

***“STUDIO CLINICO ISTOLOGICO SUGLI  
INCREMENTI DEI SETTORI POSTERIORI  
DEI MASCELLARI SUPERIORI MEDIANTE  
METODICA DEL SINUS LIFT CON IMPIEGO  
DI CARBONATO DI CALCIO ARAGONITICO”***

Dott. Raffaele Sagliocco

## **PREMESSA**

L'implantologia assume un ruolo importante nell'ambito della riabilitazione del paziente edentulo parziale o totale, permettendo la sostituzione di elementi dentari, persi per carie, malattia parodontale, patologie neoplastiche o traumatiche a carico dei mascellari, con impianti endossei in titanio che fungono da pilastri per una successiva riabilitazione protesica .

L'implantologia nell'ultimo ventennio, grazie alle ricerche di numerosi studiosi quali Kent J.N., Jensen J., Boyne P., Branemark, Summers, ed altri, pur avendo superato decisamente quella fase iniziale pionieristica per affermarsi come disciplina chirurgica, acquisendo tecniche e metodiche ben consolidate, tuttavia presenta ancora problematiche che necessitano di ulteriori approfondimenti.

“Condicio sine qua non” per l'esecuzione della metodica implantologica è innanzitutto la presenza di un idoneo supporto osseo, sia da un punto di vista quantitativo che qualitativo, che consenta un adeguato alloggiamento endosseo dell'impianto in titanio; Nei casi con accentuata atrofia ossea a carico dei processi alveolari, particolarmente frequente nei settori latero posteriori dei mascellari edentuli ,

spesso non è possibile l'esecuzione per prima intenzione dell'implantologia per cui o si ricorre ad una riabilitazione protesica tradizionale (quasi sempre protesi mobile) o bisogna necessariamente ricorrere a metodiche di chirurgia preimplantare di tipo additivo che possono essere ottenute mediante varie procedure chirurgiche quali tecniche di rigenerazione ossea guidata, innesti di osso autologo e/o di biomateriali, osteodistrazione dento-alveolare.

Per quanto riguarda specificamente la riabilitazione dei settori postero-laterali del mascellare superiore, oggetto della nostra ricerca, va subito detto che ci troviamo quasi sempre di fronte al duplice problema rappresentato dalla scarsa disponibilità ossea, prevalentemente verticale, e dalla scadente qualità essendo il mascellare superiore costituito da corticali esterne, formate da osso compatto, molto sottili e il più delle volte ridotte ad una piccola sfoglia, mentre la gran parte della componente ossea è formata da osso spugnoso meno adeguato a sopportare i carichi masticatori.

I limiti della qualità ossea non sono attualmente superabili mentre sono state individuate diverse tecniche per cercare di incrementare la scarsa quantità di osso disponibile nella

dimensione verticale (altezza) e/o in quella trasversale (spessore).

Tra le metodiche per ottenere un incremento della disponibilità ossea verticale il sinus lift è sicuramente una di quelle più frequentemente utilizzate; di questa tecnica chirurgica si possono descrivere più varianti che si differenziano per le vie di accesso alla cavità sinusale e per i differenti materiali di innesto. In particolare esiste una via crestale, una via vestibolare ed una palatale; la più diffusa è la via vestibolare che prevede l'accesso al seno mascellare mediante una finestra ossea aperta nella corticale vestibolare laterale del mascellare, lo scollamento accurato della membrana sinusale e l'interposizione fra pavimento sinusale ed endostio sollevato di un innesto che può essere costituito da osso autologo, osso omologo, osso eterologo o da biomateriali di sintesi.

La metodica del sinus lift è sempre stata considerata di grandissimo interesse al punto che nel 1996 presso il Babson College di Wellesley nel Massachusetts, si tenne una consensus conference organizzata dalla Accademia di Osteointegrazione sul tema del sinus lift le cui conclusioni furono che " il rialzo del seno mascellare costituisce una

valida procedura chirurgica ricostruttiva ossea nei settori mascellari posteriori ai fini implantari; la sua efficacia si desume dalla notevole quantità di casi presentati pur se non adeguatamente documentati”.

Dallo studio della letteratura internazionale, pre e post consensus conference, emergono dati abbastanza confortanti circa l'utilizzo complessivo della metodica anche se rimangono fondati dubbi circa la scelta dei materiali da innesto più appropriati e circa le reali possibilità di successo della metodica. L'affermazione più comune e ripetitiva è quella che “ il miglior materiale da innesto è l'osso autologo che alla capacità osteoconduttiva aggiunge anche quella osteoinduttiva” e che non evoca reazioni immunitarie ed è economicamente conveniente; nella pratica clinica quotidiana ci dobbiamo però comunque confrontare con diverse problematiche relative all'impiego degli innesti ossei per cui risulta ampiamente giustificato il desiderio, espresso dalla maggioranza dei ricercatori, di utilizzare materiali alternativi; a tal proposito è nostra opinione che la semplificazione di un intervento chirurgico, a parità comunque di risultato, deve sempre costituire uno degli obiettivi primari del chirurgo ed in particolar modo in quei casi in cui le motivazioni del nostro

atto non sono di assoluta necessità; un intervento di sinus lift non può, secondo noi, essere considerato, in nessuna circostanza, un intervento indispensabile (tanto per intenderci: quoad vitam o quoad valetudinem) per cui è indispensabile proporlo in casi accuratamente selezionati e con tecnica chirurgica adeguata.

L'impiego dell'osso autologo, come innesto subantrale, determina, come facilmente comprensibile, sicuramente un incremento delle difficoltà operatorie e spesso, quando ci serve un notevole quantitativo di innesto, ci costringe a prelievi extraorali che possono rendere indispensabile l'utilizzo della narcosi e quindi rendere impossibile l'effettuazione dell'intervento in regime ambulatoriale. Se a questi aspetti aggiungiamo anche tutte le possibili complicanze sia a carico dell'innesto che a carico del sito donatore, di cui dobbiamo doverosamente informare il paziente, ci rendiamo conto del perché spesso il paziente rinuncia a tale tipo di intervento chiedendoci se esistono alternative chirurgiche.

Molti sono i materiali utilizzati come alternativa all'osso autologo e tra questi ricordiamo :

- 1) Osso eterologo

2) Osso omologo

3) Biomateriali di sintesi

Tra queste categorie di materiali riscontriamo un'ampia bibliografia riguardante l'impiego di osso eterologo di origine bovina (in particolare un prodotto denominato Bioss e prodotto dalla casa Geistlich) e, tra i biomateriali di sintesi, dell'idrossiapatite di origine corallina (in particolare un prodotto denominato Interpore 200).

Nell'anno 2002, avendo già in fase di ultimazione una sperimentazione clinica riguardante l'impiego nei sinus lift di tre diversi materiali da innesto :osso autologo, osso bovino ed idrossiapatite di corallo le cui conclusioni sono state oggetto di una pubblicazione (Papa F. ed altri - Outcome from 50 consecutive sinus lift procedures-British J.), abbiamo avuto l'opportunità di avviare una sperimentazione con un altro materiale da innesto di origine naturale (estratto di corallo marino ad alto contenuto di carbonato di calcio) conosciuto con il nome commerciale di Novocor e prodotto dalla B&B Dental di S.Pietro in Casale(BO).

### **CARATTERISTICHE DEL NOVOCOR**

Il corallo è uno dei materiali alloplastici utilizzati in campo ortopedico, in chirurgia maxillo-facciale e in odontoiatria, per favorire la ricrescita di osso in situazioni di scarso metabolismo tissutale.

L'alto grado di reattività del corallo madreporico permette di ottenere risultati nella riparazione dei difetti ossei grazie a più fattori:

- a. liberazione di ioni calcio da parte dei macrofagi o dei fluidi biologici inducente una stimolazione della neodeposizione ossea (primi mesi);
- b. incorporazione dei granuli di corallo con osteointegrazione degli stessi e formazione di tessuto osseo a fibre intrecciate (6-12 mesi);
- c. successiva sostituzione dell'osso a fibre intrecciate e dei granuli di corallo con osso lamellare.

