



ISTISAN CONGRESSI 21|C1

ISSN: 0393-5620 (cartaceo) • 2384-857X (online)

7° Convegno Nazionale FORM 2021

Forum On Regenerative Methods

in teleconferenza

Istituto Superiore di Sanità
Roma, 20-21 maggio 2021

RIASSUNTI

A cura di

R. Bedini, R. Pecci, D. Meleo,
P. Meli e I. Campioni

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

7° Convegno Nazionale FORM 2021

Forum On Regenerative Methods
in teleconferenza

Istituto Superiore di Sanità
Roma, 20-21 maggio 2021

RIASSUNTI

A cura di
Rossella Bedini (a), Raffaella Pecci (a),
Deborah Meleo (b), Paola Meli (a) e Ilaria Campioni (c)

*(a) Centro Nazionale di Tecnologie Innovative in Sanità Pubblica,
Istituto Superiore di Sanità, Roma*

(b) Odontoiatra, Libero Professionista, Roma

(c) Ingegnere biomedico, Roma

ISSN 0393-5620
ISTISAN Congressi
21/C1

Istituto Superiore di Sanità

7° Convegno Nazionale FORM (in teleconferenza). Forum On Regenerative Methods. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 20-21 maggio 2021. Riassunti.

A cura di Rossella Bedini, Raffaella Pecci, Deborah Meleo, Paola Meli e Ilaria Campioni
2021, vii, 33 p. ISTISAN Congressi 21/C1

Il FORM (*Forum On Regenerative Methods*) è un forum di studi scientifici sviluppato da molti anni dall'Istituto Superiore di Sanità in collaborazione con diverse Università nazionali e finalizzato alla promozione delle metodiche utilizzate in medicina rigenerativa nel settore odontostomatologico ed ortopedico. Il principale obiettivo del FORM è quello di contribuire a disciplinare, regolamentare, ampliare e diffondere l'utilizzo di materiali e metodiche affidabili e sicure da impiegare nel campo della rigenerazione tissutale in medicina rigenerativa, favorendo lo sviluppo e il miglioramento delle applicazioni in odontostomatologia e ortopedia. Il Convegno annuale ha lo scopo di informare e di ampliare la diffusione e la valutazione delle applicazioni di metodiche rigenerative possibili ed affidabili in ambito clinico nonché lo sviluppo di metodiche rigenerative innovative, al fine del miglioramento dell'assistenza nei confronti dei pazienti del Servizio Sanitario Nazionale.

Parole chiave: Medicina rigenerativa, Biomateriali, Ingegneria tissutale, Odontostomatologia, Ortopedia, Aspetti regolatori, legali ed etici.

Istituto Superiore di Sanità

7th National FORM Conference (by teleconference). Forum On Regenerative Methods. Istituto Superiore di Sanità. Rome, May 20-21, 2021. Abstract book.

Edited by Rossella Bedini, Raffaella Pecci, Deborah Meleo, Paola Meli and Ilaria Campioni
2021, vii, 33 p. ISTISAN Congressi 21/C1 (in Italian)

FORM (*Forum On Regenerative Methods*) is a scientific-based forum that has been developed over many years by the National Institute of Health in collaboration with various National Universities and aimed at promoting methodologies used in regenerative medicine in the odontostomatology and orthopedic sector. The main objective of the FORM is to contribute to supervising, regulating, expanding and spreading the use of reliable and safe materials and methods to be used in the field of tissue regeneration in regenerative medicine, promoting the development and improvement of applications in odontostomatology and orthopedics. The annual meeting has the purpose to inform and expand the dissemination and evaluation of reliable and acceptable regenerative methods in the clinical environment as well as the development of innovative regeneration methods, in order to improve care for patients of the National Health Service.

Key words: Regenerative medicine, Biomaterials, Tissue engineering, Odontostomatology, Orthopedics, Regulatory, ethical and legal aspects.

Responsabile scientifico: Rossella Bedini

Per informazioni su questo documento scrivere a: rossella.bedini@iss.it

Il Rapporto è disponibile online sul sito di questo Istituto: www.iss.it

Citare questo documento come segue:

Bedini R, Pecci R, Meleo D, Meli P, Campioni I (Ed.). *7° Convegno Nazionale FORM (in teleconferenza). Forum On Regenerative Methods. Roma, 20-21 maggio 2021. Riassunti.* Roma: Istituto Superiore di Sanità, 2021 (ISTISAN Congressi 21/C1).

Legale rappresentante dell'Istituto Superiore di Sanità: *Silvio Brusaferrò*

Registro della Stampa - Tribunale di Roma n. 119 del 16/5/2014 (cartaceo) e n. 120 del 16/5/2014 (online)

Direttore Responsabile della serie: *Paola De Castro*

Redazione: *Patrizia Mochi e Cristina Gasparrini*

La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori, che dichiarano di non avere conflitti di interesse.

© Istituto Superiore di Sanità 2018

Viale Regina Elena, 299 – 00161 Roma



INDICE

Programma	iii
Premessa	vii
Prima sessione	
Aspetti normativi ed etici	1
Seconda sessione	
Innovazioni nel campo delle metodiche rigenerative	7
Terza sessione	
Rigenerazione in odontostomatologia	19
Quarta sessione	
Rigenerazione in ortopedia e maxillo-facciale	27
Indice degli autori	33

PROGRAMMA

Giovedì 20 maggio 2021

Prima sessione

ASPETTI NORMATIVI ED ETICI

Moderatore: Rossella Bedini

- 10.00 Presentazione dell'evento FORM 2021
Rossella Bedini
- 10.10 *Rigenerazione dei tessuti e dispositivi medici*
Carla Daniele
- 10.30 *La responsabilità nella gestione igienica delle nuove tecnologie al servizio dell'odontoiatria*
Maria Sofia Rini
- 10.50 *Riflessione sulle cure odontostomatologiche ai tempi del COVID-19*
Paola Meli

Seconda sessione

INNOVAZIONI NEL CAMPO DELLE METODICHE RIGENERATIVE

Moderatore: Rossella Bedini

- 11.10 *Stampa 3D di splint bronchiali paziente specifici in biopolimero per il trattamento di gravi forme di tracheo-broncomalacia dell'età pediatrica*
Luca Borro
- 11.30 *La Riparazione Ossea Primaria nella riabilitazione implantoprotesica*
Massimo Corigliano
- 11.50 *Microtomografia computazionale 3D: ultimi 10 anni di applicazioni e sviluppi in odontoiatria e in chirurgia maxillofaciale*
Ilaria Campioni e Raffaella Pecci
- 12.10 *L'ingegneria tissutale scaffold-free: dalle human-Periapical Cyst-Mesenchymal Stem Cells al Nanobioma.*
Marco Tatullo
- 12.30 Pausa

- 14.00 *Idrogeli peptidici composti iniettabili per applicazioni nella rigenerazione del tessuto osteoarticolare*
Laura Chronopoulou
- 14.20 *Fibre di collagene della ExtraCellularMatrix in condizioni fisiologiche, patologiche e di ingegneria tissutale: come le forze fisiche guidano la loro organizzazione 3D e funzione*
Alessandra Giuliani e Michele Furlani
- 14.40 *Metodiche di rigenerazione tissutale nella fabbricazione di dispositivi medici per il sistema cardiovascolare*
Giuseppe D'Avenio
- 15.00 *Membrane elettrofilate a base di acido polilattico e acido β -glicirretico come scaffold innovativi per la medicina rigenerativa*
Ilaria Cacciotti
- 15.20 *Impianti cranici innovativi a base di polimetilmetacrilato e idrossiapatite: caratterizzazione chimico-fisica e biologica*
Valerio Papa
- 15.40 Discussione
- 16.00 Chiusura della giornata

Venerdì 21 maggio 2021

Terza sessione

RIGENERAZIONE IN ODONTOSTOMATOLOGIA

Moderatore: Rossella Bedini

- 10.00 Consuntivo della prima giornata
Rossella Bedini
- 10.10 *Valutazione in vitro della permeabilità di membrane per Guided Bone Regeneration a metaboliti di Porphyromonas Gingivalis*
Pierfrancesco Filetici
- 10.30 *Sistemi di fissaggio dell'innesto in chirurgia rigenerativa: Bone into Bone Technique*
Michele Antonio Lopez
- 10.50 *Chirurgia Rigenerativa Alveolare*
Pier Carmine Passarelli

