*Modulo richiesta borsa di studio per attività di ricerca post-laurea*

|  |
| --- |
| **TUTOR**  *Alessandro Gasbarrini* |
| **TITOLO DEL PROGETTO**  *STUDIO RETROSPETTIVO SULL’IMPIEGO DEL SOSTITUTO OSSEO BONALIVE NEL TRATTAMENTO DELLE INFEZIONI VERTEBRALI POST-CHIRURGICHE E DELLE SPONDILODISCITI* |
| **DESCRIZIONE DEL PROGETTO DI RICERCA**  **Premesse teoriche**  Le infezioni del sito chirurgico sono una complicazione temibile e frequente in chirurgia ortopedica vertebrale e, nonostante la grande attenzione dedicata alla loro prevenzione, incidono pesantemente sulla durata del ricovero, sul risultato clinico e sulla spesa sanitaria. Il trattamento delle infezioni è complesso e si basa su una terapia antibiotica aggressiva, quando possibile mirata, che va assunta mediamente per 12 settimane. Ad essa deve associarsi il trattamento chirurgico, imprescindibile in presenza di una strumentazione in sede. In caso di precoce reintervento (di solito entro tre settimane dall’intervento) può essere sufficiente una pulizia chirurgica con accurato “debridment” tissutale. Superato tale termine è quasi sempre necessario rimuovere e sostituire lo strumentario; non sempre il trattamento è definitivo, e la ripresa dell’infezione obbliga a revisioni ripetute.  Le spondilodisciti ematogene sono una patologia di competenza infettivologica e trattamento medico. In pochi casi selezionati è indicata una stabilizzazione vertebrale, che presenta il rischio di riattivare l’infezione a causa del materiale inerte che viene impiantato in sede.  I biomateriali, naturali o sintetici, sono utilizzati in chirurgia e nel trattamento delle infezioni in un'ampia gamma di applicazioni per sostituire i tessuti danneggiati o per ripristinare le funzioni biologiche, in particolare il vetro bioattivo S53P4, o vetro bioattivo BonAlive (Biomaterials Ltd., Turku, Finlandia), viene utilizzato come riempitivo per innesti ossei in varie applicazioni ortopediche (Maria Cannio et al. 2021, review).  Il vetro bioattivo BonAlive è un biomateriale costituito esclusivamente da elementi naturali del corpo umano, caratterizzato dalla capacità di aderire saldamente al tessuto vivo e di legarsi chimicamente con l’osso circostante, facilitando in modo naturale la formazione di nuovo osso. L'effetto antibatterico del vetro bioattivo S53P4 (BAG-S53P4) con la composizione specifica (in peso) del 53% di SiO2, 2.4% P2O5, 23% Na2O, e 20% di CaO, si basa sul rilascio locale di sali di fosforo, nonché di ioni sodio e calcio che aumentano collettivamente il pH locale e la pressione osmotica e quindi inibiscono l'adesione e la proliferazione batterica. Questo meccanismo non è associato allo sviluppo di resistenza agli antibiotici e previene la formazione di biofilm batterici in vitro (Bigoni M. et al. 2019, review).  **Disegno dello studio**  Si tratta di uno studio di coorte retrospettivo che prevede l’inclusione di tutti i pazienti nei quali è stato utilizzato vetro bioattivo BonAlive S53P4 dal 2021 al 2025 presso la Struttura Complessa di Chirurgia Vertebrale ad indirizzo Oncologico e Degenerativo e la Struttura Semplice di Chirurgia delle Deformità del rachide dell’Istituto Ortopedico Rizzoli. Le indicazioni prevedono il trattamento delle infezioni vertebrali sia ematogene (spondilodisciti) che post-chirurgiche, ed in qualche caso la prevenzione dell’infezione post-chirurgica in presenza di fattori di rischio.  Criteri di inclusione:  - Pazienti di età maggiore di 18 anni sottoposti ad intervento di chirurgia vertebrale in cui è stato utilizzato il vetro bioattivo BonAlive.  Criteri di esclusione:  - Pazienti sottoposti ad intervento di chirurgia vertebrale in cui non è stato utilizzato il vetro bioattivo BonAlive.  **Obiettivi dello studio**  Obiettivo primario:  - Valutare la fusione vertebrale su immagini TC raccolte durante il follow up, in particolare a 12 mesi dall’intervento. Questa valutazione verrà effettuata qualitativamente mediante score di Brantigan (Brantigan and Steffee, 1993).  Obiettivi secondari:  - Valutare la guarigione dall’infezione e la durata della terapia antibiotica (se effettuata)  - Valutare l’incidenza di complicazioni post-operatorie e la necessità di re-intervento  - Valutare gli esiti clinici: quadro neurologico (Frankel score), autonomia deambulatoria e funzionale (Karnofski score)  **Fonte dei dati**  Lo studio retrospettivo si basa sull’analisi delle cartelle cliniche informatizzate e dell’archivio radiologico dell’Istituto.  