

Su di un caso eccezionale di metallosi del ginocchio dopo ricostruzione artroscopica del LCA

On the rare case of metallosis of the knee joint after arthroscopic LCA plasty

S. Candiotto
V. Costa
R. Scapinelli¹

Unità operativa di Ortopedia e Traumatologia, Ospedale di Dolo, Venezia, ASL 13, Regione Veneto.

¹ Direttore della Scuola di Specialità di Ortopedia e Traumatologia, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università di Padova

Indirizzo per la corrispondenza:
Dott. Sergio Candiotto, Direttore della Divisione di Ortopedia e Traumatologia, Ospedale di Dolo, via 29 Aprile 30031, Venezia, Italy
Tel. +39 041 5133280
E-mail: sergio.candiotto@libero.it

*Ricevuto il 30 marzo 2004
Accettato il 6 dicembre 2004*

RIASSUNTO

Viene riportato il caso eccezionale di una artrosinovite neoplastiforme del ginocchio da intolleranza alla lega di titanio (Ti-6Al-4Vn) delle viti ad interferenza utilizzate sei mesi prima in un giovane calciatore, per la ricostruzione del LCA.

Il materiale ottenuto è stato analizzato sia istologicamente che composizionalmente con l'utilizzo dell'EDS (Energy Dispersive Spettroscopy), evidenziando l'elevato accumulo di residui metallici.

La regressione della sintomatologia dopo la sinoviectomia conferma che la reazione sinoviale è stata indotta dalla presenza del metallo e suggerisce la sinoviectomia radicale, previo rimozione dell'impianto, come tecnica terapeutica da adottare.

Parole chiave: ginocchio, LCA, titanio, metallosi, sinovite

SUMMARY

We have described a rare case of titanium league interferential screw intolerance presented us six months after an arthroscopic LCA plasty, occurring in a young soccer football player, performed in another Hospital. The pathologic sinovial tissue removed was histologically and compositionally examined and showed a very high presence of metal debris. The regression of all the symptoms after the screw removal and a completely sinoviectomy confirm that the reaction was induced by the presence of titanium league alloy.

Key words: knee, LCA, Titanium, metallosis, sinovitis

INTRODUZIONE

L'impiego di materiali metallici nella chirurgia ortopedica si è diffuso nella favorevole e pressoché unanime convinzione di una loro completa biotollerabilità da parte dell'organismo ospite. Le migliorate conoscenze di biomeccanica e di metallurgia hanno prodotto nuove leghe metalliche capaci di una notevole resistenza metallica, stabilità chimica ed in grado di aumentare significativamente la durata dell'impianto metallico. Nonostante ciò il loro utilizzo è coinciso con la comparsa di una serie di problemi legati a manifestazioni tissutali loco-regionali e sistemiche avverse, capaci di causare la mobilitazione dell'impianto metallico e di vanificare in definitiva l'atto chirurgico¹. Ciò si spiega per il fatto che non esiste a tutt'oggi una lega

metallica dotata di inerzia assoluta e, quindi, di una completa tollerabilità da parte dell'organismo ospite. Si ipotizza che le alterazioni biologiche avverse all'impianto metallico siano delle reazioni tissutali di tipo riparativo-immuno mediato². È risultato di fondamentale importanza il riconoscimento del ruolo assunto dagli ioni metallici e dai detriti di materiale costituente l'impianto (wear debris), rilasciati dagli impianti artificiali ed in grado di innescare e mantenere le anomale risposte tissutali loco-regionali e sistemiche^{3 4}.

La produzione e la diffusione degli ioni metallici e dei detriti protesici derivano dal meccanismo dell'usura, epifenomeno conclusivo comune di vari processi chimico-fisici coinvolgenti il dispositivo metallico, quali la corrosione, l'abrasione e l'adesione.

La "reazione d'impianto", che costituisce secondo alcuni autori la risposta avversa alla presenza e all'accumulo dei detriti estranei all'organismo, comprende una "reazione locale" ed una "generale o sistemica".