- 11.10 *Utilizzo di un nuovo gel a base di acido AMINOLEVULINICO e LED rosso per le malattie parodontali e perimplantari*
Morena Petrini
- 11.30 *Odontoiatria digitale: il flusso di lavoro in-house*
Deborah Meleo
- 11.50 *Fotobiomodulazione laser-assistita nella rigenerazione tissutale*
Annamaria Gerardino e Francesco Rossani
- 12.30 Pausa

Quarta sessione

RIGENERAZIONE IN ORTOPEDIA E MAXILLO-FACCIALE

Moderatore: Rossella Bedini

- 14.00 *L'utilizzo delle MSC prelevate dal grasso addominale nella coxartrosi*
Andrea Marinozzi e Nicola Papapietro
- 14.20 *È possibile riportare indietro le lancette dell'orologio biologico?
Influenza e potenzialità dei fattori circolanti sulla rigenerazione*
Deborah Colangelo
- 14.40 *Utilizzo dei "Fili Barbed" V-LOC riassorbibili nella faringoplastica
per il trattamento dei pazienti affetti
da Sindrome delle Apnee notturne ostruttive*
Manuele Casale
- 15.00 Discussione
- 16.00 Chiusura del Convegno

PREMESSA

Il 20 e 21 maggio 2021, da remoto, tramite piattaforma StarLeaf utilizzata in questo periodo di emergenza sanitaria dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS), si svolgerà il Settimo Convegno Nazionale (FORM 2021) sui materiali e sulle metodiche di rigenerazione tissutale in medicina rigenerativa nei settori odontostomatologico-maxillo facciale ed ortopedico, nell'ambito dell'Accordo di collaborazione scientifica tra ISS e Università degli Studi di Teramo, Università degli Studi Campus Bio-Medico, Università degli Studi G. D'Annunzio, Chieti e Pescara e la Fondazione E. Amaldi denominato "Forum On Regenerative Methods", approvato con la delibera n. 7, verbale n. 40 del CdA del 18.06.2020 (Responsabile Scientifico: Rossella Bedini).

Il FORM (*Forum On Regenerative Methods*) è un Forum di studi scientifici che da diversi anni è stato sviluppato dall'ISS in collaborazione con diverse Università Nazionali e finalizzato alla promozione di programmi di ricerca nell'ambito delle metodiche utilizzate in medicina rigenerativa nel settore odontostomatologico ed ortopedico. Tale Forum di studi si prefigge, negli anni, di contribuire a disciplinare, regolamentare, ampliare e diffondere, in ambito sanitario pubblico, l'utilizzo di materiali e di metodiche affidabili e sicure da utilizzare per la rigenerazione tissutale al fine di ottimizzare le sue possibili applicazioni. L'evento del 2021 vuole rappresentare un momento informativo e di confronto per tutti gli operatori del settore e costituire un supporto al miglioramento dell'assistenza nei confronti dei pazienti del Servizio Sanitario Nazionale.

Gli scopi principali di questo Convegno saranno quelli di ampliare la diffusione e la valutazione delle applicazioni di metodiche rigenerative possibili ed affidabili in ambito clinico, ed anche essere un momento di informazione sulla situazione delle applicazioni di metodiche rigenerative per la riparazione e la ricrescita tissutale sia *in vitro* sia *in vivo*.

In questo Convegno da remoto, che si articolerà in quattro sessioni, verranno trattati inizialmente gli aspetti e gli eventuali aggiornamenti normativi ed etici, quindi si illustreranno alcune novità ed innovazioni nella ricerca e sviluppo di metodiche di rigenerazione. Nella seconda giornata del Convegno, verranno mostrati contributi riguardanti le applicazioni cliniche innovative nel campo della rigenerazione tissutale, che si vanno diffondendo, sia in ambito pubblico sia in quello privato, nei due settori presi in considerazione, cioè quello odontostomatologico-maxillo facciale e quello ortopedico.

Rossella Bedini, Raffaella Pecci e Ilaria Campioni

Prima sessione
Aspetti normativi ed etici

Moderatore
Rossella Bedini

RIGENERAZIONE DEI TESSUTI E DISPOSITIVI MEDICI

Carla Daniele

Centro Nazionale Tecnologie Innovative in Sanità Pubblica, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Il settore della rigenerazione dei tessuti è caratterizzato da una grande interdisciplinarietà: in essa convergono contributi della scienza dei materiali, della bioingegneria, delle biotecnologie, della biologia molecolare e della medicina. Un “prodotto di ingegneria tessutale” può contenere cellule o tessuti di origine umana o animale, o entrambe e le cellule o i tessuti possono essere vitali o non vitali. Il prodotto può anche contenere sostanze supplementari, quali prodotti cellulari, biomolecole, biomateriali, sostanze chimiche, supporti o matrici. I prodotti che contengono o consistono esclusivamente di cellule e/o tessuti umani o animali non vitali e che non agiscono principalmente con azione farmacologica, immunologica, o metabolica ricadono nella regolamentazione dei Dispositivi Medici (DM); nell’ambito di applicazione (Articolo 1) del Regolamento 2017/745 relativo ai Dispositivi Medici sono compresi, infatti, i dispositivi fabbricati utilizzando tessuti o cellule di origine animale, o loro derivati, non vitali o resi non vitali ed i dispositivi fabbricati utilizzando derivati di tessuti o cellule di origine umana, non vitali o resi non vitali. C’è da considerare, inoltre, che nella costruzione di un prodotto di ingegneria tessutale, grande importanza rivestono i supporti che fanno da substrato alla crescita delle cellule che daranno origine al nuovo tessuto. La struttura e il materiale dei supporti devono permettere l’adesione delle cellule alla superficie e devono poter interagire per la generazione di nuovo tessuto. Molti supporti sono realizzati con biomateriali. Esistono biomateriali sintetici e naturali realizzati con tessuto animale reso non vitale prelevato da specie diverse da quella del ricevente. I biomateriali sintetici e quelli costituiti da tessuto di origine animale, opportunamente trattato e reso non vitale, sono dispositivi medici e sono regolati dalle disposizioni del Regolamento (UE) 2017/745, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale dell’Unione Europea il 5 maggio 2017. Il Regolamento presenta un’apertura all’innovazione e si occupa di una miglior protezione della salute pubblica e sicurezza dei pazienti anche grazie al rafforzamento delle disposizioni sulla valutazione clinica e follow-up clinico post-commercializzazione e l’introduzione di una valutazione coordinata delle sperimentazioni cliniche condotte in più di uno Stato Membro. L’applicazione del Regolamento 2017/745, entrato in vigore il 26 maggio 2017, era stabilita a decorrere dal 26 maggio 2020. In seguito all’emergenza dovuta al COVID-19 la Commissione Europea, in data 3 aprile 2020 ha proposto di rinviare, per motivi eccezionali, la data di applicazione al 26 maggio 2021, per consentire agli Stati membri, alle istituzioni sanitarie e agli operatori economici di dare priorità alla lotta contro la pandemia da Coronavirus. Tale proposta ha avuto il pieno sostegno del Parlamento Europeo e del Consiglio attraverso una procedura di decisione accelerata. In data 24 aprile 2020 è stato pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale dell’Unione Europea il Regolamento (UE) 2020/561 del 23 aprile 2020 che modifica il Regolamento (UE) 2017/745 relativo ai dispositivi medici, per quanto riguarda le date di applicazione di alcune delle sue disposizioni.

