

Scientific Evidence

DIFFERENZE TRA SOSTITUTI OSSEI DI ORIGINE ANIMALE

I diversi processi applicati nella produzione di sostituti ossei eterologhi determinano il loro comportamento *in vitro* ed *in vivo*.



Dalla Redazione Bioteck Academy

I sostituti ossei di origine animale (xenoinnesti) sono sviluppati secondo il rationale per cui, essendo la composizione minerale e la morfologia strutturale del tessuto osseo dei Mammiferi non significativamente differenti tra le diverse specie, il tessuto osseo di una specie di Mammifero diversa dall'Uomo dovrebbe presentare delle caratteristiche tali da favorire la rigenerazione ossea in seguito al suo innesto, purché esso sia reso biocompatibile eliminando gli antigeni specie-specifici.

Diversi studi hanno mostrato come la sola conformazione tridimensionale della superficie dei sostituti ossei sia in grado di modulare eventi chiave dell'interazione del biomateriale con il tessuto circostante, quali l'adesione ed il differenziamento cellulare. Essendo la componente minerale ossea dei Mammiferi già adattata evolutivamente all'interazione con gli elementi cellulari del tessuto osseo, ci si attende che questa caratteristica sia già ottimale e possa essere sfruttata per la creazione di un sostituto osseo efficace. Lo stesso ragionamento può valere per altre caratteristiche strutturali e biochimiche.

Attualmente i tessuti ossei animali utilizzati per la produzione di xenoinnesti sono di origine equina, suina e bovina. Sebbene i tessuti ossei di qualsiasi specie di Mammifero siano idonei per la produzione di innesti eterologhi, vi sono sempre più evidenze che le diverse tipologie di trattamento applicate per la rimozione degli antigeni e la sterilizzazione terminale, possano giocare un ruolo fondamentale nel conservare o alterare le caratteristiche desiderate del tessuto di origine.

Materiali

Negli studi riassunti in questa scheda sono stati confrontati due sostituti ossei, uno di origine equina (Bio-Gen, Bioteck, Italia) e uno di origine bovina (osso bovino deproteinizzato, Bio-Oss, Geistlich, Svizzera).

Bio-Gen è ottenuto attraverso il processo Zymo-Teck, che permette l'eliminazione selettiva degli antigeni attraverso l'impiego di una miscela enzimatica la cui composizione è finemente calibrata per eliminare le classi molecolari indesiderate. La temperatura di processazione non supera mai i 60°C. Si tratta di un processo

biotecnologicamente avanzato, brevettato, messo a punto dopo anni di studio. Dopo l'eliminazione degli antigeni il biomateriale è irradiato con raggi beta, una modalità di sterilizzazione nota per la sua ridotta capacità di modificare chimicamente l'oggetto trattato.

L'osso bovino deproteinizzato è ottenuto attraverso un trattamento ad alta temperatura (>300°C) che elimina in modo non selettivo tutte le componenti organiche, ed è sterilizzato attraverso irraggiamento gamma, lo stesso che viene utilizzato per la sterilizzazione dei dispositivi impiantabili metallici.

