



ISTISAN CONGRESSI 17 | C2

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

4° Convegno Nazionale FORM

Forum On Regenerative Methods: tecnologie innovative nelle metodiche di rigenerazione tissutale

Istituto Superiore di Sanità
Roma, 11-12 maggio 2017

RIASSUNTI

A cura di R. Bedini, R. Pecci, D. Meleo e P. Meli



ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

4° Convegno Nazionale FORM

**Forum On Regenerative Methods:
tecnologie innovative nelle metodiche
di rigenerazione tissutale**

Istituto Superiore di Sanità
Roma, 11-12 maggio 2017

RIASSUNTI

A cura di
Rossella Bedini (a), Raffella Pecci (a),
Deborah Meleo (b) e Paola Meli (a)

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

ISSN 0393-5620
ISTISAN Congressi
17/C2

Istituto Superiore di Sanità

4° Convegno Nazionale FORM. Forum On Regenerative Methods: tecnologie innovative nelle metodiche di rigenerazione tissutale. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 11-12 maggio 2017. Riassunti.

A cura di Rossella Bedini, Raffaella Pecci, Deborah Meleo e Paola Meli
2017, vii, 33 p. ISTISAN Congressi 17/C2

Il FORM (Forum On Regenerative Methods) è un forum di studi scientifici che da anni vengono svolti 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. Questo forum di studi ha l'obiettivo 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 per cercare di migliorare le sue applicazioni in campo odontostomatologico e ortopedico. Il Convegno ha lo scopo di informare e di ampliare la diffusione e la valutazione delle applicazioni di metodiche rigenerative possibili ed affidabili in ambito clinico, di promuovere lo sviluppo di metodiche rigenerative innovative, al fine del miglioramento dell'assistenza nei confronti dei pazienti del SSN.

Parole chiave: Medicina rigenerativa, Biomateriali, Ingegneria tissutale, Aspetti medico-legali

Istituto Superiore di Sanità

4th National FORM Conference. Forum On Regenerative Methods: innovative technology in regenerative tissue methods. Rome, May 11-12, 2017. Abstract book.

Edited by Rossella Bedini, Raffaella Pecci, Deborah Meleo and Paola Meli
2017, vii, 33 p. ISTISAN Congressi 17/C2 (in Italian)

FORM (Forum On Regenerative Methods) is a scientific-based forum, developed inside the ISS, which has been carrying on several different studies throughout the years. These studies have been brought out in partnership with many of our National Universities, and its aim is to promote research programs concerning Regenerative Medicine Methods, specifically used in orthopedics and odontostomatology. The FORM main objective is to contribute in regulating, supervising and promoting the use of reliable and safe materials and methods, about tissue regeneration in regenerative medicine, trying to improve its applications in odontostomatology and orthopedics. The annual meeting has the purpose of spreading out information and support an increment in the distribution and evaluation of reliable and acceptable regenerative methods in clinical environment. Furthermore, it also promotes the development of innovative methods of regeneration, in order to provide NHS patients with a better and improved service of assistance.

Key words: Regenerative medicine, Biomaterials, Tissue engineering, Medico-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 (Ed.). 4° Convegno Nazionale FORM. Forum On Regenerative Methods: tecnologie innovative nelle metodiche di rigenerazione tissutale. Roma, 11-12 maggio 2017. Riassunti. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2017 (ISTISAN Congressi 17/C2).

Legale rappresentante dell'Istituto Superiore di Sanità: *Gualtiero Ricciardi*

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: *Paola De Castro, Egiziana Colletta e Patrizia Mochi*

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

© Istituto Superiore di Sanità 2017

Viale Regina Elena, 299 – 00161 Roma



INDICE

Premessa	iii
Programma	v
Giovedì 11 maggio 2017	
Prima sessione	
Metodiche innovative di rigenerazione tissutale	1
Seconda Sessione	
Applicazioni innovative in ortopedia e odontostomatologia	11
Venerdì 12 maggio 2017	
Prima sessione	
Applicazioni innovative in medicina rigenerativa	19
Seconda Sessione	
Il punto di vista normativo ed etico	29
Indice degli autori	35

PREMESSA

Nei giorni dell'11 e 12 maggio 2017, nell'aula Pocchiari dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), si svolgerà il Quarto Convegno Nazionale (FORM 2017) sulle tecnologie innovative nelle metodiche di rigenerazione tissutale, sia nel settore Odontostomatologico sia in quello Ortopedico, nell'ambito di Accordi di studi e ricerche svolte da diversi gruppi di universitari, ospedalieri e privati in collaborazione con l'ISS.

Il FORM (Forum On Regenerative Methods) è un Forum di studi scientifici che da oltre 5 anni opera nell'ambito dell'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 di contribuire a disciplinare, regolamentare, ampliare e diffondere, in ambito sanitario pubblico, l'utilizzo di materiali e metodiche affidabili e sicure da utilizzare per la rigenerazione tissutale al fine dell'ottimizzazione dell'uso in campo odontostomatologico ed ortopedico.

L'evento dell'11 e 12 maggio 2017 vuole essere un momento di confronto e informativo per tutti gli operatori del settore e costituire un supporto al miglioramento dell'assistenza nei confronti degli utenti del SSN.

Gli scopi e gli obiettivi del Convegno saranno quelli di dare impulso alla diffusione delle applicazioni di tecnologie innovative rigenerative possibili ed affidabili in ambito clinico e di promuovere lo sviluppo delle stesse ed anche essere un momento di informazione sulla situazione dell'utilizzo di tali tecnologie rigenerative per la riparazione e la ricrescita tissutale sia *in vitro* sia *in vivo*.

In questo Convegno, che si articolerà in quattro sessioni, verranno inizialmente esposte alcune tecnologie innovative finalizzate al miglioramento dei processi rigenerativi. Nella seconda sessione saranno presentati aspetti riguardanti la nuova legislazione europea e le sue ricadute sulle tecnologie innovative per la rigenerazione tissutale insieme alla presentazione di alcuni aspetti medico-legali ed etici da tenere in considerazione nelle applicazioni nei settori odontostomatologici ed ortopedici.

Nella prima sessione della seconda giornata del Convegno, verranno mostrati contributi inerenti applicazioni innovative in medicina rigenerativa. Nella seconda sessione verranno invece mostrate delle applicazioni innovative di metodiche riguardanti le applicazioni cliniche di rigenerazione ancora non molto diffuse in odontostomatologia e ortopedia, ma sicuramente molto promettenti.

Per la divulgazione e consultazione delle attività del FORM è stato attivato anche un sito al seguente indirizzo: <http://www.iss.it/formdental/>

Rossella Bedini

PROGRAMMA

Giovedì 11 maggio 2017

- 8.30 Registrazione
- 9.00 Benvenuto ed apertura dei lavori
Rossella Bedini
- 9.10 Introduzione
Mauro Grigioni

Prima sessione

METODICHE INNOVATIVE DI RIGENERAZIONE TISSUTALE

Moderatore: **Rossella Bedini**

- 9.20 *Cellule Staminali Umane della polpa dentale: uno studio pioneristico di Ingegneria tissutale ossea attraverso l'imaging di Sincrotrone*
Alessandra Giuliani
- 9.40 *Nanoparticelle virali: possibili applicazioni in rigenerazione tissutale*
Adriana Amalfitano
- 10.00 *Rivestimento antimicrobico per impianti bifasici: risultati conclusivi dello studio in vitro*
Francesco Carinci
- 10.20 *Effetto di TEGDMA e HEMA sulla capacità differenziante delle cellule pulpari*
Benedetta Acciavatti
- 10.40 *Stampa 3D in odontoiatria e ortopedia: realizzazione di un modello 3D parametrico di trabecolatura ossea paziente-specifica finalizzata alla rigenerazione ossea*
Luca Borro
- 11.00 Intervallo
- 12.00 *La stampa 3D di nanocompositi polimerici per ingegneria tissutale*
Mariglen Angjellari
- 12.20 *Ottimizzare le caratteristiche di scaffold da stampa 3D per rigenerazione ossea: valutazione in vitro e in vivo*
Paolo Cardelli

12.40 *Nuovo metodo di stampa 3D di bioinks a bassa viscosità*
Andrea Barbetta

13.00 Pausa pranzo

Seconda sessione

APPLICAZIONI INNOVATIVE IN ORTOPEDIA E ODONTOSTOMATOLOGIA

Moderatore: Rossella Bedini

14.30 *Valutazione microtomografica comparativa di alcuni campioni di tessuto osseo umano innestato con diversi tipi di scaffolds*
Deborah Meleo

14.50 *Cellule staminali per il trattamento della patologia artrosica: stato dell'arte*
Andrea Marinozzi

15.10 *L'influenza delle onde elettromagnetiche nei processi riparativi tendinei: trial clinico prospettico sull'applicazione di campi magnetici pulsati (PEMFs) in fase pre-artroscopica nella tendinopatia della cuffia dei rotatori*
Andrea Marinozzi

15.30 *È efficace l'uso del PRP dopo riparazione della cuffia dei rotatori nel ridurre il tasso di recidiva?*
Andrea Marinozzi

15.50 *Innovativo scaffold composito per la rigenerazione ossea tridimensionale*
Gianni Pertici

15.30 Discussione e chiusura della giornata

Venerdì 12 maggio 2017

Prima sessione

APPLICAZIONI INNOVATIVE IN MEDICINA RIGENERATIVA

Moderatore: Paola Meli

9.00 *Consuntivo della prima giornata*
Rossella Bedini

9.10 *Variabilità tissutale e micro-morfologia del seno mascellare, analisi 3D multimodale e istologica di carote ossee umane*
Raffaele Sinibaldi