LA RESPONSABILITÀ NELLA GESTIONE IGIENICA DELLE NUOVE TECNOLOGIE AL SERVIZIO DELL'ODONTOIATRIA

Maria Sofia Rini

Università degli Studi, Bologna; Università degli Studi G. Marconi, Roma

La recente pandemia di COVID-19 sta ponendo una serie di gravi difficoltà al mondo intero. Il contagio dalla Cina si è esteso a molti Paesi, coinvolgendo pesantemente anche l'Italia. Relativamente alla gestione igienica dell'attività odontoiatrica ci si è chiesto se le evidenze in materia di gestione igienica siano ad oggi ancora validate e validabili, ma soprattutto come gestire tutte le delicatissime nuove tecnologie entrate a far parte della routine dell'attività odontoiatrica. Il mondo odontoiatrico è dominato oggi dalla tecnologia, oggetti e strumenti che hanno rivoluzionato e velocemente stanno rivoluzionando il modo di esercitare la professione. Radiografia digitale e 3D, microscopi, scanner intraorali, videocamere, lenti, ecc. permettono soluzioni cliniche in precedenza inimmaginabili. Strumenti precisi, ma delicatissimi e costosissimi, che inducono a atteggiamenti critici e prudenziali nei confronti delle procedure di sanificazione, disinfezione e sterilizzazione. I manuali d'uso e le schede tecniche e di sicurezza, purtroppo, dedicano uno spazio limitato alla manutenzione igienica. Indispensabile da sempre, ma oggi sempre più rilevante, indipendentemente dagli obblighi di legge e dalla necessità di condotte eticamente e deontologicamente corrette. Il paziente ed il professionista hanno compreso che la reciproca tutela passa da efficace trattamento di disinfezione/sterilizzazione. Molte attrezzature non richiedono grandi preoccupazioni: la componentistica, disassemblata segue le consuete procedure di disinfezione/sterilizzazione e le superfici esterne sono assimilabili agli altri arredi. Particolari attenzioni meritano per monitor e tastiere, anche se risultano più delicati e fragili e necessitano del ricorso a biocidi efficaci e compatibili. Le parti esterne, tuttavia, non interferiscono, né vengono a contatto direttamente con la cavità orale e non creano particolari problemi. In questi casi una buona disinfezione di alto livello compatibile si ritiene soddisfacente associata a pellicole/sacchi monouso di protezione, che rendono le manovre di sanificazione/disinfezione più veloci e meno aggressive. Non si esclude la possibilità di contaminazione, ma la bonifica è più semplice. Preoccupano, invece, le parti più delicate, l'anima delle nuove tecnologie, che, di frequente, vengono a contatto con i tessuti orali. Il riferimento comportamentale rimane sempre il Manuale d'uso dove dovrebbero essere riportate indicazioni precise. In relazione alla possibilità di trasmettere patologie a trasmissione aerea attraverso le nuove tecnologie, si pongono importanti questioni. La delicatezza ad esempio del manicotto di uno scanner orale, fatto salvo quelli sterilizzabili e/o quelli monouso (non previsti per tutte le apparecchiature sul mercato), potrebbe evidenziare alcune difficoltà. La recente pandemia ha reso i pazienti molto più attenti e, in caso di comparsa di infezione, inevitabili potrebbero essere le ricadute in termini medico legali. Si invitano, pertanto, produttori e rivenditori a prestare maggiori attenzioni anche al dato preventivo.

RIFLESSIONE SULLE CURE ODONTOSTOMATOLOGICHE AI TEMPI DEL COVID-19

Paola Meli

Centro Nazionale Tecnologie Innovative in Sanità Pubblica, Istituto Superiore di Sanità, Roma

L'emergenza COVID-19 ha fatto emergere la necessità di poter fruire delle cure odontoiatriche in modo continuativo per tutelare la salute dell'individuo non solo a livello orale ma anche sistemico. In alcuni Paesi gli studi dentistici sono stati chiusi durante l'epidemia COVID-19 e un gran numero di pazienti in emergenza si è recata negli ambulatori dentistici degli ospedali. Le linee guida predisposte a livello europeo hanno indicato agli odontoiatri di garantire le sole urgenze durante l'epidemia COVID-19 al fine di ridurre i contatti interpersonali e le condizioni che predispongono i pazienti ad essere infettati. L'odontoiatria italiana supportata da linee guida ed indicazioni nazionali, in questo periodo emergenziale, ha comunque garantito la continuità di cura seppur con delle limitazioni solo per le urgenze. Nel nostro Paese l'odontoiatria risulta privata per il 93% e pubblica per il 7%, a ciò va aggiunto che molte strutture pubbliche sono state riconvertite in strutture COVID-19 e questo ha contribuito a ridurre i servizi per la popolazione. Già da questa premessa si possono fare le prime riflessioni etico-demonologiche sulla gestione del paziente. Sino a che non si considererà il valore della tutela della salute orale in una visione più ampia di tutela di patologie sistemiche continueremo a demandare tutto ciò prevalentemente alle strutture private. Per affrontare la fase post emergenziale è stato istituito un tavolo tecnico di odontoiatria, che ha emanato indicazioni operative per la ripartenza in sicurezza dell'attività odontoiatrica, considerando ogni paziente come un soggetto potenzialmente contagioso. Questa affermazione sembrerebbe essere eticamente inappropriata, sarebbe stato più corretto parlare del rapporto medico-paziente ed assistenti di sala, considerando tutti potenzialmente contagiosi e predisponendo misure idonee di protezione. Non si può pensare che a fronte di un possibile rischio di contagio si preferisca sospendere le cure piuttosto che garantirne la prestazione in sicurezza. L'odontoiatria privata ha proceduto adeguandosi alla prevenzione di possibili contagi ma il pubblico? Per eseguire un processo decisionale clinicamente ed eticamente guidato, gli interventi odontoiatrici debbono garantire l'erogazione delle cure a tutta la popolazione pur considerando che l'ambiente sanitario odontoiatrico è stato definito uno scenario con livello medio-alto di rischio (Decreto Legislativo 81/2008). Un'ulteriore riflessione è relativa al problema finanziario legato alla pandemia che a seguito della limitazione delle prestazioni ha reso la gestione dei pazienti costosa e imprevedibile. È stato proposto un questionario per valutare impatto sulla professione in questo momento di crisi e i suoi cambiamenti a seguito dell'epidemia. Bisogna considerare che anche il paziente ha risentito della stessa crisi economica legata all'emergenza. Per questo sarebbe opportuno includere nei piani di assicurazione per le cure dentali. Tutto ciò ripropone il problema del divario esistente nell'offerta tra pubblico e privato.

Seconda sessione
Innovazioni nel campo
delle metodiche rigenerative

Moderatore
Rossella Bedini

STAMPA 3D DI SPLINT BRONCHIALI PAZIENTE SPECIFICI IN BIOPOLIMERO PER IL TRATTAMENTO DI GRAVI FORME DI TRACHEO-BRONCOMALACIA DELL'ETÀ PEDIATRICA

Luca Borro

Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma

La tracheobroncomalacia è una patologia che coinvolge le vie aeree tracheo bronchiali e causa un collasso delle stesse durante l'espiazione, la tosse o il pianto. Nei bambini questa patologia è spesso determinata dalla compressione sulla trachea dei grossi vasi quali aorta e arterie polmonari. Il trattamento delle broncomalacie con stent bronchiali interni ha mostrato nel tempo alcuni limiti importanti dovuti soprattutto ai materiali non riassorbibili (leghe metalliche) di cui sono costituiti che non assecondano la crescita dei pazienti pediatrici e al pericolo di migrazione dello stent all'interno della trachea o dei bronchi. Per questi motivi si rende necessaria la ricerca di soluzioni terapeutiche alternative orientate verso l'utilizzo di materiali biocompatibili e biodegradabili e verso lo sviluppo di splint esterni alla parete del bronco invece che di stent interni. Per rispondere a queste esigenze cliniche si è studiato e realizzato un particolare dispositivo di splinting bronchiale costituito da un semi-cilindro cavo realizzato sulla base delle immagini radiologiche del paziente. Tale dispositivo, modellato in 3D, è stato prodotto tramite stampa 3D con tecnologia SLS – Selective Laser Sintering, utilizzando un mix di biomateriali quali Policaprolattone (96%) e Idrossiapatite (4%) e impiantato per la prima volta in Europa in un paziente pediatrico di 5 anni affetto da una grave forma di broncomalacia da compressione vascolare. Il *follow-up* clinico e radiologico a 2 anni dall'impianto dimostra una perfetta integrazione del dispositivo nel sito di impianto peribronchiale, una pressoché assente reazione immunitaria al dispositivo e una risoluzione della sintomatologia acuta associata alla condizione bronchiale presente nella fase di pre-impianto.