Il prodotto è commercializzato in due varianti :

- 1) Novocor Plus (granuli di corallo naturale con granulometria compresa fra i 200 ed i 500 micron con aggiunta di condroitinsolfato) : da utilizzare come riempitivo osseo



- 2) Novocor (granuli di corallo naturale senza aggiunta di condroitinsolfato) : da utilizzare in associazione con P.R.P.

### **ASSOCIAZIONE NOVOCOR – P.R.P.**

Sia l'osso, sia il corallo o altro materiale riempitivo possono essere utilizzati misti a gel autologo di piastrine. La messa a punto di una metodologia che permetta di ottenere un gel piastrinico molto malleabile e di facile applicazione in chirurgia orale nonché in interventi di chirurgia maxillo-facciale è senza dubbio una delle innovazioni più affascinanti ed interessanti di questi ultimi anni. Il gel di piastrine è interessante perché contiene tra l'altro i fattori di crescita: i fattori di crescita (GFS) osteoinduttivi (Pdgf, Tgf-beta, igf-i e II) e le proteine morfogenetiche (Bmps) che sembrano svolgere un ruolo critico nella guarigione dell'osso. Ai fini dei processi di guarigione e della rigenerazione ossea, l'attenzione deve essere rivolta ai granuli piastrinici alfa che contengono oltre a proteine plasmatiche e fattori della coagulazione, tutti quei GFs che si ritengono mediatori della guarigione e della rigenerazione. Infatti è stato dimostrato che la fase iniziale

della rigenerazione è caratterizzata dal rilascio in sede di innesto di Pdgf, Tgf-beta, Igf-I e II mediante degranolazione delle piastrine. Il Pdgf stimola, da un lato, la proliferazione delle cellule staminali midollari presenti nell'innesto osseo, così da aumentare il loro numero di diversi ordini di grandezza, dall'altro, grazie alla sua azione angiogenetica determina la formazione di nuovi capillari nell'innesto.

Dati di letteratura hanno dimostrato che le Bmps sono peptidi osteoinduttivi appartenenti alla superfamiglia delle Tgf-beta e svolgono una funzione pleiomorfica che va dall'organizzazione extracellulare e scheletrica alla generazione dell'osso ed alla rigenerazione. Nel caso specifico della chirurgia implantare, le Bmps sembrano in grado di stimolare la formazione di nuovo osso nel sito dell'impianto, di contro, i Gfs polipeptidici sono i mediatori biologici naturali che regolano gli eventi cellulari cruciali coinvolti nella riparazione dei tessuti, come la sintesi del DNA, la chemiotassi, la differenziazione e la sintesi della matrice.

L'analisi istologica di biopsie ossee effettuate a distanza di cinque mesi dalla chirurgia e gli studi istomorfogenetici eseguiti sui vetrini allestiti a partire da queste biopsie,

sembrano evidenziare che quando viene impiegata una miscela di innesto osso autologo-gel piastrinico e/o matrice ossea di sintesi-gel piastrinico, si osserva da un lato un aumento del tasso di velocità di formazione dell'osso, e dall'altro un incremento della densità ossea. Il centro trasfusionale dell'Azienda Ospedaliera Universitaria "Federico II" utilizza per la preparazione del PRP una metodica semplice, efficace, affidabile ed economica che permette di ottenere rapidamente in laboratorio un gel piastrinico autologo tale da poter essere utilizzato di routine nella chirurgia orale, impiantare, parodontale e maxillo-facciale. Questo protocollo permette di preparare in maniera riproducibile e standardizzabile un concentrato piastrinico attraverso un mini prelievo di sangue venoso (circa 45 ml di sangue prelevato ), centrifugato a 1200 rpm per 15 m' e successivamente attivato all'atto dell'utilizzo con trombina autologa e calcio gluconato misto al materiale da innesto sia esso osso autologo o materiali alloplastici. Il risultato è un materiale gelatinoso malleabile che viene applicato nel sito ricevente (**vedi allegato "A"**).

## **PROTOCOLLO DI RICERCA**

È nostra convinzione che il sinus lift come metodica di incremento osseo nei settori latero posteriori del mascellare superiore a scopo preimplantare, sia una metodica che ha una sua validità e data la predicibilità dei risultati è più che mai attuale. Si tratta di insistere nella ricerca al fine di trovare un materiale alloplastico che dia buoni risultati con un alta percentuale di successi e che possa sostituire l'osso autologo considerato allo stato attuale il gold standard.

Sulla base di queste considerazioni abbiamo formulato un protocollo di ricerca sul sinus lift usando come materiale da innesto:

- corallo: usato da solo o misto a gel di piastrine autologo. Si precisa che il corallo è stato usato allo stato puro.

La ricerca ha voluto valutare i risultati clinici, radiologici e isotlogici nei casi di sinus lift che sono stati eseguiti al fine di poter inserire impianti da protesizzare.

In particolare in questo lavoro si è voluto verificare quanto segue:

- le possibilità di integrazione delle particelle di materiale da innesto ( corallo più PRP) inserite nel seno mascellare;
- le caratteristiche osteoconducanti e/o osteoinducanti del materiale da innesto alloplastico (corallo);
- la possibilità di formazione di nuovo tessuto osseo al posto delle particelle di materiale alloplastico inserite e con quale architettura microscopica;
- la eventuale presenza di reazioni infiammatorie a livello clinico, radiologico e istologico;
- eventuali complicanze e loro valutazione.

La ricerca della durata complessiva di tre anni è stata svolta presso il DAS di Odontostomatologia e Chirurgia Maxillo-Facciale della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Napoli Federico II .

Nei criteri di scelta dei pazienti abbiamo prediletto quei sinus lift in cui il residuo di cresta alveolare sia meno di 5 mm, il periodo di attesa per la messa a dimora degli impianti è stato di dodici mesi e dopo altri sei mesi i pazienti sono stati avviati alla protesizzazione.

In tutti i casi previsti per lo studio, là ove possibile, al rientro per la fase di protesizzazione è stata prelevata in sede

vestibolare la carotina ossea nei siti di innesto per l'esame istologico. Nei casi in cui si è provveduto alla messa a dimora degli impianti nella stessa seduta del sinus lift perché esistevano le condizioni cliniche, i prelievi istologici sono stati fatti a 8 mesi e qualcuno a 12 mesi sempre al rientro per l'avvio alla protesizzazione. I pazienti da sottoporsi a sinus lift sono stati inquadrati secondo il seguente protocollo pre operatorio:

## **SINUS LIFT**

### **STUDIO E SELEZIONE DEI PAZIENTI**

RACCOLTA DATI ANAMNESTICI PER RILIEVO DI  
EVENTUALI PATOLOGIE LOCO-REGIONALI O DI  
PERTINENZA SISTEMICA

#### **PAZIENTI CON PATOLOGIE SISTEMICHE DA ESCLUDERE**

- GRAVI CARDIOPATIE
- MALATTIE DISMETABOLICHE NON COMPENSATE
- NEOPLASIE IN ATTO
- PAZIENTI SOTTOPOSTI A RADIOTERAPIA DA  
MENO DI 1 ANNO
- PAZIENTI IMMUNODEPRESSI
- PAZIENTI AFFETTI DA GRAVI TURBE PSICHICHE

