queste tematiche grazie a una fruttuosa collaborazione sia con il professor Piattelli e il suo team dell'Università di Chieti, sia in sinergia col gruppo afferente al corpo docente dell'Ateneo di cui faccio parte, l'Università Vita e Salute San Raffaele, diretto dal professor Enrico Gherlone. Con il primo abbiamo compiuto numerosi studi volti a comprendere l'interazione tra diversi biomateriali e il tessuto osseo, giungendo a definire con precisione, ad esempio, che i tessuti eterologhi di origine animale cambiano completamente la loro cinetica di trasformazione in tessuto osseo di nuova formazione, in relazione

al tipo di trattamento a cui è stato sottoposto il tessuto osseo di origine animale per essere reso non antigenico; con il secondo, invece, abbiamo condotto una serie di studi clinici unitamente ai professori R. Vinci e P. Caparrè, che hanno confermato come sostituti ossei di origine equina, i cui antigeni siano stati eliminati per via enzimatica, hanno una cinetica di rimodellamento più fisiologica di quelli trattati per via termica, un fatto che si può riflettere in una tempistica precoce di inserimento implantare, qualora ve ne siano le condizioni.

E i suoi studi sulle paste ossee, dove la stanno conducendo?

La mia attività di ricerca in questo ambito si sta sviluppando oggi in due direzioni; da un lato, esistono alcune questioni tuttora aperte relativamente a quale sia il biomateriale ideale per la realizzazione di una *ridge preservation* ottimale a seguito di un'estrazione dentale. Se, da un lato, si può ipotizzare che un materiale a lento riassorbimento potrebbe prevenire la contrazione del processo alveolare, data la sua lenta cinetica di rimaneggiamento, dall'altro è altrettanto ragionevole pensare che un biomateriale che permetta una vera e propria rigenerazione ossea con un suo completo rimaneggiamento consentirà una ottimale osteointegrazione. A questo riguardo, sto conducendo uno studio retrospettivo su paste ossee di origine equina, ottenute per eliminazione enzimatica degli antigeni, che si sono rivelate estremamente promettenti nella pratica clinica, sia per maneggevolezza che per esito istologico, istomorfometrico e soprattutto clinico.

Nell'ambito dello studio dei biomateriali per rigenerazione ossea è altresì fondamentale comprendere in che misura un particolare sostituto osseo si possa veramente sostituire all'osso autologo...

La domanda riveste particolare importanza perché mira a definire con precisione i limiti entro cui il chirurgo orale deve muoversi quando

si avvale di un materiale sostitutivo, per potere garantire, a parità di tecnica chirurgica, la predicibilità a breve e a lungo termine dell'atto clinico. In questo ambito, la mia attenzione si è rivolta a un particolare formato di innesto osseo, i blocchi ottenuti da sezioni di spongiosa femorale equina attraverso l'eliminazione enzimatica selettiva degli antigeni. Questi blocchi possiedono la particolare caratteristica di conservare il collagene osseo in forma nativa; questo fatto conferisce loro una resistenza meccanica paragonabile a quella dell'osso naturale. Chirurgicamente, quindi, si prestano ad un'operatività in tutto e per tutto simile a quella che è possibile applicare quando si innestano blocchi di osso autologo prelevati, ad esempio, dalla cresta iliaca. Si precisa ad esempio che solo il blocco a collagene nativo presentato consente l'utilizzo di osteosintesi senza frattura e sgretolata del medesimo. Ma a differenza del tessuto autologo, che contiene elementi cellulari e fattori di crescita, questi blocchi hanno per definizione un potenziale rigenerativo inferiore: i miei studi hanno permesso di spiegare definitivamente che essi devono essere innestati secondo i principi e i precetti della rigenerazione ossea guidata o *guided bone regeneration*. In queste condizioni il successo clinico diviene ripetibile e riproducibile, mentre il loro impiego come innesti ad onlay, a mimare in tutto e per tutto l'innesto di blocco autologo, cortico-spugnoso espone a un rischio di fallimento tanto maggiore quanto meno irrorato è il tessuto ricevente e quanto maggiore è il volume che si tenta di rigenerare. Importante è comprendere il limite che obbliga scegliere, pena un rovinoso fallimento, quello che oggi è ancora il gold standard di riferimento: l'osso autologo.

E le membrane che ruolo giocano?

Non esiste rigenerazione ossea senza il principio della separazione temporale e spaziale delle diverse popolazioni

cellulari che provengono da tessuti duri e molli. Le membrane per rigenerazione ossea rappresentano, per questo, un fattore altrettanto importante dei sostituti ossei per il successo clinico. Le nostre ricerche negli ultimi tempi si stanno orientando a definire con precisione le proprietà di una nuova classe di membrane che coniugano un elevato tempo di protezione, dell'ordine di mesi, con l'assenza della necessità della loro rimozione. Si tratta di una particolare lamina ossea, anch'essa di origine equina e a collagene conservato, che agisce da membrana pur osteoingrandosi col tessuto ricevente, andando incontro a un vero e proprio rimodellamento. La nostra casistica clinica, sulla quale anche è in corso una raccolta dati retrospettiva, mostra l'efficacia di questa membrana sia come barriera negli interventi di rigenerazione ossea guidata, sia se posizionata vestibolarmente a proteggere difetti orizzontali del profilo crestale, in condizioni dove lo stesso profilo deve essere mantenuto stabile nel tempo per garantire un'eccellente valenza estetica della riabilitazione protesica.

Per concludere, dunque, quali considerazioni si possono trarre dalle sue ricerche?

La mia esperienza e i risultati delle mie ricerche indicano chiaramente che il successo clinico è multifattoriale e che il chirurgo orale, oggi, deve avere una conoscenza intima e profonda di tutti i fattori coinvolti. A partire dalla valutazione accurata del potenziale rigenerativo del difetto osseo, sulla base di considerazioni anatomiche e biologiche, fino alla scelta dell'adeguato insieme di materiali, sostituti ossei e membrane. Elementi che, combinati alla tecnica chirurgica più adeguata alle proprie mani, garantiscono la massima predicibilità di successo, nella piena consapevolezza di quello che vogliamo ottenere, in quanto tempo, con quale prevedibilità, con quale fine ultimo e con quale qualità protesica della riabilitazione.