LA RIPARAZIONE OSSEA PRIMARIA NELLA RIABILITAZIONE IMPLANTOPROTESICA

Massimo Corigliano

Medico Odontoiatra, Libero Professionista, Roma

La terapia riabilitativa implantoprotetica è sempre maggiormente indirizzata al recupero funzionale anche delle zone atrofiche. La Riparazione Ossea Primaria (ROP), grazie alle sue caratteristiche biologiche, consente la riparazione della lesioni ossee assimilandola ad una riparazione da frattura semplice. Per questa peculiare caratteristica, le tecniche di ricostruzione ossea, applicate in sinergia con la ROP, sono sempre più evolute e sofisticate. La Riparazione Ossea Primaria (ROP) è nota in ortopedia fin dal 1974 quando il Prof. Schenk la pubblicò sulla stampa specializzata illustrandola come un meccanismo di riparazione ossea rivoluzionaria. La sua teoria si ricollega agli studi di Wolff, alle tecniche di osteosintesi ortopedica ed alle tecniche illustrate del Netter. Questo meccanismo di guarigione è studiato in odontoiatria implantoprotetica dal 1992 e da allora è stato sviluppato e applicato con elevatissimo successo. Le caratteristiche peculiari della ROP sono la possibilità di essere applicata con tecniche mini-invasive, di ottenere la guarigione ossea, dopo il trauma chirurgico, in tempi assolutamente naturali quindi, in sei settimane in luogo delle 12 previste della osteointegrazione. Inoltre, nella ROP il livello di contatto osseo neoformato, a guarigione ultimata, è sempre superiore al 80% mentre per l'osteointegrazione non supera praticamente mai il 40%. Dopo 18 anni di sperimentazione universitarie, una ricerca specifica condotta con un Dottorato di Ricerca, la ROP si applica con grande successo e vantaggi soprattutto per il paziente che necessitano di riabilitazioni complesse. L'uso della ROP produce i seguenti benefici clinici:

- maggiore applicabilità della terapia;
- minore trauma chirurgico;
- minori tempi di guarigione;
- maggiore risposta riparativa da parte del tessuto ricevente;
- maggiore contatto osseo finale;
- minori tempi di attesa per la protesizzazione;
- minori costi sia biologico che economici;
- migliore compliance da parte del paziente.

L'approccio multidisciplinare nella riabilitazione implantoprotetica da sempre è la migliore risposta alle necessità terapeutiche e per questo che abbiamo realizzato un protocollo che prevede l'azione sinergica tra la ROP e differenti discipline associate per l'ottenimento di un risultato adeguato alla richiesta terapeutica. I risultati di tale terapia sono estremamente positivi in quanto permettono di ottenere un adeguato incremento del volume di osso ricostruito, in un tempo ridotto di circa della metà. Possiamo quindi dire che l'uso combinato delle differenti tecniche terapeutiche ha portato ad un incremento generale delle prestazioni delle tecniche applicate.

MICROTOMOGRAFIA COMPUTAZIONALE 3D: ULTIMI 10 ANNI DI APPLICAZIONI E SVILUPPI IN ODONTOIATRIA E IN CHIRURGIA MAXILLO FACCIALE

Ilaria Campioni (a), Rossella Bedini (b), Raffaella Pecci (b)

(a) *Ingegnere Biomedico, Roma*

(b) *Centro Nazionale Tecnologie Innovative in Sanità Pubblica, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

La microtomografia computazionale o microtomografia a raggi X (micro-CT) è una tecnica diagnostica per immagini non distruttiva finalizzata alla valutazione qualitativa e quantitativa di strutture anatomiche ad alta risoluzione mediante l'acquisizione di informazioni sulle proprietà degli oggetti indagati, e che consente l'elaborazione a vari livelli delle immagini acquisite anche su specifiche sezioni dei campioni e dei relativi modelli tridimensionali (3D) esportabili per le successive elaborazioni. Dai suoi albori ad oggi la micro-CT si è consolidata come tecnica in diversi settori ed in particolare in quello odontoiatrico e in chirurgia maxillofacciale. Gli autori, da anni impegnati in studi sperimentali in ambito biomedicale mediante l'impiego della tecnica microtomografica, hanno esaminato con metodologia strutturata in una recente pubblicazione relativa ad un'analisi della letteratura scientifica *peer-reviewed*, i più rilevanti studi presenti nei principali database online delineando lo stato dell'arte degli ultimi dieci anni di applicazioni della micro-CT e i futuri possibili sviluppi. Il lavoro ha consentito di evidenziare alcuni principali campi di indagine della micro-CT ed in particolare in relazione a settori tradizionali quali l'impiego per la valutazione di nuovi biomateriali, per gli studi *in vitro* e *in/ex vivo*, per l'analisi della struttura ossea e per l'ingegneria dei tessuti, confermando la rilevanza della tecnica di indagine nelle varie applicazioni e principalmente in odontoiatria rispetto alla chirurgia maxillofacciale. Una particolare attenzione è stata rivolta all'utilizzo della micro-CT in combinazione con altre tecniche di indagine e tecnologie, tradizionali e non, come le nuove metodiche di manifattura additiva, gli altri sistemi tomografici comuni nella pratica clinica, l'elaborazione di modelli 3D a partire dalle immagini microtomografiche e metodi numerici emergenti. Le valutazioni svolte mediante l'analisi microtomografica sono risultate efficaci in un approccio multi-metodo integrato con altre tecniche e in studi multidisciplinari, aprendo nuove possibilità e potenziali opportunità per i prossimi decenni di sviluppi. Nel corso della conferenza saranno illustrati i risultati delineanti lo scenario attuale, limiti, vantaggi e prossimo futuro della micro-CT in odontoiatria e in chirurgia maxillofacciale. Inoltre, saranno presentate alcune recenti applicazioni sperimentali, svolte presso l'Istituto Superiore di Sanità, al fine di supportare lo studio dei biomateriali e delle metodiche rigenerative.

L'INGEGNERIA TISSUTALE SCAFFOLD-FREE: DALLE HUMAN-PERiapical CYST-MESENCHYMAL STEM CELLS AL NANOBIOMA

Marco Tatullo

Dipartimento di Scienze Mediche di Base, Neuroscienze ed Organi di Senso, Scuola di Medicina, Università degli Studi Aldo Moro, Bari

La parabola concettuale che viene descritta dalla evoluzione degli approcci in ingegneria tissutale sta regalando dei concetti molto entusiasmanti e sempre più *bio-friendly*. Da principio, la ingegneria tissutale prevedeva la commistione di cellule da siti tradizionali, come il midollo o da cordone, e di biomateriali dalle caratteristiche sempre più biomimetiche e bioattive. La ricerca di nuovi siti biologici, facilmente accessibili, privi di morbilità per il paziente, ricchi di cellule staminali, ha portato alla ricerca e scoperta di numerose nuove linee di cellule staminali innovative e, spesso, alternative a quelle considerate *gold standard*. L'articolo *Cells Isolated from Human Periapical Cysts Express Mesenchymal Stem Cell-like Properties* ha descritto per la prima volta le cellule staminali mesenchimali da cisti dentali umane, le *human-Periapical Cyst-Mesenchymal Stem Cells* (hPCy-MSCs), che rappresentano un tipo di cellule staminali mesenchimali prezioso, perché ottenuto da un "rifiuto biologico" ad un costo biologico pari a zero. Le cellule staminali mesenchimali (MSC) sono ben note per il loro grande potenziale nelle applicazioni cliniche, infatti, esse possono differenziarsi in diversi lineages cellulari e possono altresì mostrare un comportamento paracrino, rilasciando fattori endogeni che stimolano la riparazione dei tessuti e modulano la risposta immunitaria locale. Le vescicole extracellulari (EV) includono un gruppo di vescicole di 150-1.000 nm che vengono rilasciate dalla membrana plasmatica nei mezzi biologici e/o nel mezzo di coltura. Gli esosomi sono vescicole extracellulari e rappresentano una porzione importante del secretoma cellulare: le loro numerose proprietà possono essere utilizzate per scopi diagnostici, prognostici e terapeutici, e recentemente gli esosomi derivati da MSC hanno assunto una entità strutturale definita "NANOBIOME", ossia il Nanobioma. Le MSC innovative possono, attraverso la gestione degli stimoli esterni, l'uso di *cell-sheets* e lo sviluppo di terreni arricchiti con Nanobioma, essere considerati come tools di ingegneria tissutale *scaffold-free* innovativi e smart.