- 9.30 *La terapia oro-cervico-cranio-mandibolare supportata dalle moderne tecniche riabilitative e di rigenerazione tissutale*
Massimo Corigliano
- 9.50 *Nuove metodiche per la chirurgia del seno mascellare: tecnica fit-lock*
Stefano Loghi
- 10.10 *La procedura NEOARCH e il vantaggio dell'utilizzo di impianti Cono Morse*
Michele Lopez
- 10.30 *Utilizzo di dentina autogena in chirurgia rigenerativa: possibile alternativa agli innesti eterologhi?*
Enrico Marchetti
- 11.00 Intervallo
- 12.00 *Idrogeli compositi a base peptidica per applicazioni nella rigenerazione di difetti ossei*
Laura Chronopoulou
- 12.20 *Membrane fibrose a base di acido polilattico e composti organosolfuri come scaffold per la rigenerazione tissutale*
Ilaria Cacciotti
- 12.40 *Metodiche di rigenerazione tissutale nella fabbricazione di dispositivi medici: verso la valvola cardiaca protesica ideale?*
Giuseppe D'Avenio
- 13.00 Pausa pranzo

Seconda sessione

IL PUNTO DI VISTA NORMATIVO ED ETICO

Moderatore: Deborah Meleo

- 14.30 *Dispositivi per rigenerazione tissutale e sperimentazione clinica: sviluppi del quadro regolatorio*
Carla Daniele
- 14.50 *Note normative in merito all'utilizzo della Cone Beam Computed Tomography (CBCT) nella chirurgia guidata e nelle metodiche rigenerative e ricostruttive*
Maria Sofia Rini
- 15.10 *La medicina tecnologica: il confine tra la medicina e la bioingegneria*
Paola Meli
- 15.50 Discussione e chiusura del Convegno

Giovedì 11 maggio 2017

Prima sessione

Metodiche innovative di rigenerazione tissutale

Moderatori

Rossella Bedini

CELLULE STAMINALI UMANE DELLA POLPA DENTALE: UNO STUDIO PIONIERISTICO DI INGEGNERIA TISSUTALE OSSEA ATTRAVERSO L'IMAGING DI SINCROTRONE

Alessandra Giuliani (a), Serena Mazzoni (a), Francesca Paino (b), Marcella La Noce (b), Alfredo De Rosa (b), Luigi Laino (c), Evzen Amler (d), Gianpaolo Papaccio (b), Vincenzo Desiderio (b), Virginia Tirino (b)

(a) *Università Politecnica delle Marche, Ancona*

(b) *Università degli Studi della Campania L. Vanvitelli, Napoli*

(c) *Università degli Studi, Foggia*

(d) *University of Prague, Prague, Czech Republic*

Le cellule staminali umane della polpa dentale (hDPSCs) sono cellule staminali mesenchimali utilizzate da anni con successo nell'ingegneria del tessuto osseo umano. Per stabilire meglio se queste cellule siano realmente in grado di produrre un tessuto osseo pronto ad essere innestato, abbiamo analizzato le DPSCs, testando la loro osteogenicità e la capacità di differenziamento angiogenico, con l'obiettivo specifico di ottenere un biomateriale innovativo per il trapianto osseo. Pertanto, le hDPSCs sono state appositamente estratte dalla frazione stromale-vascolare della polpa dentale, e poste in coltura. Abbiamo scoperto che le hDPSCs proliferano *in vitro*, si differenziano in osteoblasti ed esprimono un elevato livello di geni angiogenici (VEGF e PDGFA). Le hDPSCs, dopo 40 giorni di coltura, danno luogo ad una struttura 3D simile ad un osso fibroso tessuto (Woven Bone - WB). Questo osso WB è stato analizzato tramite istologia classica, utilizzando la microtomografia a contrasto di fase basata sulla Radiazione X di Sincrotrone, e attraverso una nuova tecnica denominata Olotomografia.

L'osso WB ha esibito qualità interessanti sia dal punto di vista istologico che fisico, mostrando alcune aree di mineralizzazione e neo-vasi. Questi dati dimostrano che i campioni WB, fabbricati *in vitro* dalle DPSCs, definiscono un nuovo biomateriale di notevole interesse, in quanto è un costrutto che non richiede l'utilizzo di *scaffold*, ed è pronto per la rigenerazione personalizzata.

NANOPARTICELLE VIRALI: POSSIBILI APPLICAZIONI IN RIGENERAZIONE TISSUTALE

Adriana Amalfitano (a), Giuseppina Nocca (a,b), Cecilia Martini (c), Alberto Vitali (b),
Maurizio Sanguinetti (c), Francesca Bugli (c), Alessandro Arcovito (a)

(a) Istituto di Biochimica e Biochimica Clinica, UCSC, Roma

(b) Centro di Chimica del Riconoscimento Molecolare, CNR, Roma

(c) Istituto di Microbiologia, UCSC, Roma

La Medicina Rigenerativa prevede l'utilizzo di *scaffolds*, cellule e fattori di differenziamento che, in base alla loro natura chimica, possono essere aggiunti direttamente o veicolati da trasportatori quali le *virus-like particles* - nanoparticelle di origine proteica - prodotte da proteine derivate da strutture virali. Lo scopo del nostro studio è stato ottenere delle nanoparticelle costituite da una proteina altamente conservata presente nello strato intermedio del triplo-capside dei rotavirus, chiamata VP6. Tale proteina è estremamente stabile, può formare spontaneamente trimeri ed è in grado di assemblare in nanostrutture, quali nanosfere o nanotubi, immunogenici e non tossici e può, quindi, essere utilizzata per veicolare fattori di crescita per la rigenerazione tissutale. Al fine di migliorarne la solubilità durante la produzione, VP6 è stata fusa ad un'altra proteina, la *small ubiquitin-like modifier* (SUMO) sull'estremità N-terminale. Una volta prodotta in *Escherichia coli* e purificata mediante cromatografia di affinità, VP6-SUMO è stata portata a pH acido per indurre la formazione della struttura quaternaria sferica della nanoparticella, a partire dalla proteina chimerica ed in questa fase VP6 può essere caricata con una molecola bioattiva. Le nanoparticelle così formate sono state quindi dializzate in PBS ed analizzate in microscopia elettronica a trasmissione per determinarne il diametro, che è risultato essere compreso tra 100 e 200 nm. È stata, infine, valutata la capacità delle nanoparticelle di penetrare all'interno di cellule tumorali (utilizzando la linea di epatocarcinoma umano HepG2) e di cellule normali (utilizzando una cultura primaria di fibroblasti gengivali umani). A questo scopo, all'interno delle nanoparticelle, è stata intrappolata la sonda fluorescente calceina. Tramite analisi di microscopia confocale è stata dimostrata la capacità delle nanoparticelle di penetrare all'interno delle cellule già dopo 5 minuti di incubazione. Sulle stesse popolazione cellulari è stata infine valutata la tossicità tramite saggio MTT, i cui dati hanno riportato l'assenza di qualunque effetto tossico delle nanoparticelle dopo 24 h di incubazione. I risultati ottenuti in questo studio hanno pertanto dimostrato che le nanoparticelle di VP6-SUMO sono ottimi candidati per il trasporto intercellulare di molecole bioattive applicabili anche nella rigenerazione tissutale.

RIVESTIMENTO ANTIMICROBICO PER IMPIANTI BIFASICI: RISULTATI CONCLUSIVI DELLO STUDIO *IN VITRO*

Francesco Carinci (a), Carlo Alberto Bignozzi (b), Dorina Lauritano (c)
(a) *Cattedra di Chirurgia Maxillo-facciale, Università degli Studi, Ferrara*
(b) *Università degli Studi, Ferrara*
(c) *Università di Milano-Bicocca, Milano*

Nel precedente Convegno FORM del 2016, si era introdotto il problema della connessione degli impianti bifasici quale sede di ritenzione di liquidi salivari e di proliferazione batterica. Ad oggi la clinica ha dimostrato che il *Platform Switching* può essere uno strumento di ausilio per la prevenzione del riassorbimento osseo intorno all'impianto correlato alla proliferazione batterica. Nel 2006 fu introdotto il concetto di *Platform Switching*. Tale fenomeno si ottiene inserendo un *abutment* con un diametro inferiore rispetto all'impianto. Studi radiologici hanno dimostrato che si registra una perdita minore di osso intorno all'impianto se su questo viene inserito un *abutment* con diametro inferiore, rispetto agli impianti in cui viene inserito un *abutment* con i diametro corrispondente. Questo fenomeno è stato attribuito ad una più grande distanza tra la connessione impianto-*abutment* e la cresta alveolare. Una maggiore distanza determina una minore possibilità d'infiltrazione della microflora batterica nel micro-gap presente nell'interfaccia impianto-*abutment*.

Il nostro gruppo ha ideato una soluzione alternativa e/o complementare rappresentata dal *coating* interno, creando un composto che può essere covalentemente legato alle superfici in titanio fra cui la camera interna implantare, la vite di serraggio ed il moncone. I risultati della sperimentazione dimostrano che il *coating* brevettato risulta estremamente efficace nel ridurre la carica batterica delle specie parodontopatogene e riconosciute anche come concausa di peri-implantite.

