



17° Corso Nazionale di Aggiornamento SIdEN

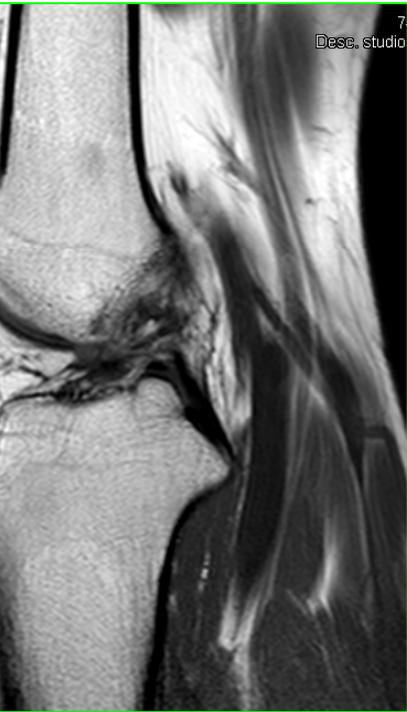
Palermo
18/20 Ottobre
MONDELLO PALACE HOTEL

2012

Rigenerazione Ossea in

Alessandro Lanti
SIMT - Policlinico Tor Vergata

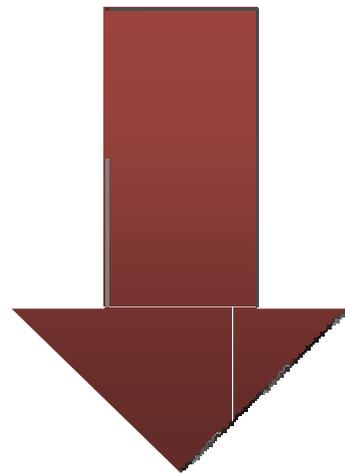
Lesioni muscolo-scheletriche



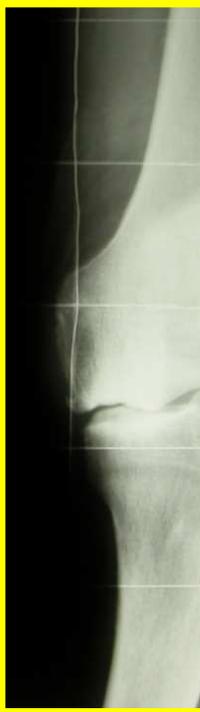
Traumi



Presenza di lesioni
che rendono
complessa e difficile
la guarigione



Principale sfida in
campo ortopedico



Processi degenerativi



fatti di riparazione

Perdita di sostanza



Pseudoartrosi



fatti di riparazione

Necrosi



Patologie del tessuto

Esito di cisti ossea giovanile



osteoformazione: Fattori condizionanti

Osso unico tessuto dotato di
capacità rigenerativa

Il processo di "fracture healing" può
essere condizionato da numerosi
fattori sistemici e/o locali

Pharmacological agents and impairment of fracture healing: What is the evidence?

Ippokratis Pountos^a, Theodora Georgouli^a, Taco J. Blokhuis^b,
Hans Christoph Pape^c, Peter V. Giannoudis^{a,*}

Table 1 Factors that affect fracture healing

- Type of the fracture¹⁹
- Fracture gap⁷
- Poor technique, inadequate reduction, abnormal position¹²⁰
- Type of fixation and mechanical stability of fracture^{21,127}
- Infection and debris, dead tissue in wound¹²⁰
- Extensive soft tissue damage¹²⁰
- Blood supply-smoking⁷³
- Metabolic and nutritional state of the patient^{11,24,48}
- Age and gender of the patient^{20,91}
- Early mobilisation⁸

Fattori condizionanti: Farmaci

REVIEW

Injury, Int. J. Care Injured (2008) 39, 384–394

Pharmacological agents and impairment of fracture healing: What is the evidence?

Ippokratis Pountos^a, Theodora Georgouli^a, Taco J. Blokhuis^b,
Hans Christoph Pape^c, Peter V. Giannoudis^{a,*}

	proliferazione cellulare	Maturazione del tessuto osseo	Neo-angiogenesi	mineralizzazione callo osseo	Numero di condrociti	Formazione callo osseo
Chemioterapici		↓	↓	↓		
Corticosteroidi	↓			↓		↓
Antibiotici	↓	↓		↓	↓	
Anticoagulanti				↓	↓	

trizionale, fumo

	proliferazione cellulare	attività osteoblasti	sintesi collageno	mineralizzazione callo osseo	apporto O ₂	ossificazione encondrale
diabete mellito	↓	↓	↓			
anemia			↓	↓	↓	
vasculopatie periferiche					↓	
ipotiroidismo						↓

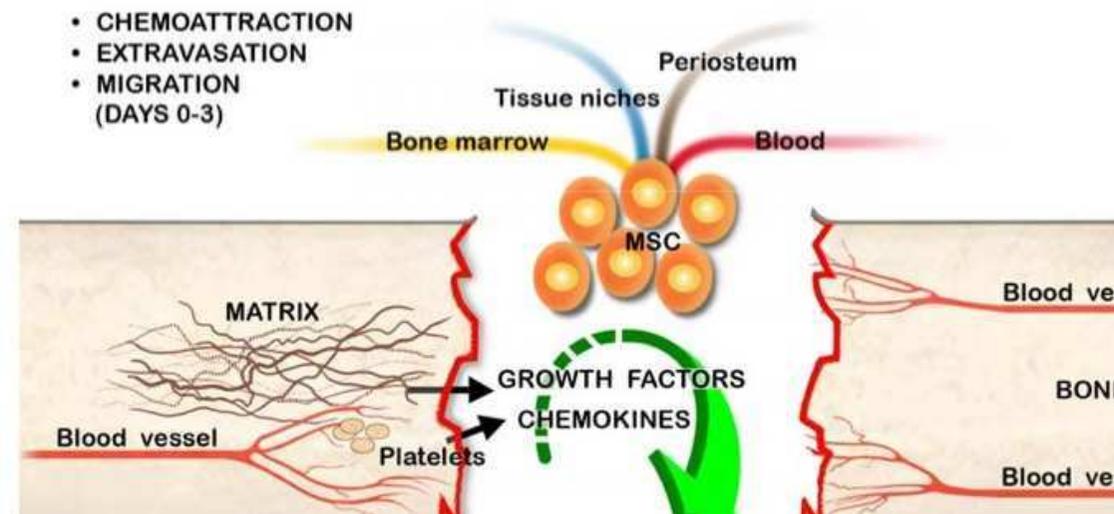
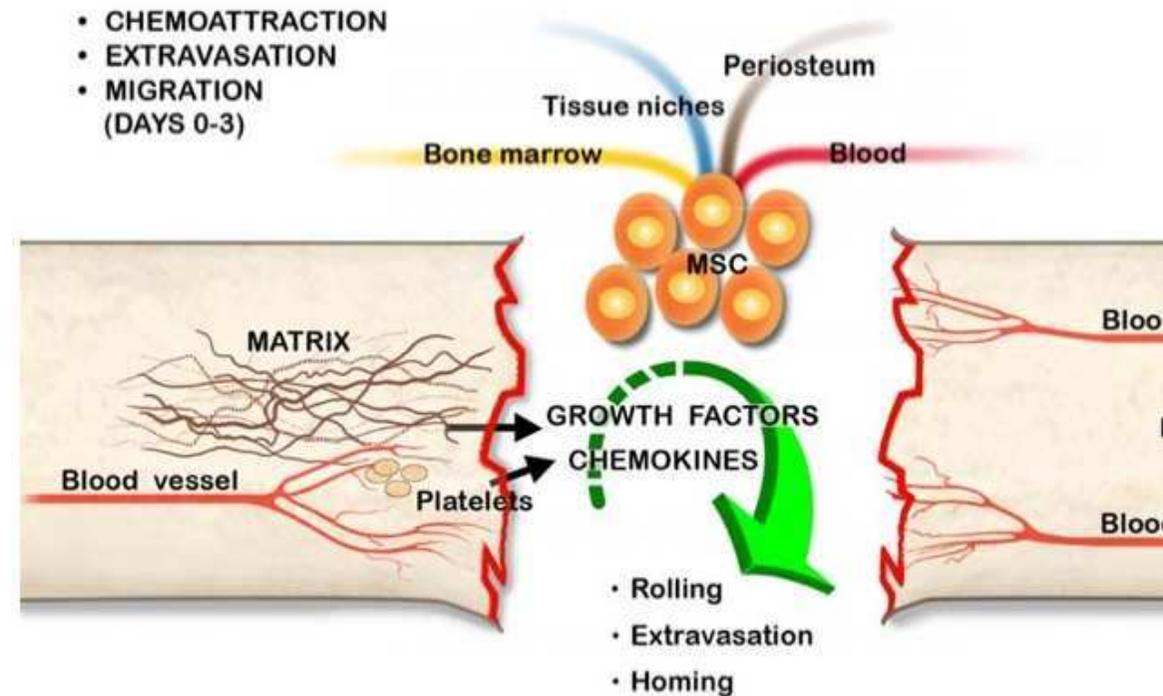
	proliferazione cellulare	attività osteoblasti	angiogenesi	fattori antiossidanti	apporto O ₂	ossificazione encondrale
Fumo	↓		↓	↓	↓	

Fattori condizionanti: apporto ematico

Reclutamento di cellule infiammatorie e mesenchimali nel sito di frattura

Circolazione a livello sistemico e locale di molecole segnale

Apporto di elementi nutritivi essenziali per il metabolismo cellulare



Fattori condizionanti: Gap osseo



La validità della riduzione della frattura può condizionare l'evoluzione del callo osseo

Gap osseo tra i frammenti della frattura
deve essere inferiore ai 2 mm

crotico, danno esteso ai tessuti molli

F.L. ♀ 56aa

frattura con esposizione Tipo 3B



fattori condizionanti

processi di guarigione



frattura scomposta omero
prossimale dx

Trattamento chirurgico fallito
per necrosi testa omerale e
conseguente mobilizzazione

alton condizionanti

processi di guarigion

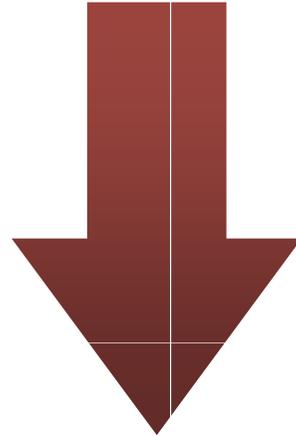


Rottura di placca radio dx su pseudoartrosi

Medicina rigenerativa in ortopedia

Stimolare e supportare le risorse naturali dell'organismo

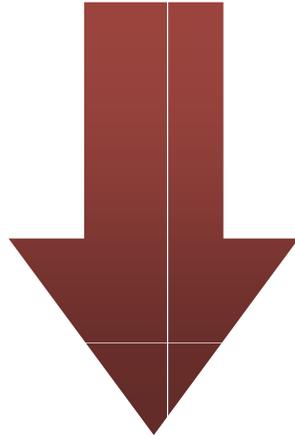
- Fattori di crescita
- Cellule staminali
- Terapia genica
- Ingegneria tissutale



Rigenerazione biologica
del tessuto anziché

Medicina rigenerativa in ortopedia

Il trattamento delle perdite di sostanza ossea, la mancata consolidazione delle fratture e le altre lesioni muscolo-scheletriche complesse richiedono quasi sempre un apporto biologico



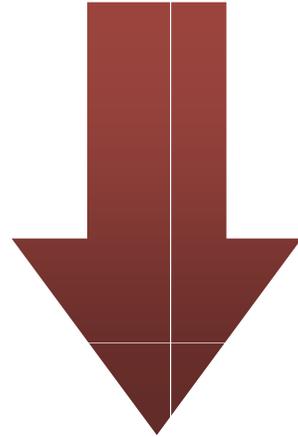
Trapianto osseo (autologo-omologo)
finora Gold Standard

impianto osseo: svantaggi

- Atto chirurgico del prelievo autologo
 - Sanguinamento, infezione, dolore, quantità di osso prelevato
- Tempi chirurgici spesso più lunghi
- Problematiche connesse all'uso di tessuto omologo e disponibilità

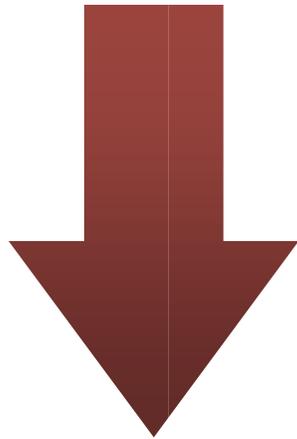
Trapianto osseo svantaggi

Svantaggi



Trapianto osseo (autologo-omologo)
finora Gold Standard

Impiego di fattori di crescita
osteoinduttivi, cellule mesenchimali
associati o meno a biomateriali (scaffold)



Supporto o valida alternativa
al trapianto osseo

Adult stem cell

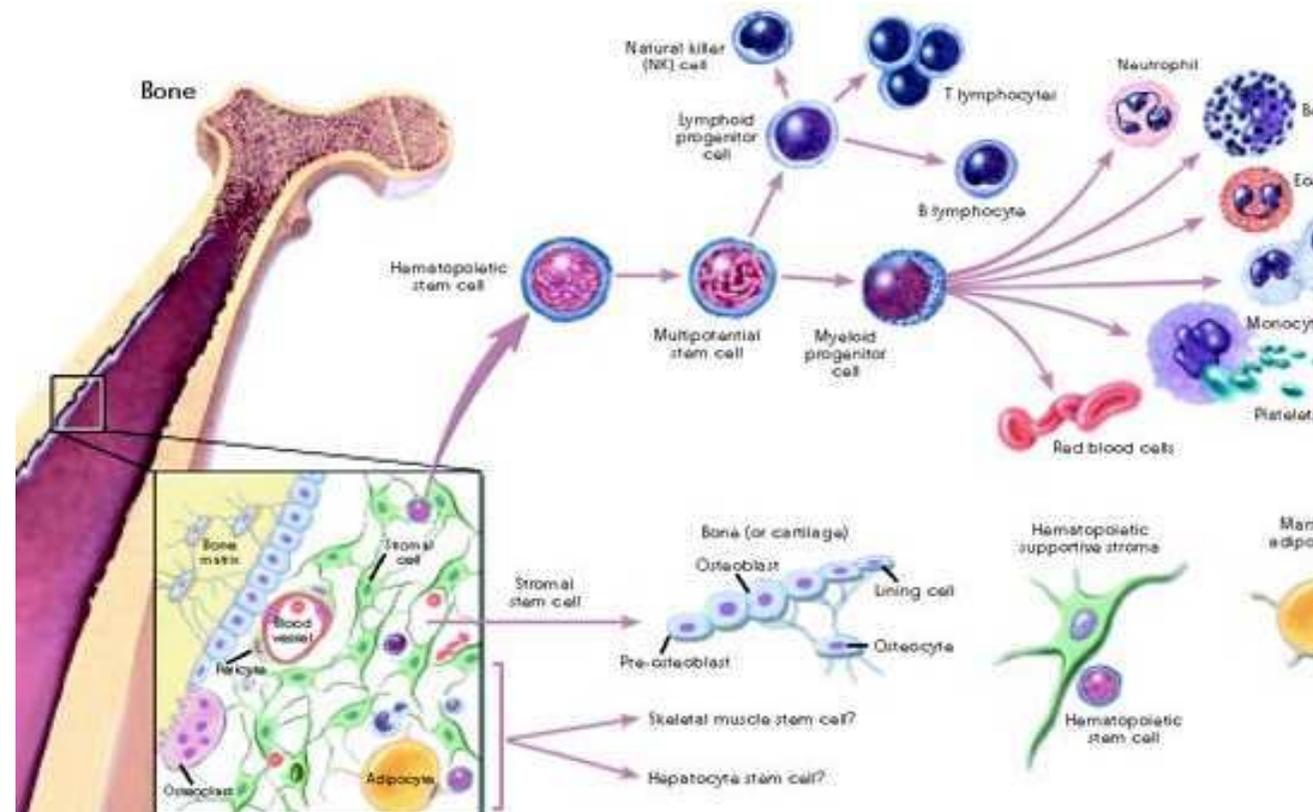
Undifferentiated (or partially-differentiated) cell

Self-renew and differentiate

Adult stem cells

- Maintaining cell populations

- Healing



esperienza Policlinico Tor Vergata

Stimolo alla
rigenerazione
tissutale

```
graph TD; A[Stimolo alla rigenerazione tissutale] --> B[PRP]; A --> C[MSC];
```

The diagram consists of three dark teal rounded rectangular boxes. The top box contains the text 'Stimolo alla rigenerazione tissutale'. Two large, dark teal arrows point downwards from the bottom corners of this box to two separate boxes below. The left box contains the text 'PRP' and the right box contains the text 'MSC'.

