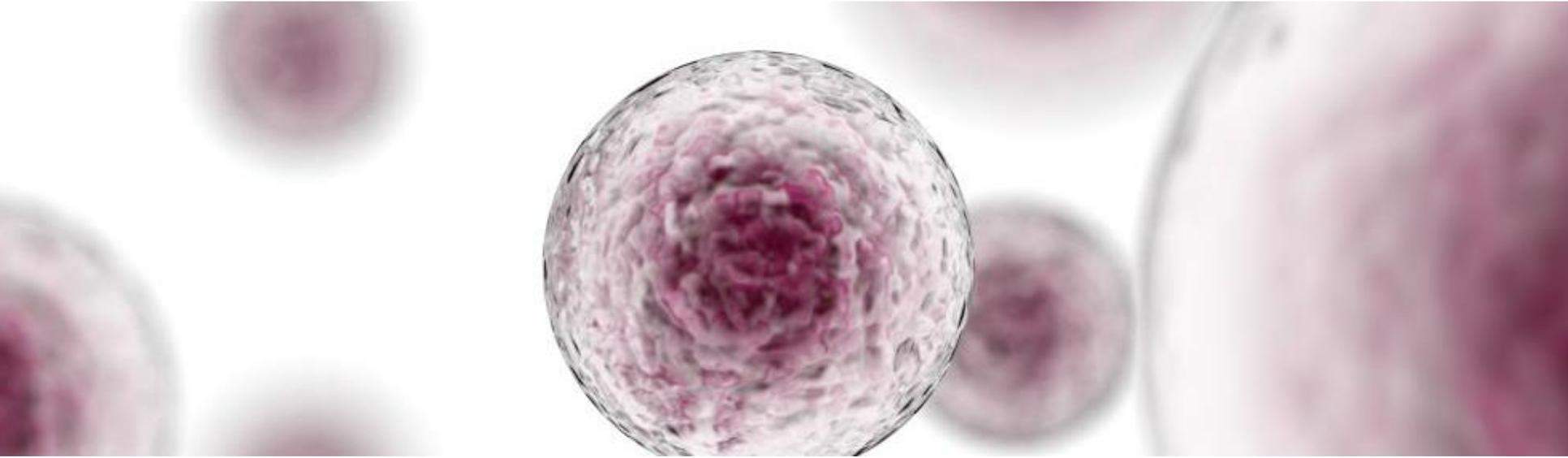


LA MEDICINA RIGENERATIVA



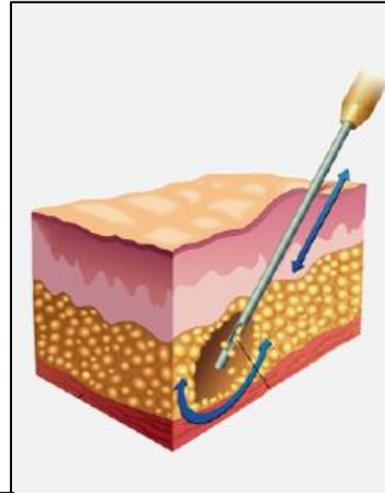
FATTORI DI CRESCITA E CELLULE MESENCHIMALI INDICAZIONI E PROCEDURE

Dott. Luigi Mazzoleni

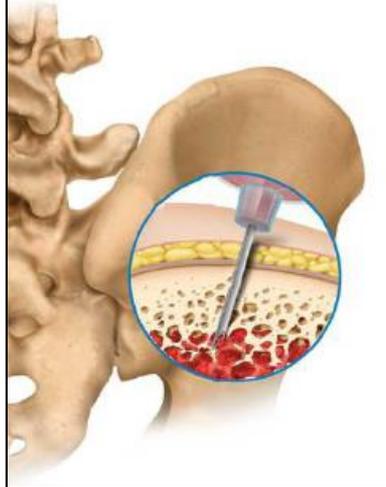


PRP

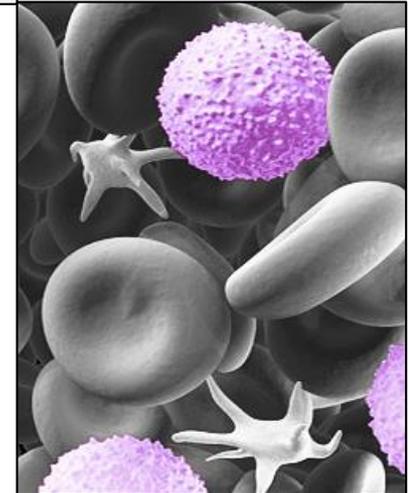
**CONCENTRATO
MIDOLLARE**



**CELLULE
MONONUCLEATE**

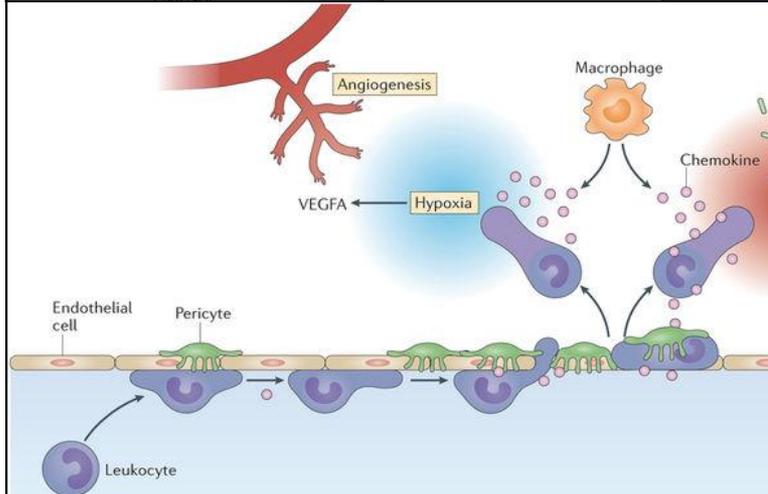
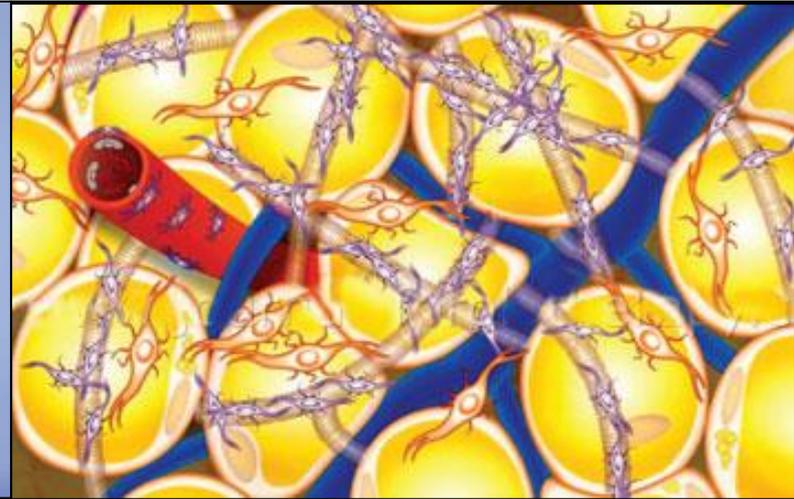
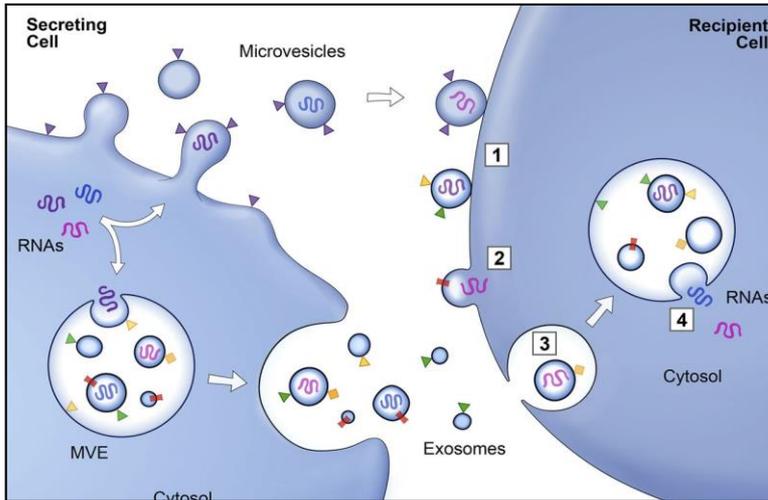


**TESSUTO
ADIPOSO
PURIFICATO**



PRP

TESSUTO ADIPOSO PURIFICATO



CONCENTRATO MIDOLLARE

CELLULE MONONUCLEATE

UTILIZZO DELLA MEDICINA RIGENERATIVA