La reazione locale è regolata da vari fattori cellulari e chimici, strettamente correlati e interdipendenti fra di loro. Le cellule (macrofagi, istiociti, cellule giganti multinucleate, fibroblasti) sono deputate alla fagocitosi e al processo di allontanamento dei prodotti dell'usura, come gli ioni e le particelle corpuscolate. I detriti di dimensioni inferiori ai 0,5 micron vengono direttamente drenate dal circolo venoso e linfatico, mentre quelli fra i 0,5 e i 10 micron vengono smaltiti dai fagociti. Secondo Shanbhag e Jacobs⁵, questa particolare interazione, dipende dalla concentrazione, dallo stato di ionizzazione e dalle dimensioni delle particelle. Il maggior volume di questi detriti inglobati dalle cellule di smaltimento induce una risposta infiammatoria più intensa ed una maggiore liberazione dei mediatori della flogosi e dei fattori di crescita (interleuchina-1, TNF-alfa, TNF-beta, PDGF e Fibroblast growth factor). Per le particelle di dimensioni maggiori di 10 micron intervengono altre linee cellulari di smaltimento, come i linfociti. La presenza di detriti nel citoplasma delle cellule fagocitarie costituisce una spina irritativa, di natura chimico-fisica in caso di ioni metallici, o meccanica per le particelle di materiali plastici, prolungando notevolmente il cosiddetto processo di "guarigione" del tessuto danneggiato. Si assiste quindi alla formazione di un tessuto di granulazione patologico, che tende a divenire necrotico se la neoangiogenesi è insufficiente. Lo stato di infiammazione cronica si caratterizza per una intensa infiltrazione tissutale di macrofagi, linfociti e cellule multinucleate giganti. Il persistere delle particelle metalliche può

provocare direttamente, per ragioni ancora oggi sconosciute, la necrosi del tessuto di granulazione, che viene successivamente sostituito dal tessuto fibroso. Al riscontro biotipico ciò si traduce nella presenza di una sorta di pseudomembrana che avvolge l'impianto metallico.

A livello delle diartrosi la presenza di detriti metallici può indurre, invece, un profondo coinvolgimento della membrana sinoviale, la quale reagisce dando luogo ad una iperplasia di variabile entità, fino ad aspetti francamente neoplastiformi⁶⁻⁸. La sinovite iperplastica reattiva alla metallosi ha colorito grigio-brunastro. Istologicamente il tessuto sinoviale iperplastico è costituito essenzialmente da cellule giganti multinucleate, macrofagi e fibroblasti, presentanti nel loro citoplasma granuli di metallo. Nelle forme cronicizzate possiamo rilevare l'infiltrazione perivasale di linfociti e plasmacellule, accumuli di macrofagi e di cellule epitelioidi multinucleate. Il tessuto sinoviale reattivo può invadere i capi articolari e manifestare un comportamento aggressivo, determinando processi di condrolisi ed osteolisi^{9 10}.

La reazione generale è innescata dai detriti liberati dai dispositivi protesici, che entrano nei circoli sanguigno e linfatico e si localizzano in tutti i tessuti ed organi (in particolare linfonodi, milza e fegato). Recentemente si è ipotizzato che la presenza sistemica degli ioni metallici potesse "allertare" il sistema immunitario, di fatto traducendosi in una "sensibilizzazione" agli ioni metallici stessi che intensificherebbe la stessa reazione locale mediante un meccanismo di mantenimento-induzione-mantenimento. Sembrano essere le proteine plasmatiche a fungere da veicolo per gli ioni metallici, che in tal modo entrerebbero in contatto con i monociti e i macrofagi periferici, sensibilizzandoli.

Studi più recenti segnalano l'accumulo dei detriti protesici, soprattutto della componente metallica, in alcuni organi o strutture viscerali (milza, fegato, peritoneo, pleura, meso), e un loro possibile ruolo mutageno-oncogeno.

Oggetto di questa pubblicazione è un giovane paziente nel quale si è sviluppata un'artrosinovite neoplastiforme del ginocchio per intolleranza alla lega di titanio (Ti-6Al-4V) di cui erano costituite le viti ad interferenza utilizzate per la ricostruzione del legamento crociato anteriore.

CASO CLINICO

Si tratta di un calciatore professionista (portiere) che all'età di 18 anni aveva riportato un grave trauma distor-

sivo al ginocchio con la rottura completa del LCA.

In un centro specialistico è stato sottoposto, a quattro mesi dal trauma, ad intervento chirurgico di ricostruzione artroscopica ligamentosa mediante innesto osteoligamentoso autologo (dal terzo medio del legamento rotuleo).