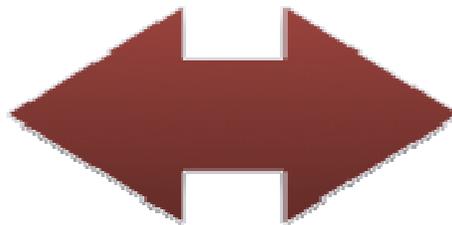
PRP

MSC

Esperienza Policlinico Tor Vergata

Concentrazione cellule midollari con
metodica automatica in chirurgia
ortopedica complicata

Prelevazione Raccolta e
Manipolazione Cellule
Staminali - SIMT
Policlinico Tor Vergata



UOC Ortopedia
Traumatologia
Policlinico Tor Vergata

Parametri di valutazione

Clinico

- Sintomatologia, limitazione e ripresa funzionale

Radiografico

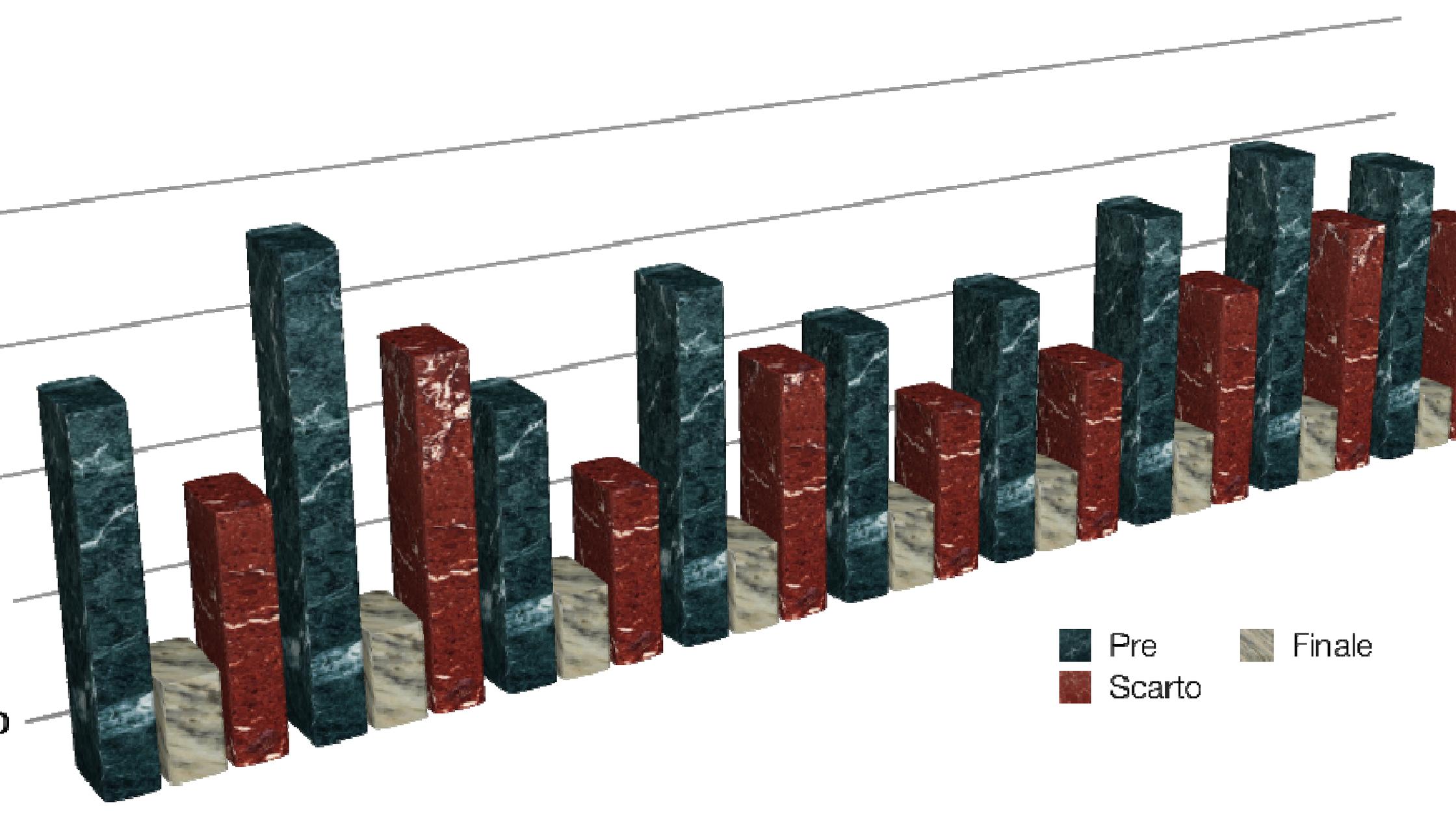
- Radiografie standard in successione

No gruppi di controllo
Confronto sullo storico

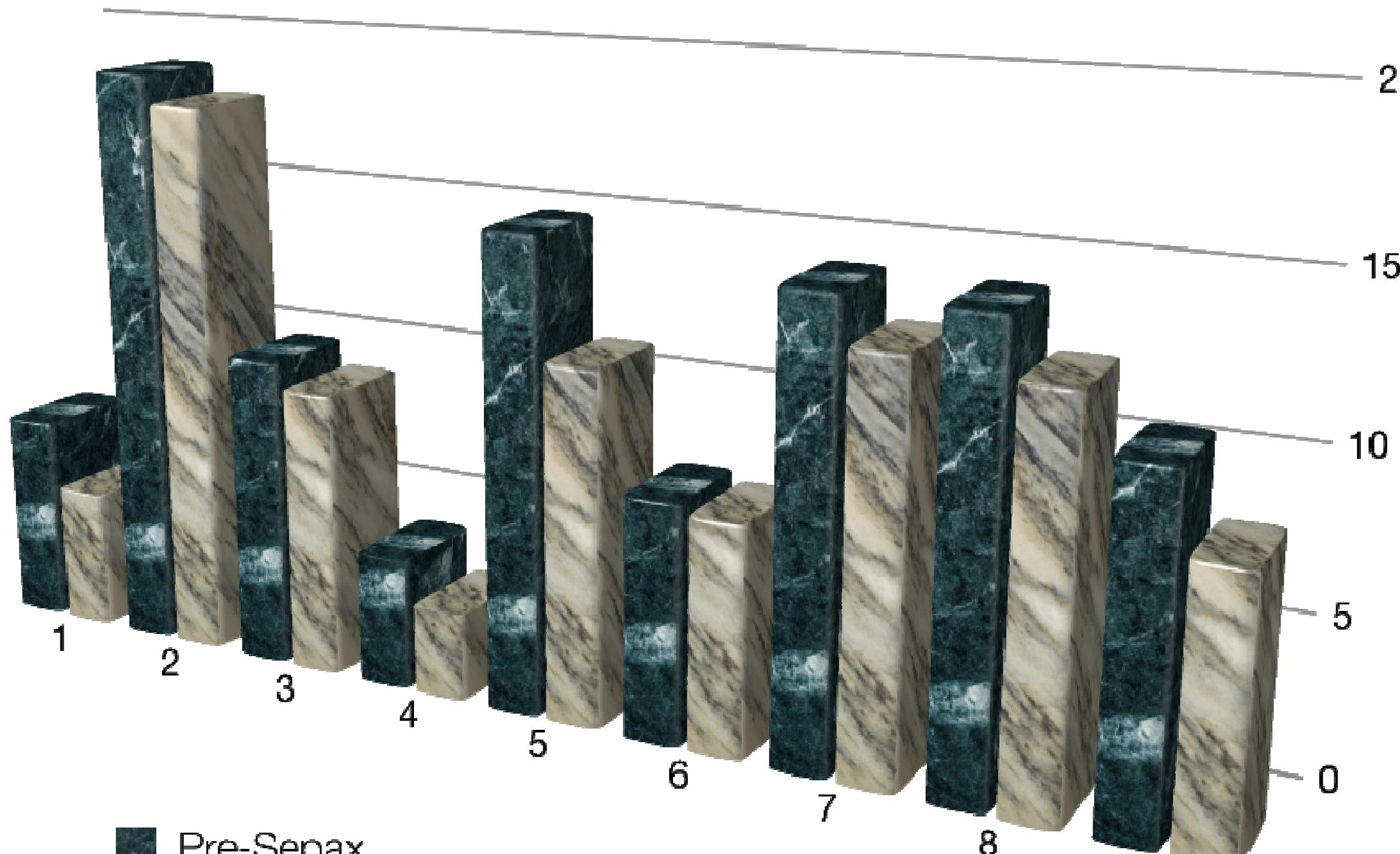
asistica

	Età	Sesso		Diagnosi
1	31	M		Frattura Femore
2	40	M		Necrosi testa femore
3	54	F		Frattura omero
4	22	M		Necrosi testa femore
5	47	M		Necrosi testa femore
6	48	M		Frattura omero
7	31	F		Cisti aneurismatica
8	71	F		Frattura femore
9	31	F		Frattura femore

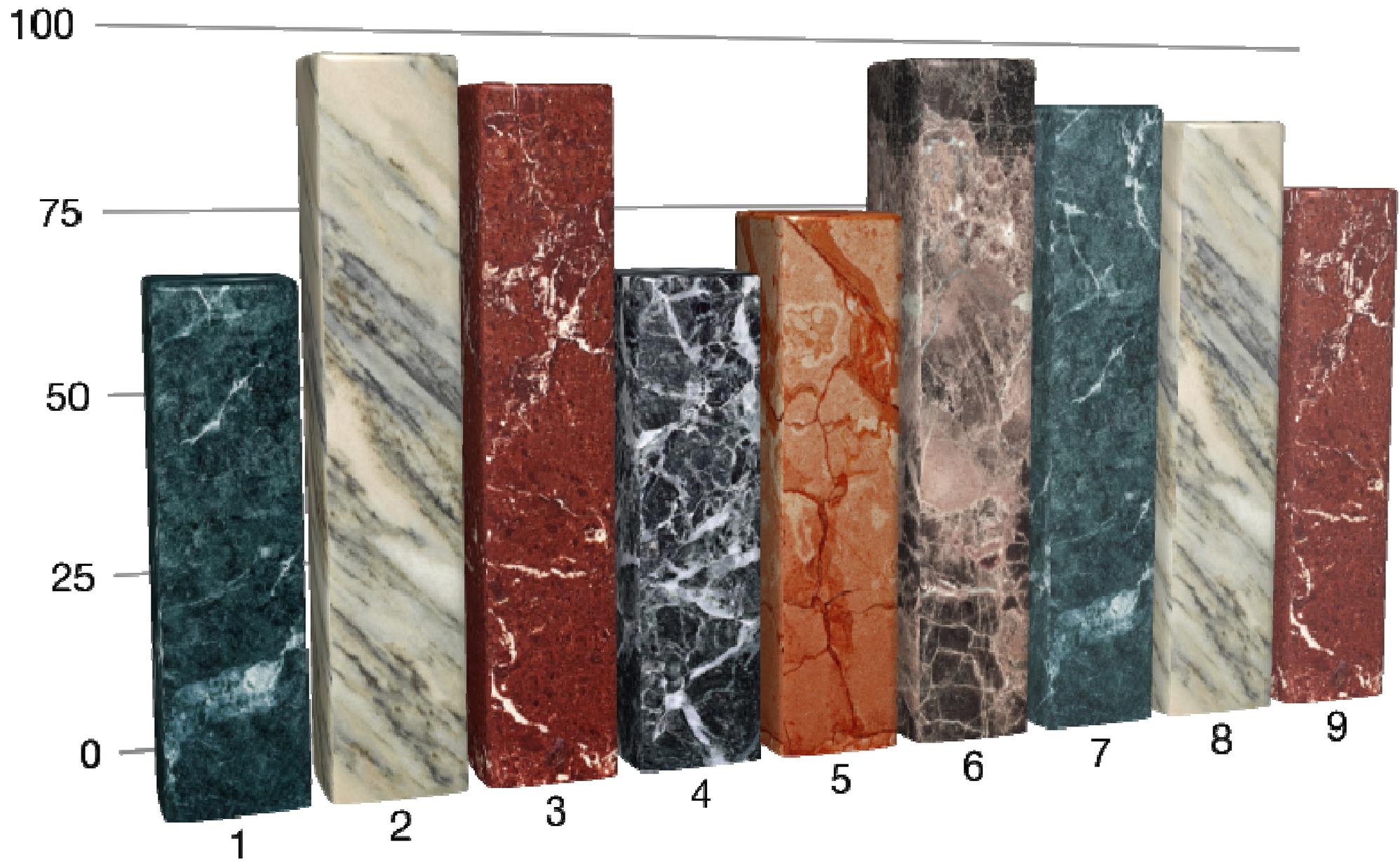
Volume concentrato



C totali pre e post concentrazione



esa post concentrazione

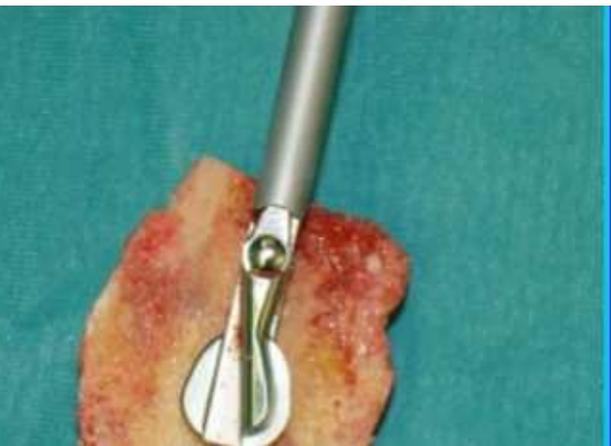


Pre-Sepax x10 ⁸	Post-Sepax x10 ⁸	Scarto x10 ⁸	Resa %
6,74	4,51	2,23	66,9
18,82	17,88	0,92	95,1
10,01	9,17	0,83	91,7
4,22	2,81	1,41	66,6
15,05	11,21	3,82	74,7
7,56	7,24	0,32	95,8
14,34	12,83	1,54	89,5
14,22	12,44	1,78	87,5

Cell recovery after concentration

	Median	Recovery
NC Tot x 10 ⁸	11,2	87,5%
CFU Tot x 10 ⁶	3,4	69,1%
CFU-F x 10 ³	29,7	82,2%

necrosi asettica testa femorale



Core decompression
testa femorale



ecrosi asettica testa femorale



1 mese



3 mes

Controllo clinico attuale (+11 mesi)

Deambulazione senza sintomatologia per almeno 60 minuti

Articolarità pressoché completa con lievi limitazioni ai massimi gradi



attatura scomposta omero prossimale sx



Salvataggio testa omerale: riduzione
sintesi con chiodo endomidollare +
cellule midollari + trifosfato di calcio

Attatura scomposta omero prossimale sx



Rx 1 mese



Rx e controllo
clinico a 2 mesi

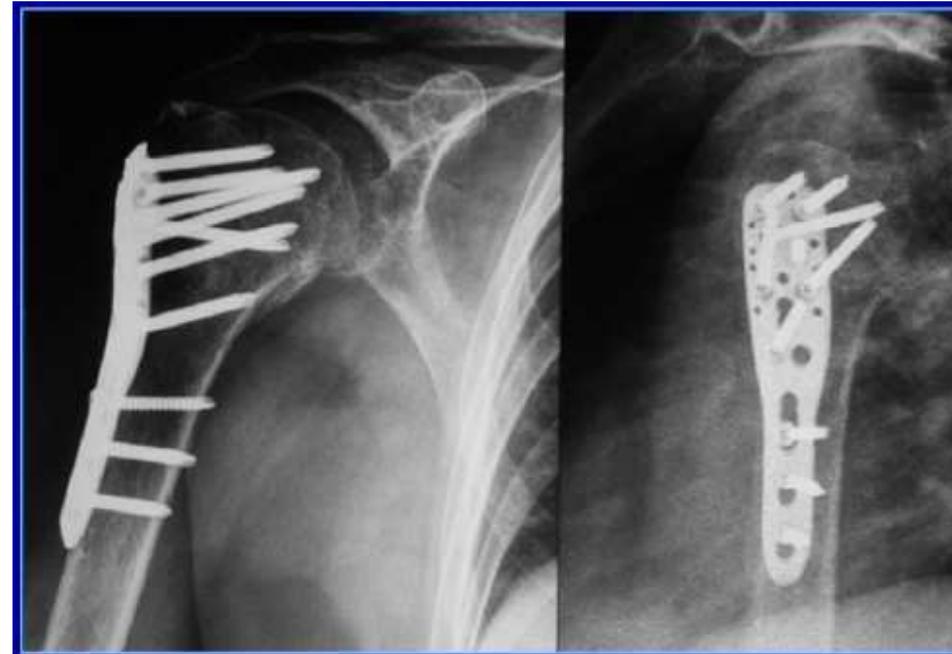


attatura omero prossimale dx



Riduzione e sintesi con chiodo endomidollare + cellule midollari + trifosfato di calcio

frattura omero prossimale dx



Conclusioni

Da valutare attentamente il ruolo nella riparazione della lesione ossea

Studi fin qui pubblicati raramente omogenei

Tecniche chirurgiche diverse

Procedure di espianto non standardizzate

Metodi di valutazione clinica non standardizzati

Assistive non sempre numerose

Standardizzazione dei processi di caratterizzazione cellulare

ingraziamenti

SIMT PTV

- A.S. Ferraro
- S. Sinopoli
- G. Iuliani

UOC Ortopedia e Traumatologia PTV

- Prof. U.
Tarantino
- D. Lecce