EFFETTO DI TEGDMA E HEMA SULLA CAPACITÀ DIFFERENZIANTE DELLE CELLULE PULPARI

Benedetta Acciavatti (a), Federico Barelli Corbo (a), Luca Marigo (a), Alessandro Arcovito (b), Adriana Amalfitano (b), Massimo Cordaro (a), Cinzia Callà (b), Giuseppina Nocca (b,c)

(a) *Istituto Odontoiatria, UCSC, Roma*

(b) *Istituto Biochimica e Biochimica Clinica, UCSC, Roma*

(c) *Centro Chimica del Riconoscimento Molecolare, CNR, Roma*

L'utilizzo delle cellule autologhe in Medicina Rigenerativa fornisce - rispetto alle eterologhe - l'enorme vantaggio di non provocare risposte immunitarie da parte dell'ospite; per questo motivo c'è grosso fermento nella caratterizzazione di popolazioni cellulari potenzialmente utilizzabili nella rigenerazione tissutale. In questo quadro le cellule pulpari (DPCs) rivestono un particolare interesse in quanto sono in grado di differenziare in diverse popolazioni cellulari e sono localizzate in distretti facilmente raggiungibili. Tuttavia le DPCs possono essere esposte a diversi xenobioti tra cui i monomeri metilacrilici presenti nelle resine composite che sono costituite da diversi composti tra cui il trietilenglicole-dimetacrilato (TEGDMA) ed il 2-idrossietilmetacrilato (HEMA). Questi ultimi sono in grado di penetrare fino alla polpa dove possono danneggiare le DPCs o alterarne la capacità differenziante. Lo scopo di questo studio è stato quello di valutare la capacità differenziante di DPCs dopo il contatto con concentrazioni sub-citotossiche di HEMA e TEGDMA.

Lo studio è iniziato con l'isolamento e la messa in coltura delle DPCs e la successiva identificazione delle cellule staminali della polpa (DPSCs). Entrambe le popolazioni cellulari, DPCs e DPSCs, sono state esposte a diverse concentrazioni di HEMA (da 1,0 a 8,0 mmol) e di TEGDMA (da 0,1 a 3,0 mmol/L) per 24h per poter stabilire la concentrazione sub-citotossica tramite saggio MTT. Le cellule sono state quindi trattate per 24h con le concentrazioni determinate (1,0 mmol/L per HEMA e 0,1 mmol/L per TEGDMA), il terreno è stato rimosso e le cellule sono state poste in un mezzo osteogenico (DMEM con 10 mmol/L β -glicerolfosfato, 0,05 mg/mL Ascorbato e 10^{-5} mol/L desametasone). Dopo 10 e 21 giorni di incubazione sono stati valutati i seguenti parametri: proliferazione cellulare mediante MTT, fenotipo osteogenico mediante valutazione dell'attività della fosfatasi alcalina e del contenuto dello ione Calcio mediante saggio dell'Alizarina rossa. I risultati ottenuti hanno dimostrato che la capacità differenziante delle DPSCs risulta significativamente compromessa dopo il trattamento con i monomeri metilacrilici, mentre le DPCs non risentono in modo significativo del trattamento. Questi risultati, quindi, sembrano aprire alla possibilità all'utilizzo delle DPCs provenienti da denti trattati con resine composite nella rigenerazione tissutale.

STAMPA 3D IN ODONTOIATRIA E ORTOPEDIA: REALIZZAZIONE DI UN MODELLO 3D PARAMETRICO DI TRABECOLATURA OSSEA PAZIENTE-SPECIFICA FINALIZZATA ALLA RIGENERAZIONE OSSEA

Luca Borro

Area di Ricerca Malattie Multifattoriali e Fenotipi Complessi, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma

La tecnologia 3D ha trovato nel corso degli ultimi anni una particolare applicazione nel settore ortopedico e odontoiatrico sia per quanto riguarda la riproduzione macroscopica di parti anatomiche sia per lo sviluppo del *bio-printing*, ossia la stampa 3D di matrici biologiche a formare *scaffold* per la rigenerazione tissutale. Lo scopo del progetto di ricerca in corso di svolgimento è quello di realizzare un modello 3D parametrico di osso trabecolare le cui caratteristiche morfometriche quali spessore trabecolare, densità trabecolare, distanza di separazione trabecolare possano essere ricavate dall'analisi di immagini radiologiche di comune esecuzione clinica quali CT (*Computed Tomography*) o CBCT (*Cone Beam Computed Tomography*). Attraverso l'analisi dei valori Hounsfield delle immagini radiologiche e la loro integrazione con alcune librerie di dati morfometrici presenti in letteratura e ricavati da microCT è possibile costruire un modello 3D dell'osso trabecolare con caratteristiche morfologiche simili a quelle del paziente. L'algoritmo di 3D *Modelling* oggetto dello studio vuole riprodurre una architettura trabecolare il più possibile paziente-specifica i cui dati derivano dalle indagini radiologiche di routine effettuate sul paziente e da dati noti. Il modello tridimensionale della trabecolatura ossea paziente-specifica è derivato da un algoritmo di modellazione 3D generativa e parametrica che permette cioè di governare le geometrie trabecolari variando dei parametri numerici i quali derivano dall'elaborazione delle immagini radiologiche e dall'integrazione di dati dalla letteratura scientifica sul tema. La trabecolatura ottenuta dal modello tridimensionale oggetto di studio può essere stampata in 3D attraverso l'utilizzo di *Bioprinter* per la produzione di *scaffold* paziente-specifici che approssimino cioè la reale condizione anatomica del paziente. Il modello trabecolare ottenuto dall'algoritmo di 3D *Modelling* può essere inoltre utilizzato per lo sviluppo di un *software* che permetta una predizione del comportamento meccanico dell'osso nei diversi scenari di carico fisico e in base alle diverse proprietà patologiche e non dell'osso stesso. Questo può portare alla realizzazione di una applicazione di previsione del rischio di fratture ossee a partire dalla microarchitettura trabecolare e non solo dal grado di mineralizzazione dell'osso, parametro normalmente utilizzato per la stima dello stato di salute delle strutture scheletriche.

LA STAMPA 3D DI NANOCOMPOSITI POLIMERICI PER INGEGNERIA TISSUTALE

Mariglen Angjellari (a,b), Emanuela Tamburri (a), Sara Politi (a), Rocco Carcione (a), Luca Montaina (a), Teresa Lavecchia (a), Maria Letizia Terranova (a)

(a) *Minimalab, Dipartimento di Scienze e Tecnologie Chimiche, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma*

(b) *Nanoshare S.r.l., Roma*

La tecnologia 3D per la preparazione di stampi e *scaffold* per crescite tissutali è un'area di ricerca che sta rivoluzionando il settore della medicina rigenerativa, perché è in grado di produrre piattaforme di cultura con geometrie complesse e forme personalizzate bi- e tri-dimensionali. La crescita cellulare e l'ingegnerizzazione dei tessuti necessitano di *scaffold* in grado di promuovere e controllare adesione, migrazione, differenziazione e proliferazione delle cellule. A questo scopo, lo *scaffold* deve riprodurre la struttura 3-dimensionale della matrice extracellulare, offrendo un microambiente altamente strutturato. Il fattore chiave è la scelta del materiale, che oltre a possedere requisiti molto stringenti in termini di biocompatibilità, deve anche fornire una adeguata porosità, ed interconnettività dei pori. I materiali che al momento vengono proposti per la fabbricazione di *scaffold* sono i polimeri naturali (alginati, gelatine, collageni, chitosani, fibrine, acidi ialuronici) o sintetici (glicol polietilenico, poliesteri) che, oltre ad avere struttura simile a quella delle matrici extracellulare ed insita bioattività, potrebbero anche essere buoni candidati per la stampa 3D. Il problema maggiore è dato dalla loro scarsa resistenza meccanica, che ostacola la crescita tissutale, soprattutto quella delle cellule ossee. Infatti le cellule non sono in grado di aderire e sopravvivere se le forze di trazione generate dal processo di espansione/coalescenza non sono efficientemente contrastate dal materiale della struttura di supporto. L'ingegnerizzazione dei nanocompositi polimero/nanodiamante ed i processi di funzionalizzazione e trattamento sono stati condotti in parallelo con la messa a punto di sistemi per la stampa *layer-by-layer* dei vari nanomateriali. Vengono qui presentati alcuni prototipi stampati da compositi polimero/nanodiamante e polimero/nanotubi, caratterizzati da elevate proprietà meccaniche, conducibilità elettrica modulabile, funzionalizzazione per integrazione con bio-interfacce, porosità controllabile in funzione della concentrazione e dimensione dei *filler* nanometrici. I risultati indicano che la stampa tramite tecnologia 3D di nanocompositi con specifiche caratteristiche chimico/fisiche è idonea a produrre piattaforme per crescite tissutali ed architetture complesse multi-funzionali per protezione di protesi e impianti miniaturizzati.

OTTIMIZZARE LE CARATTERISTICHE DI SCAFFOLD DA STAMPA 3D PER RIGENERAZIONE OSSEA: VALUTAZIONE *IN VITRO* E *IN VIVO*

Paolo Cardelli (a), Giovanna Murmura (a), Francesca Diomede (a), Nicola Serafini (a), Raffaella Pecci (b), Rossella Bedini (b), Ilaria Merciaro (a), Oriana Trubiani (a), Emanuela Mazzon (c), Sabrina Giacoppo (c), Soundara Rajan Thangavelu (c), Sergio Caputi (a)

(a) *Dipartimento di Scienze Mediche, Orali e Biotecnologiche, Università degli Studi G. d'Annunzio, Chieti-Pescara*

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

(c) *IRCCS Centro Neurolesi Bonino-Pulejo, Messina*

Le moderne tecnologie di stampa 3D permettono la produzione di *scaffold* specifici per ogni difetto osseo. L'obiettivo dello studio è stato quindi verificare come diverse porosità degli *scaffold* in PLA (*PolyLactic Acid*) da stampa 3D influenzassero le *performance* meccaniche di base e durante la degradazione, nonché la replicazione e differenziazione in senso osteogenico di cellule staminali del legamento parodontale umano (hPDLSCs). Sono stati progettati *scaffold* con cinque diverse porosità interne comprese tra 250 *micron* e 1 mm. Gli *scaffold* sono stati quindi caratterizzati a livello strutturale. La coltura cellulare su *scaffold*, sia in terreno *standard* che di differenziazione, ha permesso di valutare i livelli di espressione di RUNX2 (anche con *Western Blot*) e ALP a 1-3 settimane di coltura mediante RT-PCR (*Real Time Polymerase Chain Reaction*), con l'aggiunta di Alizarin Red S. L'analisi istologica è stata effettuata a 10 settimane dall'impianto in topi C57BL/6. I risultati mostrano una riduzione nella dimensione reale dei pori rispetto al design iniziale; le proprietà meccaniche sono ampiamente sufficienti ad una applicazione oro-maxillofacciale, anche a distanza di tempo. La coltura cellulare ha dimostrato come, già a partire da una settimana, sugli *scaffold* progettati con porosità di 360 *micron* si sia verificata una sensibile differenziazione in senso osteogenico. La valutazione istologica ha evidenziato un'ottima integrazione tra lo *scaffold* e la calvaria murina, con differenziazione in senso osteoblastico del *layer* cellulare a contatto con la struttura in PLA. Gli *scaffold* in PLA da stampa 3D possono quindi rappresentare un valido supporto per la rigenerazione ossea, a patto di un attento controllo del design a fini meccanici e biologici. La porosità da 360 *micron* ha ottenuto risultati promettenti nelle valutazioni sinora compiute.

NUOVO METODO DI STAMPA 3D DI *BIOINKS* A BASSA VISCOSITÀ

Andrea Barbetta (a), Marco Costantini (b), Cristina Colosi (c)

(a) Dipartimento di Chimica, Università degli Studi di Roma Sapienza, Roma

(b) Dipartimento di Ingegneria, Policlinico Universitario Campus Bio-Medico, Roma

(c) Istituto Italiano di Tecnologia, Centres for Life Nano Science, Roma

La stampa 3D di cellule incapsulate in un idrogel nota come *bioprinting* è una tecnologia che nell'ambito di quella branca della scienza e tecnologia nota come ingegneria tissutale (TE) si sta imponendo in misura crescente grazie alla potenzialità che offre di replicare la complessità isto-morfologica dei tessuti umani. Il *bioprinting* rappresenta l'aspetto più moderno delle tecnologie di prototipazione rapida (RP) applicate al TE. Il RP in generale prevede la progettazione dell'oggetto da replicare al computer utilizzando *software* dedicati e la generazione di un file di istruzioni che viene tradotto nell'oggetto reale attraverso la macchina di prototipazione, strato dopo strato. Lo sviluppo di questa tecnologia sta attualmente seguendo due direttrici strettamente correlate tra di loro: lo sviluppo di nuove tecniche di deposizione che consentano la stampa di nuovi *bioink* con elevata risoluzione; lo sviluppo di nuovi *bioinks* che forniscano un mezzo adeguato per l'adesione e proliferazione delle cellule incapsulate e ne promuovano la loro organizzazione tridimensionale minimizzando al tempo stesso gli effetti negativi del processo di stampa sulla sopravvivenza delle cellule.

Molti *bioinks* sono stati formulati per i vari fenotipi cellulari, ma quelli che sono in uso corrente nella stampa 3D soffrono di bassa risoluzione e garantiscono solo un basso grado di sopravvivenza cellulare spesso a causa della loro elevata viscosità. Per ovviare a questi limiti, recentemente abbiamo sviluppato una nuova tecnologia di estrusione di *bioinks* caratterizzati da una bassa viscosità ed elevata bioattività. Il dispositivo di deposizione consiste nell'accoppiamento di un sistema microfluidico con un estrusore costituito da due aghi coassiali che consente la manipolazione spazio-temporale del *bioink* usato e la sua solidificazione sotto forma di un gel contestualmente alla sua deposizione. Il componente essenziale del *bioink* alla base di questa tecnica di deposizione è rappresentato dall'alginato la cui gelazione è indotta dalla presenza di ioni calcio. In particolare, il *bioink* contenente alginato, cellule ed altri biopolimeri viene estruso attraverso l'ago interno del sistema di aghi coassiali mentre la soluzione contenente ioni calcio attraverso quella esterna. Quando le due soluzioni si incontrano all'estremità del sistema di aghi coassiali il *bioink* gela istantaneamente permettendo la deposizione di una fibra di gel del diametro compreso tra i 150 e 300 μm contenente le cellule. Questa tecnologia è stata applicata con successo nella stampa di strutture simile ai vasi sanguigni, tessuto cartilagineo e muscolare liscio.

Giovedì 11 maggio 2017

Seconda sessione

**Applicazioni innovative in ortopedia
e odontostomatologia**

Moderatori

Paola Meli

VALUTAZIONE MICROTOMOGRAFICA COMPARATIVA DI ALCUNI CAMPIONI DI TESSUTO OSSEO UMANO INNESTATO CON DIVERSI TIPI DI SCAFFOLDS

Deborah Meleo
Odontoiatra, Libero Professionista, Roma

Negli ultimi anni si è assistito ad una crescente diffusione degli interventi mirati alla rigenerazione ossea delle creste alveolari atrofiche. Poiché esiste una stretta relazione tra le proprietà dei sostituti ossei e la loro microstruttura, è altresì necessario caratterizzare gli stessi ai più alti livelli di risoluzione prima di poter migliorare quelli già esistenti o progettare razionalmente dei prodotti nuovi. In questa sede vengono illustrate le caratteristiche istologiche e morfometriche di alcuni campioni di tessuto osseo umano innestato con diversi tipi di biomateriali, effettuando nel contempo delle valutazioni comparative circa le proprietà osteoconduttive di diverse tipologie di *scaffold*. La sperimentazione è stata strutturata su due livelli complementari: pre-clinico/di laboratorio o *in vitro* e clinico. In tale ambito sono stati selezionati alcuni biomateriali osteoconduttori, provenienti dal commercio, e disponibili sul mercato in una formulazione sufficientemente grande, in blocchetto o particolato, maggiore di 3-4 mm, in modo da consentire un esame morfometrico microtomografico attendibile in fase pre-clinica. Tale fase è stata considerata preliminare alle applicazioni in un modello umano per verificare attraverso l'indagine microtomografica quanto le caratteristiche morfometriche iniziali di uno *scaffold* possano influire sulla capacità osteoconduttiva dell'innesto. Previa approvazione da parte del comitato etico di riferimento, gli stessi *scaffolds*, in formulazione dimensionalmente inferiore a quella utilizzata per l'analisi pre-clinica *in vitro*, in *chips* e/o granuli di 0,5 e 1 mm, sono stati impiantati in un modello umano di difetto osseo molto elementare, come un sito post-estrattivo. I prelievi di tessuto osseo rigenerato eseguiti a quattro mesi dal primo tempo chirurgico sono stati sottoposti ad esame microtomografico ed istologico e confrontati con i risultati di valutazioni analoghe eseguite su campioni prelevati da siti controllo, cioè alveoli post-estrattivi guariti con il solo coagulo ematico. Vengono in questa fase presentati interessanti valutazioni di tipo qualitativo e quantitativo eseguite sui suddetti campioni. Vengono inoltre illustrate e confermate le possibilità applicative della metodica microtomografica, attraverso la strumentazione Skyscan 1072, nella caratterizzazione morfometrica del tessuto osseo umano normale e di fornire un ulteriore contributo nella messa a punto della stessa tecnologia nell'ambito dello studio delle proprietà dell'osso innestato con diverse tipologie di biomateriali.

CELLULE STAMINALI PER IL TRATTAMENTO DELLA PATOLOGIA ARTROSICA: STATO DELL'ARTE

Andrea Marinozzi (a), Luca La Verde (b), Michele Attilio Rosa (b), Nicola Papapietro (a), Filippo Spiezia (a), Edoardo Franceschetti (a), Alessio Palumbo (a), Francesco Franceschi (a)

(a) *UOS Chirurgia Arti Superiori e Inferiori, Policlinico Universitario Campus Bio-Medico, Roma*

(b) *Ortopedia e Traumatologia, Policlinico Universitario G. Martino, Messina*

L'osteoartrite rappresenta una patologia ad elevato impatto sociale, pertanto numerosi Gruppi di Ricerca stanno cercando di individuare strategie per ridurre l'instaurarsi e/o il progredire della malattia. Tra le ipotesi terapeutiche, le cellule staminali mesenchimali (MSCs) rappresentano una interessante opzione. Scopo di questa revisione è di identificare e presentare i risultati dei diversi studi condotti adottando MSCs, derivate sia da midollo osseo che da tessuto adiposo. Sono stati identificati lavori scientifici, senza porre alcun limite per quanto riguarda l'anno di pubblicazione. Di ciascun lavoro sono stati letti tutti gli abstract ed i riferimenti bibliografici. Compatibilmente con le conoscenze linguistiche del team di ricerca, abbiamo preso in considerazione le pubblicazioni in inglese, francese ed italiano. In caso di indisponibilità dell'abstract di un articolo, questo veniva scartato. Sono stati inclusi sia lavori su animale che *in vivo*, ma non quelli *in vitro*. Sono stati esclusi dalla selezione tutti gli articoli, che sebbene trattassero di MSCs, non fossero inerenti al trattamento della patologia artrosica. Sono stati inclusi nella revisione 32 articoli: di questi 24 su animale e 8 *in vivo*. Tra gli studi condotti su modello animale, 14 sono stati eseguiti utilizzando MSCs da midollo osseo, 10 con MSCs da tessuto adiposo. L'infiltrazione intrarticolare di MSCs è stata valutata clinicamente radiograficamente e mediante preparati istologici, che hanno dimostrato un rallentamento del processo artrosico. Sebbene gli studi condotti con MSCs siano molto eterogenei per materiali e metodi utilizzati, la maggior parte degli Autori è concorde nell'affermare una possibilità terapeutica nel trattamento dell'artrosi. Sia gli studi sul modello animale che quelli *in vivo* presentano dati incoraggianti. L'applicazione delle MSCs nella pratica Ortopedica rappresenta sicuramente una soluzione affascinante nell'ambito della medicina rigenerativa. Sono presenti in Letteratura ancora studi troppo limitati e disomogenei per poter affermare la reale efficacia del trattamento. Pertanto nonostante risultati preliminari incoraggianti, saranno necessari ulteriori studi per meglio definire la reale efficacia del trattamento.

L'INFLUENZA DELLE ONDE ELETTROMAGNETICHE NEI PROCESSI RIPARATIVI TENDINEI: TRIAL CLINICO PROSPETTICO SULL'APPLICAZIONE DI CAMPI MAGNETICI PULSATI (PEMFS) IN FASE PRE-ARTROSCOPICA NELLA TENDINOPATIA DELLA CUFFIA DEI ROTATORI

Andrea Marinozzi (a), Luca La Verde (b), Michele Attilio Rosa (b), Nicola Papapietro (a), Filippo Spiezia (a), Edoardo Franceschetti (a), Alessio Palumbo (a), Francesco Franceschi (a)

(a) *UOS Chirurgia Arti Superiori e Inferiori, Policlinico Universitario Campus Bio-Medico, Roma*

(b) *Ortopedia e traumatologia, Policlinico Universitario G. Martino, Messina*

La rottura della Cuffia dei Rotatori (CdR) è frequente negli over 50. Il *gold-standard* è rappresentato da riparazione artroscopica, gravata da significativa percentuale di recidive. I campi magnetici pulsati (PEMFS) potrebbero rappresentare terapia di supporto a intervento chirurgico. Scopo di questo *trial* è dimostrare che l'applicazione di PEMFS nel periodo preoperatorio sia in grado di predisporre il tendine a guarigione. Abbiamo incluso 18 pazienti, candidati a riparazione artroscopica per lesione non massiva della CdR. I soggetti sono stati randomizzati in: gruppo studio (Gruppo1; n=9) e gruppo controllo (Gruppo2; n=9). Il Gruppo1 è stato munito della I-ONE therapy (I-ONE, IGEA, Carpi, Italy), dispositivo che genera PEMFS con un picco di 1,5 mT a frequenza di 75Hz, applicato sulla spalla nei 30 giorni (8 ore/die) antecedenti intervento chirurgico. Abbiamo eseguito valutazioni di ciascun paziente 30 giorni prima dell'intervento (tempo0) e il giorno dell'intervento (tempo1) tramite *Constant score*, UCLA (University of California at Los Angeles score) e VAS (*Visual Analog Scale*). Tutti i pazienti sono stati sottoposti a riparazione artroscopica e biopsia del margine libero della lesione (2x2 mm), analizzata istologicamente. Al tempo1 (giorno dell'intervento) il *Constant score* è stato di $63 \pm 4,7$ (Gruppo1) e di $53,6 \pm 4,4$ (Gruppo2). Lo UCLA del Gruppo1 è stato di $21,2 \pm 1,5$, per il Gruppo2, di $14 \pm 1,3$. Punteggio medio della scala VAS a tempo1 è stato di $2,4 \pm 0,5$ nel Gruppo1 (vs $6,3 \pm 0,5$ Gruppo2). Nel Gruppo1 abbiamo osservato meno di 25 linfociti/10 HPF in 4 campioni su 9. La disorganizzazione delle fibre collagene si è rivelata rispetto al gruppo controllo molto più lieve. I risultati di questo studio pilota hanno confermato il ruolo analgesico indotto dall'applicazione dei PEMFS nella cuffia CdR, con associato incremento di *score* funzionali. Istologicamente è stato evidenziato effetto anti-infiammatorio e riallineamento di fibre di collagene tendinee.

É EFFICACE L'USO DEL PRP DOPO RIPARAZIONE DELLA CUFFIA DEI ROTATORI NEL RIDURRE IL TASSO DI RECIDIVA?

Andrea Marinozzi, Edoardo Franceschetti, Nicola Papapietro, Filippo Spiezia, Alessio Palumbo, Francesco Franceschi
UOS Chirurgia Arti Superiori e Inferiori, Policlinico Universitario Campus Bio-Medico, Roma

La guarigione della cuffia dei rotatori dopo riparazione artroscopica è argomento di dibattito, a causa dell'elevato tasso di fallimenti di questa chirurgia. Per il processo di guarigione, il Plasma Ricco in Piastrine (PRP) è uno dei maggiormente adottati. Mancano evidenze scientifiche sulla reale efficacia dell'adozione del PRP. Il nostro obiettivo è di verificare se ci sia una migliore guarigione, nei pazienti sottoposti ad infiltrazione locale di PRP dopo riparazione artroscopica della cuffia dei rotatori. Trentotto pazienti con una lesione della cuffia dei rotatori a tutto spessore sono stati arruolati nello studio. Diciassette pazienti sono stati sottoposti ad intervento di riparazione artroscopica della cuffia dei rotatori seguita da applicazioni di PRP (3 infiltrazioni locali a 10 giorni di distanza); ventuno sono stati sottoposti esclusivamente a riparazione artroscopica, senza infiltrazione di PRP. I risultati clinici sono stati registrati preoperatoriamente, a 3 mesi, a 6 mesi, a 12 mesi, con un ultimo *follow-up* di minimo 16 mesi post-chirurgia. I pazienti sono stati valutati mediante il *Constant-score*, l'*UCLA* (University of California at Los Angeles score) e il *VAS* (*Visual Analog Scale*); sono stati inoltre registrati il *range* di movimento e la forza su tutti i piani. La guarigione della riparazione è stata studiata con Risonanza Magnetica eseguita 6 mesi dopo l'intervento chirurgico. Tutti i pazienti hanno adottato il medesimo protocollo riabilitativo. L'applicazione di PRP dopo riparazione artroscopica della cuffia dei rotatori non accelera il processo di guarigione. Il dolore, il *range* di movimento, la forza, gli *scores* di funzionalità e la soddisfazione generale del paziente sono stati del tutto sovrapponibili in ciascuna delle fasi dello studio. Non è stata registrata nessuna differenza statisticamente significativa tra i due gruppi a 3, 6, 12 mesi e alla visita di controllo finale. La risonanza magnetica (NMR) non ha mostrato differenze significative nel tasso di guarigione della lesione della cuffia dei rotatori. In aggiunta, la NMR eseguita almeno 6 mesi dopo l'intervento chirurgico, ha evidenziato un tasso di ri-rottura della 23,5% nel gruppo del PRP, contro il 19% dei pazienti sottoposti a trattamento normale, con una mancanza di differenza statisticamente significativa tra i due gruppi ($P= 0.658$). Nonostante l'applicazione di PRP non abbia avuto effetto sul recupero clinico e sull'integrità strutturale, ha ridotto l'incidenza di rigidità postoperatoria.

INNOVATIVO SCAFFOLD COMPOSITO PER LA RIGENERAZIONE OSSEA TRIDIMENSIONALE

Gianni Pertici (a,b)

(a) *Dipartimento di Tecnologie Innovative, Scuola Universitaria Professionale della Svizzera italiana, Manno, Svizzera*

(b) *Industrie Biomediche Insubri SA, Mezzovico-Vira, Switzerland*

Gli innesti per la rigenerazione ossea dovrebbero assicurare resistenza meccanica ed avere una microstruttura con porosità interconnessa che favorisca la colonizzazione e l'adesione cellulare. Inoltre devono contenere segnali che stimolino l'attivazione del processo rigenerativo.

Partendo dal concetto di biomateriale composito, è stato sviluppato uno *scaffold* formato da una componente ossea minerale e una polimerica. Nello specifico è stata scelta la matrice minerale bovina come struttura tridimensionale adatta sia per porosità che per composizione, mentre una combinazione di polimeri riassorbibili sono stati utilizzati come componente di rinforzo. Infine proteine denaturate sono state addizionate per favorire la colonizzazione e la proliferazione cellulare.

Grazie alle elevate *performance* meccaniche di questo *scaffold*, è stato possibile sviluppare la tecnologia per la realizzazione di innesti su misura che consentono di trattare specifici casi molto complessi: partendo dalla TAC del paziente è possibile realizzare innesti specifici per ogni tipo di difetto.

I dati clinici fino ad oggi raccolti indicano che questo *scaffold* è un biomateriale osteoconduttivo che promuove una rapida rigenerazione ossea e permette la formazione di osso maturo in circa 7 mesi.

Questa tecnologia innovativa è presente sul mercato dal 2012 e viene utilizzata con successo in vari ambiti della chirurgia ricostruttiva da quella orale all'ortopedia.

Venerdì 12 maggio 2017

Prima sessione

Applicazioni innovative in medicina rigenerativa

Moderatori

Rossella Bedini

VARIABILITÀ TISSUTALE E MICRO-MORFOLOGIA DEL SENO MASCELLARE, ANALISI 3D MULTIMODALE E ISTOLOGICA DI CAROTE OSSEE UMANE

Raffaele Sinibaldi (a), Raffaella Pecci (b), Tonino Traini (c)

(a) *Multimodal 3D s.r.l., Roma*

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

(c) *Dipartimento di Odontostomatologia, Università degli Studi G. D'Annunzio, Chieti-Pescara*

L'analisi 3D *in vitro* della morfologia ossea del seno mascellare è stata ottenuta mediante la fusione di due potenti tecniche di micro-*imaging* tridimensionale: la tomografia a raggi X con Radiazione di Sincrotrone (SRmCT) e la Risonanza Magnetica Nucleare (MRI). Quest'approccio multimodale ci ha permesso di distinguere all'interno del volume 3D dell'osso rigenerato sei diverse fasi tissutali: osso calcificato, due diversi tipi di osso neo-formato, depositi di grasso, tessuto molle vascolarizzato e spazi vuoti. La fusione è stata ottenuta tramite un algoritmo di *clustering* che raggruppa *voxel* omologhi contenuti nella struttura 3D traendo informazione contemporaneamente da entrambe le ricostruzioni tomografiche. I risultati di questa sofisticata tecnica di analisi sono supportati da controlli istologici, ottenuti tramite la microscopia ottica a seguito delle analisi tomografiche. L'analisi diretta delle singole tomografie CT e MRI permette invece di riconoscere soltanto quattro fasi all'interno dei campioni investigati con dei forti *bias* dovuti alla difficoltà di separare l'osso neo-formato da tessuti molli nel caso della CT e l'osso neo-formato dal *background* nel caso del MRI. L'analisi quantitativa delle frazioni di volume dei diversi tessuti riconosciuti dalla tecnica di *clustering* ci permette ora di confrontare in modo quantitativo all'interno dello spazio 3D l'osso del seno mascellare. La variabilità biologica di quest'organo è molto ampia sia nella sua composizione sia nella struttura micro-morfologica. Le informazioni acquisite su diversi campioni mostrano che le proprietà biomeccaniche dell'osso sono fortemente influenzate dalla variabilità biologica riscontrata.

LA TERAPIA ORO-CERVICO-CRANIO-MANDIBOLARE SUPPORTATA DALLE MODERNE TECNICHE RIABILITATIVE E DI RIGENERAZIONE TISSUTALE

Massimo Corigliano

Scuola di Specializzazione in Chirurgia Implantare, Università degli Studi, Sassari

La Riabilitazione-Oro-Cervico-Cranio-Mandibolare (ROCCM) è ormai sempre più ricca di supporti tecnici e tecnologici. La sua equilibratura concorre alla salute del paziente non solo dal punto di vista orale e masticatorio ma è inserita in un sistema più esteso che gestisce l'equilibrio generale posturale, fisico e psichico generale del paziente. La ROCCM viene eseguita mediante l'uso di dispositivi diagnostici e terapeutici di elevata efficienza ed ottima ergonomia.

Per realizzare terapie riabilitative complesse, vengono utilizzati per la fase diagnostica dispositivi elettromiografici, CBCT (*Cone Bone Computed Tomography*), gli esami ematologici di base e l'analisi dei modelli del paziente. Per la terapia vengono utilizzati il separatore di fasi ematico programmabile VLAD, radici implantari TMI, laser e CMF (*Combined Magnetic Fields*). Per la nostra sperimentazione, sono stati sottoposti a terapia riabilitativa 188 pazienti di entrambi i sessi con età compresa tra 35 e 78 anni. Oltre il 60% godevano di un buono stato di salute, il restante gruppo era comunque compensato con terapie farmacologiche adeguate. Al 92% dei pazienti presi in esame è stata eseguita l'analisi elettromiografica e posturale perché sofferenti di DCCM (Disturbi Cervico Cranio Mandibolari). Al 74% dei pazienti è stata associata alla terapia rigenerativa con bCGF (*blood Concentrated Growth Factors*) quella implantoprotesica a ROP (Riparazione Ossea Primaria) con metodologie in accordo con la classificazione internazionale degli impianti post-estrattivi. La riparazione ossea e la ONG (OsteoNeoGenesi) è avvenuta, come da protocollo entro 90-120 giorni con formazione di osso maturo caricabile protesicamente. I pazienti hanno avuto un *follow-up* di 96 mesi. I controlli sia clinici che strumentali sono stati eseguiti sistematicamente ogni 3 mesi per il primo anno e ogni sei mesi negli anni successivi. Nel periodo di controllo si sono osservate 14 recidive posturali, mentre nessun impianto innesto o impianto è stato perduto. Possiamo quindi affermare che la ROCCM associata a tecniche di microchirurgia mininvasiva si presenta come la adeguata proposta tecnologica e terapeutica a supporto di tutte le manovre chirurgiche atte al ripristino degli equilibri posturali, dei volumi e della funzione dei tessuti che necessitano di rigenerazione e riabilitazione implantoprotesica e dei tavolati oclusali da ricostruire o modificare.

NUOVE METODICHE PER LA CHIRURGIA DEL SENO MASCELLARE: TECNICA *FIT-LOCK*

Stefano Loghi (a), Massimo Galli (b), Giovanni Falisi (c), Roberto Minasi (a)

(a) *Odontoiatra, Libero Professionista, Roma*

(b) *Dipartimento Scienze Odontostomatologiche e Maxillofacciali, Università degli Studi di Roma Sapienza, Roma*

(c) *Università degli Studi, L'Aquila*

La riabilitazione dentale impianto-supportata di settori mascellari posteriori può essere talvolta condizionata dalla pneumatizzazione dei seni paranasali, che diminuisce la possibilità di posizionamento implantare quando l'altezza ossea è uguale a 4 mm (prerequisito per la stabilizzazione primaria).

L'elevazione chirurgia del seno con applicazione simultanea di impianti è la procedura che fornisce la migliore possibilità di successo rispetto all'applicazione di solo il materiale di riempimento e successivo rientro chirurgico per il posizionamento implantare. Infatti il biomateriale inserito all'interno del seno mascellare viene protetto dall'effetto tenda creato dalla vite impiantare.

Gli autori presentano un'evoluzione ragionata delle tecniche del rialzo del seno mascellare presentandone una da loro sviluppata, denominata *fit-lock*, che, grazie un biomateriale appositamente studiato, e alla teoria del tiro-vite, la possibilità di avere valori di stabilità primaria elevati anche con spessori ossei inferiori ai 4 mm. Il biomateriale è stato studiato e sviluppato, nella struttura e nella forma, grazie ad una stretta collaborazione tra un'azienda italiana e il dipartimento di Scienze Odontostomatologiche dell'Università Sapienza di Roma.

La tecnica presentata è un'evoluzione del classico approccio con botola laterale per il grande rialzo del seno mascellare, risulta quindi predicibile e ripetibile.

A supporto della tecnica verranno presentati i risultati di uno studio randomizzato sulla stabilità primaria e *follow-up* a 6, 12 e 24 mesi.

LA PROCEDURA NEOARCH E IL VANTAGGIO DELL'UTILIZZO DI IMPIANTI CONO MORSE

Michele Antonio Lopez

Medico Chirurgo in Odontostomatologia, Libero Professionista, Roma

Numerose procedure vengono utilizzate al fine di preparare delle protesi avvitate e che possano essere inserite il giorno stesso del posizionamento implantare, utilizzando un sistema di carico immediato.

Al fine di stabilizzare la protesi numerosi sistemi vengono utilizzati come l'utilizzo di componenti secondarie protesiche legate tra di loro attraverso della resina oppure procedure che prevedono una elettro-saldatura delle componenti secondarie stesse.

In questo intervento sarà possibile vedere una procedura di carico immediato utilizzando delle torrette costruite appositamente e con delle alette in titanio laterali utili affinché vengano saldate in laboratorio il giorno stesso permettendo quindi una ottima stabilità del manufatto protesico, una grande rigidità che permette una stabilizzazione corretta degli impianti per arrivare ad un successo più predicibile e duraturo nel tempo.

UTILIZZO DI DENTINA AUTOGENA IN CHIRURGIA RIGENERATIVA: POSSIBILE ALTERNATIVA AGLI INNESTI ETEROLOGHI?

Enrico Marchetti (a,b), Sara Bernardi (a), Giuseppe Marzo (a,b)

(a) Dipartimento di Medicina Clinica, Sanità Pubblica, Scienze della Vita e dell'Ambiente, Università degli Studi, L'Aquila

(b) Reparto di Parodontologia, Università degli Studi, L'Aquila

Nel campo della chirurgia rigenerativa sono stati proposti numerosi materiali da innesto. Questi includono innesti di materiale autologo, omologo, eterologo e di sintesi. Il materiale da innesto ideale dovrebbe rispondere a tre requisiti: 1) osteoconduzione, fornendo un'impalcatura per la rigenerazione ossea; 2) osteoinduzione, promuovendo il reclutamento di cellule osteoprogenitrici per la formazione di nuovo tessuto osseo; 3) osteoproliferazione, con l'induzione delle cellule presenti nell'innesto a promuovere la rigenerazione ossea. Solamente l'autotrapianto di osso autologo risponde a tutti e tre quei requisiti, mentre la maggior parte degli altri materiali da innesto hanno solamente caratteristiche osteoconduttive. È ben noto che la composizione organica ed inorganica della dentina ricorda molto quella del tessuto osseo. In particolare, la matrice organica è dominata da fibre collagene tipo I e proteine non collageniche come fosfoproteine, osteocalcina, proteoglicani e glicoproteine. Basandosi su queste premesse, diversi studi si sono concentrati sull'uso della dentina come potenziale materiale rigenerativo in diversi modelli di difetto osseo, riferendo che la dentina autologa usata sia come blocco che come particolato, abbia mostrato caratteristiche osteoconduttive e osteoinduttive. La dentina autologa è ottenuta attraverso la triturazione di uno o più elementi dentali non recuperabili del paziente stesso, previa rimozione di eventuali restauri, tessuto cariato e residui di biofilm. Il particolato ottenuto sarà decontaminato e innestato come un qualsiasi altro materiale da innesto. Presenteremo le evidenze scientifiche disponibili e la nostra esperienza sull'uso della dentina autologa in chirurgia rigenerativa, descrivendone i vantaggi e i limiti e valutando gli sviluppi futuri.

IDROGELI COMPOSITI A BASE PEPTIDICA PER APPLICAZIONI NELLA RIGENERAZIONE DI DIFETTI OSSEI

Laura Chronopoulou (a), Adriana Amalfitano (b), Giuseppina Nocca (b), Ilaria Cacciotti (c), Marco Valente (d), Alessandro Arcovito (b), Yosra Toumia (e), Gaio Paradossi (e), Cleofe Palocci (a)

(a) Dipartimento di Chimica, Università degli Studi di Roma Sapienza, Roma

(b) Istituto di Biochimica e Biochimica Clinica, Università Cattolica del S. Cuore, Roma

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

(d) Dipartimento di Ingegneria Chimica Materiali e Ambiente, Università degli Studi di Roma Sapienza, Roma

(e) Dipartimento di Scienze e Tecnologie Chimiche, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma

L'ingegneria tissutale e la medicina rigenerativa costituiscono un settore interdisciplinare in forte espansione. Tali discipline si propongono di sviluppare terapie alternative a quelle attualmente in uso per numerose patologie, quali ad esempio i traumi ossei. In questo contesto gli idrogeli peptidici possono essere utilizzati come materiali innovativi in grado di incapsulare sistemi cellulari e controllarne il differenziamento tramite l'inclusione di opportune biomolecole quali fattori di crescita. Il nostro gruppo di ricerca è attivo nello studio della biosintesi di idrogelatori a base peptidica in ambiente acquoso mediante l'utilizzo di enzimi lipolitici. Gli Fmoc-tripeptidi sintetizzati sono in grado di autoassemblare in acqua formando strutture nanofibrillari altamente interconnesse. Tali sistemi sono stati utilizzati per la preparazione di biomateriali compositi costituiti da una matrice di idrogel peptidico nella quale sono stati dispersi fillers bioceramici nanostrutturati di idrossiapatite e trifosfato di calcio. È stata inoltre utilizzata una componente polimerica costituita da chitosano funzionalizzato con Arg-Gly-Asp (RGD). Ciò potrebbe conferire ai compositi la capacità di favorire l'adesione cellulare, in quanto la sequenza RGD è riconosciuta dalle integrine cellulari di superficie. I materiali inorganici e il chitosano funzionalizzato sono stati sintetizzati e caratterizzati mediante misure porosimetriche, microscopia elettronica a scansione (SEM) e risonanza magnetica nucleare (NMR). Si è quindi proceduto alla preparazione e alla caratterizzazione dei sistemi compositi. Le proprietà reologiche dei materiali sintetizzati sono state studiate mediante l'uso di un reometro rotazionale a geometria piana ed è stato valutato l'andamento dei moduli elastico G' e di quello viscoso G'' , in funzione della frequenza e del tempo. L'analisi SEM dei compositi ha mostrato la presenza di fibre di diversa lunghezza fortemente interconnesse di circa 200 nm di diametro. Sono in corso lo studio delle proprietà meccaniche dei compositi e il loro utilizzo come *scaffold* per la crescita cellulare.

MEMBRANE FIBROSE A BASE DI ACIDO POLILATTICO E COMPOSTI ORGANOSOLFURI COME SCAFFOLD PER LA RIGENERAZIONE TESSUTALE

Ilaria Cacciotti (a), Matteo Ciocci (b), Francesca Nanni (c), Sonia Melino (b)

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

(b) *Dipartimento di Scienze e Tecnologie Chimiche, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma*

(c) *Dipartimento di Ingegneria dell'Impresa, INSTM UdR, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma*

L'aglio (*Allium sativum*) è tra le più antiche piante coltivate e, tra le piante officinali, è la più studiata in ambito terapeutico. Le sue proprietà benefiche sono attribuibili alla presenza di composti a base di zolfo (composti organosolfuri), in grado di esercitare azioni antimicrobiche, antiossidanti, anti-infiammatorie e cardio-protettive. Tali proprietà sono giustificate dalla capacità dei composti organosolfuri di rilasciare H₂S, uno dei tre *gastransmitter* naturali, capace di favorire specifiche attività enzimatiche e di prevenire la formazione di radicali liberi. Questi composti possono, quindi, essere considerati biomolecole promettenti in grado di fornire proprietà antimicrobiche/antiossidanti e una migliore risposta biologica a materiali utilizzati per realizzare *scaffold* per la rigenerazione di tessuti. Essendo chimicamente instabili e termolabili, è necessario stabilizzarli e usare tecniche di processo che non richiedano temperature elevate, tra cui l'*electrospinning*, processo a basso costo, semplice, versatile che avviene a temperatura ambiente. Tale tecnica è, quindi, in grado di intrappolare e stabilizzare sostanze termolabili, assicurandone un rilascio controllato nel tempo e consente, inoltre, di ottenere membrane fibrose capaci di mimare la struttura della matrice extracellulare (ECM) dei tessuti, caratterizzate da alto rapporto superficie-volume e elevata porosità. In tale contesto, sono state preparate, mediante *electrospinning*, membrane fibrose a base di acido polilattico (PLA), caricate sia con composti organosolfuri estratti dall'aglio sia con diallildisolfuro (DADS), composto organosolfuro presente in elevata quantità all'interno dell'aglio. L'effetto di tali composti organosolfuri sulla morfologia e sulle proprietà meccaniche e termiche delle fibre prodotte è stato analizzato mediante osservazione al microscopio a scansione (SEM), prova uniassiale di trazione e misure di calorimetria a scansione (DSC), rispettivamente. È stato inoltre studiato il rilascio di H₂S mediante saggio del blu di metilene e la citotossicità è stata valutata mediante analisi della vitalità cellulare *in vitro* di cellule umane progenitrici cardiache Lin- Sca1+ (hCPCs) fino a 7 giorni, usando il saggio MTT.

METODICHE DI RIGENERAZIONE TISSUTALE NELLA FABBRICAZIONE DI DISPOSITIVI MEDICI: VERSO LA VALVOLA CARDIACA PROTESICA IDEALE?

Giuseppe D'Avenio

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

I Dispositivi Medici (DM) impiantabili per il sistema cardiovascolare sono un indispensabile strumento nella pratica clinica. Nonostante tale successo, rimangono ancora parzialmente insoluti alcuni problemi connessi al loro uso, in primo luogo la biocompatibilità e le prestazioni a lungo termine. Per dispositivi di questo tipo, c'è anche da considerare il loro contatto con il sangue, per cui si può fare riferimento alla classica triade di Virchow: ipercoagulabilità; effetti di superficie (danno endoteliale, biomateriali); flusso ematico alterato. Tali fattori, da soli o in combinazione, possono determinare la propensione alla trombogenesi. Oltre alle protesi valvolari meccaniche, vanno ricordate quelle di tipo biologico. Il mercato delle protesi valvolari è diviso essenzialmente fra queste due classi: la prima è indicata per pazienti relativamente giovani e senza problemi di assunzione continua di anticoagulanti, la seconda è invece indicata per pazienti di età più avanzata, con minore aspettativa di vita (per cui è ammissibile una minore durevolezza del DM) e minore tolleranza agli anticoagulanti. Le valvole biologiche sono inoltre spesso affette da degradazione (e.g., calcificazione dei lembi). La necessità di ulteriori miglioramenti nelle prestazioni di tali DM ha sollecitato il ricorso a tecniche di ingegneria tissutale: sono state proposte le TEHV (*Tissue Engineered Heart Valves*) che, a differenza delle valvole protesiche tradizionali, dovrebbero essere ripopolate dalle cellule del ricevente, con una biocompatibilità superiore a quella di un DM tradizionale. Va sottolineato comunque che i meccanismi biologici sottostanti sono ancora insufficientemente compresi: sono stati riportati casi di fallimento di impianto di valvola ricavata da matrice acellularizzata. Le valvole coinvolte mostravano segni di infiammazione, fibrosi, incapsulamento, perforazione e deterioramento tissutale dei lembi valvolari. Tali manifestazioni indicano una risposta diretta contro l'impianto, a causa di fattori sconosciuti rimasti sulla superficie di quest'ultimo, dopo acellularizzazione. Successivamente, le metodiche di fabbricazione di questa particolare protesi sono state perfezionate, ottenendo un esito clinico migliore. Pur considerando i seri problemi clinici riportati in questa esperienza, si può concludere che le metodiche di ingegneria dei tessuti e, più in generale, di medicina rigenerativa, hanno un grande potenziale nella fabbricazione di protesi valvolari sempre più esenti da problemi clinici, anche a lungo termine, dato che consentono di ottenere una apprezzabile similitudine strutturale e funzionale con la valvola nativa.

Venerdì 12 maggio 2017

Seconda sessione

Il punto di vista normativo ed etico

Moderatori

Deborah Meleo

DISPOSITIVI PER RIGENERAZIONE TISSUTALE E SPERIMENTAZIONE CLINICA: SVILUPPI DEL QUADRO REGOLATORIO

Carla Daniele

Centro Nazionale Tecnologie Innovative in Sanità Pubblica, ISS, Roma

Nell'ambito della rigenerazione tissutale un ruolo fondamentale hanno i Biomateriali. Essi sono materiali che si interfacciano con i sistemi biologici per valutare, trattare, aumentare o sostituire un qualunque tessuto, organo o funzione dell'organismo provocando una risposta biologica dell'organismo in cui si trovano ad operare. I biomateriali possono essere classificati in base alla loro origine e provenienza in biologici e sintetici. Ovviamente ogni tipo di biomateriale ha delle proprie caratteristiche presentando dei vantaggi e degli svantaggi relativi al suo utilizzo che ne permettono delle differenti applicazioni nel settore biomedico. I biomateriali sintetici vengono utilizzati nella rigenerazione tissutale come *scaffold* ossia come impalcature di supporto per la rigenerazione. Questi biomateriali sono dispositivi medici e, per essere commercializzati, devono soddisfare specifici requisiti di sicurezza ed efficacia, secondo quanto richiesto dalla regolamentazione del settore (Direttiva 93/42/CEE). La dimostrazione della conformità a tali requisiti deve comprendere una valutazione clinica in quanto il dispositivo medico deve essere fabbricato in modo che la sua utilizzazione, nelle condizioni e negli usi previsti, non comprometta lo stato clinico o la sicurezza dei pazienti. La valutazione clinica, pertanto, deve seguire una procedura definita e metodologicamente valida e si deve basare su dati clinici che possono provenire dalle seguenti fonti: indagini cliniche relative al dispositivo in questione, indagini cliniche o altri studi pubblicati nella letteratura scientifica e relativi a un dispositivo analogo di cui è dimostrabile l'equivalenza al dispositivo in questione. Si rende spesso necessaria un'indagine clinica appositamente progettata in quanto non sempre la sicurezza e le prestazioni di un dispositivo possono essere adeguatamente dimostrate con i dati forniti dalla letteratura scientifica già esistente o con altri mezzi. C'è da considerare che nell'ambito regolatorio di questo settore ci sono importanti sviluppi: si è in attesa della pubblicazione sulla Gazzetta Ufficiale della Comunità Europea del testo definitivo del Regolamento che sostituirà la Direttiva 93/42/CEE. Sarà previsto, per la piena applicazione del Regolamento, un determinato periodo di tempo, dopo la sua entrata in vigore, per lasciare a tutte le figure coinvolte il tempo necessario per adeguarsi alle nuove prescrizioni.

NOTE NORMATIVE IN MERITO ALL'UTILIZZO DELLA CONE BEAM COMPUTED TOMOGRAPHY (CBCT) NELLA CHIRURGIA GUIDATA E NELLE METODICHE RIGENERATIVE E RICOSTRUTTIVE

Maria Sofia Rini

Dipartimento di Scienze Biomediche e Neuromotorie, Scuola di Medicina, Università degli Studi, Bologna; Coordinatore della Didattica Master in Odontoiatria Legale e Forense-Università degli Studi Marconi, Roma

Le recenti acquisizioni tecnologiche in materia di chirurgia guidata e di metodiche rigenerative si avvalgono l'utilizzo di sofisticati sistemi di diagnostica per immagini, sempre più diffusi negli studi odontoiatrici. Il fenomeno ha però portato ad un utilizzo spesso inappropriato delle nuove risorse, aprendo un grosso capitolo di responsabilità. Da un punto di vista normativo il legislatore si è spinto verso una maggiore rigidità in generale, ma con particolare riguardo alla radiodiagnostica complementare mediante *cone-beam*, soprattutto sotto l'aspetto della radioprotezione.

Le Direttive EURATOM, la legge 187/2000, le linee guida regolamentano la prescrizione e l'esecuzione di indagini radiografiche. Raccomandazioni, non regole inflessibili, ma che individuano concetti di appropriatezza e di adeguatezza necessari all'espletamento dell'indagine. Sebbene non vi siano specifici riferimenti all'organo della masticazione, alla bocca, alle ossa mascellari ed ai denti si parla di tabelle dosimetriche, di pazienti in età adulta o pediatrica e di indagini indicate come specialistiche, inizialmente non indicate, cioè non indicate di routine o non indicate, nel contesto di esposizioni contestuali, integrate e indilazionabili, rispetto all'espletamento della procedura. La maggior parte dei clinici conosce metodiche e strumenti, ma pochi conoscono le norme che regolamentano la materia. Questa presentazione ha l'obiettivo di fare chiarezza sull'argomento e definire i limiti della competenza dell'odontoiatra o del medico non specialista in radiologia nel contesto di un'attività complementare a quella clinica principale.

LA MEDICINA TECNOLOGICA: IL CONFINE TRA LA MEDICINA E LA BIOINGEGNERIA

Paola Meli

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

Oggi la tecnologia è diventata parte integrante della medicina, dalla diagnosi alla terapia, legando sempre più salute e tecnologia diventando scienza tecnologica in cui si alternano molteplici figure. I dati e le immagini relativi al paziente vengono acquisiti molto più rapidamente, si effettuano monitoraggi e trattamenti anche a distanza. La chirurgia robotizzata, la microchirurgia, la chirurgia mininvasiva, video assistita, l'impiego di nuovi materiali, la predominante presenza delle tecnologie negli ospedali: macchinari che vanno gestiti in modo efficiente ed appropriato, strumentazione di ogni tipo che richiedono specifiche competenze, ed è qui che si inserisce la preziosa figura dell'ingegnere clinico, specialità nata nell'ambito dell'ingegneria biomedica. Come da definizione della Associazione Italiana Ingegneri Clinici (AIIC), l'ingegnere clinico è un professionista che partecipa alla cura e alla salute garantendo un uso sicuro, appropriato ed economico delle tecnologie nei servizi sanitari". Prendendosi cura della gestione dell'ospedale (strumenti di diagnosi, respiratori, macchine per la riabilitazione e altro ancora) l'ingegnere si prende cura anche dei singoli pazienti che con queste macchine vengono trattati. L'ingegnere clinico, partecipa ai comitati etici, si occupa della certificazione, dell'accreditamento ed è di supporto alla valutazione clinica. Il Ministro della Salute afferma che l'Ingegneria Clinica si occupa in particolare della gestione sicura ed economica delle tecnologie biomediche, in tutte le fasi del loro ciclo di vita. La tecnologia in ambito medico ha lo scopo sia di ottimizzare il lavoro dei medici, sia di ridurre la spesa sanitaria. Per poter affrontare questa nuova organizzazione altamente tecnologica è necessario tener conto che occorrono sia professionalità specifiche ma ciò che è importante tutelare è la centralità della persona e la necessità di lavorare in *team* con tutti i professionisti coinvolti e con l'assunzione di responsabilità condivise tenendo presente che il concetto di risparmio dell'azienda deve essere finalizzato alla tutela della salute. Le innovazioni tecnologiche non possono ridursi a meri strumenti volti a garantire prioritariamente il risparmio delle strutture ma devono favorire percorsi idonei a consentire un'assistenza sempre più integrata. La tecnologia da sola non può sostituire l'interpretazione medica pertanto, pur non potendo negare il grandissimo aiuto offerto dallo sviluppo della tecnologia e dell'ingegneria clinica, non si può dimenticare che la tecnologia è uno strumento e che per garantire il bene del paziente, non può mancare un attento medico.

INDICE DEGLI AUTORI

Acciavatti B.....	6	Lopez M.A.	24
Amalfitano A.....	4; 6; 26	Marchetti E.	25
Amler E.	3	Marigo L.	6
Angjellari M.....	8	Marinozzi A.	14; 15; 16
Arcovito A.....	4; 6; 26	Martini C.....	4
Barbetta A.	10	Marzo G.	25
Barelli Corbo F.....	6	Mazzon E.	9
Bedini R.	9	Mazzoni S.	3
Bernardi S.	25	Meleo D.	13
Bignozzi C.A.....	5	Meli P.....	33
Borro L.....	7	Melino S.....	27
Bugli F.....	4	Merciario I.	9
Cacciotti I.	26; 27	Minasi R.....	23
Callà C.....	6	Montaina L.....	8
Caputi S.....	9	Murmura G.	9
Carcione R.....	8	Nanni F.	27
Cardelli P.....	9	Nocca G.	4; 6; 26
Carinci F.....	5	Paino F.	3
Chronopoulou L.....	26	Palocci C.....	26
Ciocci M.....	27	Palumbo A.	14; 15; 16
Colosi C.....	10	Papaccio G.....	3
Cordaro M.....	6	Papapietro N.	14; 15; 16
Corigliano M.....	22	Paradossi G.	26
Costantini M.....	10	Pecci R.	9; 21
D'Avenio G.....	28	Pertici G.	17
Daniele C.....	31	Politi S.	8
De Rosa A.	3	Rini M.S.....	32
Desiderio V.	3	Rosa M.A.	14; 15
Diomede F.....	9	Sanguinetti M.....	4
Falisi G.....	23	Serafini N.....	9
Franceschetti E.....	14; 15; 16	Sinibaldi R.	21
Franceschi F.	14; 15; 16	Spiezia F.	14; 15; 16
Galli M.	23	Tamburri E.....	8
Giacoppo S.....	9	Terranova M.L.	8
Giuliani A.....	3	Thangavelu S.R.....	9
La Noce M.	3	Tirino V.....	3
La Verde L.	14; 15	Toumia Y.	26
Laino L.....	3	Traini T.	21
Lauritano D.	5	Trubiani O.....	9
Lavecchia T.....	8	Valente M.	26
Loghi S.....	23	Vitali A.	4

*Serie ISTISAN Congressi
aprile-giugno 2017 (n.1)*

*Stampato in proprio
Settore Attività Editoriali - Istituto Superiore di Sanità, Roma*