FIBRE DI COLLAGENE DELLA EXTRA CELLULAR MATRIX IN CONDIZIONI FISILOGICHE, PATOLOGICHE E DI INGEGNERIA TISSUTALE: COME LE FORZE FISICHE GUIDANO LA LORO ORGANIZZAZIONE 3D E FUNZIONE

Alessandra Giuliani, Michele Furlani
Università Politecnica delle Marche, Ancona

Il successo della rigenerazione dei tessuti durante il trattamento di specifiche patologie o mediante metodiche di ingegneria tissutale è determinato non solo dai farmaci o dall'eventuale utilizzo di biomateriali ma anche da una distribuzione funzionale della matrice extracellulare (ECM) nello specifico distretto corporeo. Al giorno d'oggi, gli studi strutturale dell'ECM si limitano all'indagine morfologica 2D; tuttavia, solo le caratterizzazioni 3D avanzate possono dare un contributo significativo alla conoscenza della sua architettura in tessuti specifici, supportando lo sviluppo di soluzioni terapeutiche efficaci. L'*imaging* a contrasto di fase dei raggi X (XRPCI) può costituire uno strumento potente per l'*imaging* 3D non invasivo dell'ECM, sia in condizioni fisiologiche che patologiche, senza l'utilizzo di agenti di contrasto. A differenza dell'*imaging* basato sull'assorbimento dei raggi X, dove il contrasto ha origine dalla diversa attenuazione del segnale da parte dei diversi tessuti, nell'XRPCI il contrasto è dovuto alla variazione di fase nell'indice di rifrazione. Questo valore, nei tessuti biologici non mineralizzati come l'ECM, con particolare riferimento ai fasci di collagene, può essere fino a tre ordini di grandezza maggiore dei valori di attenuazione, ottenendo un contrasto molto maggiore, come recentemente osservato dal nostro gruppo di studio. Abbiamo dimostrato e mostreremo come la tomografia dei raggi X a contrasto di fase e ad alta risoluzione, basata sulla radiazione di sincrotrone (SR-PhC-microCT), possa essere utilizzata con successo per lo studio dell'organizzazione dell'ECM all'interno di *scaffold* polimerici, in siti tendinei, nel miometrio uterino e nei tessuti molli di interesse odontoiatrico. Oltre agli scopi applicativi nella diagnostica e terapia medica, l'obiettivo scientifico è ricostruire come le forze fisiche guidino la distribuzione dei fasci di collagene in questi contesti specifici.

IDROGELI PEPTIDICI COMPOSITI INIETTABILI PER APPLICAZIONI NELLA RIGENERAZIONE DEL TESSUTO OSTEOARTICOLARE

Laura Chronopoulou (a), Antonio Di Nitto (a), Robertino Zanoni (a), Aurelio Muttini (b), Massimiliano Papi (c), Wanda Lattanzi (d), Ornella Parolini (d), Cleofe Palocci (a)

(a) *Dipartimento di Chimica, Sapienza Università di Roma, Roma*

(b) *Facoltà di Bioscienze e Tecnologie Agroalimentari e Ambientali, Università degli Studi, Teramo*

(c) *Istituto di Fisica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma*

(d) *Facoltà di Medicina, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma*

Lo sviluppo e la rapida crescita di numerose tecnologie terapeutiche è strettamente legato allo sviluppo di biomateriali, cioè di materiali in grado, per la propria struttura e proprietà, di interfacciarsi con i sistemi biologici. Tali materiali possono essere utilizzati come *scaffold* per l'ingegneria tissutale, per il rilascio controllato di molecole bioattive o come biosensori. Per applicazioni nel *drug delivery* è necessario che tali materiali riescano ad intrappolare, trasportare e rilasciare in situ molecole bioattive. Biomateriali come gli idrogeli potrebbero avere le caratteristiche necessarie da permetterne l'utilizzo per tali scopi. Gli idrogeli presentano, infatti, un network poroso interconnesso e grazie alla loro elevata area superficiale favoriscono la possibilità di incorporare biomolecole attive. La formazione del gel dopo iniezione comporta numerosi vantaggi, fra cui la possibilità di impianto del biomateriale senza dover ricorrere ad interventi chirurgici e la possibilità di intrappolare molecole bioattive semplicemente miscelandole alle componenti del gel prima dell'iniezione. Nella nostra attività di ricerca stiamo studiando l'intrappolamento all'interno di idrogeli a base peptidica di secretoma di cellule mesenchimali da placenta umana, fornito da gruppi di ricerca di altre università italiane con cui è in corso una collaborazione scientifica nell'ambito di un progetto PRIN (Progetti di ricerca di Rilevante Interesse Nazionale). Il secretoma è infatti costituito da molecole in grado di stimolare la riparazione dei tessuti osteoarticolari danneggiati con proprietà anti-infiammatorie, e anti-fibrotiche, il cui uso nell'ingegneria tissutale rappresenta una novità particolarmente promettente.

VALUTAZIONE *IN VITRO* DELLA PERMEABILITÀ DI MEMBRANE PER *GUIDED BONE REGENERATION* A METABOLITI DI *PORPHYROMONAS GINGIVALIS*

Pierfrancesco Filetici (a), Francesca Bugli (b), Antonio D'Addona (a), Giuseppina Nocca (b), Leonardo Dassatti(a)

(a) *Dipartimento Testa-collo e organi di senso, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma*

(b) *Scienze biotecnologiche di base, cliniche intensivologiche e perioperatorie, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma*

La *Guided Bone Regeneration* (GBR) è una tecnica di chirurgia rigenerativa dell'osso che utilizza una membrana-barriera per separare il sito da rigenerare dai tessuti a più alto tasso proliferativo. Le membrane possono essere non riassorbibili o riassorbibili. Requisito importante per il successo della tecnica è la chiusura per prima intenzione del lembo chirurgico al di sopra della membrana per evitare la deiscenza del lembo con conseguenti esposizione della membrana all'ambiente del cavo orale ed infezione del tessuto in fase di maturazione. L'introduzione del politetrafluoroetilene denso (dPTFE), un materiale per la realizzazione di membrane non riassorbibili dotate di porosità inferiore ai 0,2 µm, ha migliorato il problema della contaminazione batterica. Obiettivo del nostro studio *in vitro* è stato quello di determinare l'effettiva capacità di tre membrane di impedire il passaggio di batteri e di verificare se nel brodo di coltura percolato attraverso le membrane stesse fossero presenti metaboliti batterici in grado di alterare la vitalità o la capacità differenziante di una linea cellulare di preosteoblasti. Sono state studiate tre membrane: 1) dPTFE (Cytoplast™ TXT-200); 2) collagene I da tendine bovino (Cytoplast™ RTM); 3) collagene naturale di pericardio suino (Vitala®). È stato realizzato un sistema che permettesse la percolazione di una soluzione contenente *Porphyromonas Gingivalis* attraverso le membrane e consentisse la raccolta del relativo percolato per indagare l'eventuale presenza del batterio al suo interno. Il percolato veniva successivamente aggiunto al terreno di coltura di preosteoblasti umani U2OS sottoposti poi a test di vitalità cellulare (saggio MTT - bromuro di 3-2,5-difeniltetrazolio-) e capacità differenziante (colorazione con Alizarina Rossa). Entrambe le membrane in collagene sono risultate permeabili al passaggio di *P. Gingivalis*. La membrana in dPTFE non ha permesso il passaggio del batterio ed il percolato non ha dimostrato tossicità in U2OS. Questo studio quindi, ha confermato la resistenza del dPTFE all'attraversamento batterico ed ha dimostrato che non c'è passaggio di prodotti tossici attraverso la membrana dPTFE.

