



*Bone
regeneration
procedures*

Rigenerazione e rimodellamento osseo

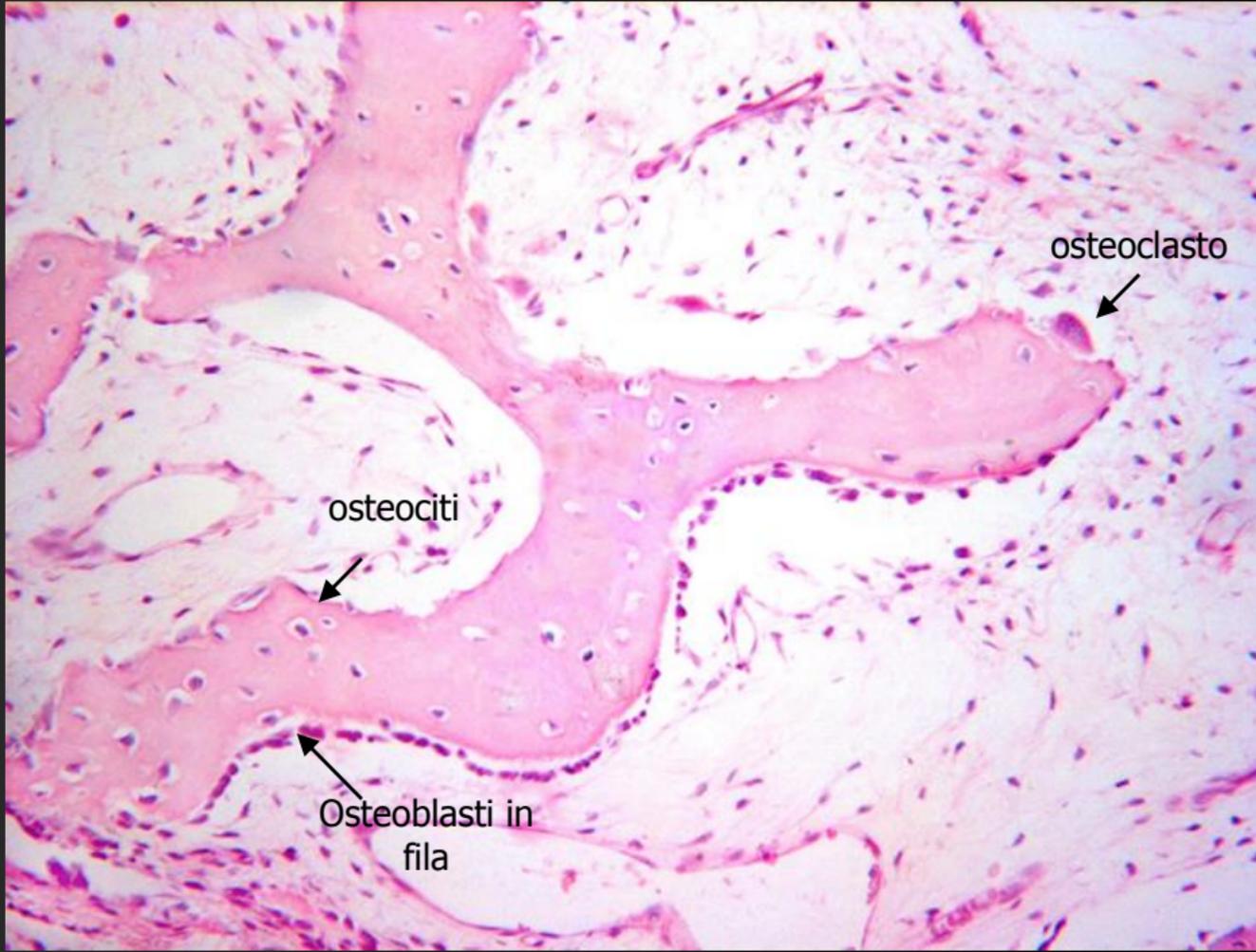
Dalle pareti residue del difetto osseo parte l'angiogenesi (generazione di nuovi capillari) (avviata da fattori di crescita quali il **Vascular Endothelial Growth Factor**): ovvero la creazione di nuovi vasi sanguigni che invadono il tessuto innestato.