A tale procedura non è seguito un sostanziale miglioramento clinico, visto che nel tempo il ginocchio operato continuava ad essere tumefatto e dolente.

In più occasioni è stata eseguita artrocentesi, che hanno dato esito ad una modesta quantità di liquido siero-ematico. Al quarto mese post-operatorio, per il protrarsi del dolore e della tumefazione articolare, è stata eseguita pertanto una R.M.N., le cui scansioni hanno evidenziato una cospicua iperplasia della membrana sinoviale e la presenza di una sottile falda di liquido articolare. Per tale motivo il paziente è stato sottoposto, dallo stesso chirurgo, ad una revisione dell'articolazione con asportazione delle viti interferenziali ed una discreta quantità di tessuto sinoviale patologico. Gli episodi di cospicuo aumento della tumefazione articolare si sono tuttavia ripetuti più volte. Sorprendentemente le artrocentesi eseguite davano ogni volta esito a scarse quantità di liquido siero-ematico, batteriologicamente puro.

Quaranta giorni prima del ricovero nella Clinica Ortopedica dell'Università di Padova, alla tumefazione si sono associati poussèe febbrili, con presenza locale di arrossamento cutaneo ed aumento locale del termotatto. Il paziente ha perciò consultato uno Specialista reumatologo che lo aveva sottoposto ad una nuova artrocentesi. Questa volta l'esame batteriologico è risultato positivo per *S. Aureus*. Lo stesso specialista ha ritenuto l'infezione articolare secondaria alle ripetute artrocentesi a scopo evacuativo. È stata quindi ripetuta la RMN, che ha confermato una esuberante proliferazione sinoviale a carattere neoplastiforme (Figg. 1, 2).

Il paziente è stato pertanto sottoposto, presso la Clinica Ortopedica dell'Università di Padova, a sinoviectomia radicale mediante artrotomia.

Intraoperatoriamente è stata rilevata una cospicua ed estesa iperplasia della membrana sinoviale, che riempiva completamente lo sfondato sottoquadricipitale, la gola intercondiloidea, i recessi paratrotulei e paracondiloidei femorali. Voluminose propaggini sinoviali linguiformi occupavano lo spazio articolare residuo, riempiendolo completamente. La sinoviale patologica appariva di colorito grigio rossastro e di consistenza carnosa e dura al taglio (Fig. 3). Dopo l'intervento il ginocchio è stato immobilizzato con valva gessata.

Alcuni frammenti di sinovite patologica sono stati inviati all'Istituto di Anatomia Patologica per l'esame istologico, altri all'Istituto di Microbiologia per l'esame batteriologico e colturale ed ai laboratori INFL dell'Istituto di Fisica per l'esame composizionale. L'esame istologico ha dimostrato, oltre ai segni di iperplasia sinoviale, la presenza di

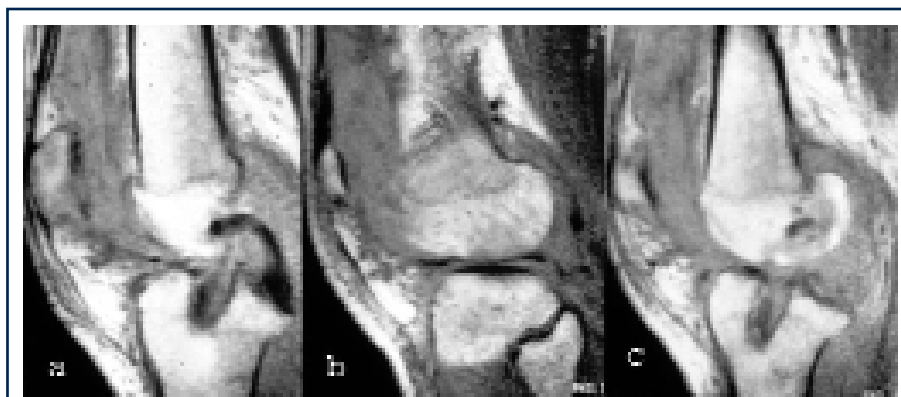


Fig. 1 (a, b, c). Immagini RMN in scansione saggitale: evidente la cospicua iperplasia sinoviale occupante in particolare lo sfondato sottoquadricipitale ed i tunnels ossei lasciati dalle viti ad interferenza in lega di titanio asportate sei mesi prima.