METODICHE DI RIGENERAZIONE TISSUTALE NELLA FABBRICAZIONE DI DISPOSITIVI MEDICI PER IL SISTEMA CARDIOVASCOLARE

Giuseppe D'Avenio

Centro Nazionale Tecnologie Innovative in Sanità Pubblica, Istituto Superiore di Sanità, Roma

La terapia delle patologie del sistema cardiovascolare ha come strumento indispensabile i Dispositivi Medici (DM), in particolare quelli di tipo impiantabile (valvole cardiache, vasi protesici, stent, dispositivi di supporto alla circolazione (VAD - *Ventricular Assist Devices*, ecc.). Tali prodotti ad alto contenuto tecnologico consentono di ripristinare funzionalità irrimediabilmente perse da organi o tessuti nativi, a cui non è possibile porre rimedio per via chirurgica. La ricerca relativa a tali DM, in particolare per quanto riguarda la completa biocompatibilità dopo l'impianto, si è avvalsa dei continui progressi maturati nel campo dei biomateriali, al fine di ottenere un'integrazione ottimale con i tessuti nativi dell'ospite. Nonostante la lunga esperienza clinica e la larga diffusione dei DM per il sistema cardiovascolare, tuttora persistono alcuni problemi che ne limitano il pieno successo clinico, come la biocompatibilità (possibilità di rigetto, problemi infiammatori e il comportamento a lungo termine del dispositivo) e la costanza di prestazioni nel tempo. Nel caso delle valvole cardiache protesiche impiantabili chirurgicamente, il mercato è suddiviso in valvole di tipo meccanico e di tipo biologico; le caratteristiche di ciascun tipo di valvola rendono tali DM in qualche modo complementari: le valvole biologiche sono maggiormente biocompatibili, ma sono spesso oggetto di degradazione strutturale, come ad es. calcificazione dei lembi. Per contro, non necessitano di un continuo trattamento anticoagulante, a differenza delle valvole di tipo meccanico, la cui maggiore robustezza strutturale le rende preferibili nel caso di paziente più giovane. In tempi recenti si è assistito all'introduzione di valvole protesiche impiantabili con procedura minimamente invasiva (TAVI); essendo valvole di tipo biologico, presentano sostanzialmente i problemi associati a queste ultime, oltre ad avere dei rischi peculiari legati alla modalità di impianto. Come dimostrato dall'esperienza clinica, non esiste ancora il DM cardiovascolare "ideale". Al fine di migliorare le proprietà dei sostituti valvolari protesici attualmente disponibili, è in corso un notevole sforzo di ricerca nell'ambito delle TEHV (*Tissue Engineered Heart Valves*). Una TEHV, a differenza delle valvole protesiche tradizionali, mira a ottenere valvole non solo funzionalmente, ma anche strutturalmente simili alle valvole native, tramite tecniche di ingegneria dei tessuti. Oltre alla maggiore biocompatibilità delle TEHV, dovuta alla presenza di cellule dell'ospite che vanno a ripopolare un opportuno supporto, tali prodotti possono - in linea di principio - gradualmente rimodellarsi. In prospettiva, le TEHV potranno quindi permettere di gestire efficacemente anche il paziente pediatrico, per il quale è necessario offrire una protesi in grado di evolvere nel tempo, parallelamente alla fase di crescita dell'ospite, fino all'età adulta.

MEMBRANE ELETTROFILATE A BASE DI ACIDO POLILATTICO E ACIDO B-GLICIRRETICO COME SCAFFOLD INNOVATIVI PER LA MEDICINA RIGENERATIVA

Ilaria Cacciotti (a), Giuseppe D'Avenio (b), Mauro Grigioni (b), Giuseppina Nocca (c)

(a) *Università degli Studi Niccolò Cusano, Roma*

(b) *Centro Nazionale per le Tecnologie Innovative in Sanità Pubblica, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

(c) *Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, Roma*

Nell'ambito della medicina rigenerativa stanno riscuotendo notevole successo strategie basate sulla combinazione di *scaffold* per l'adesione, proliferazione e crescita cellulare, cellule staminali e fattori bioattivi (es., farmaci, fattori di crescita, antibiotici, antiinfiammatori, antimicrobici). In tale contesto, obiettivo del presente studio è stato sviluppare un sistema innovativo, a base di membrane fibrose, selezionando come biomolecola l'acido β -glicirretico, dotato di attività corticosteroide e mineral-corticoide, proprietà anti-infiammatorie, antivirali e anti-cancerogene. Sono state, quindi, realizzate, matrici fibrose a base di acido polilattico (PLA), caricate con l'acido β -glicirretico in tre diverse concentrazioni (es. 1, 5 e 10% in peso rispetto al polimero) mediante electrospinning, processo in grado di produrre strutture a fibre intrecciate o allineate, in grado di mimare le caratteristiche della matrice extracellulare (ECM) dei tessuti. Tale tecnologia, inoltre, consente di incapsulare e, allo stesso tempo, di stabilizzare sostanze termolabili o scarsamente solubili, potendole processare a temperatura ambiente così da evitarne l'ossidazione e decomposizione. Le proprietà chimico-fisiche, microstrutturali, termiche e idrofobiche/idrofiliche dei sistemi ottenuti sono state investigate mediante spettroscopia a raggi infrarossi (FTIR/ATR), osservazioni al microscopio elettronico a scansione (SEM), misure di calorimetria a scansione differenziale (DSC), e misure di angolo di contatto. È stata studiata la cinetica di rilascio dell'estratto sia in etanolo sia in PBS (*Phosphate Buffer Solution*). Le proprietà biologiche e l'effetto citotossico sono stati investigati mediante prove cellulari e saggio MTT (*MethylThiazolyldiphenyl-Tetrazolium*), usando come linea cellulare PE/CA-PJ15 (carcinoma del cavo orale umano) e come riferimento le celle 3T3-Swiss (fibroblasti murini). La crescita cellulare è stata anche monitorata mediante misure ECIS® (*Electric Cell-substrate Impedance Sensing*), metodo *real-time, label-free*, basato sul monitoraggio dell'impedenza elettrica presentata dagli elettrodi sui quali le cellule vengono seminate e sottoposte a stimoli di diversa natura (fisica, chimica, biologica).

IMPIANTI CRANICI INNOVATIVI A BASE DI POLIMETILMETACRILATO E IDROSSIAPATITE: CARATTERIZZAZIONE CHIMICO-FISICA E BIOLOGICA

Valerio Papa (a), Luca Lazzarini (a), Marta Barba (b), Lorena Di Pietro (b), Giuseppina Nocca (c,d), Alessandro Arcovito (c,d), Wanda Lattanzi (b,d), Ilaria Cacciotti (a)

(a) Dipartimento di Ingegneria, Università degli Studi Niccolò Cusano, Roma

(b) Dipartimento Scienze della Vita e Sanità Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

(c) Dipartimento di Scienze Biotechologiche di Base, Cliniche Intensivologiche e Perioperatorie, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

(d) Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, Roma

Lo sviluppo di materiali e tecniche per la ricostruzione dei difetti cranici (possibili esiti di traumi, difetti congeniti, o estese resezioni chirurgiche in craniotomia) rappresenta una grande sfida scientifica e tecnologica. I materiali più comunemente utilizzati in cranioplastica sono le leghe di titanio, il PEEK (polieter-eter-chetone), l'idrossiapatite porosa e il PMMA (polimetilmetacrilato). In tale contesto, il progetto CRANIMA (Impianti a base di compositi innovativi per applicazioni in CRANIoplastica: dall'elaborazione delle immagini tomografiche alla realizzazione del prototipo mediante Manifattura Additiva) propone la fabbricazione CAD/CAM e la stampa 3D di impianti a base di PMMA. Una protesi in PMMA è ottenuta, comunemente, mediante polimerizzazione *in situ*, con possibili danni ai tessuti (essendo la polimerizzazione altamente esotermica), significativa contrazione dopo il posizionamento, scarse proprietà meccaniche e assenza di bioattività e osseointegrazione. L'approccio di produzione *custom made* consentirebbe di superare tali limiti, oltre che di ridurre il tempo dell'operazione e la perdita di sangue. Inoltre, al fine di promuovere la bioattività e l'osseointegrazione della protesi, l'impianto stampato è stato rivestito di idrossiapatite (HAp), componente inorganica della matrice extracellulare del tessuto osseo. In una fase preliminare sono stati ottimizzati i parametri di stampa del PMMA e il procedimento di rivestimento con idrossiapatite. La microstruttura della polvere di HAp ottenuta è stata investigata mediante microscopia elettronica a scansione (SEM), dotata di microanalisi (EDX), diffrazione a raggi X (XRD) e spettroscopia IR (FT-IR). Le proprietà microstrutturali, chimico-fisiche e termiche del filamento e del substrato stampato in PMMA sono state studiate mediante SEM-EDX, FT-IR e calorimetria a scansione differenziale (DSC), rispettivamente. Sono stati eseguiti saggi *in vitro* con cellule mesenchimali stromali umane isolate da tessuto osseo cranico (CMSC) per lo studio di vitalità, proliferazione e adesione cellulari.

