



UNIMORE
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI
MODENA E REGGIO EMILIA



Rheumatology Unit
AOU Modena

Modena 8/11/21

Oggetto: "VALUTAZIONE DELL'EFFICACIA DELL'INNESTO DI TESSUTO ADIPOSO AUTOLOGO NEL TRATTAMENTO DELLE ULCERE DIGITALI E DELLA FIBROSI CUTANEA NEI PAZIENTI AFFETTI DA SCLEROSI SISTEMICA"

La **Scleroderma Unit di Modena**, attiva presso l'Unità Operativa Complessa di Reumatologia-Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico di Modena, Direttore Prof. Carlo Salvarani è inserita nell'ambito di in un **Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA)** dedicato al malato con sclerosi sistemica. L'obiettivo del PDTA è quello di definire un modello organizzativo, clinico assistenziale in grado di offrire ai pazienti le migliori opzioni diagnostiche e terapeutiche, sia da un punto di vista dell'efficacia che della qualità delle cure, per una malattia complessa ed eterogenea quale è la Sclerosi Sistemica (SSc). E' un elemento fondamentale garantire l'approccio multidisciplinare al malato con sclerodermia, pertanto nel percorso organizzativo della scleroderma unit di Modena convergono differenti specialisti che si dedicano alla diagnosi precoce di malattia e di "organo", ai trattamenti standard e innovativi e alla gestione dei vari aspetti della malattia in fase early e in fase di cronicità.

Il consolidato approccio multidisciplinare, unito alla numerosità della casistica e alla lunga esperienza maturata sulla sclerosi sistemica, dalla patogenesi alla terapia, sono alla base della nomina della nostra Scleroderma Unit a **centro di riferimento regionale (HUB) per la SSc** come da delibera Regionale dall'agosto 2020. Fra gli scopi della HUB: effettuare una diagnosi sempre più precoce su tutto il territorio regionale, garantire ai malati l'accesso alle migliori cure possibili, uniformare i criteri diagnostici della malattia, dell'impegno d'organo e della terapia. Nel novembre 2020, infine, il Policlinico di Modena e la Scleroderma Unit hanno avuto parere favorevole all'ingresso **nell'European Reference Network on Connective Tissue and Musculoskeletal**

Diseases Members (ERN), ovvero il network di centri che si occupano di questa patologia rara a livello dell'Unione Europea. Grazie a questo riconoscimento il Policlinico di Modena e la Scleroderma Unit potranno essere integrati in una rete che riunisce i migliori centri europei, per casistica e produzione scientifica, al fine di creare protocolli diagnostici/terapeutici condivisi e omogenei, e partecipare a progetti di ricerca per lo studio delle migliori terapie per una patologia grave e sfidante come la Sclerosi Sistemica.

Nella Scleroderma Unit di Modena è attivo da anni un ambulatorio superspecialistico dedicato alla gestione del malato con ulcere cutanee, ma è grazie alla collaborazione con i colleghi della Chirurgia Plastica che è stato possibile applicare tecniche di **medicina rigenerativa con cellule mesenchimali staminali da tessuto adiposo** su un numero molto ampio di pazienti che ci hanno permesso di diventare centro di riferimento a livello nazionale, con importanti risvolti che sono oggetto di studi nazionali ed internazionali.

Scopo del nostro progetto di collaborazione è stato ed è quello di valutare l'efficacia della tecnica dell'**innesto di tessuto adiposo autologo/lipofilling nel trattamento delle complicanze cutanee nei pazienti affetti da Sclerosi Sistemica**. Tale approccio terapeutico all'avanguardia rappresenta un trattamento mirato al trattamento delle complicanze cutanee secondarie a SSc. L'impatto socio-economico legato alla gestione di tali complicanze è significativo e comporta disabilità fisica, deterioramento della sfera psicologica e conseguente limitazione della qualità dei vita dei malati. La conoscenza sempre più ampia dei meccanismi patogenetici alla base di tale patologia ha permesso di sviluppare e raffinare nel tempo una modalità di trattamento "target therapy", ossia mirata a bloccare specifiche molecole o meccanismi patogenetici, quali l'attivazione immunitaria, l'infiammazione, l'alterazione vascolare e la fibrosi. In tal senso, l'utilizzo di cellule mesenchimali staminali (ADSC) da tessuto adiposo autologo sta acquisendo una crescente rilevanza nel panorama terapeutico della SSc, accanto all'utilizzo, ormai già ampiamente codificato dalle raccomandazioni internazionali dei farmaci immunosoppressori e vasodilatatori, soprattutto nelle forme più gravi di malattia e resistenti ai multipli approcci terapeutici.

Nell'ambito del presente studio sono stati arruolati, ad oggi, oltre 70 pazienti affetti da SSc, sottoposti ad intervento di innesto di tessuto adiposo autologo come trattamento delle ulcere digitali e della fibrosi cutanea a livello delle mani e del volto correlate alla patologia stessa.

I pazienti sono stati osservati pre e post ciclo di interventi (almeno 2-3 sedute), analizzando i benefici e gli effetti generali dell'intervento dal punto di vista clinico, clinimetrico, soggettivo e di qualità di vita. I soggetti sottoposti a trattamento (A) sono stati confrontati con pazienti controllo

(B), omogenei in numerosità, aspetti socio-demografici, caratteristiche di malattia e sede anatomica, che hanno rifiutato o non idonei all'intervento per giudizio clinico complessivo.

Nonostante le indubbie limitazioni determinate dall'emergenza pandemica Covid-19 il nostro gruppo di lavoro, principalmente costituito da reumatologi, chirurghi plastici, laboratoristi e anestesisti, ha proseguito il progetto in essere, incrementando la precedente casistica di pazienti trattati e introducendo nuovi filoni di ricerca e di sviluppo clinico-terapeutici. L'esecuzione, su base volontaria, di una biopsia cutanea pre e post procedura nelle sedi di interesse è finalizzata all'analisi tissutale istopatologica e molecolare dei campioni dei nostri pazienti trattati, al fine di identificare in modo sempre più sofisticato gli effettivi risvolti benefici e rigenerativi del lipofilling nella patologia sclerodermica. Altri ambiti approfondimento sono rappresentati da una più accurata caratterizzazione del ruolo della terapia occupazionale rispetto al paziente affetto da SSc che si sottopone al trattamento chirurgico e nel follow-up del trattamento stesso; nonché una preziosa collaborazione con un anestesista dedicato allo scopo di delineare il protocollo anestesilogico più idoneo al paziente sclerodermico pre/peri/post procedura.

Il personale dedicato afferente al progetto è così strutturato:

- Prof. Carlo Salvarani: Professore Ordinario c/o il Dipartimento Chirurgico, Medico, Odontoiatrico e di Scienze Morfologiche con interesse Trapiantologico, Oncologico e di Medicina Rigenerativa, Direttore della UOC di Reumatologia;
- Prof.ssa Dilia Giuggioli: Professore Associato c/o il Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche Materno-Infantili e dell'Adulto e la UOC di Reumatologia, responsabile DH-SSc Unit, referente PDTA, HUB, ERN;
- Dr.ssa Amelia Spinella: dirigente medico c/o la UOC Reumatologia, DH-SSc Unit;
- Prof.ssa Maria Teresa Mascia: già Professore Associato c/o il Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche Materno-Infantili e dell'Adulto e la UOC di Reumatologia, docente c/o il Corso di Terapia Occupazionale e già referente per la Terapia Occupazionale di Modena;
- Dr.ssa Gilda Sandri: Ricercatrice c/o il Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche Materno-Infantili e dell'Adulto e la UOC di Reumatologia, docente e responsabile c/o il Corso di Terapia Occupazionale;
- Luca Parenti: infermiere dedicato c/o la UOC di Reumatologia, DH-SSc Unit;
- Medici in formazione specialistica della UOC di Reumatologia in rotazione c/o DH-SSc Unit;
- Prof. Giorgio De Santis: Professore Ordinario c/o il Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche Materno-Infantili e dell'Adulto, Direttore della UOC di Chirurgia Plastica e Ricostruttiva, Preside di Facoltà di Medicina e Chirurgia;

- Dr.ssa Marta Staroni: dirigente medico c/o la UOC di Chirurgia Plastica e Ricostruttiva con particolare riferimento al progetto lipofilling c/o DH-SSc Unit;
- Medici in formazione specialistica della UOC di Chirurgia Plastica e Ricostruttiva;
- Prof. Massimo Dominici: Professore Ordinario c/o Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche Materno-Infantili e dell'Adulto, Direttore dell'UOC di Oncologia;
- Dr.ssa Elena Veronesi e Tiziana Petrachi: Biologhe afferenti al Laboratorio di Ricerca Terapie Cellulari e Immuno-Oncologia, TPM, dedicate al progetto lipofilling c/o DH-SSc Unit;
- Prof. Andrea Cossarizza: Professore Ordinario c/o Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche materno infantili e dell'adulto, docente di Patologia Generale e Immunologia;
- Dr.ssa Lara Gibellini: Ricercatrice c/o Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche materno infantili e dell'adulto c/o Patologia Generale e Immunologia, dedicata al progetto lipofilling c/o DH-SSc Unit;
- Dr.ssa Elisabetta Bertellini: Direttore di Struttura Complessa di Anestesia e Rianimazione;
- Dr. Raimondo Feminò: dirigente medico c/o la UOC di Anestesia e Rianimazione, dedicato al progetto lipofilling c/o DH-SSc Unit.

L'attività clinica e post clinica attinenti al progetto sono così organizzate:

- selezione pazienti e colloqui preliminari da parte del personale della UOC di Reumatologia;
- colloqui mirati, valutazioni pre-ricovero, procedure chirurgiche e controlli post-chirurgici da parte del personale della UOC di Chirurgia Plastica e Ricostruttiva;
- gestione anestesiologicala pre/peri/post procedura chirurgica da parte del personale di Anestesia e Rianimazione;
- gestione delle problematiche pre e post procedura da parte del Team di Terapia Occupazionale;
- gestione e analisi dei campioni tissutali da parte dei laboratori dedicati;
- ricerca e produzione scientifica sull'argomento su riviste e materiale scientifico di portata nazionale ed internazionale.

In fede

Prof. Dilia Giuggioli