

ricerca

Pregi e difetti dei sostituti ossei

Da due esperti in chirurgia ricostruttiva una panoramica sui materiali sostitutivi più utilizzati nella rigenerazione ossea

di Aurelio Cazzaniga, Danilo A. Di Stefano

In chirurgia ossea ricostruttiva sono ormai numerosi i materiali a disposizione del clinico e per poter effettuare una valida scelta occorre conoscere le caratteristiche distintive di ognuno. Soltanto così il loro utilizzo potrà adattarsi in modo ottimale alle esigenze cliniche di ogni singolo caso.

L'osso autologo è considerato unanimemente il gold standard: esso è sia osteoconduttivo, cioè fornisce supporto meccanico ai vasi e agli elementi cellulari che andranno a colonizzare il sito di innesto, sia osteoinduttivo, ossia stimola l'osteogenesi nel sito di innesto. Inoltre, poiché contiene anche elementi cellulari già maturi in grado di deporre fin dal momento dell'innesto nuovo tessuto osseo, ha una parziale capacità osteogenica di-

retta. Tuttavia l'utilizzo di osso autologo, per quanto sia il materiale da preferire, presenta anche alcuni svantaggi. Se viene scelto come sede di prelievo un sito endo-orale, la quantità di osso autologo ottenibile è relativamente limitata. Se la quantità di osso richiesta è più elevata, è necessario ricorrere a un sito extraorale con un intervento chirurgico che può avere delle complicanze.

In alternativa si può ricorrere ad altri tipi di sostituti ossei che trovano oggi un importante campo di applicazione i cui risultati sono comprovati dalla letteratura scientifica.

Possono essere usati da soli o abbinati all'osso autologo e presentano diversi vantaggi: non necessitano di una sede chirurgica per il prelievo, hanno una minor morbilità post-operatoria, sono disponibili nella quantità desiderata e sono ben accettati dai pazienti.



Di Stefano D.A., Cazzaniga A. Chirurgia ossea ricostruttiva pre- e perimplantare. Elsevier Masson, Milano 2008.

SOSTITUTI OSSEI DI ORIGINE BIOLOGICA

Come già accennato, l'osso autologo rimane ancora il materiale sostitutivo di riferimento per le capacità osteoconduttive, osteoinduttive e di rimodellamento che variano a seconda che l'innesto sia di tessuto spongioso o corticale. Il tessuto osseo spongioso, infatti, viene vascolarizzato rapidamente e viene sostituito e riassorbito in tempi brevi. L'osso corticale, data la maggiore densità e la diversa struttura, garantisce un maggiore supporto meccanico, ma viene vascolarizzato molto più lentamente e, soprattutto, difficilmente subisce rimodellamento completo.

Il tessuto osseo omologo può essere prelevato da donatore vivente o da cadavere, in quest'ultimo caso entro le 24 ore dal decesso. Nei donatori viventi l'osso è derivato da interventi a carico della cresta iliaca, del femore, della tibia, dell'omero, delle coste e delle vertebre.

Sempre biologici, ma di derivazione animale sono i sostituti ossei eterologhi, attualmente quelli più impiegati sono di origine bovina ed equina.

Il tessuto di origine bovina è deantigenato per via termica a temperature comprese tra 600 °C e 1200 °C e si presenta, oltre che in blocchi, sotto forma di granuli di spongiosa o corticale. La cinetica di riassorbimento di questo materiale è più lenta del normale turnover osseo. Recentemente sono state introdotte apatiti di origine bovina che presentano una dop-



L'osso autologo rimane il materiale di riferimento per la capacità osteoconduttiva, osteoinduttiva e di rimodellamento

pia morfologia di porosità, ottenuta sinterizzando polvere di calcio fosfato in granuli da 250 a 600 µm con grande porosità bimodale da 10 a 60 µm, in cui i pori grandi comunicano tra di loro tramite i fori di piccole dimensioni. Questa morfologia sembrerebbe avere una attività anche osteoinduttiva.

I materiali di origine equina, anch'essi sotto forma di blocchi, lamine, o granuli di spongiosa e corticale, subiscono invece procedimenti di deantigenazione per via enzimatica a 37 °C che non alterano le proprietà

CLASSIFICAZIONE DEI SOSTITUTI OSSEI

I sostituti ossei possono essere:

- ✓ di origine biologica
- ✓ sintetici

I sostituti ossei di origine biologica sono classificati in:

- ✓ Autologhi (tessuto osseo prelevato dal paziente stesso)
- ✓ Omologhi (tessuto osseo prelevato da donatore vivente o da cadavere)
- ✓ Eterologhi (tessuto osseo prelevato da altra specie, incluse le idrossiapatiti filogeniche e i coralli derivati da alghe marine calcificate)

I sostituti ossei di origine sintetica di maggior utilizzo sono rappresentati da:

- ✓ I biovetri
- ✓ L'idrossiapatite sintetica
- ✓ I derivati dell'acido polilattico e acido poliglicolico
- ✓ Il solfato e il fosfato di calcio

della componente minerale del tessuto osseo impiegato. Il metodo enzimatico può permettere anche la preservazione del collagene osseo di tipo I (una proteina altamente conservata nei mammiferi) per sfruttarne le caratteristiche di osteopromozione intrinseca (il collagene permette una migliore adesione cellulare e funge da coattivatore per l'azione di numerosi fattori di crescita). Questi sostituti si rimodellano e

stabili con l'osso neoformato. Morfologicamente possono essere porosi, cristallini amorfi, granulari. Quelli che presentano un documentato *follow-up* sono i biovetri, i polimeri dell'acido poliglicolico e polilattico, l'idrossiapatite sintetica, il solfato e fosfato di calcio. Il termine **biovetri** definisce una serie di composizioni particolari di natura vetrosa che, inseriti chirurgicamente nel tessuto osseo, sono integrati da quest'ultimo. Tra questi, i vetri bioattivi sono quelli che stimolano la crescita di osso di neoformazione.