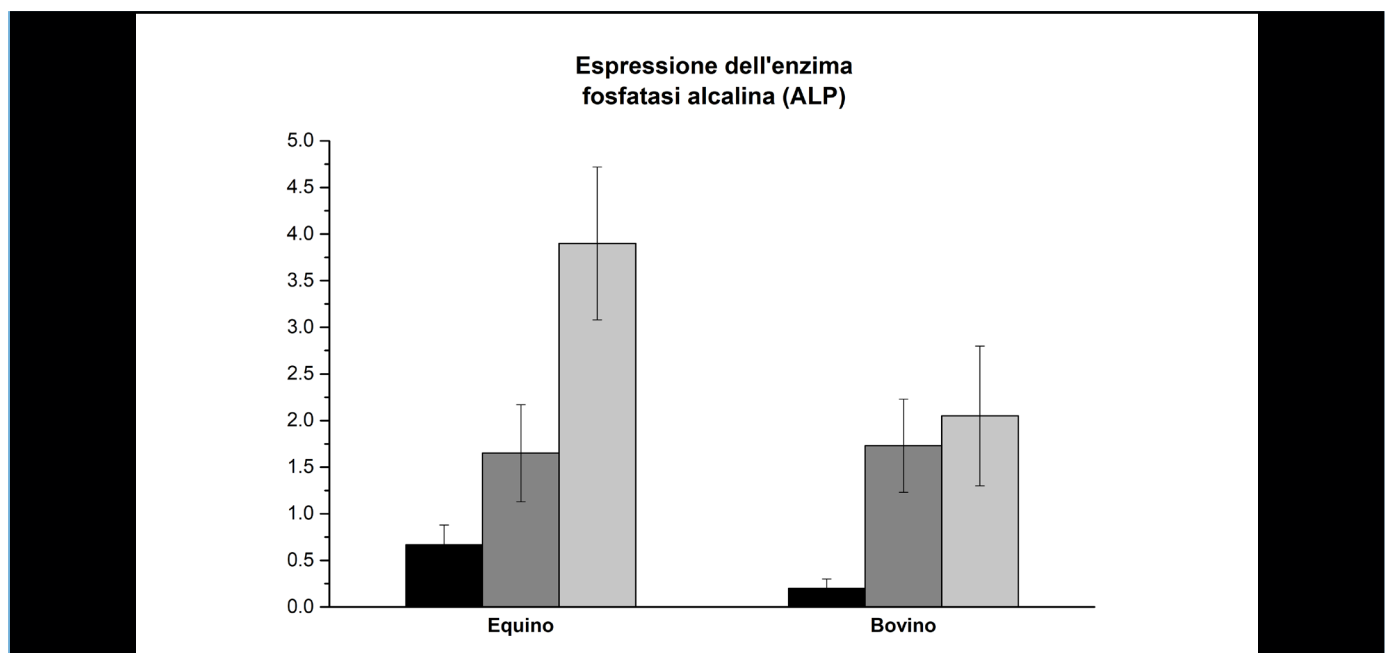


Fig. 1 – Misura dell'espressione dell'enzima fosfatasi alcalina (ALP) da parte delle cellule stromali di midollo osseo umano messe in contatto in coltura con il sostituto osseo equino (sinistra) o bovino (destra). Nero: dopo 7 giorni; grigio scuro, dopo 14 giorni; grigio chiaro, dopo 28 giorni. All'ultimo tempo sperimentale le cellule a contatto col sostituto equino esprimono una quantità significativamente maggiore di ALP rispetto quelle a contatto col sostituto bovino, indice di un maggiore differenziamento in senso osteoblastico. Grafico riadattato da Foschi et al. (2012).

DIFFERENZE TRA SOSTITUTI OSSEI DI ORIGINE ANIMALE

I diversi processi applicati nella produzione di sostituti ossei eterologhi determinano il loro comportamento in vitro ed in vivo.

Messaggi chiave

La scheda illustra i risultati di due pubblicazioni riguardanti studi *in vitro*¹ ed *in vivo*² relativi ai due sostituti ossei.

Nello studio *in vitro* i ricercatori hanno coltivato cellule stromali di midollo osseo umano (HBMSC) in presenza dei due sostituti ossei e hanno compiuto diverse osservazioni: hanno verificato in microscopia elettronica a scansione (SEM) se le cellule aderivano allo stesso modo ai due materiali; hanno valutato se le cellule esprimevano l'enzima fosfatasi alcalina (ALP), un segnale del loro differenziamento in osteoblasti, attraverso la tecnica della reazione a catena della polimerasi/transcrittasi inversa (RT-PCR) e hanno quantificato l'attività dello stesso enzima con un saggio opportuno.

Come risultato hanno osservato che l'adesione cellulare sui due biomateriali era simile; l'enzima ALP era attivo in presenza di entrambi i biomateriali, le cellule coltivate in presenza di Bio-Gen ne esprimevano però una maggiore quantità.

Nel secondo studio i ricercatori hanno utilizzato i due biomateriali in due gruppi di 30 pazienti ciascuno per il riempimento di difetti conseguenti alla rimozione di cisti o granulomi periapicali o in alveoli post-estrattivi.

Un gruppo di altrettanti pazienti in cui non è stato innestato alcun materiale è servito come gruppo di controllo. La scelta dell'attribuzione dei pazienti ai diversi gruppi è avvenuta in modo casuale.