Per ogni paziente verranno raccolti dati demografici, informazioni relative allo stato di salute prima dell’intervento (comorbidità, quadro neurologico, autonomia deambulatoria, chirurgia pregressa, trattamenti antibiotici), all’intervento stesso, alle eventuali complicazioni ed al follow-up (guarigione dall’infezione, eventuali re-interventi, quadro clinico, fusione ossea vertebrale).  **Durata dello studio:** 12 mesi  **Analisi statistiche**  Sulla base delle informazioni disponibili nel sistema informativo aziendale risultano ad oggi includibili nello studio circa 100 pazienti. Lo studio è di natura descrittiva e non sono previsti test statistici formali.  L’outcome primario dello studio è la proporzione di pazienti che a 12 mesi dall’intervento avranno evidenziato mediante TAC l’avvenuta fusione intersomatica (grado 1 o 2 dello score di Brantigan). Gli outcomes di natura categorica verranno descritti mediante frequenze assolute e percentuali, mentre gli outcomes espressi su scala continua verranno descritti mediante media ±deviazione standard e mediana (range interquartile).  Le stime puntuali di tutti gli outcomes valutati nello studio verranno riportate con i rispettivi intervalli di confidenza al 95%.  **Sintesi della letteratura scientifica disponibile:**  1. Cannio, M., Bellucci, D., Roether, J. A., Boccaccini, D. N., & Cannillo, V. (2021). Bioactive Glass Applications: A Literature Review of Human Clinical Trials. *Materials*, *14*(18), 5440. https://doi.org/10.3390/ma14185440  2. Bigoni M, Turati M, Zanchi N, Lombardo AS, Graci J, Omeljaniuk RJ, Zatti G, Gaddi D. Clinical applications of Bioactive glass S53P4 in bone infections: a systematic review. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2019 Apr;23(2 Suppl):240-251. doi: 10.26355/eurrev\_201904\_17498. PMID: 30977891.  3. Coraça-Huber DC, Fille M, Hausdorfer J, Putzer D, Nogler M. Efficacy of antibacterial bioactive glass S53P4 against S. aureus biofilms grown on titanium discs in vitro. J Orthop Res 2014; 32: 175-177.  4. Axrap A, Wang J, Liu Y, Wang M, Yusuf A. Study on adhesion, proliferation and differentiation of osteoblasts promoted by new absorbable bioactive glass injection in vitro. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2016; 20): 4677-4681.  5. Brantigan JW, Steffee AD. A carbon fiber implant to aid interbody lumbar fusion. Two-year clinical results in the first 26 patients. Spine (Phila Pa 1976). 1993 Oct 15;18(14):2106-7. doi: 10.1097/00007632-199310001-00030. PMID: 8272967. |
| **DESCRIZIONE DELLE ATTIVITA’ DEL BORSISTA**  Nell’ambito del progetto sopra descritto, il borsista avrà il compito di supportare  attivamente lo svolgimento dello studio, svolgendo le seguenti attività:   * Collaborare alla preparazione dei documenti da sottomettere al Comitato Etico * Una volta approvato lo studio, analizzare le cartelle cliniche informatizzate e consultare l’archivio radiologico dell’Istituto per individuare i pazienti eleggibili (nei quali è stato impiegato il vetro bioattivo BonAlive) e raccogliere i dati necessari ai fini dello studio. Questi dati comprendono: * le informazioni demografiche e anamnestiche, inclusi lo stato di salute preoperatorio, le comorbidità e i trattamenti pregressi * i dati clinici intra- e post-operatori * le eventuali complicanze post-operatorie * gli outcomes clinici e radiologici nel corso del follow up * Collaborare alla redazione di abstract, presentazioni congressuali e manoscritti scientifici riguardanti i risultati ottenuti dallo studio.   Tutte le attività saranno svolte sotto la supervisione del tutor e in collaborazione con  l’équipe multidisciplinare coinvolta nel progetto, con l’obiettivo di contribuire in modo  significativo all’analisi dei dati e alla valorizzazione scientifica dei risultati ottenuti. |

|  |  |
| --- | --- |
| ***Commissione proposta***  *3 commissari +*  *1 supplente* | *Prof. Alessandro Gasbarrini* |
| *Dr. Giuseppe Tedesco* |
| *DR. Paolo Spinnato* |
| *Supplente:*  *Dr. Giovanni Barbanti Brodano* |

***Scheda attività assistenziale*** *(se prevista)*

|  |
| --- |
| **ATTIVITÀ ASSISTENZIALI DEL BORSISTA DI RICERCA/N. ORE SETTIMANA (max 18 ore settimanali)** |
|  |
|  |
|  |
| **AZIENDA SANITARIA PRESSO CUI SI SVOLGERÀ L’ATTIVITÀ** |
| Istituto Ortopedico Rizzoli |