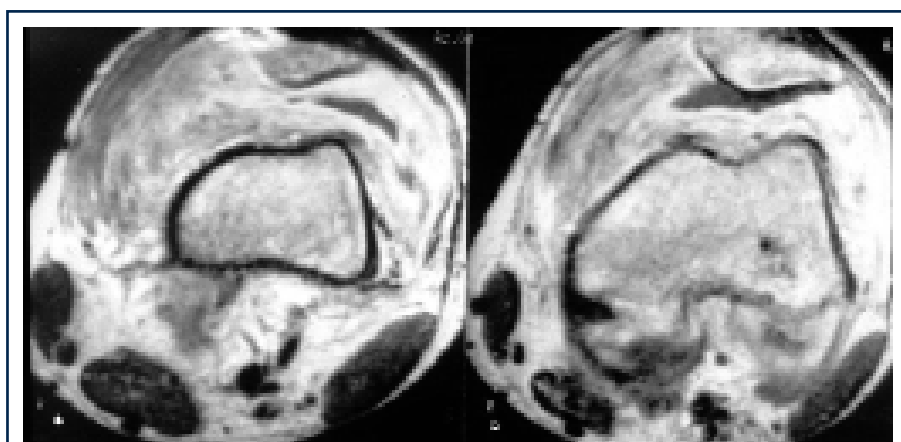


Fig. 2 (a, b). Immagini RMN in scansione trasversale: si conferma la diffusa ed esuberante iperplasia sinoviale neoplastiforme.

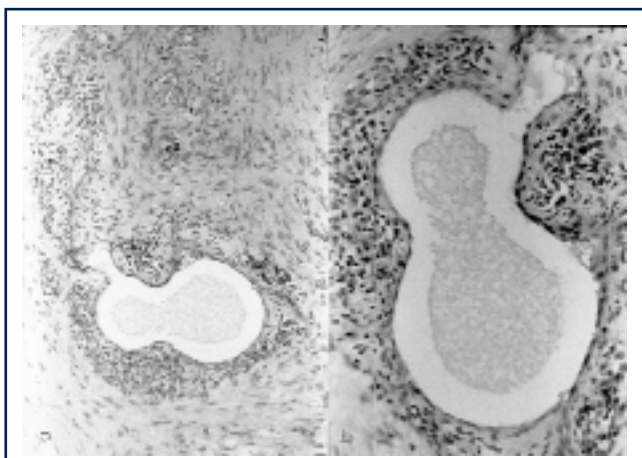


Fig. 3 (a, b). Immagine istologica. Colorazione ematossilina-eosina: a) ingrandimento 4X: evidente l'infiltrato linfocitario pervasale frammisto a numerosi istiociti; b) ingrandimento 16X: è rilevabile negli istiociti la presenza intracitoplasmatica di pigmenti metallici.

un diffuso infiltrato di cellule infiammatorie (fagociti associati ad un infiltrato linfocitario perivasale) (Fig. 4) e di depositi metallici principalmente localizzati all'interno dei macrofagi ed in minor misura dispersi nella sostanza interstiziale amorfa (Fig. 5). Coesisteva un processo di lipomatosi sinoviale con la presenza di istiociti carichi di metallo. La mancata esecuzione di tests di cute-reattività alla lega di titanio prima dell'intervento di ricostruzione del legamento crociato, non ci permette di affermare se il paziente presentasse uno stato di sensibilizzazione immu-

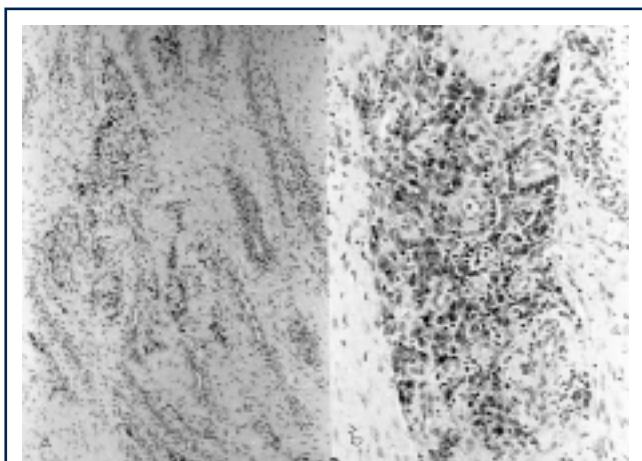


Fig. 4 (a, b). Immagine istologica. Colorazione ematossilina-eosina: a) ingrandimento 4X: depositi di metallo concentrati principalmente all'interno dei macrofagi ed in minor misura dispersi nella sostanza interstiziale amorfa; b) ingrandimento 16X: particolare della precedente.