L'angiogenesi prende il via in seguito ad uno stato infiammatorio e/o ad un trauma. Per questa ragione la cruentazione del sito può essere uno stimolo ulteriore all'avvio dell'angiogenesi.

Grazie all'angiogenesi arrivano le cellule che serviranno per le fasi rigenerative >>>> cellule staminali mesenchimali (**hMSC**) che derivano dallo **Stroma del midollo osseo**, dal sangue (ci sono cmq pochissimi precursori), dalle «pareti» vasi sanguigni, e dal periostio. Queste cellule vengono stimulate dai fattori di crescita a "differenziarsi" in osteoblasti (Morfogenesi).

Gli osteoblasti si dispongono in fila, lungo le trabecole ossee a produrre **collagene osseo**>>> **Matrice ossea (poi mineralizzato)**; esso determina un'intercapedine fra osteoblasto e trabecola ossea stessa.

Questa **proteina**, definita anche **crystallo biologico** a causa della sua struttura estremamente regolare, funge da nucleo di deposizione per le molecole minerali (EPITASSIA)



Osteoprogenitor Cells

Osteoprogenitor cells can be recruited from **bone marrow stroma**, from the **periosteum**.

Endothelial-derived cells can “**differentiate**” into Osteoblasts.

Periodontal ligament cells may also provide a potential source for the recruitment of osteogenic precursor.

Osteoprogenitor cells can also be obtained from **adipose tissue**

Fattori di Crescita

A) I fattori di crescita più rilevanti nella biologia del tessuto osseo sono: **BMP** (appartengono alla super-famiglia del TGF- β), **FGF, PDGF, VEGF, Insulin-like GF-I.**

Vengono **prodotti** e **secreti** durante tutte le fasi della riparazione ossea da **macrofagi, monociti, piastrine, cell endoteliali, h Multipotent Mesenchymal Stromal Cells** e dagli **osteoblasti stessi.**

B) I fattori di crescita sono **ritenuti, immagazzinati** nella matrice ossea e **eventualmente "rilasciati"** dalla matrice ossea stessa **se demineralizzata** (DFDBA, Osteopromotori (Demineralized bone matrix) > "osteoiduzione")

C) I fattori di crescita stimolano la **proliferazione, migrazione** e il **"differenziamento"** delle cellule mesenchimali in osteoblasti (Morfogenesi).

Il tessuto osseo è dunque composto da fibre di collagene ricoperte da cristalli minerali.

Il rimodellamento osseo (fenomeno diretto dagli osteociti, cellule meccanoceptrici intrappolate nella matrice ossea, in grado di dirigere l'orientamento della trabecolatura ossea e il suo grado di mineralizzazione) prevede una fase degradativa operata dagli osteoclasti. Queste cellule "mobili" sono in grado di estrudere e far aderire la propria membrana cellulare alla superficie della trabecola ossea, creando al di sotto di esse uno spazio completamente sigillato all'interno del quale pompare acidi e enzimi in grado di demineralizzare la componente minerale e degradare il collagene dell'osso.

Materiali da innesto

- 1) Osso autologo*
- 2) Osso eterologo (bovino deproteinizzato, osso equino collagenato deantigenato per via enzimatica)*
- 3) Osso allogenico, o omologo (DFDBA)*
- 4) Materiali alloplastici (Tricalcium phosphate, calcium sulfate, idrossiapatiti sintetiche o biovetri, derivati dell'acido poliglicolico o polilattico)*
- 5) Bioscoralli (idrossiapatiti naturali)*