Sono stati valutati per ciascun gruppo la presenza e l'entità del gonfiore e dell'ematoma post-chirurgico, la modalità di guarigione della mucosa, l'aspetto clinico del processo alveolare; inoltre, sono state effettuate misure quantitative di densità radiografica in corrispondenza al volume innestato sulle radiografie acquisite subito dopo l'innesto e dopo 6 mesi.

Il decorso post-chirurgico non è stato significativamente diverso nei due gruppi corrispondenti ai due sostituti ossei; a 6 mesi Bio-Gen ha però prodotto una densità radiografica significativamente maggiore dell'innesto di origine bovina.

I risultati dei due studi, nel loro complesso, appaiono indicare un maggiore potenziale osteopromozionale dell'innesto equino rispetto quello bovino.

1. Foschi F, et al. Graft materials and bone marrow stromal cells in bone tissue engineering. *J Biomater Appl*, 26(8), 1035-1049 (2012)
 2. Śmieszek-Wilczewska J, et al. Comparison of postoperation bone defects healing of alveolar processes of maxilla and mandible with the use of Bio-Gen and Bio-Oss. *J Clin Exp Dent*, 2(2), e60-66 (2010)

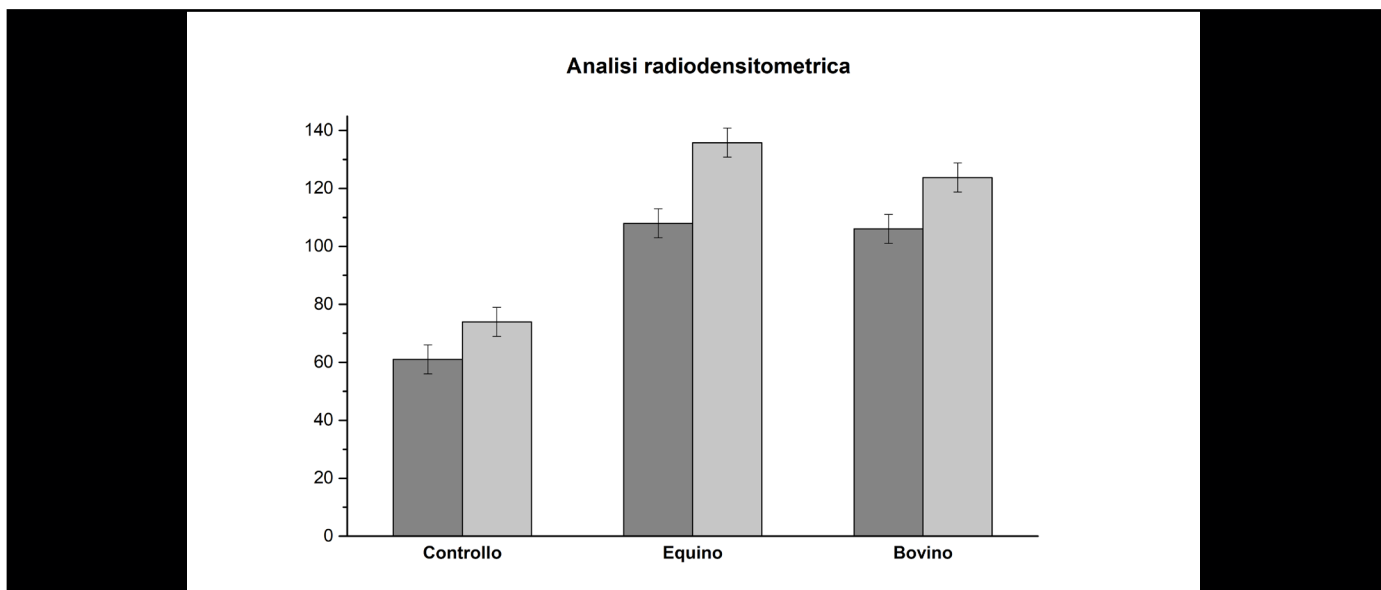


Fig. 2 – Analisi radiodensitometrica condotta sulle radiografie ottenute subito dopo l'innesto (grigio scuro) e dopo 6 mesi (grigio chiaro). Il gruppo di controllo è relativo a pazienti non innestati con alcun materiale. A distanza di 6 mesi le immagini radiografiche relative ai pazienti innestati col sostituto osseo equino mostrano una intensità radiografica significativamente maggiore di quelli innestati col sostituto bovino. Grafico riadattato da Śmieszek-Wilczewska, et al. (2010).