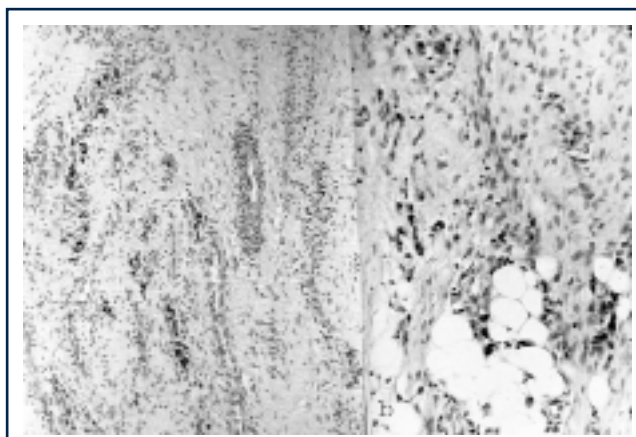


Fig. 5 (a, b). Immagine istologica. Colorazione ematossilina-eosina: a) ingrandimento 4X: lipomatosi con la presenza di istiociti carichi di metallo; b) ingrandimento 16X: particolare della precedente.

nologia individuale. La ricerca di residui metallici (condotte con analisi EDS – Energy Dispersive Spettroscopy) ha evidenziato (Fig. 6) l'anormale e per certi aspetti sorprendente presenza dell'alluminio come elemento di certa origine esogena. La scarsa rilevazione del titanio, principale costituente della lega, trova una possibile spiegazione nella sua ridotta tendenza alla diffusione nei confronti dell'alluminio che pure è presente in quantità minoritaria nella lega (Ti-6Al-4Vn).

Nel post-operatorio il paziente è stato sottoposto a lavaggio continuo con soluzione fisiologica ed antibiotica, con Targosid 400 mg x 2) per 10 gg. È stata associata l'antibiotico terapia per via sistemica per quattro giorni e per via orale per altri dieci giorni.

Il ginocchio, dopo la rimozione del drenaggio, si è progressivamente detumefatto con contemporanea regressione della sintomatologia algica.

A partire dal quarto mese il paziente ha potuto riprendere l'abituale attività lavorativa, mentre non ha più ripreso l'attività sportiva di calciatore professionista, per rinuncia spontanea.

CONCLUSIONI

L'osservazione clinica oggetto di questa nota è eccezionale per l'entità della reazione sinoviale cronica indotta da corpo estraneo metallico e merita segnalazione anche per lo scarso riscontro in letteratura di un caso analogo, riferentesi cioè all'uso di viti ad interferenza.

Il quadro clinico aveva inizialmente lasciato i Medici perplessi circa la natura dell'affezione, facendo essa sospettare altre patologie quali il sinovial-sarcoma, la sinovite villonodulare pigmentosa, l'artrosinovite settica cronica, ecc.

Soltanto in base ai reperti intraoperatori ed agli esami istologici e composizionali si è potuto accertare che la causa di siffatta reazione era da addebitare alle viti ad interferenza in lega di titanio, applicate sei mesi prima in altro Ospedale e già rimosse. Una conferma indiretta della natura metallosica della sinovite del ginocchio sta nel fatto che, dopo l'asportazione dallo stesso delle viti e la successiva sinoviectomia radicale, sono progressivamente scomparse sia la tumefazione sia la dolorabilità articolare.

Per concludere questo caso insegna che in presenza di un'abnorme e persistente artrosinovite, insorta dopo un intervento chirurgico comportante l'impiego di mezzi metallici di fissazione, si debba prendere in considerazione l'origine reattiva immunologica del processo, per diffusione tessutale di ioni o di microparticelle metalliche. L'allontanamento dei mezzi metallici e la sinoviectomia radicale sono da consigliarsi nel trattamento di queste forme.