Caratteristiche che deve possedere un materiale da innesto

- 1) *Biocompatibile (non immunogenico)*
- 2) *Osteogenico (possedere precursori indifferenziati e osteoblasti al suo interno)*
- 3) *Osteoinduttivo (possedere fattori di crescita per il «differenziamento» delle cellule mesenchimali stromali in osteoblasti)*
- 4) *Osteoconduttivo (deve fungere da scaffold)*
- 5) *Rimodellabile (sostituito completamente)*

Gold standard graft material: Autogenous bone

Autogenous **iliac crest bone and marrow grafts** are considered the most predictable method of osseous regeneration. This may be due to **osteogenic, osteoinductive and osteoconductive** properties associated with **undifferentiated cells or osteoblasts** surviving within the graft material that may form new bone; **reabsorption** of the graft material and **release** of **substances** that may stimulate new bone formation (growth factors); and non-viable cellular elements within the graft that may act as a **scaffold** for new host bone formation.

Un materiale da innesto, soprattutto quando utilizzato in chirurgia implantare, dovrebbe essere completamente **riassorbibile e sostituito completamente da tessuto osseo vitale** quindi andare incontro a **rimodellamento** osseo.

I materiali trattati con **solventi chimici** potrebbero mantenere **tracce dei reagenti chimici stessi**; i materiali trattati per via termica (600-1200°C) subiscono **alterazioni chimico-fisiche alla struttura minerale**. A causa di queste alterazioni **gli osteoclasti non** aderiscono in maniera ottimale alla superficie del materiale stesso e **non** sono in grado di degradarlo efficacemente.

Gli osteoclasti sono invece in grado di riconoscere e aderire alla superficie di sostituiti ossei trattati a basse temperature, come i biomateriali a collagene preservato **deantigenanti per via enzimatica (vengono tagliati e eliminati i telo-peptidi estremi)**. Le basse temperature evitano le alterazioni chimico-fisiche strutturali, mentre la **presenza di collagene stimola un numero estremamente elevato di processi implicati nella rigenerazione ossea**.

Proprietà biologiche del collagene osseo:

- 1) E' un "cofattore" attivante le BMP
- 2) Favorisce il "differenziamento" morfogenetico delle cellule mesenchimali in Osteoblasti
- 3) L'azione delle BMP richiede la presenza di collagene osseo per esplicarsi
- 4) Rende l'innesto adatto al fissaggio con viti di osteosintesi

CLINICAL CASE.

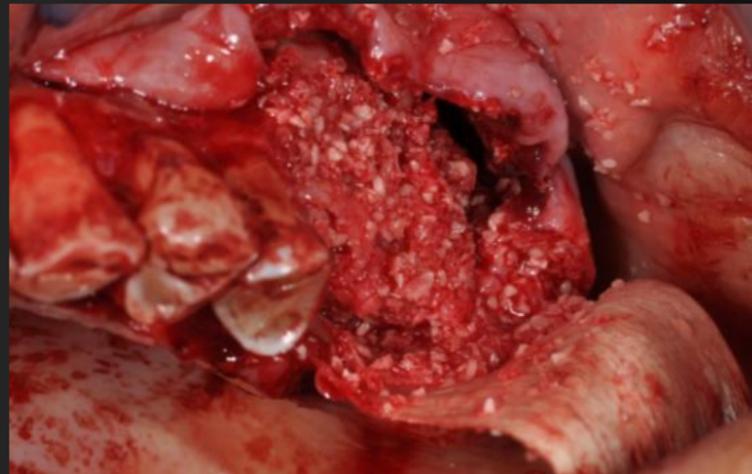
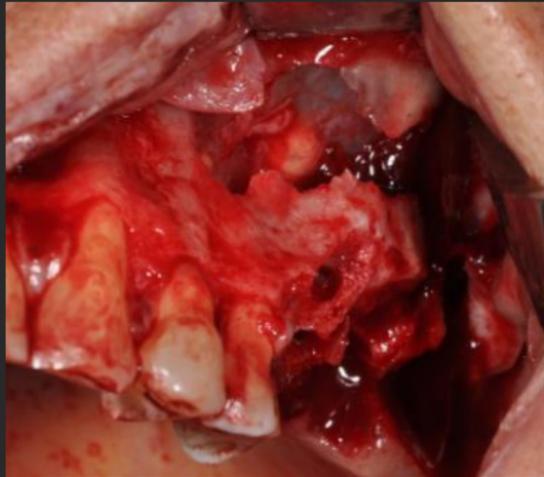
GBR: teeth number 2.6 and 2.7 need to be extracted

Pre-op



GBR: intra -op Phases.