#### **PAZIENTI CON PATOLOGIE LOCO-REGIONALI DA ESCLUDERE**

- PAZIENTI AFFETTI DA SINUSOPATIE ACUTE E  
CRONICHE IN ATTO O PRECEDENTEMENTE  
TRATTATE CON METODOLOGIA CHIRURGICA

#### **ESAMI SPECIALISTICI**

- ORTOPANTOMOGRFIA
- CERATURA DIAGNOSTICA ED ALLESTIMENTO DI  
PLACCA DIAGNOSTICA CON PUNTI DI REPERE  
RADIOPACHI

- T.C. DENTASCAN CON PLACCA DIAGNOSTICA  
INSERITA

### **ESAMI STRUMENTALI**

- ELETTROCARDIOGRAMMA CON VISITA  
CARDIOLOGICA
- RX TORACE

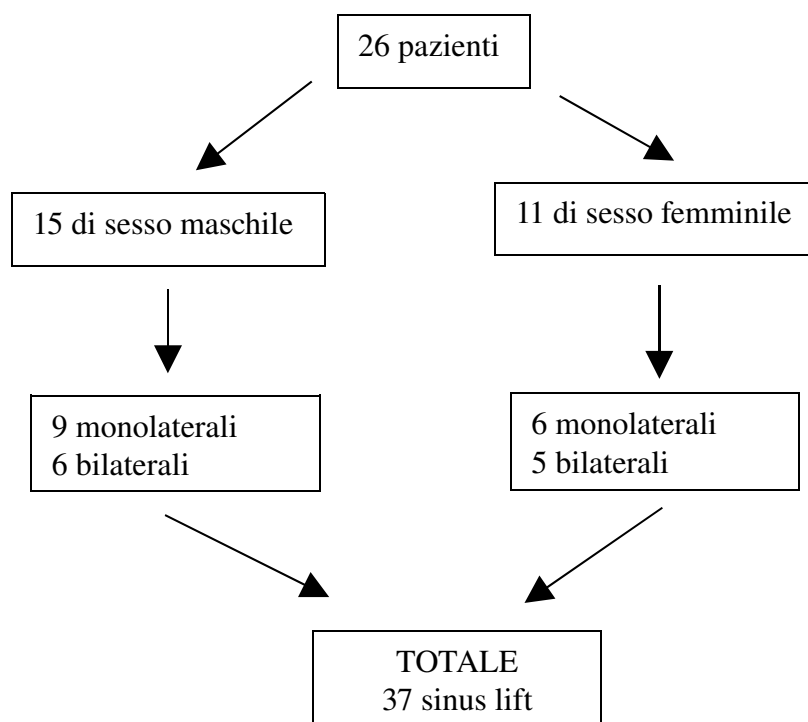
### **ESAMI DI LABORATORIO**

EMOCROMO – AZOTEMIA – GLICEMIA – VES – TAS –  
P.C.R. – TRANSAMINASI – Q.P.E. – T.Quick –  
CREATININEMIA – ELETTROLITI – SIDEREMIA –  
ANTIGENE Au – Anti HCV – CHE – URINE



## **MATERIALI E METODI**

Nel periodo compreso tra il 2002 ed il 2005 presso il Das di Odontostomatologia e Chirurgia Maxillo Facciale dell' AOU "Federico II" sono stati effettuati 37 sinus lift così distinti:



con corallo ( Novocor plus puro) e PRP. A tutti i pazienti è stato spiegato che il sinus lift è una metodica sicura che non comporta particolari rischi chirurgici, che ha una buona affidabilità ma che non dà risultati certi nel 100% dei casi; inoltre i pazienti sono tutti stati messi al corrente che allo stato attuale il materiale da innesto che dà migliore garanzia di successo è l'osso autologo (i cui siti di prelievo sono a

seconda dei casi la sinfisi mentoniera, il trigono retromolare, la cresta iliaca ), in alternativa noi utilizzavamo il corallo materiale naturale, biocompatibile, osteoconduttore e riassorbibile; tutti i pazienti sono stati sottoposti ad una valutazione pre operatoria secondo uno screening già accennato in precedenza. La metodologia chirurgica adottata per il sinus lift è la tecnica dello sportellino laterale che prevede l'apertura di un lembo a tutto spessore di ampiezza adeguata. L'incisione viene eseguita in cresta nella zona edentula, le incisioni verticali di scarico sono in genere eseguite in zona canina e tuberale. Con fresa a palla e sotto abbondante irrigazione di soluzione fisiologica viene creato uno sportellino osseo sulla parete anteriore del seno mascellare, tale sportellino, che può essere di forma rettangolare o leggermente ovalare a seconda dei casi, ha le dimensioni di circa 15-20 mm di lunghezza e 10-12 mm di larghezza. Una volta consumato l'osso e dopo aver rintracciato la membrana sinusale per trasparenza la finestra ossea viene completata manualmente con uno scalpello. A questo punto, scollata la membrana sinusale dal pavimento del seno mascellare e controllata la sua integrità si procede all'inserimento del materiale da innesto. Sono state

osservate le seguenti complicanze:

**- intraoperatorie**

- lacerazione dell'endostio di piccola entità (18 su 37 casi pari al 49%)

**- postoperatorie**

- deiscenza della sutura chirurgica (9 su 37 casi pari al 24%);
- infezione del materiale innestato (4 su 37 casi pari all'11%);

**- casi perduti per complicanze**

- nessuno

**- casi non giunti alla implantologia**

- 7 sinus lift

Al momento dell'inserimento degli impianti, in un tempo variabile tra gli 8-12 mesi e i 18 mesi , dopo controlli clinici, radiologici con OPT ed una TAC dentascan, sono stati effettuati prelievi biotici nella zona dell'innesto mediante l'utilizzo di fresa carotatrice al fine di valutare il profilo della crescita ossea sia come quantità sia come qualità dell'osso neoformato.

Le carote ossee ottenute sono state fissate in formalina tamponata al 4% ed inviate al laboratorio per lo studio istologico.

### **RISULTARI ISTOLOGICI**

Da un punto di vista istologico si assiste alla comparsa di avvenimenti di rigenerazione ossea con ritmi e architettura variabili.

L'uso del corallo determina aspetti istologici diversi a seconda se il prelievo bioptico è fatto dopo 8 mesi o 18 mesi .

A 8 mesi si assiste ad una buona integrazione dei granuli di corallo tra trabecole di osso neoformato con chiari aspetti di neo mineralizzazione e sono presenti osteociti.

A 18 mesi l'istologia evidenzia una integrazione del corallo in osso trasecolare neoformato, un riassorbimento dei granuli di corallo e la loro sostituzione con osso mineralizzato, sono presenti osteociti.

In conclusione la istologia ha evidenziato, sia nei preparati allestiti da zone di innesto dopo 8 mesi che in quelli di 18 mesi, aspetti che sembrano confermare che il corallo svolga una ottima funzione osteoconduttrice soprattutto nei prelievi maggiormente datati (18 mesi), gli innesti sembrano aver

raggiunto uno step di maturazione più avanzato per la maggiore presenza di tessuto osseo neoformato, per la struttura delle trabecole che in alcuni casi assumono aspetti lamellari (**vedi allegato “B”**).

### **CONCLUSIONI**

La metodica del sinus lift è affidabile e priva di particolari rischi anche se la certezza del risultato non è del 100%. Infatti a parità di metodica ci sono inspiegabili differenze di risultato circa la qualità e la quantità di incremento ottenuto, ci sembra che il risultato finale possa essere anche condizionato da alcuni fattori quali l'entità del residuo crestale, la corretta esecuzione della tecnica, la capacità del paziente di eseguire le prescrizioni post operatorie, fattori basali del paziente ( metabolici, immunologici, ormonali, ecc. ) sui quali poco si indaga.

Sicuramente l'impiego nei sinus lift di materiali alloplastici semplifica di molto la metodica, e tra questi materiali il corallo è sicuramente di ottima biocompatibilità , buona capacità osteoconduttrice e di ottima maneggevolezza soprattutto se associato al PRP da cui si ottiene un materiale composito

compatto, economico e, visti i risultati istologici ottenuti ci spinge a continuare per questa strada.