Terza sessione
Rigenerazione in odontostomatologia

Moderatore
Rossella Bedini

SISTEMI DI FISSAGGIO DELL'INNESTO IN CHIRURGIA RIGENERATIVA: *BONE INTO BONE TECHNIQUE*

Michele Antonio Lopez
Medico Odontoiatra, Libero Professionista, Roma

Nell'ambito della chirurgia rigenerativa i fattori coinvolti sono tre: l'osso basale, quello preesistente, dal quale trarre la vascolarizzazione per ottenere un nuovo incremento, i biomateriali che vengono utilizzati per creare uno spazio che possa essere colonizzato dai gettoni vascolari che poi formeranno la nuova rete necessaria alla costituzione ossea ed infine i tessuti molli che coprono l'innesto e ne supportano la vascolarizzazione. Uno dei requisiti necessari affinché la rigenerazione ossea possa avvenire è la stabilità dell'innesto che, se non è perfettamente stabile, non è in grado di creare le basi per la nuova formazione ossea. Per questo motivo è fondamentale una attenta valutazione dei mezzi di fissaggio dell'innesto che possono essere utilizzati nella rigenerazione delle creste atrofiche. In questo lavoro verranno mostrati alcuni dei sistemi più utilizzati al fine di stabilizzare un innesti e verrà proposto un sistema funzionale e con approccio biologico. Il sistema utilizza l'osso basale e lamine di corticale eterologhe per stabilizzare l'innesto con una tecnica chiamata *Bone into Bone*.

CHIRURGIA RIGENERATIVA ALVEOLARE

Pier Carmine Passarelli

Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Roma

Nei primi anni, le estrazioni chirurgiche di elementi dentali comportano un naturale riassorbimento delle creste alveolari, con conseguente riduzione della disponibilità ossea per una successiva riabilitazione implantoprotesica. Negli ultimi anni, sia dalla pratica clinica che dalla letteratura, è emersa la possibilità di preservare i volumi ossei impiegando tecniche di *socket preservation*. L'impiego di queste tecniche durante la prima fase chirurgica permette una preservazione alveolare e crestale che consente in seconda fase un diretto posizionamento implantare senza dover ricorrere a rigenerazioni ossee o di minima entità. Lo scopo di questa relazione è di analizzare e confrontare diverse tecniche di *alveolar ridge preservation* con utilizzo di materiali da innesto di tipo eterologo.

UTILIZZO DI UN NUOVO GEL A BASE DI ACIDO AMINOLEVULINICO E LED ROSSO PER LE MALATTIE PARODONTALI E PERIMPLANTARI

Morena Petrini

Dipartimento di Scienze Mediche, Orali e Biotecnologie, Università degli Studi G. d'Annunzio, Chieti-Pescara, Pescara

Diversi studi hanno dimostrato la capacità della fotobiomodulazione di accelerare la guarigione delle ferite, diminuire l'infiammazione, stimolare l'attività linfatica, ridurre lo spasmo muscolare, favorire il ringiovanimento e la rigenerazione dei tessuti nervosi, tuttavia negli ultimi anni anche un effetto antibatterico è stato descritto. Tale processo è mediato dalla fotoattivazione di sostanze endocellulari, quali porfirine ed altre molecole che, stimulate da specifiche lunghezze d'onda, danno vita ad una cascata di eventi, che nel caso delle cellule batteriche, si traduce in aumentata produzione di specie reattive dell'ossigeno (ROS) che, avendo azione citotossica, espletano l'effetto antibatterico. L'efficacia antibatterica di questa terapia è, quindi, dipendente dalla concentrazione delle molecole intracellulari fotosensibili. Nella terapia fotodinamica, invece, una sostanza fotosensibile viene somministrata dall'esterno. Le cellule con aumentato turn-over, quali quelle batteriche o cancerose, accumulano grandi quantità del fotosensibilizzante, che in seguito all'attivazione da parte della luce, ne consente un effetto terapeutico efficace e selettivo, senza danneggiare le cellule sane. L'acido aminolevulinico è una sostanza già presente nel nostro organismo, poiché precursore del gruppo EME. Un volta penetrato nelle cellule viene trasformato in una sostanza fotosensibile, la protoporfirina. Saranno trattati i risultati sia *in vitro*, che *in vivo*, di un nuovo gel a base di acido aminolevulinico, concepito al fine di ottimizzare l'efficacia sui batteri gram negativi, tra i maggiori responsabili delle patologie parodontali e periimplantari.

ODONTOIATRIA DIGITALE: IL FLUSSO DI LAVORO *IN-HOUSE*

Deborah Meleo

Medico Odontoiatra, Libero Professionista, Roma

La digitalizzazione in atto nel settore odontoiatrico ha apportato una lunga serie di innegabili vantaggi nella professione dentale. Lo sviluppo di flussi di lavoro veloci e produttivi, il maggior comfort per i pazienti e gli operatori del settore, la riduzione dei tempi e dei costi hanno semplificato l'atto terapeutico volto al ripristino dell'organo masticatorio. Scopo del presente lavoro è quello di illustrare le più recenti attualità in tema di *digital workflow chair-side* per la produzione di manufatti protesici fissi provvisori direttamente all'interno dello studio odontoiatrico. Verranno illustrate le principali tecnologie e i nuovi protocolli applicativi attraverso la presentazione di alcuni casi clinici di riabilitazione protesica provvisoria sia su denti naturali che su impianti, sia su elementi singoli che su arcate intere. Il primo caso mostrato riguarderà l'applicazione del flusso di lavoro digitale per la riabilitazione protesica di un elemento singolo, il secondo di un'arcata intera e il terzo di una riabilitazione su impianti.

FOTOBIMODULAZIONE LASER-ASSISTITA NELLA RIGENERAZIONE TISSUTALE

Annamaria Gerardino (a), Francesco Rossani (b)
(a) *Istituto di Fotonica e Nanotecnologie IFN-CNR, Roma*
(b) *Medico Odontoiatra, Libero Professionista, Roma*

Gli effetti della radiazione laser sui tessuti biologici sono oggetto di ricerca scientifica da circa sessant'anni, tuttavia le conoscenze in merito sono ancora in fase di ampliamento. Oltre alle applicazioni ablativ e resettive tipiche dei laser ad alta potenza, suscita molto interesse l'influenza della radiazione a bassa potenza sui tessuti piú eterogenei, i cui effetti sono dipendenti dalle caratteristiche dell'emissione luminosa applicata (lunghezza d'onda, potenza, superficie di incidenza, tempo di esposizione) e dal tessuto bersaglio. Tale tipo di trattamento è detto fotobimodulazione laser-assistita o LLLT (*Low Level Laser Therapy*). L'innovazione tecnologica ha messo a disposizione del clinico dispositivi laser a costi piú contenuti rispetto al passato, rendendo accessibili trattamenti ambulatoriali un tempo proibitivi. In questa presentazione verranno esposti i principi di funzionamento delle sorgenti laser e la meccanica dell'interazione tra luce e tessuti bersaglio. Saranno poi esaminate alcune applicazioni cliniche, dal miglioramento della guarigione tissutale post-chirurgica al fotoringiovanimento cutaneo, menzionando alcuni nuovi campi promettenti (e sorprendenti) come il miglioramento cognitivo tramite irradiazione transcranica.

Quarta sessione
Rigenerazione in ortopedia e maxillo-facciale

Moderatore
Rossella Bedini

L'UTILIZZO DELLE CELLULE STAMINALI MESENCHIMALI PRELEVATE DAL GRASSO ADDOMINALE NELLA COXARTROSI

Andrea Marinozzi, Nicola Papapietro

UOS Chirurgia Arti Superiori e Inferiori, Policlinico Universitario Campus Bio-Medico, Roma

L'Osteoartrosi (OA) è una degenerazione progressiva della cartilagine articolare. È più comune negli anziani dove i pazienti avvertono dolore e riducono l'attività fisica. Si può manifestare anche in soggetti più giovani come conseguenza di un trauma articolare di varia natura, determinando una artrosi secondaria. Spesso il trattamento conservativo non è sufficiente o permette un miglioramento del quadro clinico solo temporaneo, pertanto spesso i pazienti non hanno altra scelta se non il trattamento chirurgico con artroplastica. Da molti anni si è cercato di ottimizzare terapie innovative e non invasive che permettano la "rigenerazione" dell'articolazione e non la sua sostituzione. Negli ultimi anni, le cellule stromali multipotenti sono state utilizzate per trattare l'OA. Le cellule staminali/progenitrici mesenchimali (MSC) sono cellule stromali che possono differenziarsi in cellule ossee, grasse e cartilaginee. Risiedono all'interno del midollo osseo e del grasso. Le MSC si possono trovare anche all'interno delle articolazioni influenzando sulla progressione dell'OA. Quando si tratta di trattamento, l'enfasi è stata finora sulle MSC autologhe, ma le cellule allogeniche di donatori sani stanno emergendo come un'altra fonte di cellule. I primi adattamenti delle MSC ruotavano nell'uso di una matrice ricca di cellule, somministrata come procedura chirurgica invasiva, che portava alla produzione di cartilagine ialina e fibrocartilagine. Tuttavia, la necessità di utilizzare tecniche meno invasive ha portato all'uso di iniezioni intra-articolari, in cui una grande quantità di cellule viene inoculata direttamente nella sede del difetto. Con questo lavoro vi presentiamo la nostra esperienza nell'utilizzo di infiltrazioni intraarticolari di MSC autologhe prelevate dal grasso in pazienti affetti da gonartrosi e coxartrosi.