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Rae T. *The toxicity of metals used in orthopaedic prostheses.* J Bone Joint Surg 1981;63B:435-40.
- ² Akatsu T, Takahashi N. *Role of prostaglandins in interleukine-1 induced bone resorption in mince in vitro.* J Bone Miner Res 1991;6:183-9.
- ³ Carlos EM, Johnson EE. *Sinovial metallosis resulting from intraarticular intramedullary nailing of a distal femoral non-union.* J Orthop Trauma 1993;7:320-4.
- ⁴ Jacobs JJ, Wall J. *Unusual foreign-body reaction to a failed*

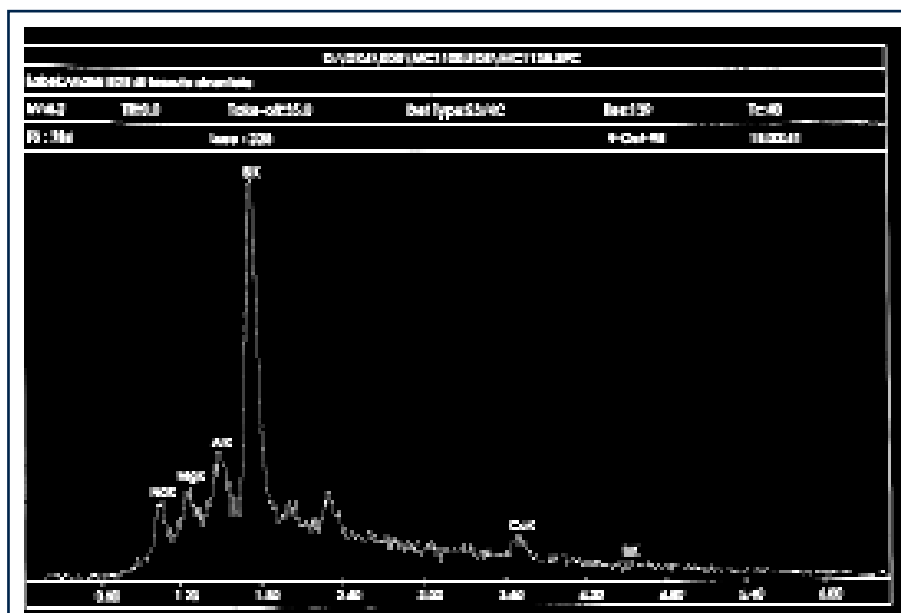


Fig. 6. Grafico dell'analisi EDS (energy dispersive spettroscopi).

AlK: importante presenza nella sinoviale patologica dell'alluminio, elemento costituente la lega delle viti ad interferenza.

TiK: scarsa presenza nella sinoviale patologica del titanio, elemento costituente la lega delle viti ad interferenza.

NaK- MgK- CaK: ioni normalmente presenti nell'organismo.

SiK: elemento costituente il supporto utilizzato per l'analisi del tessuto sinoviale patologico.

total knee replacement: simulation of sarcoma clinically and sarcoid histologically. J Bone Joint Surg 1999;77A:444-51.

- ⁵ Glant TT, Jacobs JJ, Mikecz K, Yao J, Chubinskaja S, Williams JM, et al. *Particulate-Induced, Prostaglandin- and Cytokine-Mediated Bone Resorption in an Experimental System and in Failed Joint Replacements.* Am J Ther 1996;3:27-41.
- ⁶ Carlos EM, Johnson EE. *Sinovial metallosis resulting from intraarticular intramedullary nailing of a distal femoral non-union.* J Orthop Trauma 1993;7:320-4.
- ⁷ Jacobs JJ, Wall J. *Unusual foreign-body reaction to a failed total knee replacement: simulation of sarcoma clinically and sarcoid histologically.* J Bone Joint Surg 1995;77:444-51.
- ⁸ Breen DJ, Stroker DJ. *Titanium lines: a manifestation of metallosis and tissue response to titanium alloy megaprotheses at the knee.* Clin Radiol 1993;47:274-7.
- ⁹ Sherpo KM. *Resorption of bone tissue when titanium fixators are used.* Med Tekh 1998;4:10-5.
- ¹⁰ Ku CH, Browne M. *Large-scale gene expression analysis of osteoblasts cultured on three different Ti-6Al-4V surface treatments.* Biomaterials 2002;23:193-202.