Autogenous and eterologous bone particulates and a cortical bone membrane are visible



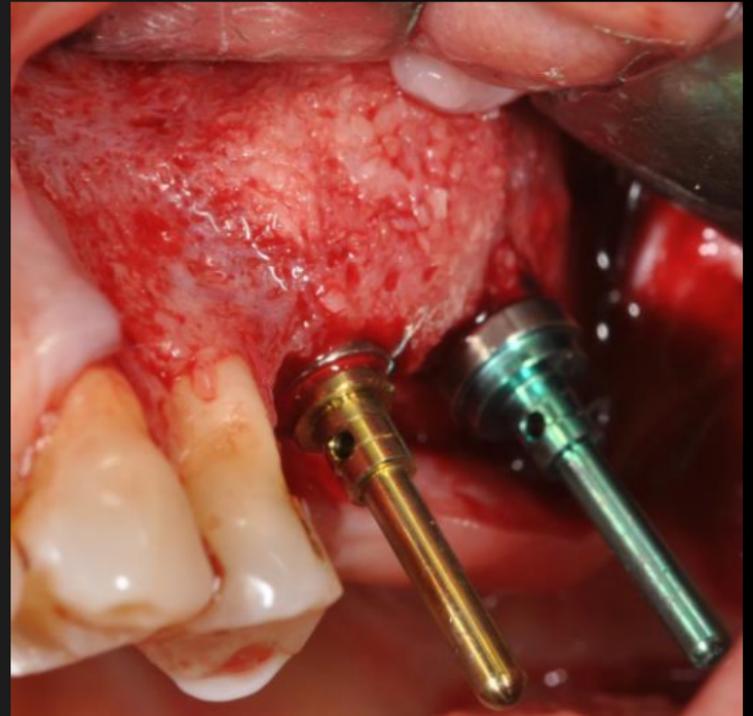
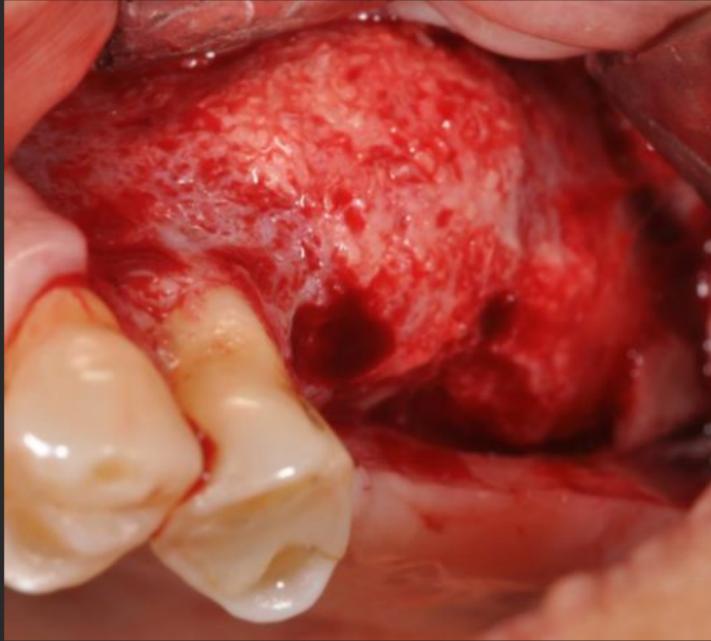
15 days post-op at sutures removal



*Five months post-GBR, at implants
insertion (Pre-op)*



5 Months after GBR. Implant insertion



Post-op, after implant insertion