È POSSIBILE RIPORTARE INDIETRO LE LANCETTE DELL'OROLOGIO BIOLOGICO? INFLUENZA E POTENZIALITÀ DEI FATTORI CIRCOLANTI SULLA RIGENERAZIONE DISCALE

Deborah Colangelo (a), Paul D. Robbins (b,c), Laura Niedernhofer (b,c), Nam Vo (d), Enrico Pola (a)

(a) *Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma*

(b) *The Scripps Research Institute, USA*

(c) *University of Minnesota, USA*

(d) *University of Pittsburgh, USA*

Il danno stocastico porta alla senescenza cellulare e di conseguenza all'invecchiamento degli organi. Questo processo può essere dettato da un meccanismo autonomo (autocrino) o non-autonomo (paracrino ed endocrino). La parabiosi è un prototipo efficace per chiarire quale processo sia coinvolto nella degenerazione discale. Attraverso il chimerismo ematico tra un topo giovane (*wild type* - wt) ed un modello murino con invecchiamento precoce (*Ercc1/-Δ*) si è in grado di ritardare o addirittura regredire il processo di invecchiamento. Sono stati utilizzati topi in parabiosi isocronica e in parabiosi eterocronica. I topi sono stati sacrificati a distanza di 4 settimane e 5 dischi lombari per ogni topo sono stati analizzati attraverso una quantificazione proteica normalizzata per il DNA. La colonna toracica è stata analizzata istologicamente. La neo-angiogenesi è stata testata utilizzando la parabiosi tra un modello murino che esprime GFP solo in corrispondenza dei vasi e tra un topo wt. I livelli di senescenza cellulare sono stati valutati tramite l'immunofluorescenza. Nessuna differenza statisticamente significativa è stata evidenziata tra topi giovani ed i rispettivi controlli. Dall'analisi istologica è stato evidenziato un miglioramento nell'organizzazione del disco intervertebrale, un aumento di altezza del nucleo polposo e un minore numero di fissurazioni dell'*anulus fibrosus*. In alcuni animali è stata osservata, inoltre, una migrazione di cellule staminali e un miglioramento della qualità dell'osso. Pertanto, l'esposizione di topi anziani alla circolazione sanguigna giovane ha notevolmente soppresso la senescenza cellulare del disco. Gli effetti non autonomi dei fattori circolanti sulla senescenza cellulare del disco e sull'omeostasi della matrice sono complessi e suggeriscono che l'omeostasi sia modulata da fattori sistemici oltre che da fattori locali. Si presume che sia possibile ridurre la degenerazione discale intervertebrale attraverso l'esposizione del topo progeroide a siero derivante da un organismo più giovane. Tramite l'identificazione di questo fattore, si potrà giungere alla somministrazione dell'elisir di giovinezza anche nell'uomo per combattere la causa più comune di invalidità nei giovani adulti.

UTILIZZO DEI “FILI BARBED” V-LOC RIASSORBIBILI NELLA FARINGOPLASTICA PER IL TRATTAMENTO DEI PAZIENTI AFFETTI DA SINDROME DELLE APNEE NOTTURNE OSTRUTTIVE

Manuele Casale , Antonio Moffa, Lorenzo Sabatino, Lucrezia Giorgi, Luigi De Benedetto,
Michele Antonio Lopez, Vittorio Rinaldi
Università Campus Bio-Medico, Roma

La Faringoplastica rappresenta una recente tecnica chirurgica non resettiva, indicata nei pazienti affetti da russamento notturno con Sindrome delle Apnee Ostruttive del Sonno (OSAS-*Obstructive Sleep Apnea Syndrome*) con collasso retropalatale alla *sleep endoscopy*. Tale metodica mira a creare delle modificazioni strutturali a livello del distretto faringopalatale con stabilizzazione e riduzione della sua collassabilità durante il sonno. Abbiamo valutato l'efficacia e la sicurezza della Faringoplastica in pazienti adulti affetti da OSAS utilizzando “Fili Barbed”, riassorbibili, autobloccanti, che consentono di sospendere le strutture faringopalatali a degli appigli anatomici di ancoraggio (spina nasale posteriore, hamuli pterigoidei, rafi pterigomandibolari) senza la necessità di tagliare e rimuovere tessuti. Sono stati reclutati 20 pazienti affetti da OSAS moderata-severa sottoposti a faringoplastica barbed tipo Alianza che presentavano una ipertrofia uvulo-palatale, collasso concentrico completo e flutter retropalatale e che non tolleravano la terapia con CPAP (*Continuous Positive Airway Pressure*) e/o MAD (*Mandibular Advancing Device*). In fase pre-operatoria e a circa 6 mesi dopo l'intervento sono stati registrati i principali parametri della polisonnografia, il questionario ESS (*Epworth Sleepiness Scale*) e l'intensità del russamento notturno mediante scala VAS (*Visual Analogue Scale*). A circa 6 mesi dall'intervento si osservava un miglioramento statisticamente significativo dei principali parametri della polisonnografia (*AHI-Apnea/Hypopnea Index* e *ODI-Oxygen Desaturation Index*), del questionario ESS e del russamento notturno. Si registrava un successo chirurgico in 17 dei 20 pazienti (85%) i quali hanno potuto eliminare il CPAP. Il dolore orofaringeo è scomparso in tutti i pazienti entro la quarta giornata postoperatoria. Estrusione-esposizione del filo barbed è stata riscontrata nel 21% dei casi entro 60 giorni e nella maggior parte dei casi a livello del palato molle, senza alcun effetto significativo sull'outcome dell'intervento. I risultati del nostro studio a 6 mesi sia soggettivi che polisonnografici sono incoraggianti. Il filo barbed è facile da utilizzare durante l'intervento, ben tollerato dal paziente, non essendosi registrate complicanze maggiori.

INDICE DEGLI AUTORI

Arcovito A.; 18
Barba M.; 18
Bedini R.; 11
Borro L.; 9
Bugli F.; 15
Cacciotti I.; 17; 18
Campioni I.; 11
Casale M.; 31
Chronopoulou L.; 14
Colangelo D.; 30
Corigliano M.; 10
D'Addona A.; 15
D'Avenio G.; 16
Daniele C.; 3
Dassatti L.; 15
D'Avenio G.; 17
De Benedetto L.; 31
Di Nitto A.; 14
Di Pietro L.; 18
Filetici P.; 15
Furlani M.; 13
Gerardino A.; 25
Giorgi L.; 31
Giuliani A.; 13
Grigioni M.; 17
Lattanzi W.; 14; 18
Lazzarini L.; 18
Lopez M.A.; 21; 31
Marinozzi A.; 29
Meleo D.; 24
Meli P.; 5
Moffa A.; 31
Muttini A.; 14
Niedernhofer L.; 30
Nocca G.; 15; 17; 18
Palocci C.; 14
Papa V.; 18
Papapietro N.; 29
Papi M.; 14
Parolini O.; 14
Passarelli P.C.; 22
Pecci R.; 11
Petrini M.; 23
Pola E.; 30
Rinaldi V.; 31
Rini M.S.; 4
Robbins P.D.; 30
Rossani F.; 25
Sabatino L.; 31
Tatullo M.; 12
Vo N.; 30
Zanoni R.; 14

*Serie ISTISAN Congressi
gennaio-giugno 2021 (n.1-2)*

*Stampato in proprio
Servizio Comunicazione Scientifica - Istituto Superiore di Sanità, Roma*