## **BIBLIOGRAFIA**

### **1. F. Papa e coll.**

Outcome of 50 consecutive sinus lift operations

British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery (2005) 43,309-313

### **2. Roberto Brusati, Matteo Chiapasco**

Elementi di chirurgia oro-maxillo-facciale

Masson Editori, 1999

### **3. R.F. Baima e coll.**

Implantologia avanzata

Odontoiatria Pratica Edizioni USES

### **4. Ole T. Jensen**

Gli innesti del seno mascellare in implantologia

Scienza e tecnica dentistica Edizioni internazionali srl Milano

### **5. Chavanaz M.**

Maxillary sinus: anatomy, physiology, surgery, ad bone grafting related to implantology eleven years of surgical experience (1979-1990)

J. Oral Implant 1990;16:199-209

### **6. Boine PJ, James RA**

Grafting of the maxillary sinus for with autogenous marrow and bone

J. Oral Surg. 38:613, 1980

### **7. Mark D. Margolin e coll.**

Maxillary sinus augmentation in the non-humane primate: a comparative radiografic and istologic study between recombinant human osteogenic protein-1 and natural bone mineral

J. Periodontol August 1998

**8. Paolo Stanoppi, Eugenio Romeo**

Il rialzo del seno mascellare in implantologia osteointegrata  
Implantologia Orale n.1 gennaio 1998

**9. Giorgio Traverso e coll.**

Il seno mascellare: 1977-1997, vent'anni di letteratura  
Implantologia Orale n.1 gennaio 1998

**10. GH Nentwig – A. Gassner**

Riempimento con bio-oss di estese cavità ossee. Risultati  
terapeutici da oltre tre anni di applicazione clinica.  
Quintessence International 11/1992

**11. M. Mozati, S. Rogia**

L'utilizzo della biostite in odontostomatologia  
Pratica Odontoiatrica Vol.5 n.5 pag. 52-58 giugno 1991

**12. Eugenio Romano**

Effetti del carico occlusale sui tessuti rigenerati  
Implantologia Orale n.2 marzo 2000

**13. Piattelli A. e coll.**

Clinical and histological results in alveolar ridge enlargement using  
coralline calcium carbonate  
Biomaterials 1997; 18:623-7

**14. Marco Roghi, Maurizio Mazza**

I biomateriali in chirurgia orale  
Il Dentista Moderno, febbraio 2000

**15. Zaffe D., Cantoni E. e coll.**

Osteoconduzione del fosfato tricalcico e del corallo.



Biomateriali, 7, 3/4, 63-69, 1993

**16. Zaffe D., Cantoni E. e coll.**

The behaviour of coral granules in human bone defects  
Abs.Eighth Cimtec, World Ceramic Congress, 230-231, 1994

**17. Zaffe D., Cantoni E.**

Interaction between calcium carbonate and biological environment.  
Ital. J. Miner Electrol. Metab., 8 Suppl. 1, 19, 1994

**18. Giudice M, Colella G., Marra A.**

Applicazioni cliniche dei biomateriali  
Minerva Stomatologica 1993; 42:399/412

**19. Takaschi Kato e coll.**

Single local injection of recombiand fibroblast growth factor-2  
stimulates healing of segmental bone defects in rabbits  
Journal of Horthopaedic Research 1998 16:654-659

**20. T. Onishi e coll.**

Distinct and overlapping patterns of localization of bone  
morphogenetic protein (bmp) family membres and a BMP type II  
receptor during fracture healing in rats.  
Elsevier Science Inc. 1998 june Vol. 22: 605-612

**21. R. Marcus**

Skeletal effects of growth hormone and IGF-1 in adults  
Horm. Res. 1997; 48 (Sup. 5): 60-64

**22. Slobodan Vukicevik e coll.**

Discovery and clinical applications of bone morphogenetic proteius  
Eur J. Clin. Chem. Clinbiochem 1995; 33:661-671

**23. T. Sakou**

Bone morphogenetic proteins: from basic studies to clinical approaches

Elsevier Science Inc. June 1998 Vol.22 n.6:591-603

**24. Sabri Shuker**

Spontaneous regeneration of the mandible in a child.

J. Max-fac. Surg. 13 (1985): 70-73

**25. K. Inui e coll.**

Local application of basic fibroblast growth factor minipellet induces the healing of segmental bony defects in rabbits

Calcif. Tissue Int. (1998) 63:490-495

**26. Thomas A. e coll.**

Growth factors for bone growth and repair: IGF, TGF $\beta$  and BMP

Elsevier Science Inc. Vol. 19 n.1 July 1996: 1s-12s

**27. Toshiyuki Nakamura e coll.**

Recombinant human basic fibroblast growth factor accelerates fracture healing by enhancing callus remodeling in experimental dog tibial fracture.

Journal of bone and Mineral Research, Vol. 13 n.6 1998

**28. G. Zellin e coll.**

Opposite effects of recombinant human transforming growth factor- $\beta$ 1 on bone regeneration in vivo: effects of exclusion of periosteal cells by microporous membrane

Elsevier Science Inc. vol. 22 n.6 June 1998:613-620

# PIASTRINE

- LABORATORI- MAGAZZINI- CELLULARI
- ELABORANO, IMMAGAZZINANO, RILASCIANO, SE ATTIVATE, NUMEROSI FATTORI DI CRESCITA.

# GEL PIASTRINICO

- CONCENTRATO DI PIASTRINE DISCIOLTO IN PLASMA.
- QUANDO ATTIVATO FORMA UN GEL CHE RILASCIATA FATTORI DI CRESCITA

# GEL PIASTRINICO

- AUMENTA LA VASCOLARIZZAZIONE TISSUTALE INCREMENTANDO L'ANGIOGENESI
- EFFETTO CHEMIOTATTICO PER MONOCITI MACROFAGI E FIBROBLASTI
- STIMOLA LA PROLIFERAZIONE DEI FIBROBLASTI
- STIMOLA LA PROLIFERAZIONE DI TESSUTO EPITELIALE
- AUMENTA LA SINTESI DI COLLAGENO

# FATTORI DI CRESCITA PIASTRINICI

- PDGF (PLATELET DERIVED GROWTH FACTOR)  
AZIONE MITOGENA ED ANGIOGENETICA. UP- REGULATION DI  
ALTRI FATTORI DI CRESCITA
- TGF-B (TRASFORMING GROWTH FACTOR-BETA)  
STIMOLAZIONE DEI FIBROBLASTIE DEI PRO-OSTEOBLASTI
- EGF (EPIDERMAL GROWTH FACTOR)  
STIMOLAZIONE DELLE CELLULE MESENCHIMALI ED EPIDERMICHE
- IGF I/II (INSULIN LIKE GROWTH FACTOR I / II )  
FATTORE IMPORTANTE NELLA GUARIGIONE DELLE FERITE

# DOVE UTILIZZARLO

- PER APPLICAZIONI MEDICHE  
(USTIONI, ULCERE DIABETICHE, TROFICHE ETC.)
- PER APPLICAZIONI CHIRURGICHE  
(CHIRURGIA GENERALE, MAXILLO FACCIALE, PLASTICA,  
ORTOPEDICA, OCULISTICA ETC. )

# Metodiche di preparazione in relazione all'utilizzo 1

- Piccole lesioni (miniprelievi)
- Grandi lesioni (aferesi)
- Interventi chirurgici senza previsioni di utilizzo di emazie e con applicazione del P.R.P. limitato (miniprelievi o aferesi 1 ciclo)
- Interventi chirurgici con previsioni di utilizzo di emazie e con applicazione di P.R.P. notevole ( A.T. singole o multiple)



# I TIPI

- FRESCO (MINIPRELIEVI-AFERESI)
- LISATO PIASTRINICO  
(CONGELATO/SCONGELATO)  
(A.T. SINGOLE O MULTIPLE – AFERESI)
- COLLA DI FIBRINA + GEL DI PIASTRINE

# GEL PIASTRINICO

- TIPOLOGIA DI PRELIEVO:

1. PROVETTA
2. SACCA QUADRUPLA
3. AFERESI

- COSTITUENTI CELLULARI

1. CON BUFFY COAT
2. BUFFY-COAT FREE

# MINIPRELIEVI

## CRITERI DI RECLUTAMENTO

- NESSUNA PRECLUSIONE PER IL PAZIENTE
- PICCOLE AREE DA TRATTARE
- SI PREPARA IN TEMPI BREVI
- MINIPRELIEVI home-made
- SISTEMI DI PREPARAZIONE AUTOMATICI  
SmartPRPeP(HARVEST n.c. SmartClot); Autogel Process(CITOMEDIX n.c.Autogel); Magellan della Medtronic; 3I PCCS della 3i Implant Innovation Inc.

# COME SI PREPARA

Miniprelievo  
AUTOLOGO

PRELIEVO DI SANGUE VENOSO CIRCA 45 mL  
IN PROVETTE CON ACD



Centrifugazione a 1200 rpm per 15 m'



Concentrato piastrinico ( C.P.) 4-6 VOLTE VALORE BASALE  
II centrifugazione : PRP + PPP(preparazione trombina)

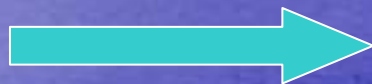
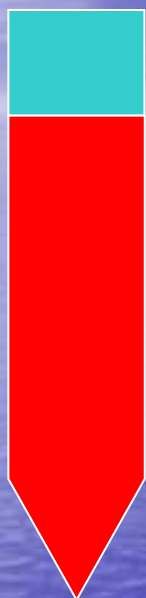
Attivatori 



GEL PIASTRINICO AUTOLOGO

# I CENTRIFUGAZIONE

Sangue intero

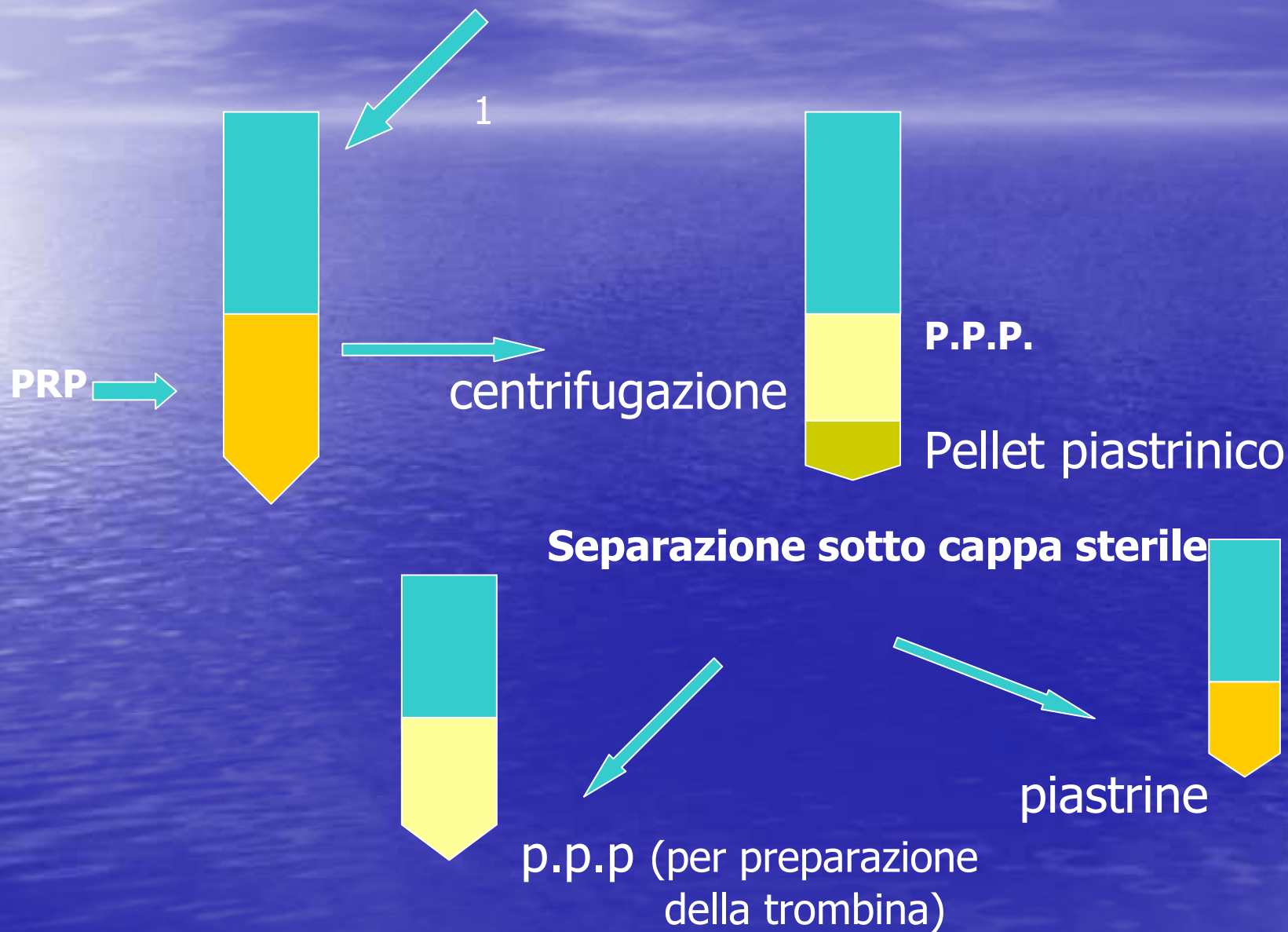


PRP (plasma ricco di pt.)



emazie

## II CENTRIFUGAZIONE



# ATTIVAZIONE

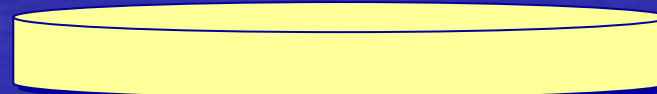
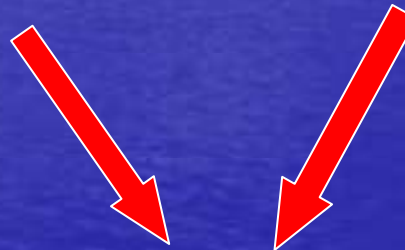
TROMBINA



+



CALCIO  
GLUCONATO



PIASTRINE

DOPO INCUBAZIONE  
GEL PIASTRINICO

# CONSIDERAZIONI MEDICO- LEGALI

- L' I.S.S. in una nota del 27/12/01, precisa che:
- 1) Il prelievo e tutta la procedura di preparazione dell'emocomponente devono essere effettuate presso una struttura trasfusionale;
- 3) Devono essere eseguite tutte le procedure di legge



# CONCLUSIONI

L'applicazione del gel-piastrinico, trova:

- Pieno e congruo utilizzo clinico
- evidente vantaggio di una procedura semplice, a bassi costi e per l'autologo praticamente esente da rischi
- risposta coerente e valida alle attese ed alle aggiornate necessità cliniche e chirurgiche

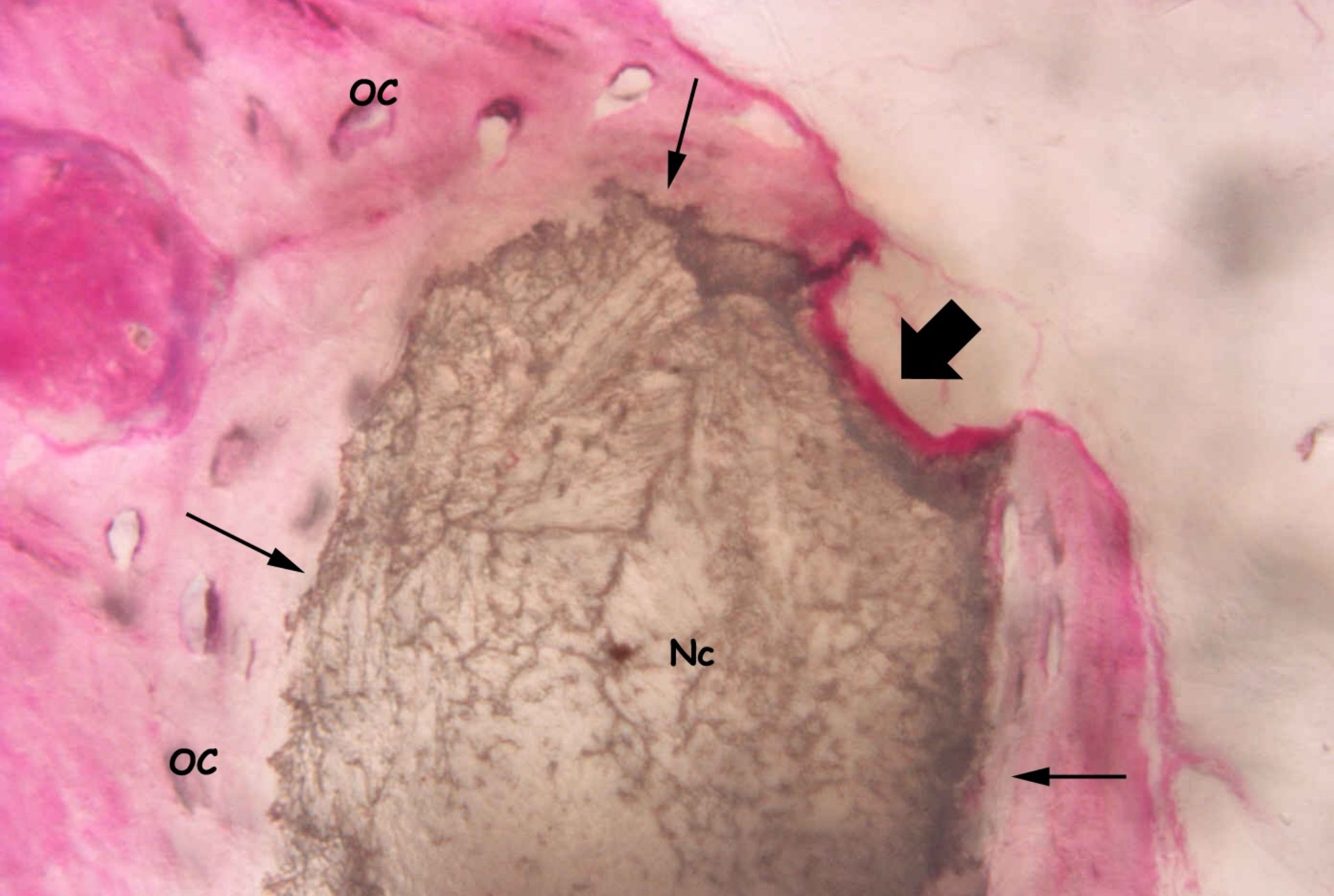
**SINUS LIFT CON CORALLO –  
PRELIEVO DOPO 8 MESI**



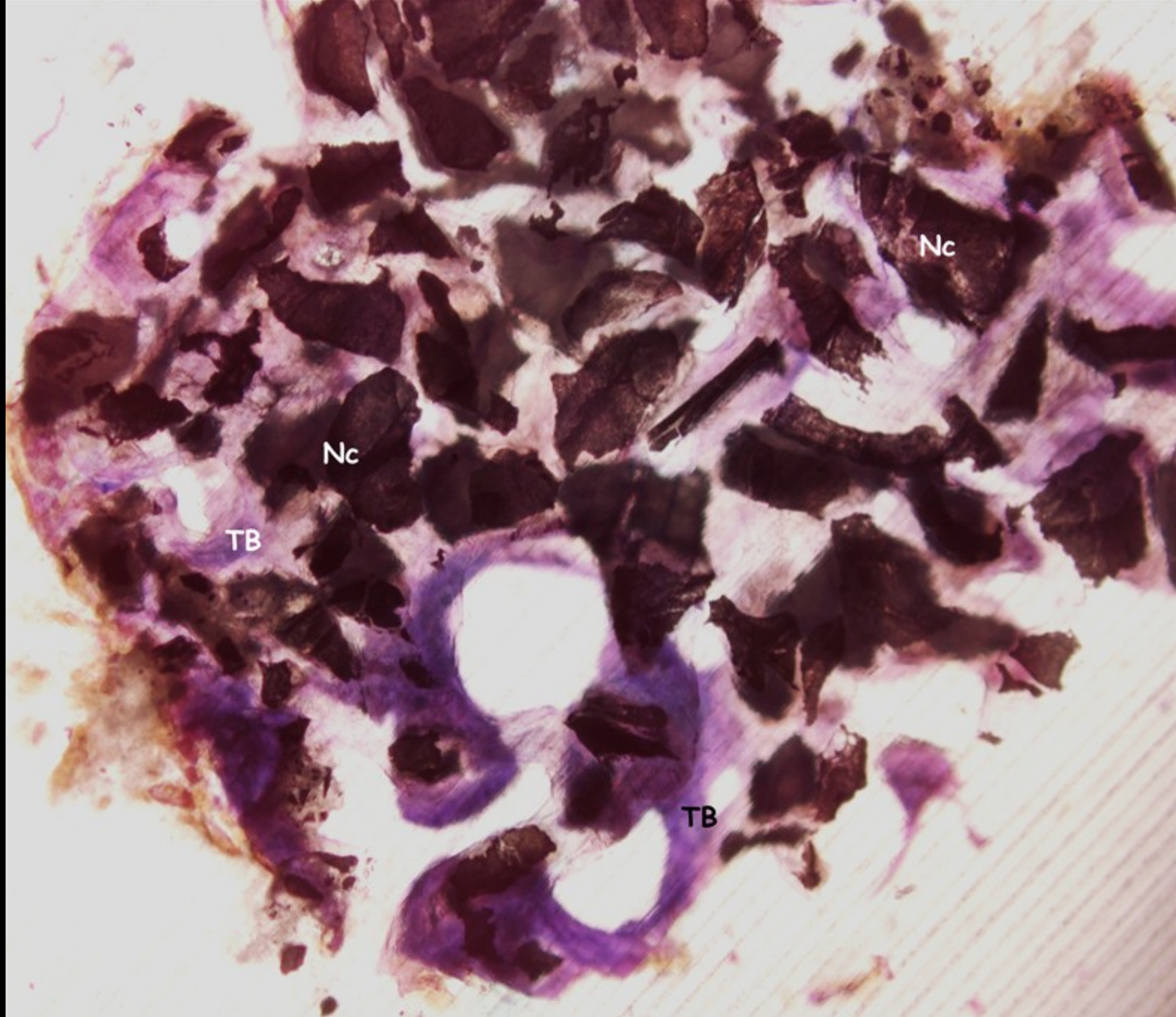
**BUONA INTEGRAZIONE DEI  
GRANULI DI CORALLO (Nc) IN  
TRABECOLE OSSE NEOFORMATE  
(TB)**

**SINUS LIFT CON CORALLO AD 8 MESI : SI EVIDENZIANO GRANULI DI CORALLO(Nc) CIRCONDATI DA TRABECOLE OSSEE NEOFORMATE(TB) E SONO PRESENTI ASPETTI DI NEO MINERALIZZAZIONE(\*)**

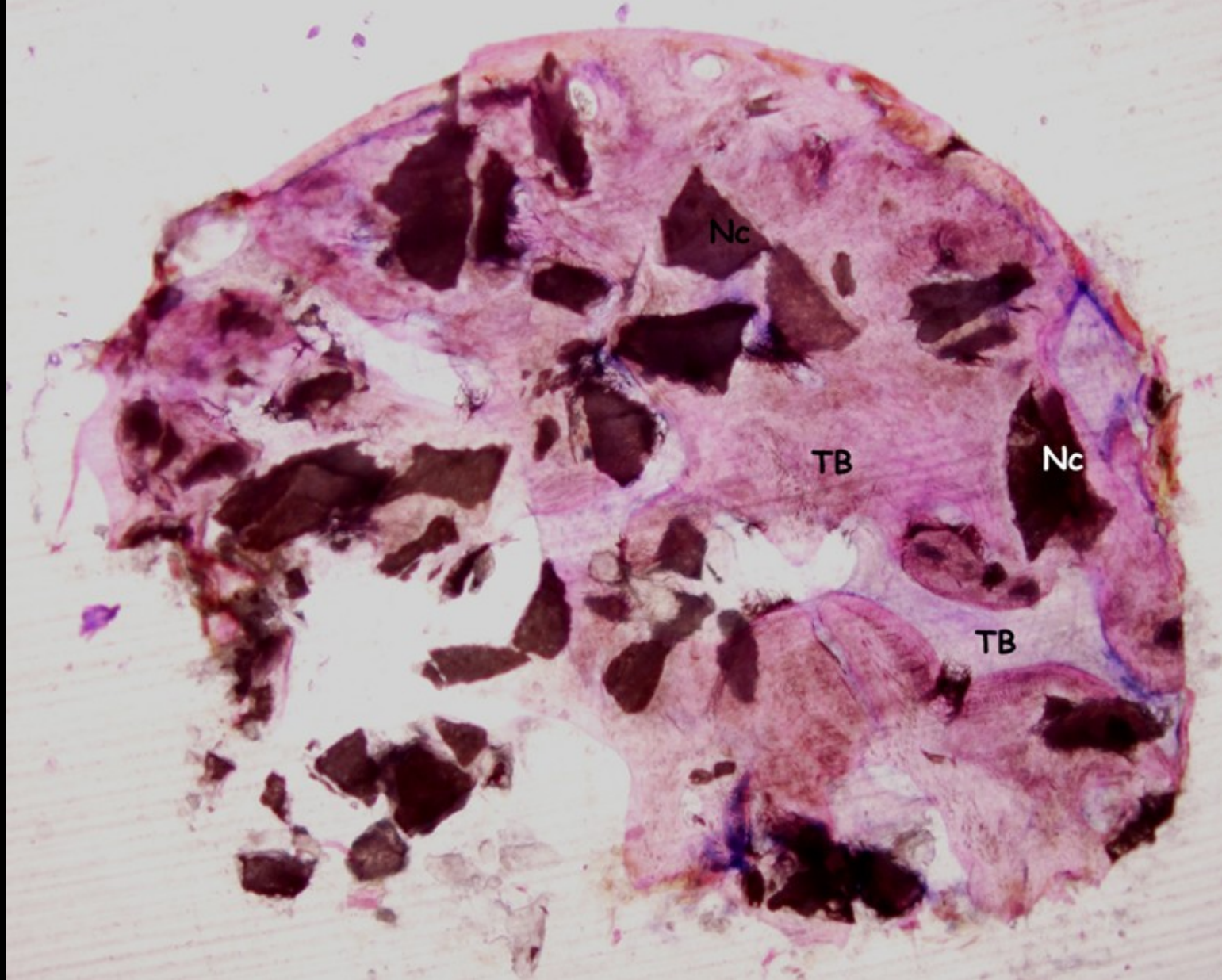




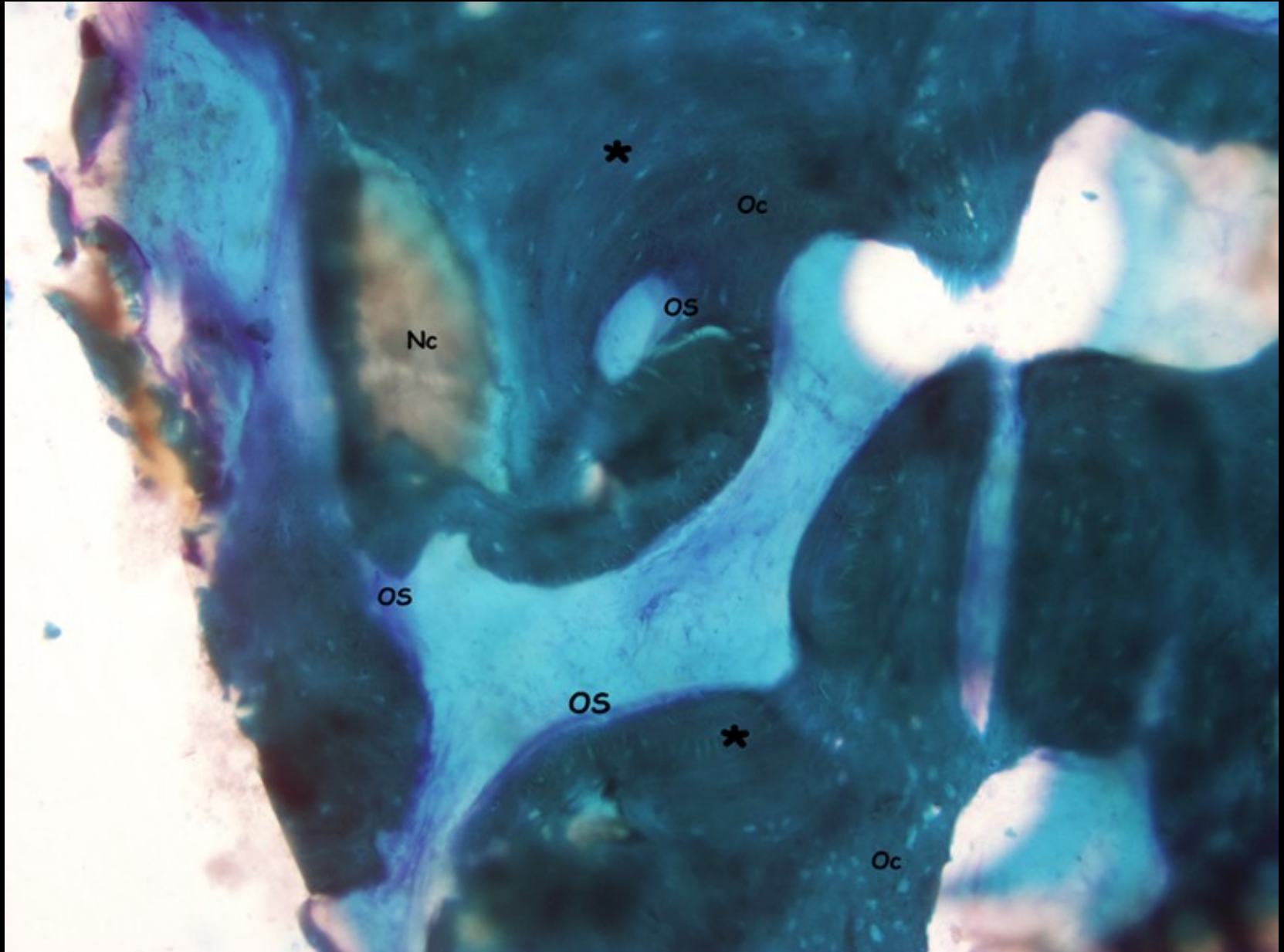
**SINUS LIFT CON CORALLO AD 8 MESI : SI EVIDENZIA LA PRESENZA DI OSTEOCITI**



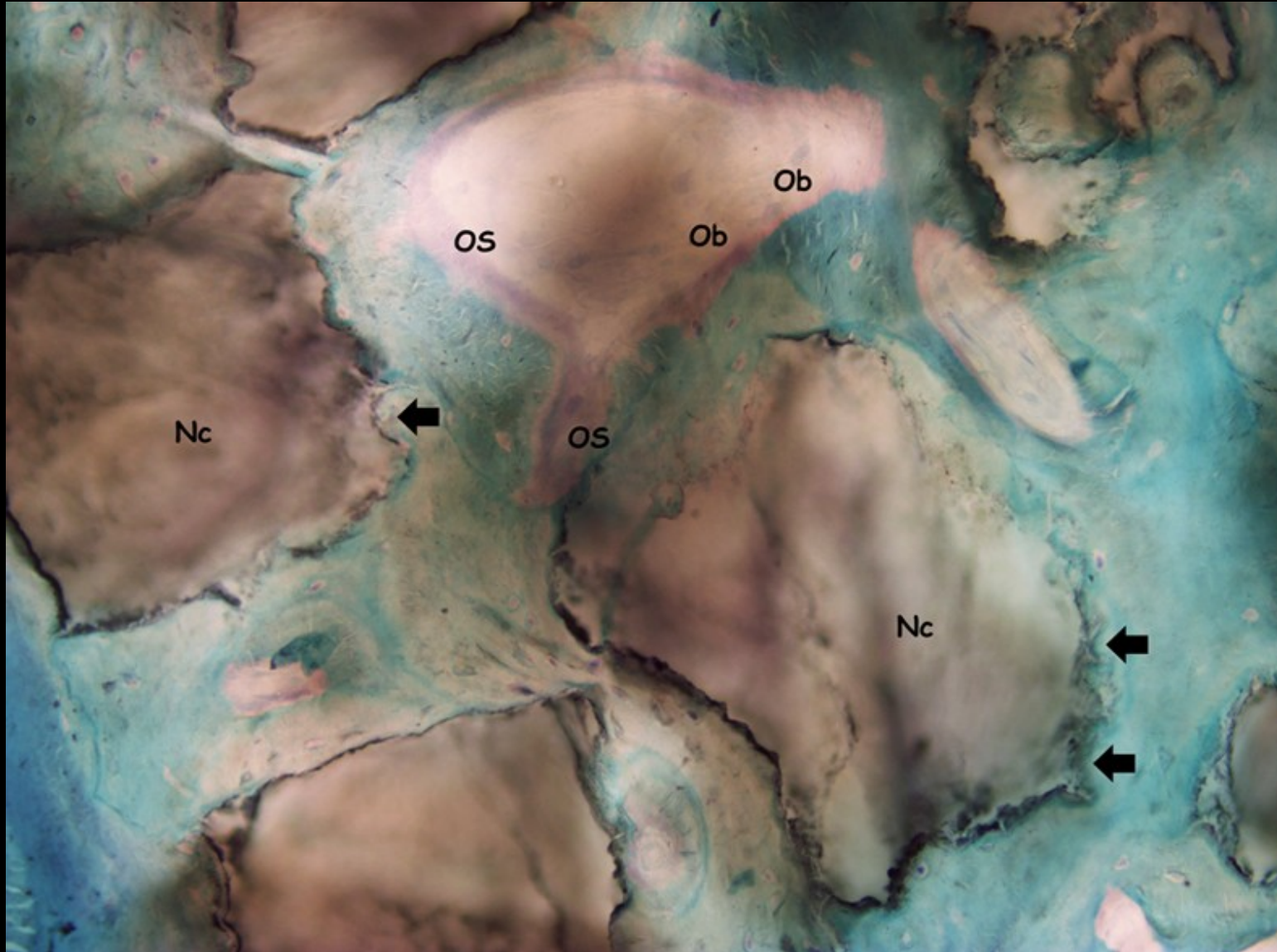
**SINUS LIFT CON CORALLO A 18 MESI :SI EVIDENZIA MATERIALE DA INNESTO**



**SINUS LIFT CON CORALLO A 18 MESI ; SI EVIDENZIA OSSO DI RECENTE FORMAZIONE ATTORNO A GRANULI DI CORALLO INGLOBATI DA NEO TRABECOLE OSSEE**

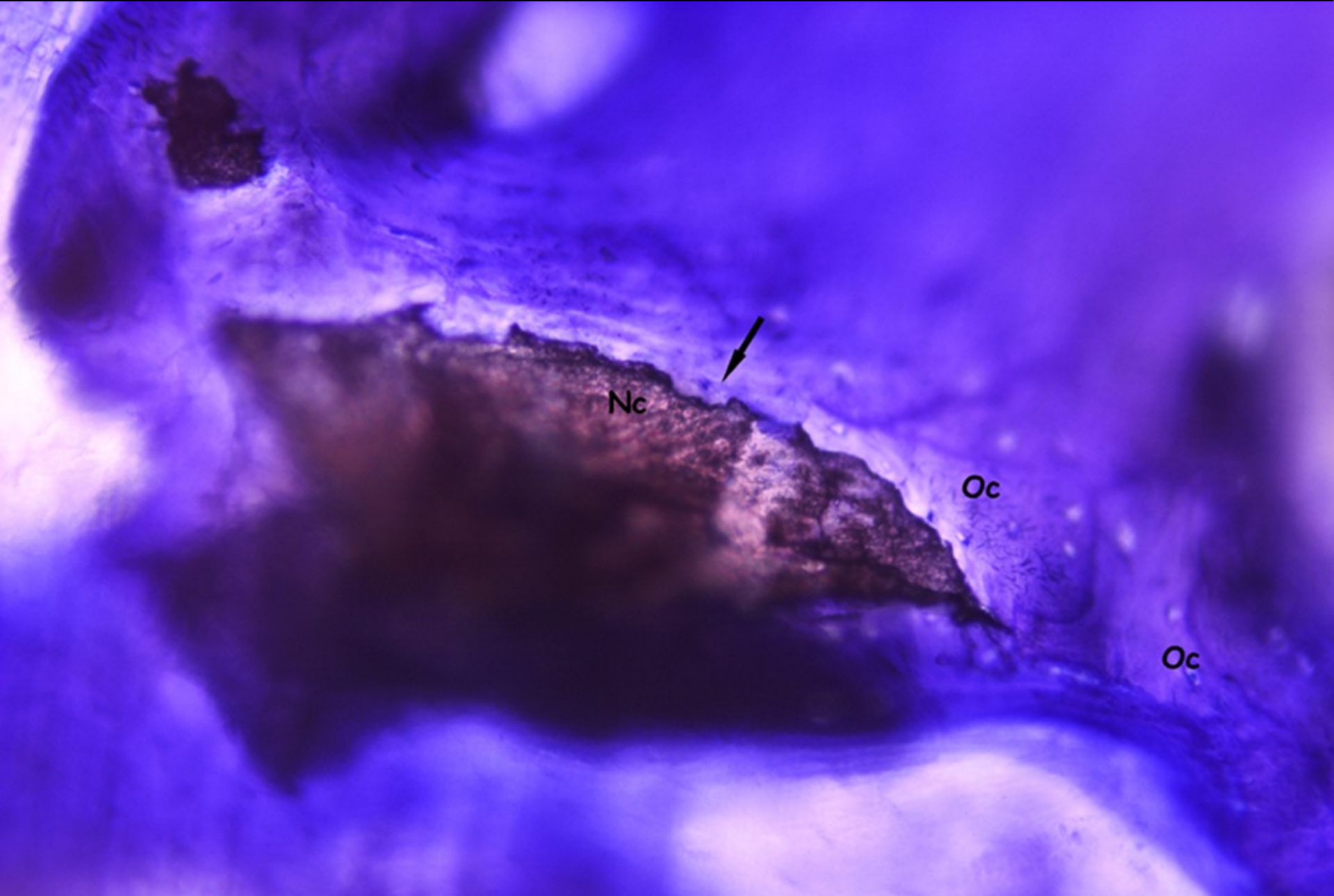


**SINUS LIFT CON CORALLO A 18 MESI : SI EVIDENZIANO TRABECOLE OSSEE DI CUI ALCUNE PRESENTANO UNA STRUTTURA LAMELLARE \* (INDICE DI BUONA MATURAZIONE DEL PROCESSO OSTEOGENETICO)**



**SINUS LIFT CON CORALLO A 18 MESI : SI EVIDENZIANO GRANULI DI CORALLO(Nc) INTEGRATI IN NEOTRABECOLE OSSEE, SI NOTANO ZONE DI RIASSORBIMENTO (FRECCE) E TESSUTO OSTEOIDE (OS) INDICE DI CRESCITA OSSEA**





**SI EVIDENZIA L'ASSENZA DI INTERPOSIZIONE DI MATERIALE FIBROSO FRA IL MATERIALE INNESTATO ED IL NEO TESSUTO OSSEO**