- LESIONI MUSCOLARI
- TENDINOPATIE
- ARTROSI



PRP

PATOLOGIA TENDINEA

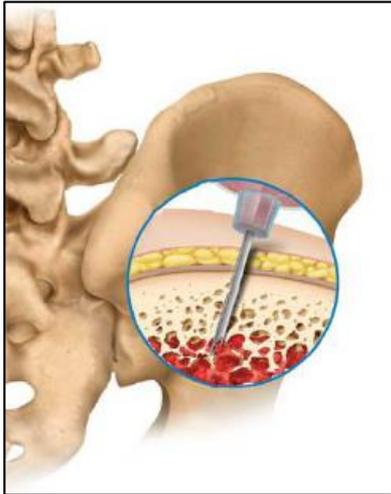
- Indicato per piccole lesioni
- Riduce dolore post-operatorio
- Riduce perdite ematiche
- Non limita rottura recidiva

TRATTAMENTO INTRA-ARTICOLARE

- Omeostatico, non rigenerativo
- Short-term / per Early Osteoarthritis
- Modalità di impiego: ciclo 2/3 infiltrazioni

V Molta letteratura
Sicuro / Ripetibile
Prelievo non invasivo
Facile applicazione (gel)

X Efficacia short-term



CONCENTRATO MIDOLLARE

RIGENERAZIONE OSSEA

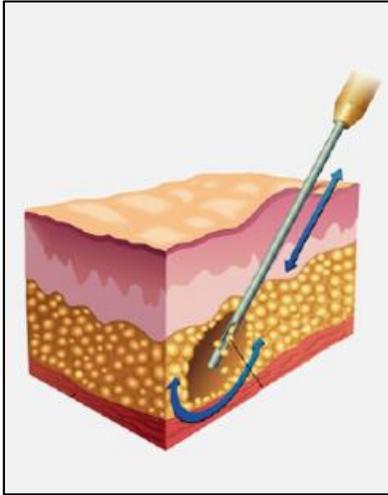
- Necrosi ossee (AVN)
- Cisti ossee
- Pseudoartrosi

ALTRE APPLICAZIONI

- Trattamento intra-articolare
- Tendinopatie

V Sicuro
Molta letteratura

X Prelievo invasivo
Bassa resa cellulare



**TESSUTO
ADIPOSO
PURIFICATO**

TRATTAMENTO INTRA-ARTICOLARE

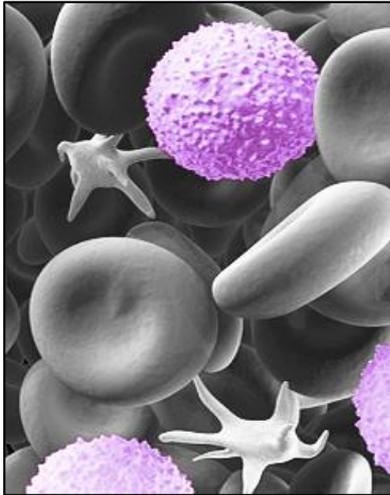
- Trattamento di JOINT PRESERVATION su early osteoarthritis
- Trattamento SINTOMATICO osteoartrosi avanzata

ALTRE INDICAZIONI

- Rigenerazione tendinea
- Rigenerazione ossea

V Sicuro
Forte razionale biologico
Efficacia a lungo termine
Versatilità di impiego

X Serve sala operatoria
Difficile su pz magri
Tecnologia innovativa
(no meta-analisi)



**CELLULE
MONONUCLEATE**

VASCULOGENESI

- Ferite difficili
- Rigenerazione ossea
- Rigenerazione tendinea

ALTRE INDICAZIONI

- Trattamento intra-articolare
(effetto anti-infiammatorio omeostatico)

V Sicuro
Forte razionale biologico
Buon potenziale vasculogenico
Prelievo non invasivo

X Tecnologia innovativa
(no meta-analisi)

RUOLO DEL PRP

- **CAPACITA' DI STIMOLARE CRESCITA E DIFFERENZIAZIONE DELLE CELLULE GRAZIE AI FATTORI DI CRESCITA DI CUI E' RICCO IL PRP**

TRA I PRINCIPALI PDGF, TGF BETA, VEGF, IGF-1, FGF, EGF

**INOLTRE PRESENZA DI CITOCHINE E CHEMOCHINE
NONCHE' PROTEINE STIMOLANTI PROLIFERAZIONE
E MATURAZIONE CELLULARE**

RUOLO DEL PRP

- **ACCELERARE PROCESSI RIGENERATIVI**
- **INTERVENIRE DOVE C'E' DEFICIT**

- **UTILIZZO SIA PERCUTANEO CHE ASSOCIATO A
PROCEDURE CHIRURGICHE INVASIVE**

PROCEDURA PER L'UTILIZZO DEL PRP

1. Colloquio Preliminare (consenso)

**2. Prelievo del sangue venoso:
30-60CC**

**3. Estrazione del plasma ricco di
piastrine:**

4. Disinfezione della cute

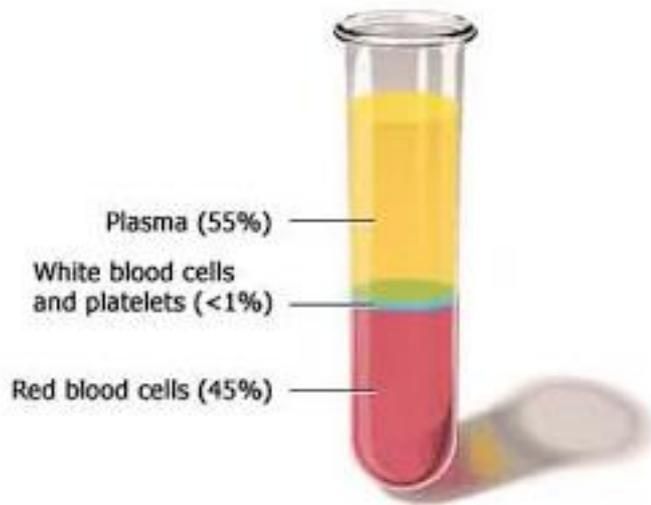


CENTRIFUGA



- Circa 12 minuti

PROCEDURA PRP



- **Separazione delle varie componenti del sangue**

**Plasma ricco-plasma
povero-globuli rossi**

- **Utilizzo della parte del plasma arricchito di piastrine (PRP)**
- **Utilizzo di attivatore piastrinico(trombina bovina e cloruro di ca)**

TECNICA DI INIEZIONE

- **Utilizzo di circa 3-6cc di concentrato piastrinico**
- **Viene aggiunto del sodio bicarbonato per tamponare il ph acido**
- **Si infiltra solitamente dell'anestetico locale**
- **Durante l'infiltrazione su tessuti tendinei si cerca di cruentare la zona con l'ago**

PATOLOGIE TENDINEE TRATTATE CON PRP

Epitrocleeite

Pubalgia

Fascite plantare

Tendinite achillea

Epicondilite

Tendinite Rotuleo

Tendinite ischio-crutale

Trocanterite

periartrite dell'anca

Periartrite scapolo-omerale

Borsite zampa d'oca



INDICAZIONI AL TRATTAMENTO CON PRP

Diagnosi di tendinopatia o entesopatia (anamnesi, esame clinico ed ecografico)

Fallimento dei trattamenti conservativi (FANS, Ortesi, Terapia Fisica, Infiltrazioni locali di cortisone)

Sintomatologia presente da almeno 6 mesi che interferisce con qualità di vita

PRP E LESIONI MUSCOLARI

- **Utilizzo del PRP nelle lesioni di 2° e 3° grado**
- **Sotto controllo ecoguidato**
- **Diminuzione del dolore e riduzione dei tempi di recupero**



PRP NELL'ARTROSI

- **Validità ancora da dimostrare, pur essendoci molti lavori scientifici che lo dimostrano**
- **Sembrerebbe che migliori la sintomatologia algica, ma non ci sono evidenze sul miglioramento della condizione cartilaginea o comunque sul ritardare i processi degenerativi**
- **Difficoltà, dopo l'infiltrazione, a "veicolare" il PRP nelle zone più usurate**
- **Eventuale utilizzo di PRP associato ad HA**

POST-INFILTRAZIONE

- **Riposo**
- **Utilizzo di stampelle per alcuni giorni o riposo arto infiltrato**
- **Ghiaccio locale**
- **Analgesici (non fans) per le prime 24-48 ore**

TRATTAMENTO PRP



- **2/3 INFILTRAZIONI A DISTANZA DI CIRCA 3-4 SETTIMANE L'UNA DALL'ALTRA**
- **EVITARE FANS PER 3-4 GG DOPO L'INFILTRAZIONE (E 5 GG PRIMA) PER INTERFERENZA CON IL MECCANISMO DI ATTIVAZIONE**

UTILIZZO IN CHIRURGIA DEL PRP

- **Utilizzo come coadiuvante in numerosi interventi chirurgici, anche se a volte si tende ad abusarne senza avere un vero beneficio, soprattutto in relazione all'attuale costo**
- **Nella ricostruzione del'LCA ad esempio, diminuisce il dolore post-operatorio, minore ipotono-trofia muscolare post-operatoria e minori perdite ematiche post-operatorie. Però non diminuzione dei tempi di recupero**

CONTROINDICAZIONI O SVANTAGGI

- **Il principale svantaggio è il costo**
- **Non è eseguibile la procedura per chi ha patologie ematiche**

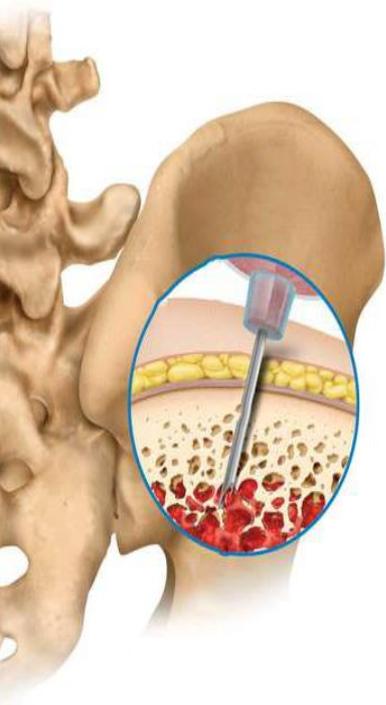
PRP E DOPING

- **Fino al 2011 l'utilizzo del gel piastrinico concentrato era considerato doping**
- **Una delibera della WADA nel 2011 ha rimosso l'utilizzo del PRP tra le procedure considerate doping**

Platelet-Derived Preparations:

Platelet-derived preparations (commonly referred as PRP or blood spinning), prohibited in 2010 when administered by intra-muscular route, have been removed from the List for 2011 after consideration of the lack of current evidence concerning the use of these methods for purposes of performance enhancement. Current studies on platelet-derived preparations do not demonstrate a potential for performance enhancement beyond a potential therapeutic effect

PRINCIPALI FONTI PER LE CELLULE MESENCHIMALI STAMINALI



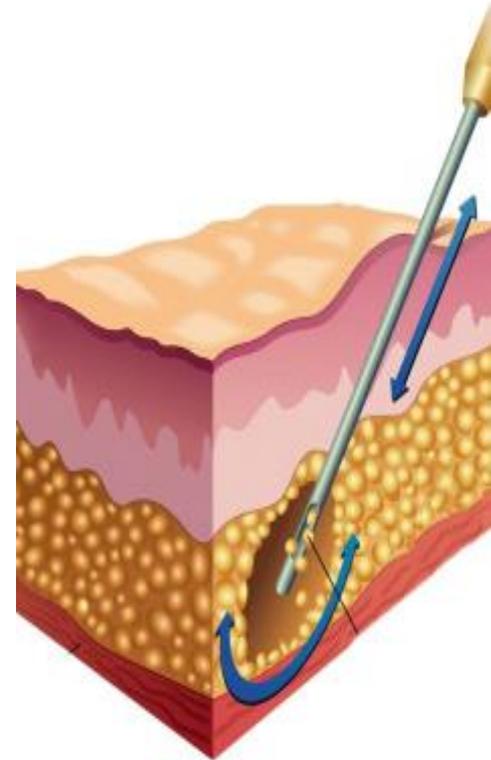
✓ TENDINI (TSPC)

✓ MIDOLLO OSSEO (BMSC)

✓ TESSUTO ADIPOSO (ASC)

✓ LIQUIDO SINOVIALE (SF-
MSC)

✓ SANGUE PERIFERICO (PB-
MSC)

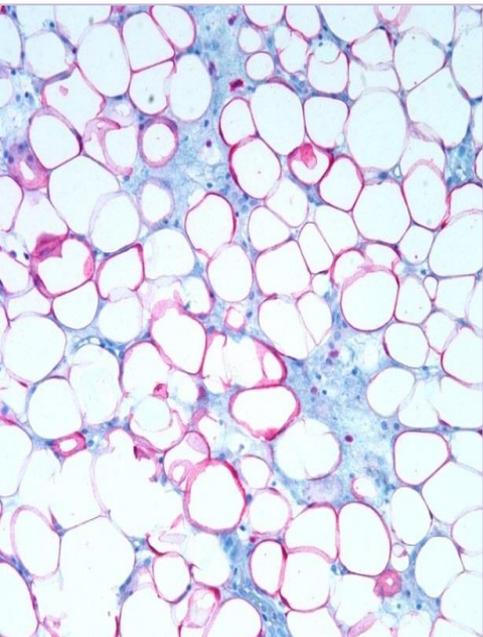


PERCHÉ IL TESSUTO ADIPOSO?



- ✓ FACILE DA PRELEVARE E BEN DISTRIBUITO NEL CORPO
- ✓ MENO DOLORE E MENO INVASIVITÀ RISPETTO AL PRELIEVO DI MIDOLLO OSSEO
- ✓ PIÙ RICCO IN FREQUENZA DI MSCs

PERCHÉ IL TESSUTO ADIPOSO?



IL TESSUTO
ADIPOSO È
ESTREMAMENTE
RICCO IN
FREQUENZA DI
MSCs RISPETTO
AL MIDOLLO
OSSEO (300
VOLTE DI PIÙ)

Table 1 MSC and CFU-F concentrations and frequency derived from adult and near-fetal tissues

<i>Human tissue source</i>	<i>Native CFU-F concentration range per ml of fluid/tissue</i>	<i>MSC frequency range (CFU-F/10⁶ nucleated cells)</i>	<i>References</i>
Bone marrow aspirate	109–664 ^a	10–83	91,183–187
Adipose/lipoaspirate	2058–9650	205–51 000	98,184,188–190
Dermis	Not reported	74 000–157 000	89
Umbilical cord blood	0.06	0–0.02	184,185,191,192
Peripheral blood	0	0–2 ^b	185,192,193
Synovial fluid	4–14	2–250	92,194
Amniotic fluid	3	9.2	195

^aBased on average of 8×10^6 nucleated cells per ml bone marrow aspirate.¹⁸³

^bOccurance of CFU-F in peripheral blood requires systemic treatment with GCSF.

Baer et al., 2012 (Stem Cells International)

MSCs E FATTORI DI CRESCITA: CHE DIFFERENZA C'È CON IL PRP?



LE **PIASTRINE** NON SONO PIÙ CELLULE: I LORO FATTORI DI CRESCITA (PROTEINE) SONO PRE-FORMATI E CONSERVATI NEGLI ALPHA-GRANULI

LE **MSCs** SONO ADATTATIVE: POSSONO LEGGERE IL MICROAMBIENTE CON I LORO RECETTORI E SINTETIZZARE NUOVE PROTEINE ATTRAVERSO IL LORO DNA IN RISPOSTA AGLI STIMOLI LOCALI

MATERIALE



SOLUZIONE TUMESCENTE (SOLUZIONE DI KLEIN)

