

# GIORNALE ITALIANO di ORTOPEDIA e TRAUMATOLOGIA

Fondato da Giorgio Monticelli nel 1974



ORGANO UFFICIALE DELLA  
SOCIETÀ ITALIANA DI ORTOPIEDIA E TRAUMATOLOGIA

## DOCUMENTO

**Il Registro Italiano Artroprotesi (RIAP):  
stato dell'arte**

## ARTICOLI ORIGINALI

**Studio sulla maggiore efficacia clinica della terapia  
infiltrativa intrarticolare con acido ialuronico di P.M.  $\geq$  1000  
KDa nell'artrosi del ginocchio di grado lieve-moderato  
in associazione a condroprotezione orale**

**Tattamento delle fratture dell'omero prossimale con il  
chiodo anterogrado Dynamic T® Omero**

VOL. XXXIX • Fasc. 3 • GIUGNO 2013

## IL PUNTO SU QUALITÀ E TRASPARENZA IN MEDICINA

**Azioni concrete per aumentare qualità  
e trasparenza in medicina**

## BORSA DI STUDIO SIOT

**Il management clinico e la monitorizzazione dei pazienti  
con protesi d'anca metallo-metallo.  
Algoritmo diagnostico e terapeutico**

**98° CONGRESSO SIOT: PROGRAMMA PRELIMINARE**

[WWW.GIOT.IT](http://WWW.GIOT.IT)

**PACINI  
EDITORE  
MEDICINA**



# GIORNALE ITALIANO di ORTOPEDIA e TRAUMATOLOGIA

Fondato da Giorgio Monticelli nel 1974



ORGANO UFFICIALE DELLA  
SOCIETÀ ITALIANA DI ORTOPEDIA E TRAUMATOLOGIA

**Direttore Scientifico:** Francesco Pipino

**Vice Direttori:** Federico Grassi, Umberto Tarantino

**Direttore Responsabile:** Patrizia Alma Pacini

**Comitato dei Referee:** Fabio Bestetti, Giorgio Maria Calori, Giuseppe De Giorgi, Alberto Corrado Di Martino, Fabio Donelli, Antonio Gigante, Ernesto Macri, Milena Mastrogiacomo, Giuseppe Mineo, Filippo Randelli, Giuseppe Solarino, Tiziano Villa

**Consiglio Direttivo S.I.O.T. biennio 2012-2014**

*Presidente:* Paolo Cherubino

*Vice-Presidenti:* Rodolfo Capanna, Giuseppe Sessa

*Consiglieri:* Fabio Catani, Michele D'Arienzo, Angelo Dettoni, Gianfranco Longo, Attilio Rota, Federico Santolini, Umberto Tarantino, Giovanni Zatti

*Past-President:* Marco d'Imporzano

*Garante:* Pietro Bartolozzi

*Segretario:* Andrea Piccioli

*Segretario Generale:* Elena Cristofari

*Revisori dei Conti:* Pasquale Bianchi, Dante Dallari, Francesco Franchin

*Presidente Nuova Ascoti:* Michele Saccomanno

**Comitato Scientifico:** Paolo Adravanti, Ernesto Amelio, Stefano Astolfi, Marco Berlusconi, Francesco Bizzarri, Dario Capitani, Marco Carbone, Giuliano Cerulli, Gian Carlo Coari, Ferdinando Da Rin, Angelo Dettoni, Marco d'Imporzano, Onofrio Donzelli, Luigi Fantasia, Piero Garosi, Franco Gherlinzoni, Giuseppe Giannicola, Sandro Giannini, Cosimo Gigante, Marco Guelfi, Vincenzo Guzzanti, Giulio Maccauro, Romano Marsano, Daniele Fabris Monterumici, Redento Mora, Francesco Munari, Roberto Padua, Giorgio Eugenio Pajardi, Ferdinando Priano, Luigi Promenzio, Michele Rampoldi, Emilio Romanini, Carlo Luca Romanò, Mario Igor Rossello, Roberto Rotini, Nicola Santori, Filippo Maria Senes, Paolo Tranquilli Leali, Donato Vittore, Gustavo Zanoli, Giovanni Zatti

**Redazione:** L. Andreazzi • Tel. 050 3130285 • Fax 050 3130300  
landreazzi@pacineditore.it • giot@pacineditore.it

**Edizione e stampa**

Pacini Editore S.p.A.

Via A. Gherardesca 1 • 56121 Pisa

Tel. +39 050 313011 • Fax +39 050 3130300

info@pacineditore.it • www.pacinimedicina.it

**PACINI  
EDITORE  
MEDICINA**

WWW.GIOT.IT

VOL. XXXIX • Fasc. 3 • GIUGNO 2013

Registrato presso il Tribunale di Roma — n. 14690 del 1972

Il *Giornale Italiano di Ortopedia e Traumatologia* è Organo ufficiale della Società Italiana di Ortopedia e Traumatologia. Esso si pubblica a fascicoli bimestrali in edizione italiana. Esso affianca *Orthopaedics and Traumatology* che è la pubblicazione ufficiale in inglese della S.I.O.T. La rivista pubblica contributi redatti in forma di Editoriali, Notiziari (S.I.O.T. e Società specialistiche), Report Congressuali, Aggiornamenti professionali (anche di Medicina legale), Pagine sindacali, Rassegne stampa, Recensioni, Articoli Originali e Casi Clinici. Gli articoli scientifici originali dovranno essere accompagnati da una dichiarazione firmata dal primo Autore, nella quale si attesti che i contributi sono inediti, non sottoposti contemporaneamente ad altra rivista, ed il loro contenuto conforme alla legislazione vigente in materia di etica della ricerca. Gli Autori sono gli unici responsabili delle affermazioni contenute nell'articolo e sono tenuti a dichiarare di aver ottenuto il consenso informato per la sperimentazione e per la riproduzione delle immagini. La Redazione accoglie solo i testi conformi alle norme editoriali generali e specifiche per le singole rubriche. La loro accettazione è subordinata alla revisione critica di esperti, all'esecuzione di eventuali modifiche richieste ed al parere conclusivo del Direttore. Il Direttore del Giornale si riserva inoltre il diritto di richiedere agli Autori la documentazione dei casi e dei protocolli di ricerca, qualora lo ritenga opportuno. Nel caso di provenienza da un Dipartimento Universitario o da un Ospedale il testo dovrà essere controfirmato dal responsabile del Reparto (U.O.O., Clinica Universitaria ...).

**Conflitto di interessi:** nella lettera di accompagnamento dell'articolo, gli Autori devono dichiarare se hanno ricevuto finanziamenti o se hanno in atto contratti o altre forme di finanziamento, personali o istituzionali, con Enti Pubblici o Privati, anche se i loro prodotti non sono citati nel testo. Questa dichiarazione verrà trattata dal Direttore come una informazione riservata e non verrà inoltrata ai revisori. I lavori accettati verranno pubblicati con l'accompagnamento di una dichiarazione *ad hoc*, allo scopo di rendere nota la fonte e la natura del finanziamento.

### Norme generali

Gli Autori sono invitati ad inviare i manoscritti secondo le seguenti norme:

- **software:** preferibilmente Microsoft Word, salvando i file in formato .RTF. Possono essere utilizzati anche altri programmi, anche open source, avendo accortezza di salvare sempre i file in formato .RTF. Non utilizzare in nessun caso programmi di impaginazione grafica quali Publisher, Pagemaker, Quark X-press, Indesign. Non formattare il testo in alcun modo (evitare stili, bordi, ombreggiature ...); utilizzare solo gli stili di carattere come corsivo, grassetto, sottolineato. Non inviare il testo in formato .PDF

— nome del/i file/s: il testo e le singole tabelle devono essere salvati in file separati

- **illustrazioni**

— inviare le immagini in file separati dal testo e dalle tabelle

— software e formato: inviare immagini preferibilmente in formato TIFF o EPS, con risoluzione minima di 300 dpi e formato di 100 x 150 mm. Altri formati possibili: JPEG, PDF. Evitare nei limiti del possibile .PPT (file di Powerpoint) e .DOC (immagini inseriti in file di .DOC)

— nome del/i file/s: inserire un'estensione che identifichi il formato del file (esempio: .tif, .eps)

**Testo:** in lingua italiana e corredato di titolo del lavoro (in italiano ed in inglese); parole chiave (in italiano ed in inglese); riassunto strutturato (in italiano ed in inglese); titolo e didascalie delle tabelle e delle figure.

Nella **prima pagina** devono comparire: il **titolo** (conciso, in italiano ed inglese); le **parole chiave** in italiano ed inglese; i **nomi** degli Autori e l'**Istituto** o **Ente** di appartenenza; la **rubrica** cui si intende destinare il lavoro (decisione che è comunque subordinata al giudizio del Direttore); il **nome**, l'**indirizzo** ed il **recapito telefonico** dell'Autore cui sono destinate la corrispondenza e le bozze. Nella **seconda pagina** comparirà il riassunto in italiano ed inglese (non più di 200 parole, strutturato secondo le sezioni **Background**, **Obiettivi**, **Metodi**, **Risultati**, **Conclusioni**). Nelle **ultime pagine** compariranno la bibliografia, le didascalie di tabelle e figure e l'eventuale menzione del Congresso al quale i dati dell'articolo siano stati comunicati (tutti o in parte).

**Tabelle:** devono essere contenute nel numero (evitando di presentare lo stesso dato in più forme) e numerate progressivamente.

**Figure:** vanno riprodotte in foto o digitale e numerate con eventuale indicazione dell'orientamento. I grafici ed i disegni possono essere in fotocopia, purché di buona qualità.

**Bibliografia:** va limitata alle voci essenziali identificate nel testo con numeri arabi ed elencate al termine del dattiloscritto nell'ordine in cui sono state citate. Devono essere riportati i primi tre Autori, eventualmente seguiti da et al. Le riviste devono essere citate secondo le abbreviazioni riportate su Index Medicus. Esempi di corretta citazione bibliografica per:

**Articoli e riviste:** Bianchi M, Laurà G, Recalcati D. *Il trattamento chirurgico delle rigidità acquisite del ginocchio*. Minerva Ortopedica 1985;36:431-438.

**Libri:** Tajana GF. *Il condrone*. Milano: Edizioni Mediamix 1991.

**Capitoli di libri o atti di Congressi:** Krmpotic-Nemanic J, Kostovis I, Rudan P. *Aging changes of the form and infrastructure of the external nose and its importance in rhinoplasty*. In: Conly J, Dickinson JT, editors. *Plastic and Reconstructive Surgery of the Face and Neck*. New York: Grune and Stratton 1972, p. 84.

**Ringraziamenti, indicazioni di grants o borse di studio,** vanno citati al termine della bibliografia.

Le **note**, contraddistinte da asterischi o simboli equivalenti, compariranno nel testo a piè di pagina. Termini matematici, formule, abbreviazioni, unità e misure devono conformarsi agli standards riportati in Science 1954;120:1078.

I **farmaci** vanno indicati col nome chimico. Solo se inevitabile potranno essere citati col nome commerciale (scrivendo in maiuscolo la lettera iniziale del prodotto).

**Le bozze dei lavori saranno inviate per la correzione al primo degli Autori salvo diverse istruzioni. Gli Autori si impegnano a restituire le bozze corrette entro e non oltre 4 giorni dal ricevimento; in difetto i lavori saranno pubblicati dopo revisione fatta dalla Redazione che però declina ogni responsabilità per eventuali inesattezze sia del dattiloscritto che delle indicazioni relative a figure e tabelle.**

### Norme specifiche per le singole rubriche

**Editoriali:** sono intesi come considerazioni generali e pratiche su temi d'attualità, in lingua italiana, sollecitati dal Direttore o dai componenti il Comitato di redazione. È omissis il riassunto.

**Articoli d'aggiornamento:** possono anche essere commissionati dal Direttore. Di regola non devono superare le 20 cartelle dattiloscritte (una cartella equivale a 2000 caratteri spazi inclusi), comprese tabelle, figure e voci bibliografiche. Legenda di tabelle e figure sono a parte. È omissis il riassunto.

**Articoli originali:** comprendono lavori che offrono un contributo nuovo o frutto di una consistente esperienza, anche se non del tutto originale, in un determinato settore. Devono essere suddivisi nelle seguenti parti: introduzione, materiale e metodo, risultati, discussione e conclusioni. Il testo non deve superare le 15 cartelle dattiloscritte comprese iconografia, bibliografia e riassunto in italiano ed inglese (max. 200 parole). Legenda di tabelle e figure a parte. Il riassunto non deve superare le 200 parole e va suddiviso di regola nelle seguenti sezioni: **Obiettivi**, **Metodi**, **Risultati**, **Conclusioni**. Nella sezione **Obiettivi** va sintetizzato con chiarezza l'obiettivo (o gli obiettivi) del lavoro, vale a dire l'ipotesi che si è inteso verificare; nei **Metodi** va riportato il contesto in cui si è svolto lo studio, il numero e il tipo di soggetti analizzati, il disegno dello studio (randomizzato, in doppio cieco ...), il tipo di trattamento e il tipo di analisi statistica impiegata. Nella sezione **Risultati** vanno riportati i risultati dello studio e dell'analisi statistica. Nella sezione **Conclusioni** va riportato il significato dei risultati soprattutto in funzione delle implicazioni cliniche.

**Articoli originali brevi:** comprendono brevi lavori (non più di 3 cartelle di testo) con contenuto analogo a quello degli Articoli originali e come questi suddivisi. Sono ammesse 2 tabelle o figure e una decina di voci bibliografiche.

**Casi clinici:** vengono accettati dal Comitato di Redazione solo lavori di interesse didattico e segnalazioni rare. La presentazione comprende l'esposizione del caso ed una discussione diagnostico-differenziale. Il testo deve essere conciso e corredato, se necessario, di 1-2 figure o tabelle e di pochi riferimenti bibliografici essenziali. Il riassunto è di circa 50 parole.

**Lettere alla direzione:** possono far riferimento a problemi di interesse ortopedico d'attualità oppure ad articoli già pubblicati. Nel secondo caso la lettera verrà preventivamente inviata agli Autori dell'articolo e l'eventuale risposta degli stessi pubblicata in contemporanea. La loro estensione non dovrebbe superare le due pagine dattiloscritte, precedute dal titolo. È richiesta la sola lingua italiana.

**Da Libri:** la rivista si riserva di fare e/o pubblicare le recensioni di libri che le venissero proposti. Il testo, di 1-2 pagine, dovrà essere in italiano.

Gli scritti di cui si fa richiesta di pubblicazione vanno indirizzati (in originale o per E-mail) a: **Pacini Editore S.p.A. – Ufficio Editoriale, Via Gherardesca 1, 56121 Pisa – c.a. Lisa Andreazzi • Tel. 050 3130285 • E-mail: giot@pacinieditore.it, landreazzi@pacinieditore.it**

Il *Giornale Italiano di Ortopedia e Traumatologia* è bimestrale. I prezzi degli abbonamenti annuali per i NON Soci sono i seguenti: Italia € 100; estero € 125; istituzionale € 100. Questo fascicolo € 35. Le richieste di abbonamento ed ogni altra corrispondenza relativa agli abbonamenti vanno indirizzate a: **Giornale Italiano di Ortopedia e Traumatologia • Ufficio Abbonamenti • Pacini Editore S.p.A., via Gherardesca 1 • 56121 Pisa • Tel. 050 313011 • Fax 050 3130300 • abbonamenti@pacinieditore.it • www.pacinimedica.it**

Finito di stampare presso le Industrie Grafiche della Pacini Editore – Agosto 2013

Rivista stampata su carta TCF (Total Chlorine Free) e verniciata idro

L'editore resta a disposizione degli aventi diritto con i quali non è stato possibile comunicare e per le eventuali omissioni. Le fotocopie per uso personale del lettore possono essere effettuate nei limiti del 15% di ciascun fascicolo di periodico dietro pagamento alla SIAE del compenso previsto dall'art. 68, commi 4 e 5, della legge 22 aprile 1941 n. 633. Le riproduzioni effettuate per finalità di carattere professionale, economico o commerciale o comunque per uso diverso da quello personale possono essere effettuate a seguito di specifica autorizzazione rilasciata da ADRO, Corso di Porta Romana n. 108, Milano 20122, e-mail segreteria@adro.org e sito web www.adro.org. I dati relativi agli abbonati sono trattati nel rispetto delle disposizioni contenute nel D.Lgs. del 30 giugno 2003 n. 196 a mezzo di elaboratori elettronici ad opera di soggetti appositamente incaricati. I dati sono utilizzati dall'editore per la spedizione della presente pubblicazione. Ai sensi dell'articolo 7 del D.Lgs. 196/2003, in qualsiasi momento è possibile consultare, modificare o cancellare i dati o opporsi al loro utilizzo scrivendo al Titolare del Trattamento: Pacini Editore S.p.A. - Via A. Gherardesca 1 - 56121 Pisa

# INDICE

## DOCUMENTO

Il Registro Italiano Artroprotesi (RIAP): stato dell'arte <i>M. Torre, I. Luzi, E. Romanini, G. Zanolì, P. Tranquilli Leali, M. Masciocchi, L. Leone</i> .....	90
---	----

## ARTICOLI ORIGINALI

Studio sulla maggiore efficacia clinica della terapia infiltrativa intrarticolare con acido ialuronico di P.M. $\geq 1000$ KDa nell'artrosi del ginocchio di grado lieve-moderato in associazione a condroprotezione orale <i>F. Lazzaro</i> .....	96
---	----

Trattamento delle fratture dell'omero prossimale con il chiodo anterograde Dinamic T <sup>®</sup> Omero <i>U. Tarantino, G. Cannata</i> .....	104
---	-----

## IL PUNTO SU QUALITÀ E TRASPARENZA IN MEDICINA

Azioni concrete per aumentare qualità e trasparenza in medicina <i>P. Regazzoni, A. Fernandez, P. Kleist, S.M. Perren</i> .....	113
---	-----

## BORSA DI STUDIO SIOT

Il management clinico e la monitoraggio dei pazienti con protesi d'anca metallo-metallo. Algoritmo diagnostico e terapeutico <i>V. Bellotti, E. Astarita, C. Cardenas, F. De Meo, F. Di Pietto, A. Cozzolino, M. Mariconda, D. Marinò, M. Ribas</i> .....	116
---	-----

98° Congresso SIOT: programma preliminare .....	126
---	-----

# IL REGISTRO ITALIANO ARTROPROTESI (RIAP): STATO DELL'ARTE

## The Italian Arthroplasty Registry (RIAP): state of the art

M. TORRE<sup>1,3</sup>, I. LUZI<sup>1</sup>, E. ROMANINI<sup>2,3</sup>,  
G. ZANOLI<sup>3,4</sup>, P. TRANQUILLI LEALI<sup>5</sup>,  
M. MASCIOCCHI<sup>1</sup>, L. LEONE<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Istituto Superiore di Sanità, Centro Nazionale di Epidemiologia Sorveglianza e Promozione della Salute, Roma; <sup>2</sup> Artrogruppo, Casa di Cura San Feliciano, Roma; <sup>3</sup> Gruppo di Lavoro Ortopedia Basata su prove di Efficacia (GLOBE), Roma; <sup>4</sup> Casa di Cura S. Maria Maddalena, Occhiobello (RO); <sup>5</sup> Clinica Ortopedica, Università di Sassari

### Indirizzo per la corrispondenza:

Marina Torre  
Ufficio di Statistica, CNESPS - Istituto Superiore di Sanità  
viale Regina Elena 299, 00161 Roma  
Tel. +39 06 49904147 - Fax +39 06 49904185  
E-mail marina.torre@iss.it

### RIASSUNTO

I registri degli impianti protesici si sono dimostrati uno strumento fondamentale da un punto di vista scientifico per il monitoraggio dei risultati in chirurgia protesica, ma – nonostante il crescente interesse anche della sanità pubblica per le loro potenzialità informative – faticano a imporsi come la norma nelle nazioni più popolate.

In Italia, la fattiva collaborazione tra le istituzioni pubbliche, i clinici e gli altri stakeholder coinvolti, ha permesso negli ultimi anni di affrontare e risolvere gran parte dei problemi che rendevano difficoltosa l'implementazione di un registro protesico su scala nazionale.

La costituzione del Registro Italiano ArthroProtesi RIAP si fonda su tre pilastri: il primo è la costituzione di una federazione di registri regionali coordinati da un'istituzione pubblica *super partes* (l'ISS); il secondo è l'elaborazione di un sistema di raccolta dati basato su flussi già impiegati di routine, integrato con dati aggiuntivi; il terzo è quello di prevedere il coinvolgimento di tutti gli stakeholder, ufficialmente rappresentati nel Comitato Scientifico nominato (Ministero della Salute, ISS, SIOT, Commissione Unica sui Dispositivi Medici, Regioni, Registri regionali o provinciali già attivi, Assobiomedica e Associazioni dei pazienti).

L'istituzione per legge del RIAP e la fattiva partecipazione dei clinici dovrebbero finalmente permettere al Registro di raccogliere e fornire informazioni di vitale importanza per il controllo della qualità in chirurgia protesica anche nel nostro paese.

**Parole chiave:** registri, artroprotesi, sistemi di gestione di basi di dati

### SUMMARY

Arthroplasty Registries have been shown to be a fundamental tool in outcomes evaluation after joint replacement surgery from a scientific perspective. Despite the growing interest even from public health authorities because of their potentially critical information, implant registries still face difficulties in being established in larger countries.

In Italy, a close collaboration between public institutions, clinicians and other stakeholders has allowed to face and solve most of the problems which prevented the implementation of joint implant registration on a national level.

The Italian Arthroplasty Registry (RIAP) architecture is founded on three main pillars: 1) to be a federation of regional registries, coordinated by the Italian National Institute of Health (ISS); 2) to collect data using existing Hospital Discharge Records integrated by an additional minimum dataset; 3) the active involvement of all the stakeholders, officially represented in the RIAP Scientific Committee (Ministry of Health, ISS, SIOT, National Commission on medical devices, Regional Governments, existing registries, manufacturers and patients).

The Registry institution by law and the active participation of all the surgeons will allow RIAP to collect and provide vital information on quality control of joint replacement surgery even in our country.

**Key words:** registries, arthroplasty, database management systems

## INTRODUZIONE

I registri degli impianti protesici, avviati nei paesi scandinavi all'interno delle società ortopediche già a partire dagli anni '70, si sono dimostrati uno strumento fondamentale da un punto di vista scientifico per il monitoraggio dei risultati in chirurgia protesica. L'interesse della sanità pubblica internazionale su questo tema è più recente e motivato dal notevole incremento del numero degli interventi effettuati nei paesi industrializzati (con conseguente aumento dei costi) e dalla revisione dei sistemi di welfare, con conseguente taglio della spesa sanitaria, revisione avviata ben prima che la crisi economica mondiale ne rendesse macroscopici gli effetti.

In Italia si effettuano ogni anno quasi 160.000 interventi di artroprotesi in 750 strutture, con un incremento medio annuo di circa il 5% e un costo totale stimato in circa 1 miliardo di euro per il solo DRG (*Diagnosis-Related Group*) chirurgico<sup>1</sup>; pertanto è indiscutibile la necessità di sottoporre ad un attento controllo di qualità quest'area dell'assistenza sanitaria. Da oltre 10 anni l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) è attivo nel settore della chirurgia protesica ortopedica, con iniziative di ricerca nel campo della tracciabilità dei dispositivi impiantati e della valutazione di esito dell'intervento.

Per poter disporre di strumenti in grado di monitorare l'utilizzo dei dispositivi protesici impiantati e garantire la rintracciabilità del paziente in caso di segnalazione di eventi avversi, le autorità sanitarie hanno deciso di avviare studi mirati alla realizzazione di un registro nazionale, tenuto conto anche della positiva esperienza maturata in altri paesi (Scandinavia, Australia, Canada, Nuova Zelanda e più recentemente Regno Unito)<sup>2</sup> e in considerazione dell'elevata popolazione nazionale, superiore a quella dei registri più consolidati.

Purtroppo, mentre l'idea di un registro protesico italiano era ancora in fase embrionale, il Servizio Sanitario Nazionale (SSN) veniva di fatto smantellato e sostituito da una costellazione di sistemi sanitari regionali, moltiplicando di fatto gli interlocutori. Nel novembre 2002, quando è stato avviato il primo progetto che aveva tra gli obiettivi la valutazione della fattibilità di un registro nazionale, inizialmente relativo agli interventi di protesi d'anca, erano già attivi i registri regionali di Emilia-Romagna e Puglia. Successivamente, nel 2003, è stato avviato il registro regionale in Lombardia. L'avvio del progetto Registro Italiano ArtroProtesi (RIAP) ha portato all'istituzione del Registro provinciale della Provincia Autonoma di Bolzano (2011) e del Registro regionale della Calabria (2013).

Il lavoro condotto in collaborazione con le Regioni e con i clinici ha permesso di evidenziare i requisiti essenziali per la realizzazione del registro, attraverso la definizione degli strumenti più adeguati per la raccolta dati e la progressiva implementazione del modello a livello regionale.

Tali requisiti sono:

- 1) l'organizzazione come federazione di registri regionali con il coordinamento di un'istituzione *super partes*, identificata nell'ISS;
- 2) la definizione di uno strumento di raccolta dati non invasivo che si "appoggi" sul già esistente flusso informativo delle Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO);
- 3) l'organizzazione di una rete collaborativa che consideri al suo interno tutti gli stakeholder coinvolti sul tema artroprotesi ovvero il Ministero della Salute, le Regioni, i registri già esistenti, i clinici, i fabbricanti e i pazienti.

## LE FASI DI REALIZZAZIONE DEL REGISTRO

Sulla base di queste indicazioni, il Ministero della Salute, Direzione generale dispositivi medici, servizio farmaceutico e sicurezza delle cure, a partire dal 2006, ha finanziato una serie di studi che hanno sostenuto le fasi importanti della progettazione del registro sugli interventi di sostituzione protesica dell'anca prima e, successivamente, del ginocchio.

Innanzitutto è stata effettuata un'analisi su base nazionale e regionale dei dati relativi ai ricoveri ospedalieri per intervento di protesi d'anca, che ha permesso di disegnare il nuovo flusso informativo basato sull'utilizzo delle SDO integrate da un set minimo di informazioni aggiuntive, estendendo così a livello nazionale il modello adottato in Lombardia. Alla base di tale scelta la volontà di utilizzare quanto più possibile i flussi informativi già esistenti limitando al massimo il carico di lavoro aggiuntivo per tutti i soggetti coinvolti<sup>3</sup>.

È stato quindi nominato da parte del Prof. Garaci, allora Presidente dell'ISS, il Comitato Scientifico del progetto con funzioni di supervisione tecnico-scientifica. Il Comitato, che è stato in seguito ampliato includendo i referenti delle nuove regioni partecipanti (BOX 1), ha definito e approvato sia il *minimum data set* (MDS) delle informazioni da raccogliere in aggiunta alla SDO, sia le procedure per l'implementazione del nuovo flusso informativo. È stata quindi avviata la raccolta dei dati degli interventi effettuati nel 2007 e nel 2008 presenti nei registri di Lombardia, Emilia-Romagna e Puglia, mettendo in rete i tre registri regionali già attivi e impostando così il primo nucleo del Registro nazionale. Successivamente sono state arruolate altre regioni (Valle d'Aosta, Piemonte, Provincia Autonoma di Bolzano, Provincia Autonoma di Trento, Veneto, Toscana, Marche, Lazio, Basilicata, Calabria e Sicilia) e la Fondazione Livio Sciutto di Pietra Ligure, che hanno avviato a livello locale l'implementazione del nuovo flusso informativo. Le regioni che ad oggi partecipano al RIAP sono 12 (Fig. 1).

**BOX 1.****Composizione del Comitato Scientifico RIAP.**

ISS	ing. Marina Torre, Presidente dott.ssa Susanna Conti dott.ssa Virgilia Taccaceli dott. Paolo Roazzi dott.ssa Luisa Leone
Ministero della Salute	dott.ssa Antonella Colliardo
CUD	ing. Mauro Asaro
Regioni	ing. Carlo Zocchetti (Lombardia) dott. ssa Chiara Pasqualini (Piemonte) dott.ssa Carla Melani / dott. Roberto Picus (PA BZ) dott. Silvano Piffer (PA TN) dott.ssa Rita Mottola (Veneto) dott. Nicola Pace (Marche) dott. Andrea Vannucci / dott.ssa Silvia Forni (Toscana) dott. Aldo Rosano (Lazio) dott. Rocco Romeo (Basilicata) dott.ssa Gabriella Dardanoni / dott. Filippo Boniforti (Sicilia) prof. Giorgio Gasparini (Calabria) prof.ssa Cinzia Germinario / dott.ssa Maria Teresa Balducci (Puglia)
Registri regionali	dott. Luigi Zagra (ROLP) dott. Renato Laforgia (RIPO Puglia)
SIOT	dott. Emilio Romanini prof. Paolo Tranquilli Leali dott. Gustavo Zanoli
ASSOBIOMEDICA	ing. Davide Perego
APMAR	sig.ra Antonella Celano
ANMAR	In attesa di nomina

**IL MODELLO**

Il modello disegnato utilizza come supporto per la raccolta dati il flusso SDO a cui viene abbinata la scheda di raccolta dati aggiuntivi MDS (lato operato, tipo di intervento, diagnosi, intervento precedente, via di accesso, modalità di fissazione, CND; fabbricante, codice prodotto, lotto e codice a barre, presenti sulle etichette dei singoli dispositivi impiantati).

La Figura 2 riporta lo schema della rete informativa strutturale del Registro nazionale.

Il protocollo di acquisizione dei dati prevede che i dati aggiuntivi, necessari per caratterizzare il paziente e identificare le componenti impiantate, vengano raccolti nei singoli ospedali i quali, con cadenze prestabilite, provvedono poi a inviarli al Centro di riferimento regionale

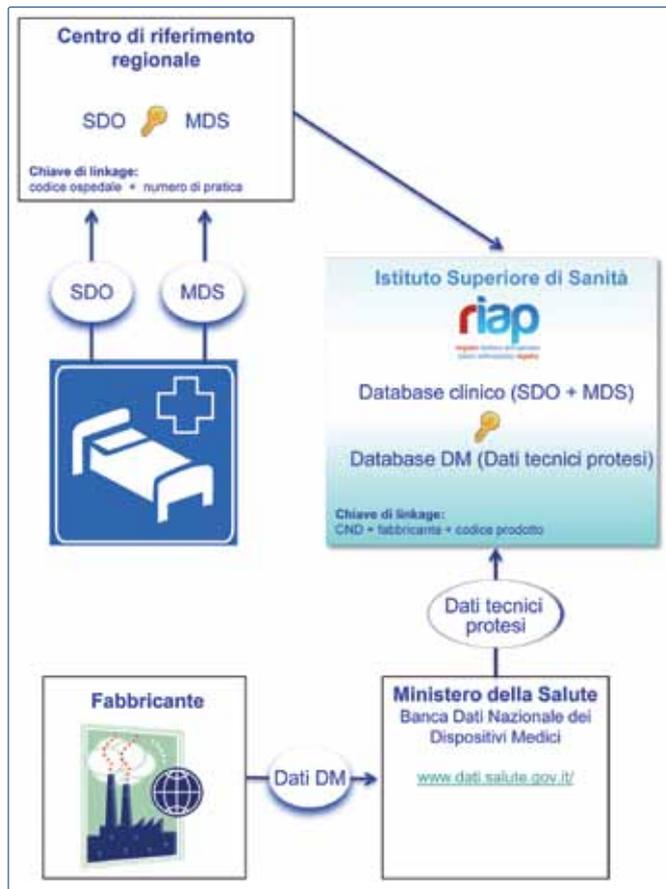
**FIGURA 1.****Regioni partecipanti al progetto Registro.**

(osservatorio epidemiologico, agenzia regionale di sanità, assessorato) unitamente alle SDO. Presso Il Centro di riferimento regionale viene effettuato il *linkage* tra i due database in accordo con il tracciato record approvato dal Comitato Scientifico del progetto. I dati strutturati in maniera standard vengono inviati all'ISS utilizzando un canale di trasmissione sicuro. L'identificazione dei dispositivi impiantati viene effettuata utilizzando sia il codice relativo alla Classificazione Nazionale dei Dispositivi Medici <sup>4</sup> (CND) sia i dati identificativi del dispositivo (fabbricante, codice prodotto). Per la loro caratterizzazione è in corso di allestimento un database strutturato dei dispositivi impiantati le cui informazioni sono estratte dalle schede tecniche presenti nella Banca Dati Nazionale dei Dispositivi Medici <sup>5</sup>.

La Tabella I riporta i risultati di un'analisi del database SDO 2001-2010, disponibile presso l'Ufficio di Statistica dell'ISS, per i codici ICD9-CM (*International Classification of Diseases, 9<sup>th</sup> revision, Clinical Modification*) relativi ai ricoveri per interventi di sostituzione protesica articolare. Per tutti questi codici è stata calcolata la numerosità degli interventi effettuati in ciascuno degli anni

**FIGURA 2.**

Schema del flusso informativo del Registro nazionale interventi protesi di anca basato sull'utilizzo delle SDO integrate da dati aggiuntivi.



considerati estraendo i record per i quali, in almeno uno dei 6 campi che identificano gli interventi effettuati, compariva il codice ICD9-CM relativo alle procedure in esame.

Seguendo il percorso metodologico definito per gli interventi di protesi di anca, nel 2011 è stata avviata la raccolta dati anche per gli interventi di sostituzione protesica del ginocchio nelle Regioni partecipanti al RIAP che avevano già istituito il registro regionale/provinciale, ovvero Lombardia, Puglia e Provincia Autonoma di Bolzano <sup>6</sup>. Da un'analisi della Tabella I si evince che gli interventi di sostituzione protesica del ginocchio, sebbene inferiori a quelli dell'anca in termini assoluti, mostrano rispetto a questi ultimi un gradiente di crescita superiore (incremento medio annuo pari all'8,9% per il ginocchio contro il 2,6% misurato per l'anca) tanto che il numero degli interventi sul ginocchio risulta più che raddoppiato nel corso del decennio preso in esame.

L'evoluzione successiva della base di raccolta dati, dovrebbe prevedere la raccolta delle informazioni sulle protesi di spalla, già avviata in alcuni registri regionali.

**DISCUSSIONE**

L'analisi epidemiologica della chirurgia protesica sul territorio nazionale è certamente interessante, in quanto descrive con precisione un fenomeno in continua evoluzione, tuttavia non fornisce indicazioni in merito all'efficacia della procedura e, in particolare, non permette un'analisi più approfondita del ruolo rivestito dai singoli sistemi protesici nel determinare il successo o il fallimento della procedura e con quali tempi e modalità. Ciò è particolarmente preoccupante se si considera la continua espansione del mercato dei dispositivi medici e l'evidente disparità fra il crescente numero di modelli protesici disponibili in Italia e la scarsità di prove scientifiche di buona qualità metodologica a sostegno dell'utilizzo della maggior parte di essi; disparità evidenziata da una revisione sistematica della letteratura pubblicata dal Programma Nazionale per le Linee Guida (PNLG) <sup>7</sup>.

Negli ultimi anni si è assistito a un proliferare di registri nazionali in paesi europei ed extraeuropei. Un'osservazione più attenta, tuttavia, evidenzia che, nella maggior parte dei casi, si tratta di nazioni che presentano una numerosità della popolazione residente paragonabile o poco superiore a quella delle nostre regioni più popolate (Lombardia, Campania, Lazio). In paesi con una popolazione pari o superiore a quella italiana (come Germania o Francia), i tentativi di realizzare un registro nazionale centralizzato sono al momento falliti a causa della insufficiente percentuale di interventi notificati. Unica eccezione è il Registro dell'Inghilterra e del Galles (*National Joint Registry – NJR*) che, dopo circa 10 anni di attività, ha raccolto oltre un milione di interventi e costituisce ormai il riferimento per le attività regolatorie di molti paesi, come avvenuto con il recente caso del *recall* delle protesi ASR. È importante sottolineare che tale successo è sicuramente dovuto a scelte operate da decisori politici che hanno fortemente sostenuto l'attività del registro, introducendo un meccanismo di finanziamento da parte dell'industria con il pagamento di un contributo (20 £, pari a circa 24 €) per ogni intervento effettuato, e un provvedimento che ne ha sancito l'obbligatorietà. Tali iniziative hanno permesso di avviare una serie di progetti e creare un'infrastruttura tale da rendere funzionale l'implementazione della raccolta dati <sup>8</sup>.

**CONCLUSIONI**

L'esperienza fin qui condotta permette di affermare che l'implementazione del registro è un processo impegnativo, ma praticabile anche in Italia. L'ipotesi di un registro

**TABELLA I.**  
Interventi di sostituzione protesica articolare in Italia. Anni 2001-2010. (Fonte: Schede di Dimissione Ospedaliera - Ministero della Salute).

Cod.	Denominazione	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	% (%)
<b>Anca</b>												
81.51	Sostituzione totale dell'anca	45.656	48.672	51.241	54.349	55.516	57.521	58.555	58.679	59.397	59.631	3,0
81.52	Sostituzione parziale dell'anca	20.732	21.331	20.981	21.627	22.380	22.386	22.289	23.034	22.506	23.916	1,6
(*)	Revisione di sostituzione dell'anca	5.969	6.451	6.494	6.683	6.913	7.170	7.229	7.164	7.264	7.342	2,3
	<b>Totale</b>	<b>72.357</b>	<b>76.454</b>	<b>78.716</b>	<b>82.659</b>	<b>84.809</b>	<b>87.077</b>	<b>88.073</b>	<b>88.877</b>	<b>89.167</b>	<b>90.889</b>	<b>2,6</b>
<b>Ginocchio</b>												
81.54	Sostituzione totale del ginocchio	26.697	30.896	35.650	40.803	43.692	47.862	51.971	54.269	54.652	56.664	8,7
(**)	Revisione di sostituzione del ginocchio	1.262	1.656	1.900	2.182	2.463	2.657	2.997	3.299	3.623	3.630	12,5
	<b>Totale</b>	<b>27.959</b>	<b>32.552</b>	<b>37.550</b>	<b>42.985</b>	<b>46.155</b>	<b>50.519</b>	<b>54.968</b>	<b>57.568</b>	<b>58.275</b>	<b>60.294</b>	<b>8,9</b>
<b>Spalla</b>												
81.80	Sostituzione totale della spalla	694	798	934	1.238	1.454	1.678	1.991	2.161	2.511	2.959	17,5
81.81	Sostituzione parziale della spalla	844	875	916	1.020	1.049	1.188	1.185	1.233	1.242	1.331	5,2
	<b>Totale</b>	<b>1.538</b>	<b>1.673</b>	<b>1.850</b>	<b>2.258</b>	<b>2.503</b>	<b>2.866</b>	<b>3.176</b>	<b>3.394</b>	<b>3.753</b>	<b>4.290</b>	<b>12,1</b>
<b>Altre articolazioni</b>												
81.56	Sostituzione totale della tibiotarsica	96	116	150	175	177	255	263	282	253	250	11,2
81.57	Sostituzione dell'articolazione del piede e dell'allure	316	396	408	458	629	635	679	710	565	602	7,4
81.59	Revisione di sostituzione di articolazione delle estremità inferiori, non classificate altrove	217	189	183	359	698	590	382	153	201	133	-5,3
81.73	Sostituzione totale del polso	44	45	46	50	63	86	74	75	61	54	2,3
81.84	Sostituzione totale del gomito	92	147	162	214	250	321	319	316	409	403	17,8
81.97	Revisione di sostituzione di articolazione dell'arto superiore	82	81	85	102	93	106	135	150	166	165	8,1
	<b>Totale</b>	<b>847</b>	<b>974</b>	<b>1.034</b>	<b>1.358</b>	<b>1.910</b>	<b>1.993</b>	<b>1.852</b>	<b>1.686</b>	<b>1.655</b>	<b>1.607</b>	<b>7,4</b>
	<b>Totale complessivo</b>	<b>102.701</b>	<b>111.653</b>	<b>119.150</b>	<b>129.260</b>	<b>135.377</b>	<b>142.455</b>	<b>148.069</b>	<b>151.525</b>	<b>152.850</b>	<b>157.080</b>	<b>4,8</b>

(\*) Incremento medio annuo espresso in percentuale

(\*\*) Codici intervento di revisione anca: 81.53; dal 1° gennaio 2009 anche 00.70, 00.71, 00.72, 00.73

(\*\*) Codici di intervento di revisione ginocchio: 81.55; dal 1° gennaio 2009 anche 00.80, 00.81, 00.82, 00.83, 00.84

nazionale centralizzato e gestito da un'unica struttura in contatto con tutte le divisioni di Ortopedia sul territorio nazionale appare fallimentare, in considerazione anche del ruolo che le strutture regionali hanno nella gestione della sanità pubblica. Pertanto, l'unica organizzazione attualmente sostenibile nel nostro contesto sanitario è una "federazione di Registri regionali", come quella imposta dal RIAP.

Le regioni che ad oggi sono incluse nel network del progetto RIAP hanno volumi di interventi che, una volta arrivata a regime la raccolta dei dati, copriranno circa l'80% del volume nazionale. Le nuove regioni coinvolte sono state sensibilizzate sull'importanza di introdurre provvedimenti che sanciscano l'obbligatorietà della registrazione, in modo da garantire un'elevata partecipazione delle strutture e dei chirurghi coinvolti, elemento critico per la validità del registro. Il registro degli interventi di chirurgia protesica, infatti, non è uno studio a campione, ma una rilevazione che deve riguardare la totalità degli interventi effettuati; il protocollo adottato, inoltre, è stato studiato per essere "minimamente invasivo" e altamente funzionale.

Uno dei motivi che spingono le regioni a partecipare a un registro nazionale è legato alla possibilità di valutare l'esito dell'intervento, e cioè la revisione dell'impianto, anche nei pazienti residenti che vengono trattati fuori regione e nei pazienti non residenti. Il fenomeno della mobilità interregionale, per l'intervento di sostituzione protesica dell'anca e del ginocchio, è rilevante e vi sono regioni, come la Lombardia e l'Emilia-Romagna, che fungono da poli attrattori<sup>9</sup>. Per poter tracciare tutti i pazienti diacronicamente e sincronicamente occorre avere a disposizione un codice univoco di identificazione. L'introduzione del consenso informato prodotto dal RIAP<sup>10</sup> consente attualmente di superare tale osta-

colo. L'attuazione della Legge 221 del 17/12/2012<sup>11</sup>, prevista per il mese di giugno 2014, istituirà i registri degli impianti protesici sul territorio nazionale e renderà pertanto operativo in maniera definitiva il progetto.

### Finanziamento

Il progetto RIAP è finanziato dal Ministero della Salute - Direzione generale dei dispositivi medici, del servizio farmaceutico e della sicurezza delle cure, nell'ambito di specifici accordi di collaborazione tra il Ministero della Salute e l'Istituto Superiore di Sanità.

### Ringraziamenti

Vorremmo ringraziare tutti i colleghi che hanno sostenuto e supportano il progetto RIAP e in particolare: Gabriele Tucci (U.O.C. Ortopedia e Traumatologia, Ospedale "S. Giuseppe", Albano Laziale - RM) per la consulenza clinica; Mauro Asaro (Direzione centrale salute, integrazione sociosanitaria e politiche sociali, Regione Autonoma Friuli Venezia Giulia, Trieste) per la collaborazione alla definizione del processo di identificazione e caratterizzazione dei dispositivi medici; Elena Pagetti (Assobiomedica) per i contatti stabiliti con i Fabbricanti; Eugenio Carrani, Corrado Di Benedetto, Mariano Santaquilani e Antonio Sette (Settore Informatico, Istituto Superiore di Sanità, Roma) per la realizzazione delle procedure informatiche per la raccolta dati; Virgilia Toccaceli (CNESPS, Istituto Superiore di Sanità, Roma) per la consulenza sul tema della privacy e la collaborazione alla realizzazione del consenso informato; Gabriella Martelli e Stefano d'Ottavi (CNESPS, Istituto Superiore di Sanità, Roma) per la gestione amministrativa del progetto e Lorenzo Fantozzi (CNESPS, Istituto Superiore di Sanità, Roma) per la composizione grafica delle figure.

### BIBLIOGRAFIA

- <sup>1</sup> Torre M, Leone L, Carrani E, et al. *Progetto Registro Italiano ArthroProtesi: risultati della fase pilota sugli interventi di protesi d'anca*. Roma: Istituto Superiore di Sanità, 2012. (Rapporti ISTISAN 12/32).
- <sup>2</sup> Torre M, Romanini E, Zanoli G, et al. *Hip Arthroplasty in Italy: towards a national register*. Hip International 2006;16:159.
- <sup>3</sup> Torre M, Manno V, Masciocchi M, et al. (ed.). *Registro nazionale degli interventi di protesi d'anca: basi operative per l'implementazione*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2009. (Rapporti ISTISAN 09/32).
- <sup>4</sup> Italia. Decreto Ministero della Salute 20 febbraio 2007. *Nuove modalità per gli adempimenti previsti dall'articolo 13 del decreto legislativo 24 febbraio 1997, n. 46 e successive modificazioni e per la registrazione dei dispositivi impiantabili attivi nonché per l'iscrizione nel Repertorio dei dispositivi medici*. Gazzetta Ufficiale - Serie Generale n. 63, 16 marzo 2007.
- <sup>5</sup> Italia. Decreto Ministero della Salute 20 febbraio 2007. *Approvazione della Classificazione Nazionale dei dispositivi medici (CND)*. Gazzetta Ufficiale - Serie Generale n. 63, 16 marzo 2007.
- <sup>6</sup> Torre M, Luzi I, Masciocchi M, et al. *Progetto Registro Italiano ArthroProtesi (RIAP): basi operative per l'implementazione di un flusso informativo per gli interventi di protesi del ginocchio*. Roma: Istituto Superiore di Sanità, 2012. (Rapporti ISTISAN 12/43).
- <sup>7</sup> *Programma Nazionale per le Linee Guida*. Istituto Superiore di Sanità. Revisione sistematica sulle protesi d'anca: affidabilità dell'impianto. Revisione sistematica n. 8, settembre 2004.
- <sup>8</sup> <http://www.njrcentre.org.uk>. Ultimo accesso 13/06/2013.
- <sup>9</sup> Romanini E, Torre M, Manno V, et al. *Chirurgia protesica dell'anca: la mobilità interregionale*. Giornale Italiano di Ortopedia e Traumatologia (GIOT) 2008;34:129-34.
- <sup>10</sup> Leone L, Toccaceli V, Torre M, Gruppo di lavoro RIAP. *Progetto RIAP e privacy: sviluppo di un modello di consenso informato per il paziente*. Not Ist Super Sanità 2012;25:13-6.
- <sup>11</sup> Italia. LEGGE 17 dicembre 2012, n. 221 Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 18 ottobre 2012, n. 179, recante ulteriori misure urgenti per la crescita del Paese. Gazzetta Ufficiale - Serie Generale n. 294 del 18-12-2012 - Suppl. Ordinario n. 208.

# STUDIO SULLA MAGGIORE EFFICACIA CLINICA DELLA TERAPIA INFILTRATIVA INTRARTICOLARE CON ACIDO IALURONICO DI P.M. $\geq 1000$ KDA NELL'ARTROSI DEL GINOCCHIO DI GRADO LIEVE-MODERATO IN ASSOCIAZIONE A CONDROPROTEZIONE ORALE

## Study on greater clinical efficacy of intra-articular injection therapy with hyaluronic acid (mw $\geq 1000$ KDa) for mild-to-moderate knee osteoarthritis combined with oral chondroprotection

### F. LAZZARO

Centro di Chirurgia Ortopedica Oncologica,  
Istituto Ortopedico Gaetano Pini, Milano

#### Indirizzo per la corrispondenza:

Fabio Lazzaro  
Centro di Chirurgia Ortopedica Oncologica  
Istituto Ortopedico Gaetano Pini  
via G. Pini 9, 20122 Milano  
E-mail: lazzaro@gpini.it

Ricevuto il 16 maggio 2013  
Accettato il 29 maggio 2013

### RIASSUNTO

La somministrazione orale di molecole che possono influenzare positivamente l'andamento clinico dell'osteoartrosi e il metabolismo dei tessuti articolari (condroprotezione) è utilizzata nella pratica clinica sia come monoterapia che come combinazione di più sostanze. In questo studio si è indagato se la condroprotezione orale combinata (acido ialuronico, glucosamina cloridrato, condroitin solfato, collagene di tipo II nativo, acido glucuronico, vitamina C e vitamina E) possa essere utile nel conservare il beneficio clinico ottenuto dopo un ciclo di terapia infiltrativa con acido ialuronico (AI) del peso molecolare di 1000 KDa nell'osteoartrosi (OA) del ginocchio.

**Metodi.** Secondo un disegno randomizzato open label, 40 pazienti con OA del ginocchio di grado lieve-moderato (Kellgren-Lawrence 2-3) sono stati assegnati a ricevere terapia infiltrativa con AI per 5 settimane (1 infiltrazione/settimana) oppure terapia infiltrativa con il medesimo schema seguita da condroprotezione orale per 6 mesi (1 cp/die). I pazienti sono stati valutati in occasione della prima infiltrazione, alla 5a settimana e 6

mesi dopo l'ultima infiltrazione per i parametri algofunzionali (indice di Lequesne e VAS) e per presenza di versamento e scrosci articolari. È stata inoltre indagata l'assunzione di analgesici.

**Risultati.** Entrambi i gruppi hanno riportato significativi benefici rispetto alla situazione iniziale alla conclusione della terapia infiltrativa. Solo i pazienti trattati con condroprotezione orale, tuttavia, hanno mantenuto i punteggi Lequesne e VAS a 6 mesi significativamente differenti da quelli basali. Una tendenza a un maggiore beneficio in termini di obiettività clinica (versamento e scrosci) e consumo di analgesici è stata inoltre osservata nel gruppo che aveva assunto condroprotezione.

**Conclusioni.** Lo studio ha confermato il beneficio della terapia infiltrativa con AI 1000 KDa e ha evidenziato una tendenza a una migliore conservazione del beneficio clinico nei pazienti che avevano assunto condroprotezione orale. Ciò indica la condroprotezione orale combinata come un possibile complemento alla terapia infiltrativa, potenzialmente utile nel prolungarne i benefici.

**Parole chiave:** acido ialuronico, condroitin solfato, condroprotezione, collagene, glucosamina, osteoartrosi

## SUMMARY

Oral administration of molecules that might positively affect clinical evolution of osteoarthritis and articular tissue metabolism (chondroprotection) is part of regular practice, either as a monotherapy or combined therapy.

This study aimed to evaluate if combined chondroprotection (hyaluronic acid, glucosamine hydrochloride, chondroitin sulphate, undenatured type II collagen, glucuronic acid, vitamin C, vitamin E) might be useful in preserving clinical benefit achieved with intra-articular injection of hyaluronic acid (HA) (molecular weight approx. 1000 KDa) in knee osteoarthritis (OA).

**Methods.** According to a randomized, open label design, 40 patients with mild-to moderate knee OA (Kellgren & Lawrence grade 2-3) were assigned to receive intra-articular injection therapy with HA for 5 weeks (1 injection/week) or intra-articular injection therapy (same schedule) followed by oral chondroprotection for 6 months (1 tablet/day). Patients were evaluated at the first intra-articular injection, at fifth week and 6 months after last intra-articular injection for algofunctional status (Lequesne Index and VAS for pain), for joint effusion and articular crepitus. Analgesic consumption was also investigated.

**Results.** Both groups reported significant improvement after injection therapy compared to baseline. However, Lequesne Index and VAS scores at 6 months following injection therapy were significantly different from baseline scores only in patients receiving oral chondroprotection. Better clinical improvement trend, in respect to joint effusion, crepitus and analgesic consumption, was also observed in the group receiving oral chondroprotection.

**Conclusions.** The study confirmed clinical benefit from intra-articular injection therapy with HA 1000 KDa and demonstrated a longer clinical benefit preservation in patients receiving oral chondroprotection. Results outline chondroprotection potentialities as a favourable side-approach to intra-articular injection therapy in order to prolong its benefits.

**Key words:** chondroitin sulphate, chondroprotection, collagen, glucosamine, hyaluronic acid, osteoarthritis

## INTRODUZIONE

L'ultimo decennio di ricerca dedicata ai meccanismi patogenetici all'origine dell'osteoartrosi (OA) ha chiarito, con evidenze sempre più solide, che gli aspetti relativi alle alterazioni metaboliche nei tessuti articolari hanno una grande rilevanza probabilmente non inferiore alle alterazioni di natura meccanica e sono con esse strettamente interconnesse. L'osteoartrosi si è andata sempre più chiaramente definendo come una malattia dell'intero comparto dell'articolazione che coinvolge simultaneamente e precocemente cartilagine, osso subcondrale e membrana sinoviale, e non solo o non prevalentemente la cartilagine<sup>1,2</sup>.

Varie alterazioni metaboliche e strutturali che coinvolgono precocemente la membrana sinoviale e l'osso sono state descritte<sup>3,4</sup>: ne è un esempio, per la membrana sinoviale, la produzione locale di citochine infiammatorie che favoriscono l'espressione della metalloproteasi ADAM-12<sup>5</sup> coinvolta nella degradazione della matrice cartilaginea. Queste evidenze hanno rafforzato l'idea che un possibile trattamento disease modifying per l'OA idealmente debba influenzare tutti i complessi aspetti metabolici coinvolti nei diversi tessuti articolari.

Varie molecole sono impiegate per via orale da diversi anni per ottenere un beneficio sintomatico e condroprotettivo: la glucosamina (componente dell'acido ialuronico, **AI**) e il condroitin solfato (proteoglicano presente negli aggregati della cartilagine ialina) sono i principi attivi sui quali è stata prodotta la maggiore quantità di evidenze. Per entrambi l'utilità come SYSADOA (*SYmptomatic Slow-Acting Drugs for OsteoArthritis*) è stata riconosciuta anche con l'inserimento nelle Linee Guida OARSI sull'OA<sup>6</sup>, secondo le quali la glucosamina, da sola o in combinazione

con condroitin solfato, può offrire un beneficio nell'OA di anca e ginocchio. Esistono tuttavia evidenze di possibili effetti disease/structure-modifying, documentati nell'OA del ginocchio per il condroitin solfato<sup>7,8</sup>.

Di interesse più recente sono l'acido ialuronico e il collagene di tipo II nella forma non denaturata (collagene di tipo II nativo). Pur da tempo impiegati come supplementi nutrizionali, il loro utilizzo nell'ambito di studi clinici risale a non più di una decina d'anni e si è al momento concentrato in modo prevalente sulle potenzialità come SYSADOA.

L'impiego del collagene di tipo II non denaturato (collagene di tipo II nativo) nell'OA ha mutuato il suo razionale dal modello dell'artrite reumatoide<sup>9</sup>, ipotizzando il coinvolgimento di meccanismi infiammatori che possono essere favorevolmente modulati sfruttando il meccanismo della oral tolerance a livello del GALT (*Gut-Associated Lymphoid Tissue*). Dopo l'esperienza positiva di uno studio pilota<sup>10</sup>, Crowley<sup>11</sup> ha evidenziato un vantaggio nell'OA del ginocchio sul controllo sintomatico con la somministrazione di collagene di tipo II rispetto a glucosamina+condroitin solfato; Scarpellini et al.<sup>12</sup> hanno valutato il collagene di tipo II nativo in aggiunta a GA+CS, evidenziando una minore progressione radiografica nell'OA della mano.

Le esperienze cliniche con acido ialuronico per via orale hanno a oggi coinvolto solo pazienti con artrosi del ginocchio, fornendo risultati incoraggianti. Kalman et al.<sup>13</sup> hanno evidenziato l'efficacia del trattamento nel ridurre il dolore nonché nel migliorare la funzione e alcuni aspetti della qualità di vita. Tali indicazioni di superiorità dell'AI rispetto al placebo sono stati determinati mediante questionari Short Form 36 (SF-36), con dimostrazione di miglioramento significativo relativamente a dolore fisico e impoten-

za funzionale, a 8 settimane, soltanto nel gruppo trattato. Analogamente, Tashiro et al.<sup>14</sup> segnalano un potenziale beneficio, in particolare nei pazienti con burden di malattia maggiore, nel dolore e limitazione funzionale indagati con il questionario JKOM, *Japanese Knee Osteoarthritis Measure*. Va aggiunto che tale percezione favorevole si è mantenuta nel lungo termine (12 mesi).

### SCOPO DEL LAVORO

Questo studio si è posto l'obiettivo di determinare l'utilità della condroprotezione per via orale come complemento alla terapia infiltrativa intrarticolare, valutando se l'assunzione di una formulazione contenente acido ialuronico, glucosamina cloridrato, condroitin solfato, collagene di tipo II nativo e acido glucuronico, successivamente a un ciclo di terapia infiltrativa con acido ialuronico di PM 1000 KDa, possa avere un ruolo nel conservare il beneficio clinico ottenuto con la viscosupplementazione a 6 mesi dalla sua conclusione.

### MATERIALI E METODI

È stato condotto uno studio spontaneo, secondo un disegno randomizzato open-label, su 40 pazienti affetti da artrosi del ginocchio di grado lieve-moderato secondo la classificazione di Kellgren-Lawrence<sup>15</sup>. Le caratteristiche dei soggetti reclutati sono riportate nella Tabella I. Sono stati esclusi pazienti che avevano ricevuto terapia infiltrativa o altri trattamenti fisici e/o farmacologici per l'osteoartrosi (ad esclusione degli analgesici) nei 6 mesi precedenti.

Erano previsti due gruppi con differente schema di trattamento: Gruppo infiltrazione (I) e Gruppo infiltrazione+condroprotezione orale (I+C).

Il gruppo infiltrazione è stato trattato con 5 infiltrazioni intrarticolari di acido ialuronico con PM di 1000 KDa (25 mg, 2,5 ml di soluzione al 10% in siringa preriempita) a cadenza settimanale, mentre il gruppo infiltrazione+condroprotezione orale ha ricevuto 5 infiltrazioni intrarticolari di acido ialuronico con PM di 1000 KDa a cadenza settimanale seguite da assunzione di terapia condroprotettiva orale costituita da un'associazione di glucosamina cloridrato 500 mg, condroitin solfato sodico 500 mg, sodio glucuronato 170 mg, sodio ialuronato 30 mg (PM ≥ 1.500 KDa), collagene nativo non denaturato 1 mg, vitamina C 80 mg, vitamina E 12 mg 1 cp al giorno per 6 mesi a partire dal giorno dell'ultima infiltrazione. La metà dei soggetti arruolati (20 pazienti) ha ricevuto il trattamento con le sole infiltrazioni (I) e i 20 pazienti rimanenti hanno ricevuto il trattamento con infiltrazioni di AI seguito dall'assunzione di condroprotezione orale per 6 mesi.

I pazienti sono stati valutati al momento iniziale (esecuzione della prima infiltrazione), alla quinta settimana (esecu-

zione dell'ultima infiltrazione) e infine a 6 mesi dall'ultima infiltrazione (Tab. II).

Nessun paziente è stato perso al follow-up e nessuno ha abbandonato lo studio.

Le infiltrazioni sono state praticate – dopo eventuale artrocentesi – nel rispetto delle misure di asepsi raccomandate per questa via di somministrazione, utilizzando aghi 21-23 G, e via di accesso anteriore.

I pazienti sono stati istruiti a osservare le misure precauzionali abitualmente raccomandate dopo la terapia intrarticolare (riposo articolare per 24 ore), al fine di minimizzare eventuali effetti avversi.

### OBIETTIVI DELLO STUDIO

1. Valutare in ciascuno dei due gruppi se a 5 settimane è stato ottenuto un beneficio clinico (indice algofunzionale di Lequesne, VAS) e oggettivo (versamento articolare, scrosci articolari).
2. Valutare l'andamento dei parametri algofunzionali e oggettivi fino ai 6 mesi dalla conclusione del trattamento infiltrativo in ogni gruppo e verificare se il beneficio viene mantenuto.
3. Valutare le differenze tra il gruppo I e il gruppo I+C nel risultato clinico e funzionale e nel ricorso agli analgesici a 6 mesi dalla conclusione del trattamento infiltrativo.

### Outcome

Sono stati considerati i seguenti parametri come outcome di valutazione clinica:

1. Punteggi della scala Lequesne e VAS dolore iniziale, a 5 settimane e a 6 mesi dalla conclusione del trattamento infiltrativo con AI.
2. Entità del versamento articolare iniziale, a 5 settimane e a 6 mesi dalla conclusione del trattamento infiltrativo con AI; entità degli scrosci articolari iniziale e a 6 mesi dalla conclusione del trattamento infiltrativo con AI.
3. Ricorso agli analgesici (inteso come almeno una assunzione di analgesico per os nella settimana precedente alla valutazione) iniziale, a 5 settimane e a 6 mesi dalla conclusione del trattamento infiltrativo con AI.

### RISULTATI

#### Parametri algofunzionali

I risultati della valutazione degli outcome principali, parametri algofunzionali rilevati con l'indice di Lequesne e con la scala analogica visuale (VAS) per il dolore, sono riassunti nella Tabella III e nella Figura 1.

Per quanto riguarda l'indice di Lequesne il valore, sostanzialmente simile nei due gruppi alla valutazione basale, si riduceva sensibilmente alla quinta settimana, evidenziando per entrambi i gruppi un significativo beneficio in seguito al trattamento infiltrativo.

Alla valutazione a 6 mesi, il gruppo I+C (trattato con condroprotezione) ha mantenuto un valore significativamente differente da quello basale ( $6,95 \pm 1,99$  vs.  $3,45 \pm 2,24$ ,  $p < 0,05$ ): ciò indica la tendenza a conservare almeno parzialmente fino alla fine del follow-up il beneficio ottenuto con il trattamento infiltrativo. Il gruppo I (che non aveva ricevuto la condroprotezione) ha invece mostrato una tendenza alla perdita del beneficio: il valore dell'indice di Lequesne a 6 mesi infatti non era significativamente differente rispetto al basale ( $7,15 \pm 2,08$  vs.  $6,05 \pm 2,98$ , non significativo).

Inoltre nella valutazione a 6 mesi la differenza tra i valori dell'indice di Lequesne nei due gruppi (I+C:  $3,45 \pm 2,24$ ; I:  $6,05 \pm 2,98$ ) è risultata significativa (Fig. 1a, Tab. III).

Il valore della scala analogica visuale per il dolore (VAS dolore) si è ridotto significativamente a 5 settimane per entrambi i gruppi, a ulteriore conferma dell'efficacia analgesica del trattamento infiltrativo, e a 6 mesi è stata osservata in entrambi i gruppi una tendenza all'aumento del valore della VAS; tuttavia il valore finale ha mantenuto una significativa differenza rispetto a quello basale nel gruppo I+C trattato con condroprotezione ( $6,10 \pm 1,17$  vs.  $3,85 \pm 1,63$ ,  $p < 0,05$ ), ma non nel gruppo I che non aveva ricevuto la condroprotezione ( $5,60 \pm 1,50$  vs.  $4,70 \pm 1,42$ , non significativo) (Fig. 1b, Tab. III).

Nella Figura 2 sono mostrate le variazioni percentuali intragruppo dei valori dell'indice di Lequesne e della VAS rispetto al basale. Le differenze tra i due gruppi sono in favore del gruppo trattato con condroprotezione, e a 6 mesi sono significative per entrambi i parametri; appaiono inoltre più accentuate per l'indice di Lequesne.

### Parametri oggettivi

Sono stati valutati come parametri oggettivi la presenza di versamento articolare e di scrosci articolari. Dopo 6 mesi la risposta dei pazienti trattati con infiltrazioni e condroprotezione tende ad essere migliore rispetto al gruppo trattato con le sole infiltrazioni. La distribuzione dei pazienti per gravità del versamento e degli scrosci alle

diverse valutazioni è riportata nella Tabella IV. La Figura 3 riporta le percentuali di pazienti che a 6 mesi sono migliorati o peggiorati: la quota di pazienti migliorati è superiore nel gruppo I+C rispetto al gruppo I sia per i versamenti che per gli scrosci; sono stati osservati più peggioramenti nel gruppo I rispetto a I+C per quanto riguarda i versamenti ma non per gli scrosci.

### Uso di antidolorifici

L'uso di antidolorifici (almeno 1 assunzione nella settimana precedente la valutazione) si è considerevolmente ridotto dopo le infiltrazioni in entrambi i gruppi ma tende ad aumentare alla valutazione a 6 mesi, in particolare nel gruppo senza condroprotezione (Fig. 4): il numero di pazienti che ha dichiarato di avere fatto uso di antidolorifici è stato inferiore nel gruppo I+C rispetto al gruppo I.

### Sicurezza e tollerabilità

In nessuno dei due gruppi è stato rilevato alcun effetto avverso.

### DISCUSSIONE

La terapia infiltrativa con AI (PM 1000 KDa) ha determinato a 5 settimane un beneficio clinico in termini di miglioramento sia dei parametri algofunzionali (indice di Lequesne e VAS) sia di parametri oggettivi (versamenti e scrosci articolari) e infine del consumo di analgesici.

Per quanto riguarda i due principali outcome (indice di Lequesne e VAS) va evidenziato che, dopo il miglioramento a 5 settimane, a 6 mesi il gruppo senza condroprotezione non è significativamente diverso dal basale in nessuno dei due outcome, mentre il gruppo con condroprotezione lo è ancora per entrambi.

Questo risultato è in accordo con altre esperienze secondo le quali un ciclo di terapia infiltrativa offre un beneficio che si mantiene per un periodo di circa 6 mesi<sup>6</sup>, e d'altra parte evidenzia la possibilità che la condroprotezione orale possa prolungare questo periodo.

**TABELLA I.**  
Caratteristiche dei pazienti arruolati.

Numero pazienti	40 (20 terapia infiltrativa; 20 terapia infiltrativa + condroprotezione orale)		
		Minima	Massima
Sesso	12 maschi	28 femmine	
	Media		
Età (anni)	$69 \pm 8$	58	92
Altezza (cm)	$165 \pm 7$	150	185
Peso (kg)	$69 \pm 10$	48	90

**TABELLA II.**  
**Valutazione dei pazienti.**

All'arruolamento
A. Gravità dell'artrosi secondo la classificazione di Kellgren&Lawrence (da 0 = assente a 4 = severa)
B. Assunzione di analgesici (sì/no)
C. Funzionalità del ginocchio secondo l'indice algo-funzionale di Lequesne
D. Parametri clinici oggettivi
E. Versamento articolare, classificato come: nessuno, lieve, moderato, grave
F. Scrosci articolari, classificati come: nessuno scroscio, scrosci di moderata entità, scrosci presenti e associati a dolore lieve, scrosci presenti e associati a dolore giudicato maggiore di lieve
G. Scala del dolore VAS
Alla 5 <sup>a</sup> settimana
A. Funzionalità del ginocchio secondo l'indice algo-funzionale di Lequesne
B. Parametri clinici oggettivi
C. Versamento articolare, classificato come: nessuno, lieve, moderato, grave
D. Scala del dolore VAS
E. Assunzione di analgesici (sì/no)
Al controllo dopo 6 mesi (± 15 giorni)
A. Funzionalità del ginocchio secondo l'indice algo-funzionale di Lequesne
B. Parametri clinici oggettivi
C. Versamento articolare, classificato come: nessuno, lieve, moderato, grave
D. Scrosci articolari, classificati come: nessuno scroscio, scrosci di moderata entità, scrosci presenti e associati a dolore lieve, scrosci presenti e associati a dolore giudicato maggiore di lieve
E. Scala del dolore VAS
F. Assunzione di analgesici (sì/no)

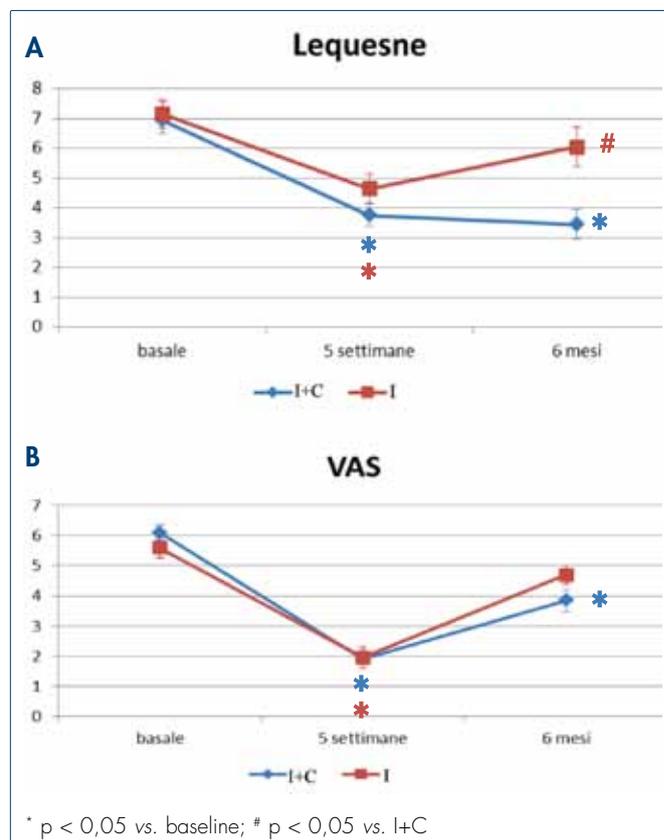
Si è considerata positiva l'assunzione di analgesici quando il paziente aveva fatto ricorso ad almeno una dose di analgesico per os nella settimana precedente la valutazione.

Inoltre nel gruppo trattato con condroprotezione orale in aggiunta alla terapia infiltrativa al termine del follow up (6 mesi) sono stati osservati:

- una riduzione intragruppo del valore dell'indice di Lequesne maggiore rispetto al gruppo trattato con la sola terapia infiltrativa (6 mesi vs basale);
- una riduzione intragruppo del valore della VAS maggiore rispetto al gruppo trattato con la sola terapia infiltrativa (6 mesi vs basale);
- una tendenza a una maggiore risposta in termini di miglioramento del versamento e degli scrosci articolari rispetto al gruppo trattato con la sola terapia infiltrativa;
- una tendenza al minore ricorso agli analgesici rispetto al gruppo trattato con la sola terapia infiltrativa.

L'acido ialuronico per somministrazione intrarticolare è incluso nelle linee guida OARSI <sup>6</sup> per il trattamento dell'osteoartrosi di ginocchio e anca: il documento afferma che l'uso intrarticolare di AI può offrire un beneficio in entrambe le situazioni, con un livello di evidenza I A.

Lo statement delle linee guida si riferisce prevalentemente agli aspetti algofunzionali; tuttavia la letteratura ha prodotto evidenze – sia pure non ancora conclusive – che sostengono potenzialità interessanti di tipo structure/disease modifying per l'AI: queste potrebbero passare attraverso effetti tra i quali la stimolazione della sintesi di AI endogeno, la riduzione dell'espressione di metalloproteasi e la riduzione della produzione di acido arachidonico. Al momento le considerazioni su possibili effetti disease modifying (per esempio la protezione dalla progressione della malattia sulla base dell'unico indicatore di malattia al momento validato, cioè lo score radiografico K&L, Kellgren-Lawrence) non possono essere basate su dati diretti, non esistendo studi prospettici disegnati ad hoc; tuttavia dati in vitro hanno indicato sin dagli anni '90 potenzialità structure/disease modifying per l'acido ialuronico: Tobetto <sup>16</sup> ha evidenziato la capacità di AI di inibire la produzione di acido arachidonico da parte di fibroblasti della membrana sinoviale di pazienti con OA, chiamando in causa anche un ruolo importante per l'infiammazione mediato da questo tessuto; Homandberg <sup>17</sup> ha documentato la possibilità di inibire, attraverso l'esposizione ad AI, la condrolisi indotta

**FIGURA 1A-B.**  
**Andamento di indice di Lequesne (A) e scala VAS dolore (B).**


**TABELLA III.**

Indice di Lequesne e VAS. Punteggi medi al basale e alle due valutazioni ( $\pm$  DS).

	Lequesne			VAS		
	Basale	5 <sup>o</sup> settimana	6 mesi	Basale	5 <sup>o</sup> settimana	6 mesi
I	7,15 $\pm$ 2,08	4,65 $\pm$ 2,25*	6,05 $\pm$ 2,98#	5,60 $\pm$ 1,50	1,95 $\pm$ 1,64*	4,70 $\pm$ 1,42
I+C	6,95 $\pm$ 1,99	3,75 $\pm$ 1,65*	3,45 $\pm$ 2,24*	6,10 $\pm$ 1,17	1,90 $\pm$ 1,33*	3,85 $\pm$ 1,63*

\* p < 0,05 vs. baseline; # p < 0,05 vs. I+C

da frammenti di fibronectina; ai dati in vitro si aggiungono inoltre numerosi dati in vivo su modelli animali di OA.

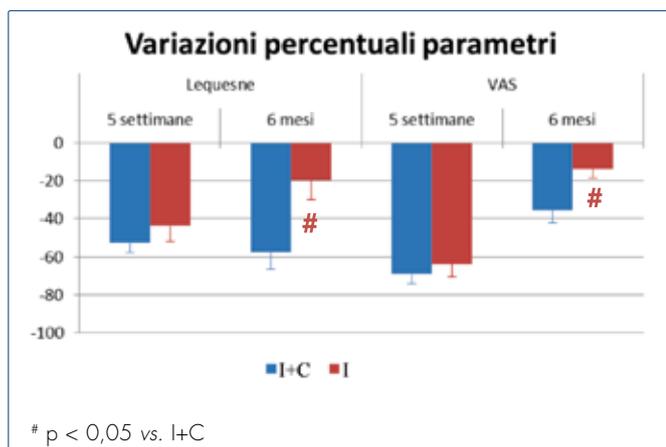
L'imaging avanzato fornisce oggi la possibilità di evidenziare un possibile effetto condroprotettivo per l'AI intrarticolare anche nell'applicazione clinica, al di là del beneficio sintomatico ormai ampiamente documentato: Wang et al.<sup>18</sup> hanno mostrato una migliore conservazione della cartilagine articolare in pazienti con OA del ginocchio sottoposti a un ciclo infiltrativo con AI.

Anche i biomarcatori solubili danno indicazioni favorevoli in questo senso: Shimizu et al.<sup>19</sup> hanno confrontato gli effetti di un ciclo infiltrativo con AI e con corticosteroidi, riscontrando nei soli pazienti trattati con AI un aumento della concentrazione di AI e una diminuzione della MMP-9 (metalloproteasi 9) nel liquido sinoviale a sei mesi dalla fine del trattamento. Henrotin et al.<sup>20</sup> hanno invece evidenziato un rapido decremento del biomarcatore sistemico di degradazione del collagene Coll2-1 (sierico) dopo l'inizio di un ciclo infiltrativo con AI in pazienti con OA del ginocchio unilaterale.

Sebbene nessuno dei biomarcatori utilizzati per evidenziare questi effetti (siano essi ricavati da imaging o dall'analisi di liquidi biologici) siano validati come surrogati di endpoint

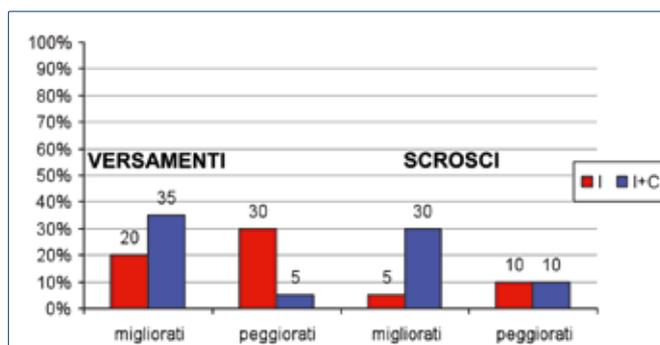
**FIGURA 2.**

Variatione percentuale dei valori dell'indice di Lequesne e VAS.



**FIGURA 3.**

Risposta a 6 mesi per versamento e scrosci articolari: percentuale di pazienti che migliorano o peggiorano nei due gruppi.



clinico, il beneficio sintomatico ottenibile con acido ialuronico nella viscosupplementazione sembra dunque affiancarsi a modificazioni favorevoli dell'ambiente articolare che vanno ben al di là del ripristino delle proprietà reologiche della sinovia nell'articolazione colpita, e che quindi potrebbero avere positive ricadute nel medio-lungo termine.

Le esperienze cliniche condotte ad oggi con acido ialuronico per os hanno impiegato preparazioni contenenti molecole con peso dell'ordine dei 1.000 KDa: 1.100-1.500 (studio sull'assorbimento nell'animale<sup>21</sup>), 900<sup>14</sup>. Il razionale per la scelta di preparati con queste caratteristiche è fornito da numerose esperienze in vitro che hanno mostrato come effetti favorevoli sui tessuti articolari (modulazione dell'espressione di metalloproteasi, antagonismo sugli effetti delle interleuchine proinfiammatorie, effetto di rallentamento della degradazione di collagene e aggreganti) siano determinati da molecole di AI con peso molecolare medio-alto (oltre i 900-1000 KDa), ma non da quelle con peso basso.

Al contrario, le forme a basso peso si associano a effetti proinfiammatori e procatabolici sulla cartilagine articolare<sup>22</sup>. Inoltre, in un elegante studio in vivo Asari<sup>23</sup> ha mostrato - grazie all'impiego dell'immunofluorescenza - che le molecole di AI con peso dell'ordine dei 900

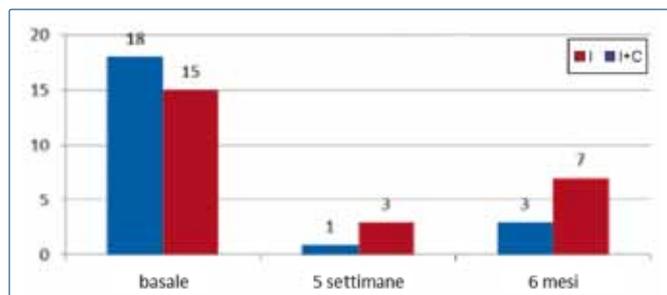
**TABELLA IV.**

Presenza di versamenti e scrosci articolari, numero di pazienti per classe di gravità.

Versamenti (n. pazienti)											
Basale				5 settimane				6 mesi			
Nessuno	Lieve	Moderato	Grave	Nessuno	Lieve	Moderato	Grave	Nessuno	Lieve	Moderato	Grave
13	4	3	0	17	3	0	0	10	7	3	0
11	5	2	2	17	3	0	0	15	4	1	0
Scrosci (n. pazienti)											
Basale								6 mesi			
Nessuno	Lieve	Moderato	Grave					Nessuno	Lieve	Moderato	Grave
10	5	3	2	-	-	-	-	10	3	4	3
7	7	5	1	-	-	-	-	13	2	4	1

**FIGURA 4.**

Uso di antidolorifici: numero di pazienti che hanno assunto antidolorifici almeno una volta nella settimana precedente la valutazione.



KDa sono in grado di distribuirsi in modo più efficace tra i sinoviociti rispetto alle forme di AI di peso molecolare superiore determinando verosimilmente una più efficiente interazione con strutture recettoriali di membrana; ciò appare coerente con il maggiore effetto biologico osservato nello studio con l'uso intrarticolare di AI 900 KDa rispetto ad AI con pesi molecolari superiori.

A ciò deve essere aggiunto che l'unica esperienza a oggi condotta per valutare direttamente l'assorbimento e la distribuzione di acido ialuronico assunto per via orale<sup>21</sup> ha impiegato preparati di AI con peso molecolare di 1.100-

1.500 KDa: con l'impiego di radiotraccianti, questa esperienza ha documentato nel ratto l'effettivo assorbimento sistemico dell'AI (sia pure in piccole percentuali) e la sua localizzazione nei tessuti connettivi, incluse le articolazioni. Queste evidenze indicano pertanto che nell'ambito di una strategia di condroprotezione, l'eventuale inclusione di acido ialuronico tra i principi attivi da somministrare vede come razionale la scelta di preparati nei quali le molecole abbiano un PM uguale o superiore a 1000 KDa.

## CONCLUSIONI

Nella moderna pratica clinica la terapia infiltrativa con acido ialuronico (o viscosupplementazione) nell'OA del ginocchio prevede in genere 3-5 infiltrazioni a cadenza settimanale, con eventuale ripetizione di ulteriori cicli a distanza di 6 mesi in caso di perdita del beneficio ottenuto. Idealmente un trattamento orale che permetta di mantenere/prolungare il beneficio clinico agendo sugli stessi meccanismi fisiopatologici favorevolmente influenzati dall'AI intrarticolare (o almeno su parte di essi), può rappresentare un utile complemento a questo approccio. La condroprotezione orale con l'associazione di glucosamina cloridrato, condroitin solfato, acido ialuronico, collagene nativo di tipo II e acido glucuronico sembra pertanto offrire un'opportunità per preservare o ridurre la perdita, nel medio-lungo termine, del beneficio soggettivo e oggettivo ottenuto con l'acido ialuronico per via intrarticolare.

## BIBLIOGRAFIA

- <sup>1</sup> Pelletier JP, Martel-Pelletier J, Abramson SB. Osteoarthritis, an inflammatory disease: potential implication for the selection of new therapeutic targets. *Arthritis Rheum* 2001;44:1237-47.
- <sup>2</sup> Samuels J, Krasnokutsky S, Abramson SB. Osteoarthritis: a tale of three tissues. *Bull NYU Hosp Jt Dis* 2008;66:244-50.
- <sup>3</sup> Sellam J, Berenbaum F. The role of synovitis in pathophysiology and clinical symptoms of osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol* 2010;6:625-35.
- <sup>4</sup> Felson DT, McLaughlin S, Goggins J, et al. Bone marrow edema and its relation to progression of knee osteoarthritis. *Ann Intern Med* 2003;139[5 Pt 1]:330-6.
- <sup>5</sup> Kerna I, Kisand K, Suutre S, et al. The ADAM12 is upregulated in synovitis and postinflammatory fibrosis of the synovial membrane in patients with early radiographic osteoarthritis. *Joint Bone Spine* 2013 Apr 8. doi:pii: S1297-319X(13)00077-8. 10.1016/j.jbspin.2013.03.007
- <sup>6</sup> Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. *Osteoarthritis Cartilage* 2008;16:137-62.
- <sup>7</sup> Kahan A, Uebelhart D, De Vathaire F, et al. Long-term effects of chondroitins 4 and 6 sulfate on knee osteoarthritis: the study on osteoarthritis progression prevention, a two-year, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 2009;60:524-33.
- <sup>8</sup> Wildi LM, Raynauld JP, Martel-Pelletier J, et al. Chondroitin sulphate reduces both cartilage volume loss and bone marrow lesions in knee osteoarthritis patients starting as early as 6 months after initiation of therapy: a randomised, double-blind, placebo-controlled pilot study using MRI. *Ann Rheum Dis* 2011;70:982-9.
- <sup>9</sup> Wei W, Zhang LL, Xu JH, et al. A multicenter, double-blind, randomized, controlled phase III clinical trial of chicken type II collagen in rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther* 2009;11:R180.
- <sup>10</sup> Bagchi D, Misner B, Bagchi M, et al. Effects of orally administered undenatured type II collagen against arthritic inflammatory diseases: a mechanistic exploration. *Int J Clin Pharmacol Res* 2002;22:101-10.
- <sup>11</sup> Crowley DC, Lau FC, Sharma P, et al. Safety and efficacy of undenatured type II collagen in the treatment of osteoarthritis of the knee: a clinical trial. *Int J Med Sci* 2009;6:312-21.
- <sup>12</sup> Scarpellini M, Lurati A, Vignati G, et al. Biomarkers, type II collagen, glucosamine and chondroitin sulfate in osteoarthritis follow-up: the "Magenta osteoarthritis study". *J Orthop Traumatol* 2008;9:81-7.
- <sup>13</sup> Kalman DS, Heimer M, Valdeon A, et al. Effect of a natural extract of chicken combs with a high content of hyaluronic acid (Hyal-Joint) on pain relief and quality of life in subjects with knee osteoarthritis: a pilot randomized double-blind placebo-controlled trial. *Nutr J* 2008;7:3
- <sup>14</sup> Tashiro T, Seino S, Sato T, et al. Oral administration of polymer hyaluronic acid alleviates symptoms of knee osteoarthritis: a double-blind, placebo-controlled study over a 12-month period. *Scientific World Journal* 2012;2012:167928.
- <sup>15</sup> Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteo-arthrosis. *Ann Rheum Dis* 1957;16:494-502.
- <sup>16</sup> Tobetto K, Yasui T, Ando T, et al. Inhibitory effects of hyaluronan on [14C]arachidonic acid release from labeled human synovial fibroblasts. *Jpn J Pharmacol* 1992;60:79-84.
- <sup>17</sup> Homandberg GA, Hui F, Wen C, et al. Hyaluronic acid suppresses fibronectin fragment mediated cartilage chondrolysis: I. In vitro. *Osteoarthritis Cartilage* 1997;5:309-19.
- <sup>18</sup> Wang Y, Hall S, Hanna F, et al. Effects of Hylan G-F 20 supplementation on cartilage preservation detected by magnetic resonance imaging in osteoarthritis of the knee: a two-year single-blind clinical trial. *BMC Musculoskelet Disord* 2011;12:195.
- <sup>19</sup> Shimizu M, Higuchi H, Takagishi K, et al. Clinical and biochemical characteristics after intra-articular injection for the treatment of osteoarthritis of the knee: prospective randomized study of sodium hyaluronate and corticosteroid. *J Orthop Sci* 2010;15:51-6.
- <sup>20</sup> Henrotin Y, Chevalier X, Deberg M, et al; Osteoarthritis Group of the French Society of Rheumatology. Early decrease of serum biomarkers of type II collagen degradation (Coll2-1) and joint inflammation (Coll2-1 NO2) by hyaluronic acid intra-articular injections in patients with knee osteoarthritis: A research study part of the Biovisco study. *J Orthop Res* 2013;31:901-7.
- <sup>21</sup> Balogh L, Polyak A, Mathe D, et al. Absorption, uptake and tissue affinity of high-molecular-weight hyaluronan after oral administration in rats and dogs. *J Agric Food Chem* 2008;56:10582-93.
- <sup>22</sup> Bucci L, Turpin A. Will the real hyaluronan please stand up? *J Appl Nutri* 2004;54:1.
- <sup>23</sup> Asari A, Miyauchi S, Matsuzaka S, et al. Molecular weight-dependent effects of hyaluronate on the arthritic synovium. *Arch Histol Cytol* 1998;61:125-35.

# TRATTAMENTO DELLE FRATTURE DELL'OMERO PROSSIMALE CON IL CHIODO ANTEROGRADO DINAMIC T<sup>®</sup> OMEMO

## Management of proximal humerus fractures with the Dinamic T<sup>®</sup> Humerus antegrade nail

**U. TARANTINO, G. CANNATA**

Università di Roma Tor Vergata, Fondazione "Policlinico Tor Vergata", Divisione di Ortopedia e Traumatologia, Roma

### Indirizzo per la corrispondenza:

Umberto Tarantino  
Fondazione "Policlinico Tor Vergata"  
viale Oxford 81, 00133 Roma  
Tel. +39 06 20903465 - Fax +39 06 20903465  
E-mail: umberto.tarantino@uniroma2.it

Ricevuto il 18 giugno 2013

Accettato il 25 giugno 2013

### RIASSUNTO

**Obiettivi.** Il trattamento chirurgico delle fratture dell'omero prossimale presenta aspetti tuttora controversi. L'osteosintesi con chiodo endomidollare corto è una tecnica scarsamente invasiva e limita l'ulteriore devascularizzazione, ma può risultare tecnicamente impegnativa e poco versatile e crea apprensione nel chirurgo riguardo alla cuffia dei rotatori. Inoltre la maggior parte di queste fratture si verifica in osso osteoporotico, compromettendo la riuscita meccanica dell'impianto. Con l'intento di ovviare a queste problematiche è stato sviluppato il chiodo endomidollare Dinamic T<sup>®</sup> Omero.

**Metodi.** 56 fratture dell'omero prossimale sono state trattate chirurgicamente con questo chiodo endomidollare. Le fratture sono state classificate mediante il sistema AO/ASIF. Il follow-up post-operatorio ha incluso valutazioni clinico-radiografiche a 1, 3 e 6 mesi e a 2 anni.

**Risultati.** È stata praticata un'osteosintesi mini-invasiva con il chiodo Dinamic T<sup>®</sup> Omero in quasi tutte le tipologie di frattura dell'omero prossimale, comprese le più complesse. La riduzione chiusa è stata possibile in 44 fratture, mentre quella mini-invasiva è stata necessaria in 12 fratture di tipo C. Intraoperatoriamente

non sono mai stati incontrati problemi tecnici e complicazioni. La necessità di trasfusione e l'incidenza di complicazioni postoperatorie sono state basse. Il Constant Score ha mostrato in media una ripresa funzionale della spalla da soddisfacente ad eccellente, con risultati più rapidi nei pazienti giovani.

**Conclusioni.** Questo chiodo consente una tecnica mini-invasiva ed un'osteosintesi valida e versatile, che può essere adattata a vari tipi di fratture dell'omero prossimale. L'impianto e lo strumentario presentano caratteristiche e soluzioni originali che agevolano il chirurgo. La performance clinica della cuffia non sembra essere compromessa significativamente dall'intervento chirurgico.

**Parole chiave:** omero prossimale, fratture, chirurgia, chiodo endomidollare

### SUMMARY

**Objectives.** The surgical treatment of proximal humerus fractures is still controversial. Osteosynthesis with a short intramedullary nail is not very invasive and limits further devascularisation, but it may prove to be technically demanding and not very versatile, and it creates apprehension concerning the rotator cuff. Moreover, most of these fractures occur in osteoporotic bones, thus hindering the mechanical success of the implant. In order to manage these problems, the Dinamic T<sup>®</sup> Humerus nail was developed.

**Methods.** 56 proximal humerus fractures were surgically treated using this nail. Fractures were classified according to the AO/ASIF system. Post-operative follow-up included clinical and radiographic assessments at 1, 3 and 6 months and at 2 years.

**Results.** Minimally invasive osteosynthesis was performed in almost all types of proximal humerus fractures, including the most complex ones. Closed reduction was possible in 44 fractures, while minimally invasive reduction was needed in 12 type C fractures. Intra-operatively, technical problems and complications were never encountered. The need for blood transfusions and the incidence of post-operative complications were low. The Constant Score showed on average a satisfactory to excellent functional recovery of the shoulder, more rapid in young patients.

**Conclusions.** This nail allows a minimally invasive technique and a valid, versatile osteosynthesis, which is adaptable to various types of proximal humerus fractures. The implant and the instruments present original solutions and characteristics which help the surgeon. The clinical performance of the rotator cuff does not seem to be significantly compromised by the surgical procedure.

**Key words:** proximal humerus, fractures, surgery, intramedullary nail

## INTRODUZIONE

Le fratture dell'omero prossimale rappresentano il 4-5% di tutte le fratture<sup>1-3</sup>. Esse presentano sostanzialmente una duplice natura eziopatologica, in quanto nei giovani vengono provocate da traumi ad alta energia mentre negli anziani, a causa di una scarsa qualità dell'osso, sono determinate da traumi a bassa energia<sup>4</sup>. Circa tre quarti di queste fratture interessano individui di età superiore a 60 anni, con maggior coinvolgimento del sesso femminile<sup>5</sup>. Con l'aumentare dell'aspettativa di vita, tali fratture sono destinate ad aumentare sempre più nel corso dei prossimi anni. Il management delle fratture scomposte o instabili è complesso e non è ancora chiaro quale dovrebbe essere il trattamento ottimale<sup>6,7</sup>. Inoltre nella scelta del trattamento, oltre alle caratteristiche della frattura, si devono considerare anche altri importanti fattori quali l'età biologica, la qualità dell'osso, le richieste funzionali del paziente e non ultima l'esperienza personale dell'operatore<sup>8,9</sup>.

Le tecniche adottate dovrebbero essere il più possibile semplici e applicabili da tutti i chirurghi ortopedici. L'osteosintesi con chiodo endomidollare corto risulta scarsamente invasiva ed evita di danneggiare ulteriormente la vascolarizzazione dei frammenti, permettendo una mobilizzazione precoce e favorendo la consolidazione della frattura<sup>10-12</sup>; peraltro può rivelarsi tecnicamente impegnativa e poco versatile, e crea una certa apprensione nel chirurgo riguardo all'integrità della cuffia dei rotatori. Inoltre la maggior parte di queste fratture si verifica in osso osteoporotico<sup>13</sup>, generando difficoltà nell'assicurare la migliore riuscita meccanica dell'impianto e predisponendo a fallimenti<sup>14</sup>. Per tali motivi è stato ideato e sviluppato il chiodo endomidollare anterogrado bloccato Dinamic T<sup>®</sup> Omero (Citieffe<sup>®</sup>, Calderara di Reno, Italia) per il trattamento delle fratture dell'omero prossimale, con l'intento di ovviare alle problematiche incontrate nella pratica clinica, mettendo a disposizione un impianto chirurgico in grado di adattarsi facilmente a varie tipologie di frattura e di semplificare l'intervento minimizzandone l'invasività.

## MATERIALI E METODI

Il chiodo endomidollare Dinamic T<sup>®</sup> per l'omero prossimale è realizzato in conformità ai requisiti delle Direttive 93/42/CEE e 2007/47/CE, è provvisto di marchio CE ed è iscritto al Repertorio Nazionale Italiano dei Dispositivi

vi Medici. È disponibile anche una versione lunga. Presso il nostro Istituto, coinvolto fin dalle prime fasi nello sviluppo e nell'impiego chirurgico del chiodo attraverso un assiduo feedback consultivo con la Citieffe<sup>®</sup>, abbiamo impiegato questo dispositivo dal 2007. 56 fratture dell'omero prossimale hanno avuto un follow-up completo fino a 2 anni per essere incluse nello studio. I pazienti (20 uomini e 36 donne) avevano un'età media di 65 anni, con un range da 21 a 86 anni. Le fratture sono state classificate con il sistema AO/ASIF<sup>15</sup> per la sua caratteristica di combinare gli schemi descrittivi ad una suddivisione alfanumerica, molto utile per la catalogazione delle fratture nel protocollo di ricerca, anche in vista di una sua possibile applicazione in ambito multicentrico. La classificazione di ciascuna frattura è stata effettuata indipendentemente dai due autori ed almeno da un terzo chirurgo: essi hanno esaminato le radiografie della spalla in due proiezioni ed hanno comparato la morfologia della frattura con le illustrazioni contenute nel manuale AO/ASIF. Le radiografie sono state integrate da TC multiplanare tridimensionale in casi selezionati di fratture complesse, al fine di valutare il grado di comminuzione, di scomposizione e di interessamento articolare. Lo studio è stato approvato dal comitato etico locale (20 dicembre 2006; reg. n. 119/06) ed è stato eseguito in accordo con gli standard etici stabiliti nella Dichiarazione di Helsinki del 1964. