

# Criteri di prevedibilità nell'aumento dei volumi ossei: biomateriali o sostituti ossei?

Danilo Alessio Di Stefano

Dental School, Università Vita-Salute e IRCCS San Raffaele, Milano, libero professionista in Milano, Italia

## Atrofia e rigenerazione ossea: dal problema clinico alle sue basi biologiche

Le classificazioni dell'atrofia ossea, basate sull'analisi solo anatomica del difetto in termini di profilo della cresta residua, presentano alcune limita-

zioni qualora esse vogliano essere impiegate come strumento predittivo del successo degli interventi di incremento dei volumi ossei. Esse, infatti, considerano solo un sottoinsieme dei possibili difetti, non tengono conto della situazione orale complessiva e,

soprattutto, non aiutano il clinico a focalizzare la propria attenzione sulle caratteristiche *biologiche* del difetto: quelle che, di fatto, condizioneranno effettivamente la riuscita – biologica e clinica – dell'atto rigenerativo. La classificazione anatomica dovrà esse-

re integrata, invece, da un'analisi più fine di caratteristiche del difetto che maggiormente hanno impatto sulla probabilità di riuscita dell'evento rigenerativo e sulla sua cinetica quali, ad esempio, il numero di pareti ossee circostanti il difetto, se questo è

una differenza significativa nei tempi di rimodellamento ovvero, di degradazione e contemporanea sostituzione dell'innesto con tessuto osseo di nuova formazione: gli innesti a collagene osseo preservato integrato si rimodellano in tempi sostanzialmen-

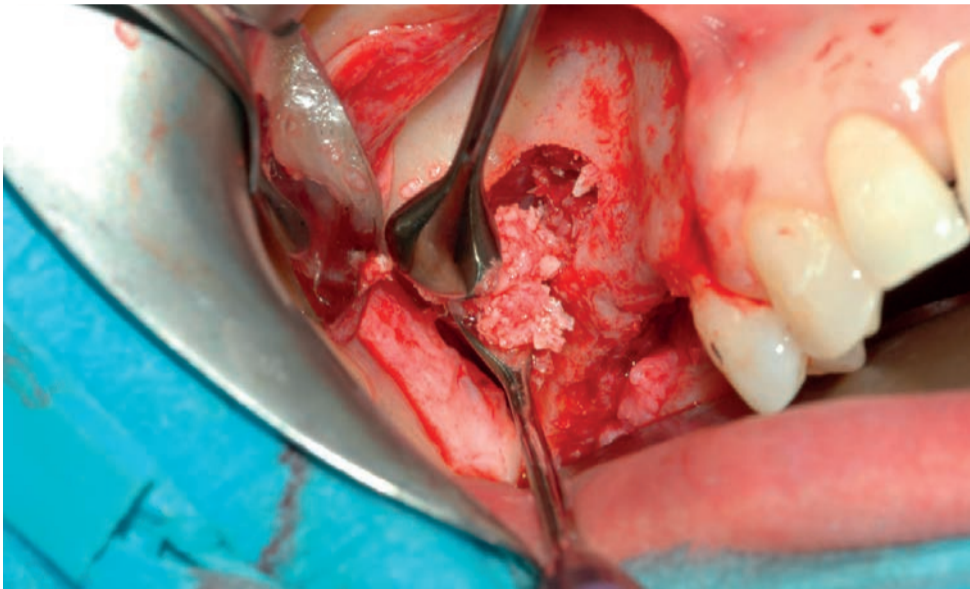


Fig. 1a - Le immagini chirurgiche sono state raccolte durante gli studi clinici pubblicati cui si fa riferimento nel testo. Rialzo del seno mascellare ad accesso laterale e inserimento di innesto di osso equino (Osteoxen, Bioteck, Arcugnano).

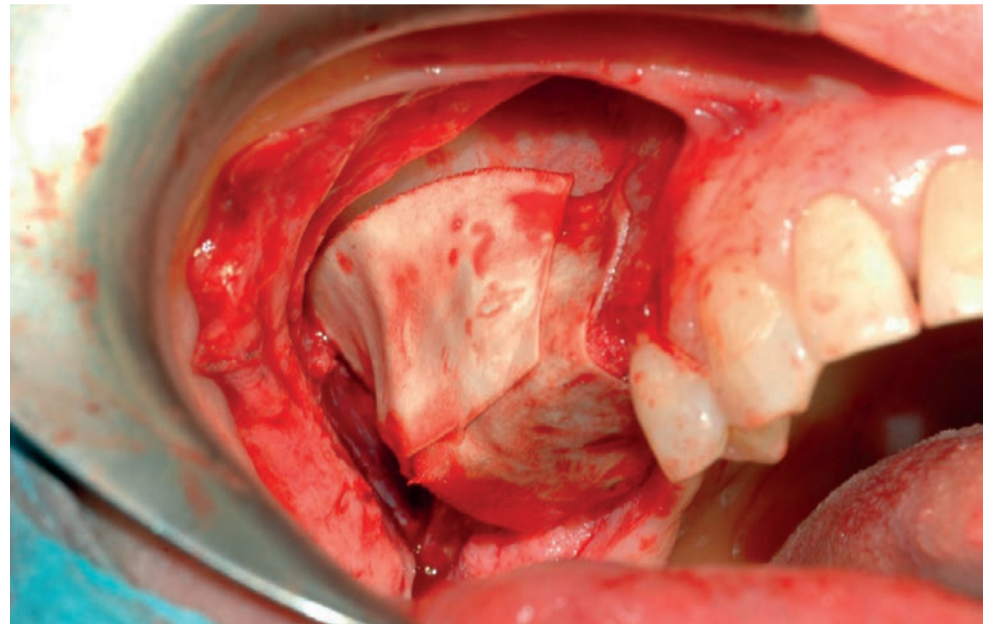


Fig. 1b - Posizionamento di una membrana in collagene a protezione del sito (Biocollagen, Bioteck, Arcugnano).

**ADV**  
(1/4 VERT)  
**156x185**

esterno o interno al profilo crestale, l'estensione e la direzione dell'incremento desiderato, il grado di corticizzazione del sito ricevente nonché la quantità e qualità della componente trabecolare eventualmente presente. Per potere definire la prevedibilità biologica dell'atto rigenerativo è necessario comprendere inoltre quali sono le modalità di interazione dell'innesto osseo prescelto con il tessuto ricevente già a livello cellulare. Le componenti cellulari ossee coinvolte sono le cellule osteoblastiche e osteoclastiche nei loro diversi stadi di differenziamento. La loro interazione con l'innesto può essere diversa al variare della tipologia di materiale impiegato già in termini di adesione cellulare, evento necessario all'accadere di tutti i processi a valle che sottendono la rigenerazione ossea. L'adesione cellulare è infatti mediata da specifiche proteine di membrana (le *integrine*), che riconoscono altrettanto specifici segnali molecolari presenti sulla superficie del materiale innestato. Tra questi, particolare rilievo giocano specifiche sequenze amminoacidiche presenti nel *collagene osseo*. Il riconoscimento *integrina*-sequenza amminoacidica è lo specifico segnale che promuove l'adesione cellulare. Risulta chiaro, quindi, che innesti ossei privi di collagene – quali ad esempio gli innesti eterologhi resi non antigenici per via termica – non presentano condizioni altrettanto favorevoli all'adesione cellulare di innesti che, invece, conservano inalterato il collagene nativo grazie a processi differenti di fabbricazione. La conseguenza a livello istologico e, quindi, clinico è

te fisiologici, laddove quelli nei quali il collagene osseo non è presente, o è presente in forma denaturata, tendono a permanere in situ più a lungo. Da un punto di vista terminologico, quindi, appare più corretto definire i primi "sostituti ossei", vista la loro interazione quasi fisiologica con l'ambiente osseo, e i secondi invece "biomateriali". Le ricerche immunostochimiche danno specifica evidenza di quanto detto: gli studi eseguiti in collaborazione con l'Università di Chieti mostrano che l'espressione dei fattori di crescita tipici dell'angiogenesi (uno dei primi eventi della rigenerazione ossea) non è dissimile quando le due tipologie di materiale sono innestate in ambito clinico; tuttavia, l'adesione osteoclastica (ovvero, delle cellule deputate alla degradazione degli innesti), risulta significativamente diversa nei due casi.

## Come scegliere il miglior innesto osseo?

La scelta dell'innesto ottimale per un dato intervento rigenerativo è **quindi** frutto di un'attenta comprensione sia delle caratteristiche anatomiche biologiche del sito ricevente, sia delle caratteristiche dei diversi innesti disponibili, sia delle finalità ultime dell'intervento: in sintesi, qualora si voglia ottenere tessuto osseo di nuova formazione al fine di un contestuale o differito inserimento implantare si preferirà il sostituto osseo eterologo a collagene preservato (nei casi, si intende, ove l'innesto autologo non sia comunque la scelta elettiva);

> pagina 19



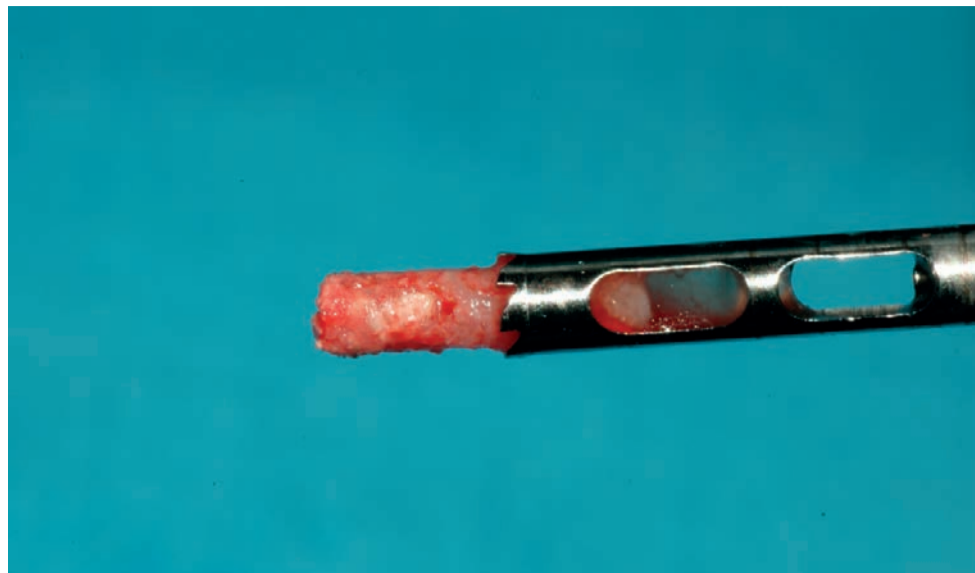
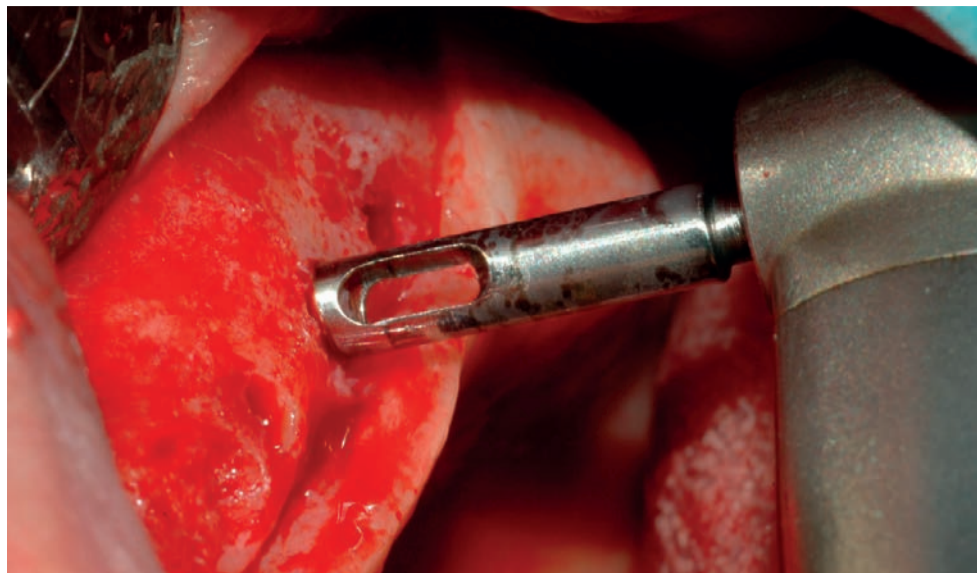


Fig. 2a, 2b - Immagine esemplificativa di un prelievo di carota ossea dal sito rigenerato.

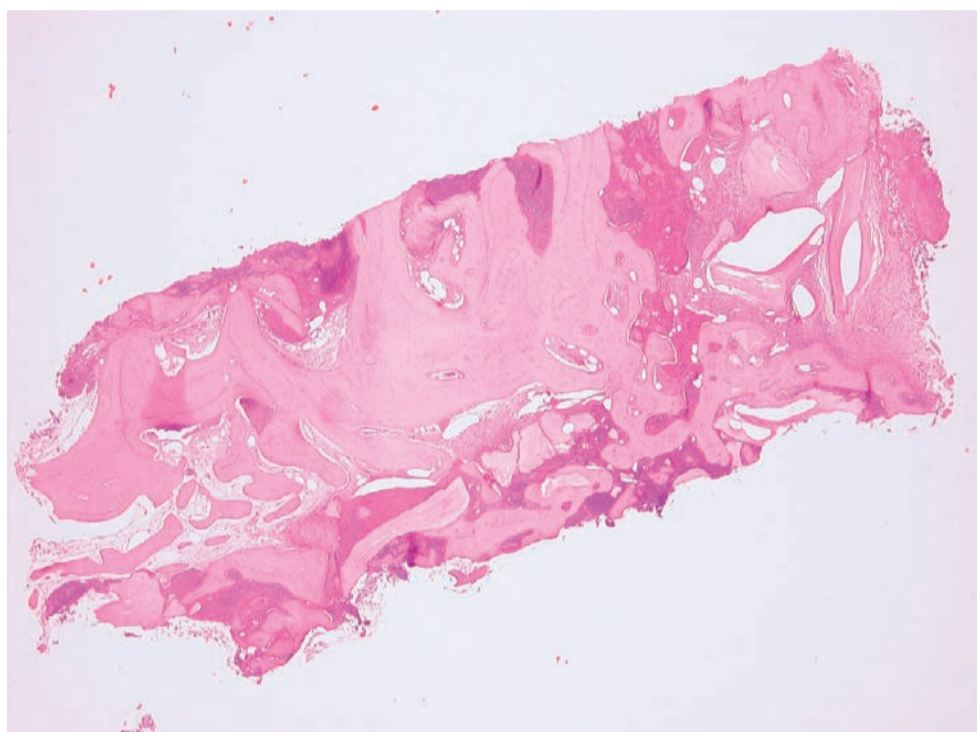


Fig. 3a - Colorazione ematossilina-eosina di una sezione paraffinata della carota ossea.



Fig. 3b - L'analisi con un software dedicato permette di evidenziare sul campione istologico le aree corrispondenti ad osso neoformato (in azzurro) e biomateriale residuo (in verde).

< pagina 18

dove invece si vorrà preservare un volume osseo, a fini estetici o di successivo inserimento implantare non prevedibile nel tempo, si preferirà un innesto a lunga permanenza, **quale** quelli ottenibili processando il tessuto osseo eterologo attraverso trattamento termico ad alta temperatura. La scelta dell'innesto osseo adeguato potrà coinvolgere anche il formato dello stesso. In questo senso, i sostituti ossei eterologhi a collagene preservato permettono l'impiego di formati differenti dall'usuale granulo quali, ad esempio, blocchi rigidi o lamine flessibili. Questi possono trovare impiego - con precisi limiti dettati, nuovamente, dal potenziale rigenerativo del sito oggetto di innesto - negli incrementi verticali e orizzontali, purché eseguiti come vere e proprie GBR, utilizzando membrane appropriate e non semplicemente mimando i classici onlay con innesti autologhi. Ulteriormente, l'impiego di lamine ossee eterologhe può trovare un preciso significato clinico nella gestione di alcune complicanze del rialzo di seno mascellare (Fig. 1a) (lacerazioni della membrana sinusale) o, nel caso di impiego di lamine corticali di ridotto spessore, come membrane riassorbibili a lunga permanenza (Fig. 1b).

**Gli ultimi aggiornamenti dalla ricerca clinica**

Le ricerche attuali, eseguite in colla-

borazione con la clinica odontoiatrica dell'Ospedale San Raffaele, Università Vita e Salute, si concentrano sul comportamento istologico dei diversi innesti in una condizione clinica modello quale è il rialzo di seno mascellare (Fig. 2a, 2b). La diversa interazione cellulare mostrata dagli innesti eterologhi a collagene preservato rispetto **quelli** trattati per via termica suggerisce che sia possibile osservare differenze significative nel loro rimodellamento qualora essi siano utilizzati in ambito clinico. Di fatto, uno studio clinico randomizzato in cui pazienti con atrofia ossea del mascellare superiore sono stati riabilitati previa esecuzione di rialzo di seno con i due diversi innesti ha mostrato che, a distanza di sei mesi **dall'innesto**, il sostituto osseo a collagene preservato permette la formazione di una quantità significativamente maggiore di tessuto osseo ( $46.86\% \pm 12.81\%$  rispetto  $25.12\% \pm 7.25\%$ ) e, simmetricamente, che la quantità di innesto residuo è significativamente minore ( $11.05\% \pm 9.27\%$  rispetto  $28.65\% \pm 9.70\%$ ). Il follow-up clinico a tre anni non mostrava differenze significative tra i due innesti. Si è quindi verificata con uno studio istomorfometrico retrospettivo (Fig. 3a, 3b) l'ipotesi che il sostituto osseo a collagene preservato possa indurre la formazione di una quantità di tessuto osseo in grado di permettere il posizionamento

implantare già a un tempo più precoce **rispetto quello** che, tradizionalmente, si attende nel rialzo di seno eseguito in due tempi. L'ipotesi si è dimostrata vera, in quanto si è osservato che la quantità di tessuto osseo di nuova formazione osservabile a 3-5 mesi dalla chirurgia rigenerativa quando è utilizzato questo sostituto osseo non è significativamente diverso **rispetto quelle** osservabili a 6-8 mesi o a 9-12 mesi dall'innesto stesso. Inoltre, a distan-

za di 3 anni la percentuale di successo e sopravvivenza implantare non è significativamente differente nelle tre classi temporali; è possibile quindi, utilizzando questa tipologia di innesti, procedere all'inserimento implantare a tempi più brevi (3-5 mesi) **rispetto quelli** che si attendono tradizionalmente. In conclusione, la prevedibilità dell'aumento dei volumi ossei è definita da diversi fattori che devono essere oggetto di una attenta analisi

razionale; questa deve muovere da considerazioni anatomico-biologiche, e dalla precisa conoscenza delle tipologie di innesto a disposizione ma non potrà poi esimersi dal considerare la tipologia di tessuto osseo che si desidera ottenere, il tempo in cui lo si vuole ottenere, il grado di predicibilità dell'intervento e - non ultimo e più importante - il fine ultimo dell'atto clinico che ci si appresta a compiere.

**bibliografia**

1. Di Stefano DA, Gastaldi G, Vinci R, Polizzi ME, Cinci L, Pieri L, Gherlone E. Bone formation following sinus augmentation with an equine-derived bone graft: a retrospective histological and histomorphometric study with 36-month follow-up. Accepted, Int J Oral Maxillofac Implants.
2. Di Stefano DA, Gastaldi G, Vinci R, Cinci L, Pieri L, Gherlone E. Histomorphometric Comparison of Enzyme- Deantigenic Equine Bone and Anorganic Bovine Bone in Sinus Augmentation: A Randomized Clinical Trial with 3-Year Follow-up. Int J Oral Maxillofac Implants. 2015 Sep-Oct;50(5):1161-7.
3. Di Stefano DA, Greco GB, Cinci L, Pieri L. Horizontal-guided Bone Regeneration using a Titanium Mesh and an Equine Bone Graft. J Contemp Dent Pract. 2015 Feb 1;16(2):154-62.
4. Di Stefano DA, Cazzaniga A, Andreasi Bassi M, Ludovichetti M, Ammirabile G, Celletti R. The use of cortical heterologous sheets for sinus lift bone grafting: a modification of Tulasne's technique with 7-year follow-up. Int J Immunopathol Pharmacol. 2015 Apr-Jun;26(2):549-56.
5. Di Stefano DA, Andreasi Bassi M, Cinci L, Pieri L, Ammirabile G. Treatment of a bone defect consequent to the removal of a periapical cyst with equine bone and equine membranes: clinical and histological outcome. Minerva Stomatol. 2012 Nov-Dec;61(11-12):477-90.
6. Testori T, Drago L, Wallace SS, Capelli M, Galli F, Zuffetti F, Parenti A, DeFlorian M, Fumagalli L, Weinstein RL, Maiorana C, Di Stefano D, Valentini P, Gianni AB, Chiapasco M, Vinci R, Pignataro L, Mantovani M, Torretta S, Pipolo C, Felisati G, Padoan G, Castelnuovo P, Mattina R, Del Fabbro M. Prevention and treatment of postoperative infections after sinus elevation surgery: clinical consensus and recommendations. Int J Dent. 2012;2012:565809.
7. Artese L, Piattelli A, Di Stefano DA, Piccirilli M, Pagnutti S, D'Alimonte E, Perrotti V. Sinus lift with autologous bone alone or in addition to equine bone: an immunohistochemical study in man. Implant Dent. 2011 Oct;20(5):585-8.
8. Ludovichetti M, Di Stefano DA, Pagnutti S, Vaccari E, Ludovichetti FS, Celletti R. Vertical ridge augmentation using a flexible heterologous cortical bone sheet: three-year follow-up. Int J Periodontics Restorative Dent. 2011 Jul-Aug;31(4):401-7.
9. Di Stefano DA, Artese L, Iezzi G, Piattelli A, Pagnutti S, Piccirilli M, Perrotti V. Alveolar ridge regeneration with equine spongy bone: a clinical, histological, and immunohistochemical case series. Clin Implant Dent Relat Res. 2009 Jun;11(2):90-100.
10. Chiapasco M, Casentini P, Zaniboni M. Bone augmentation procedures in implant dentistry. Int J Oral Maxillofac Implants. 2009;24 Suppl:257-59.
11. Chiapasco M, Zaniboni M, Boisco M. Augmentation procedures for the rehabilitation of deficient edentulous ridges with oral implants. Clin Oral Implants Res. 2006 Oct;17 Suppl 2:156-59.
12. Piattelli A, Degidi M, Di Stefano DA, Rubini C, Fioroni M, Strocchi R. Microvessel density in alveolar ridge regeneration with autologous and alloplastic bone. Implant Dent. 2002;11(4):370-5.
13. Tinti C, Parma-Benfenati S, Polizzi G. Vertical ridge augmentation: what is the limit? Int J Periodontics Restorative Dent. 1996 Jun;16(3):220-9.
14. Jovanovic SA, Schenk RK, Orsini M, Kenney EB. Supracrestal bone formation around dental implants: an experimental dog study. Int J Oral Maxillofac Implants. 1995 Jan-Feb; 10(1):23-31.
15. Simion M, Trisi P, Piattelli A. Vertical ridge augmentation using a membrane technique associated with osseointegrated implants. Int J Periodontics Restorative Dent. 1994 Dec; 14(6):496-511.
16. Schenk RK, Buser D, Hardwick WR, Dahlin C. Healing pattern of bone regeneration in membrane-protected defects: a histologic study in the canine mandible. Int J Oral Maxillofac Implants. 1994 Jan-Feb; 9(1):15-29.