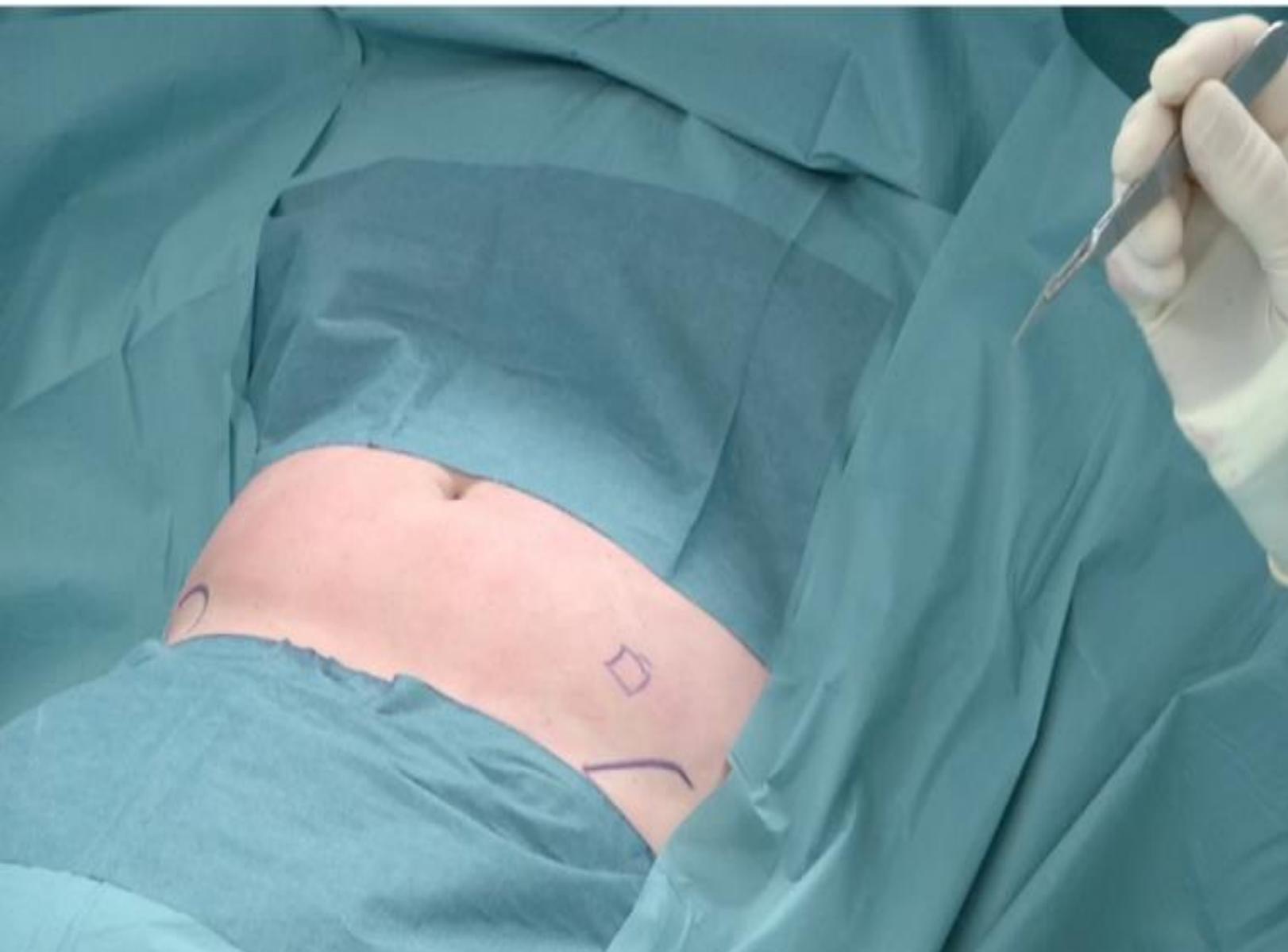
250 ml SOL. SALINA

20 ml LIDOCAINA (2%)

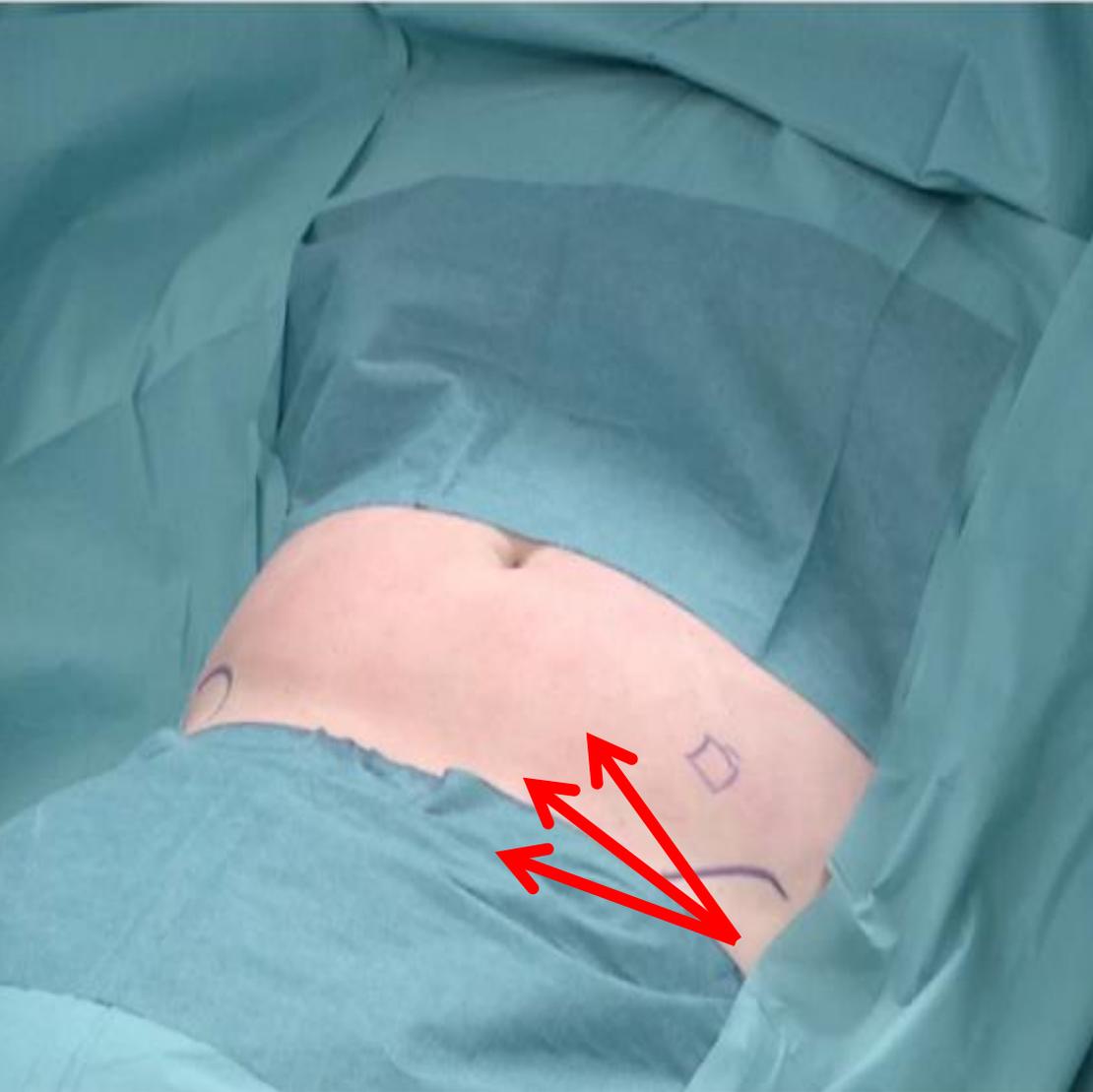
0,5 ml ADRENALINA (1mg/ml)