Secondo alcuni studi sperimentali, i biovetri avrebbero capacità osteoinducibili tali da essere considerati degli scaffold capaci di agire da supporto alla osteogenesi nella fase di induzione. Tali riscontri devono essere ancora confermati dagli studi clinici.

I copolimeri di acido polilattico e poliglicolico sono prodotti di sintesi, altamente biocompatibili, non inducono reazioni immunologiche o infiammatorie, sono dotati di capacità osteoconduttive e sono completamente sostituiti da osso trabecolare.

Attualmente l'impiego di polimeri sotto forma di gel è attuato in associazione ad altri materiali eterologhi che, grazie all'azione aggregante del gel, diventano più facilmente trattabili.

L'**idrossiapatite** (HA) è uno dei materiali di sintesi sostituto dell'osso da più lungo tempo sul mercato e maggiormente studiato. Questo materiale rappresenta la componente inorganica dell'osso umano e possiede una spiccata capacità osteoconduttiva. Diverse sono le idrossiapatiti in commercio, che sono per lo più sintetizzate in microgranuli di vario diametro, compreso tra i 200 e i 500 µm o, in alternativa, in blocchi. Questi materiali sono frequentemente utilizzati mescolati all'osso autologo, allo scopo di aumentare il volume dell'innesto con un materiale osteoconduttivo che agisce da supporto.

Il **solfato di calcio** è uno dei biomateriali più conosciuti, venendo utilizzato in ortopedia fin dal 1900. È molto simile all'idrossiapatite, da cui si distingue per il maggior contenuto in calcio e per la differente densità, solubilità e per altre proprietà chimico-fisiche, ma soprattutto per la capacità di essere completamente riassorbito senza produrre infiammazione o reazione da corpo estraneo.

CRITERI DI SCELTA

Al contrario dell'osso autologo, che possiede cellule vitali e fattori di crescita che stimolano la neoformazione ossea, gli altri sostituti ossei agiscono principalmente in senso osteoconduttivo fungendo da impalcatura alla neoformazione ossea che rimane, non dobbiamo dimenticarlo, sempre legata alla capacità di guarigione del singolo individuo.

Nella scelta dei materiali sostituti ossei dobbiamo tener presente l'obiettivo che ci proponiamo. Se questo è una ricostruzione pre- o perimplantare con lo scopo di rigenerare l'osso, il prodotto da utilizzare, meglio mescolato all'osso autologo, deve essere in grado di

funzionare da impalcatura per l'osso di nuova formazione ma deve essere anche gradualmente riassorbito a mano a mano che si forma nuovo tessuto osseo, in modo da essere rimaneggiato e completamente sostituito dall'osso neoformato alla fine del processo riparativo.

Se l'obiettivo che ci poniamo è quello di mantenere anche dal punto di vista estetico un determinato volume osseo, il prodotto da utilizzare è un materiale a lento riassorbimento, o anche non riassorbibile, che abbia spiccate qualità osteoconduttive e che sia in grado di mantenere il risultato raggiunto nella ricostruzione con il desiderato risultato estetico.

Volendo definire le caratteristiche ideali che deve possedere un sosti-

tuto d'osso sono queste: l'assenza di reazione da corpo estraneo; un effetto conduttivo; un effetto induttivo attraverso l'assorbimento superficiale di proteine endogene; la capacità di accelerare i processi fisiologici di guarigione; deve prevenire i processi di infiammazione e infezione; deve avere un turnover uguale a quello dell'osso; deve essere totalmente riassorbito e deve rispettare la fisiologia ossea sia dal punto di vista meccanico sia omeostatico.


Di recente introduzione sono gli additivi eterologhi, di origine equina, che hanno dimostrato, nei primi studi sperimentali, un interessante potere di osteopromozione. Tali additivi, in formulazione pro-angiogenica o pro-morfogenica, sono costituiti di ma-

trice ossea demineralizzata animale, deantigenata per via enzimatica. Le prime evidenze cliniche sembrano indicare un loro effetto di accelerazione della rigenerazione ossea.

L'ideale sarebbe poter disporre di un sostituto osseo in grado di promuovere la rigenerazione ossea direttamente e limitatamente all'area danneggiata.

Questa è la sfida dell'ingegneria tissutale che mediante l'impiego di appropriati mediatori cellulari, molecole di segnale e specifiche matrici si propone di migliorare i processi di guarigione e di rigenerazione ossea. Per quanto questa metodica sia promettente, è difficile attualmente intravederne una potenziale applicazione clinica in campo odontoiatrico a breve termine. ●



 **I sostituti ossei sintetici sono quei materiali che possiedono una capacità osteoconduttiva e che mantengono legami stabili con l'osso neoformato**

sono sostituiti completamente da osso endogeno con un andamento temporale compatibile con il normale *turnover* dell'osso umano.

Infine vi sono i **coralli** derivati da alghe marine calcificate. Sono costituiti principalmente da carbonato di calcio sotto forma di aragonite porosa che presenta una struttura tridimensionale simile a quella dell'osso. Si presentano sotto forma di granuli o blocchi e sono materiali dotati di un'ottima capacità osteoinduttiva con un riassorbimento molto lungo, fino a 3 anni.

SOSTITUTI OSSEI SINTETICI

I sostituti ossei sintetici sono tutti quei materiali che mostrano di possedere una capacità osteoconduttiva e di mantenere nel tempo legami