INCISIONE



INFILTRAZIONE TUMESCENTE E LIPOSUZIONE

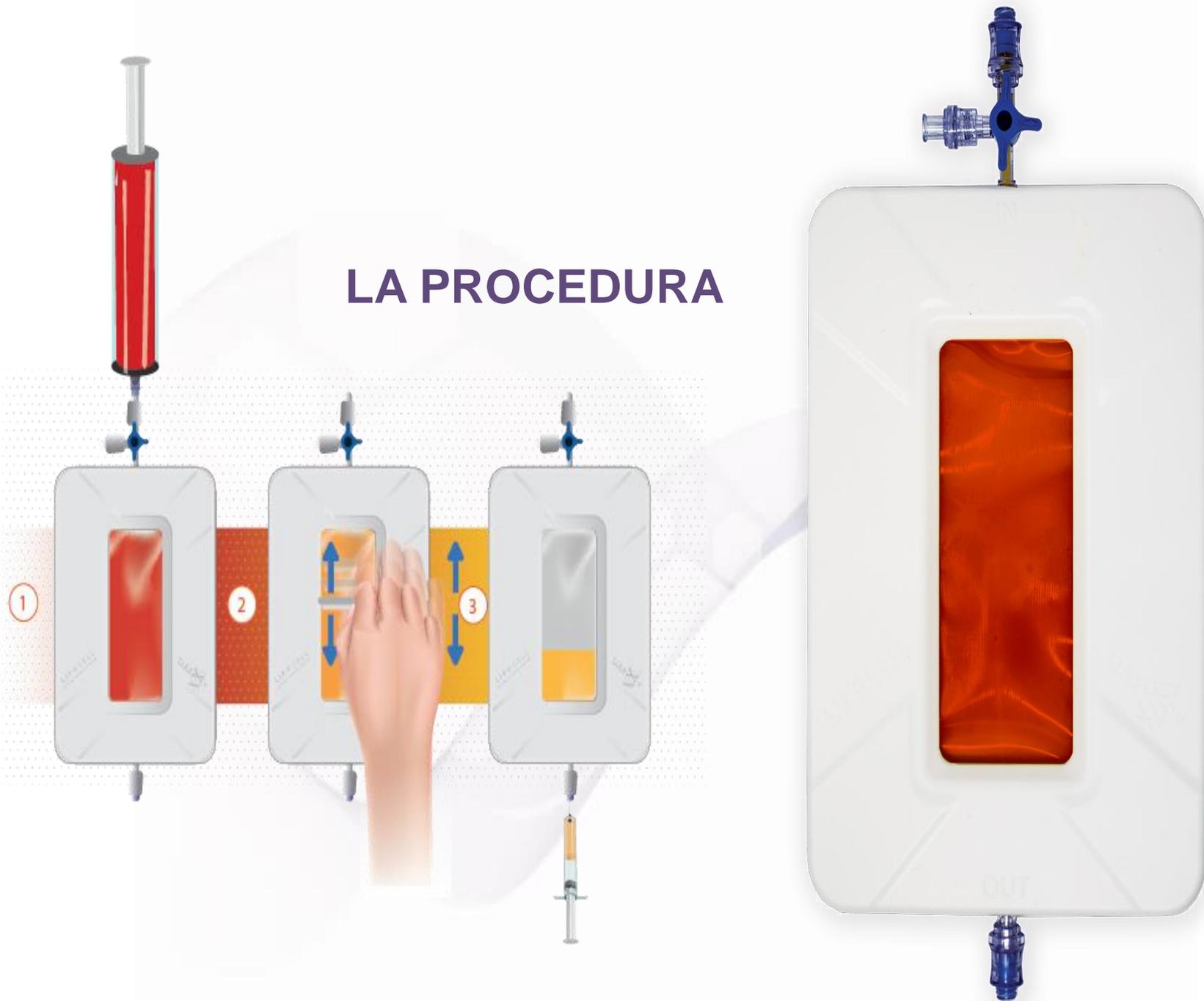


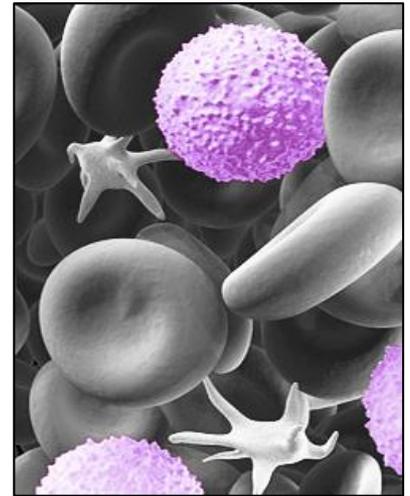
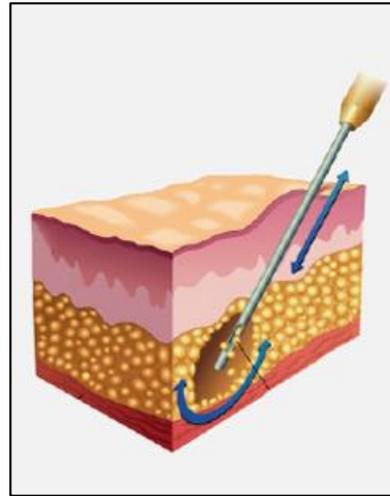
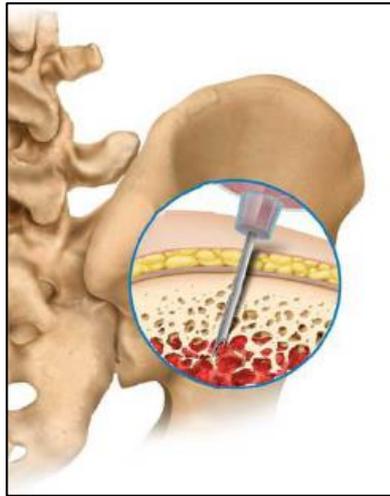
- ✓ L'ADDOME è LA SCELTA PREFERITA PER IL PRELIEVO DI TESSUTO ADIPOSO (IN ALTERNATIVA: COSCE, GLUTEI, SCHIENA, ECC.)
- ✓ INFILTRARE 150-200 ml DI SOLUZIONE DI KLEIN SOLUTION PER PRELEVARE CIRCA ~60 DI LIPOASPIRATO
- ✓ ASPETTARE 10 MINUTI DOPO L'INFILTRAZIONE DI KLEIN PRIMA DI EFFETTUARE L'ASPIRAZIONE

MEDICAZIONE



LA PROCEDURA





VANTAGGI DELLA MEDICINA RIGENERATIVA

V

Sicura

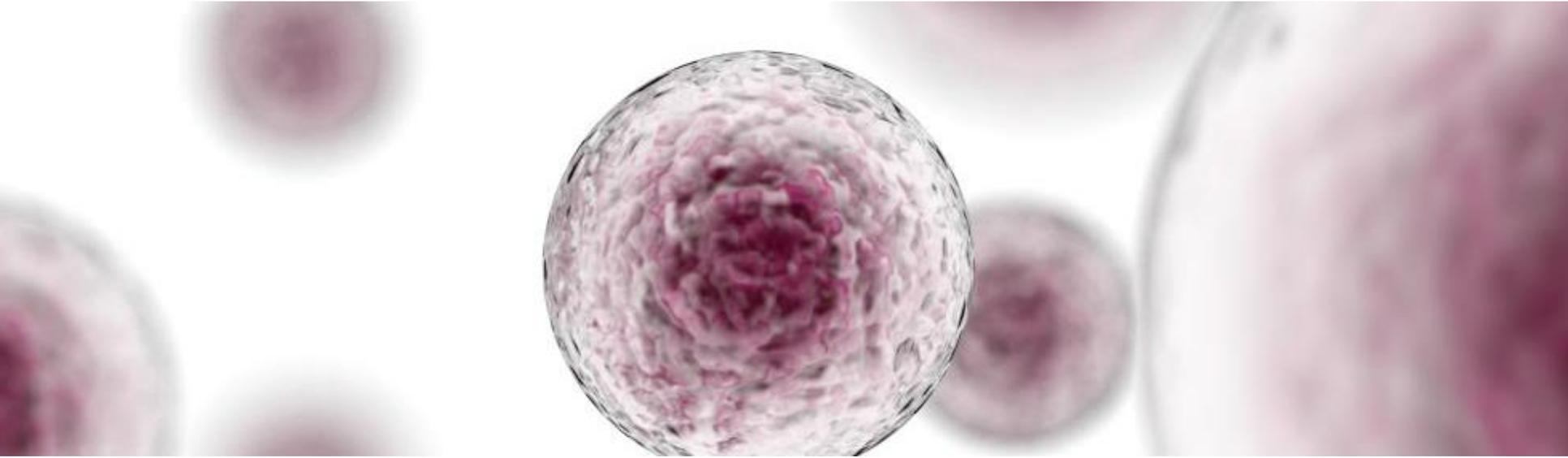
Miglior recupero del paziente

(meno dolore, ripresa funzionale più rapida)

Tecnica all'avanguardia

Tecnica conservativa: importante lavoro riabilitativo

LA MEDICINA RIGENERATIVA



GRAZIE

Dott. Luigi Mazzoleni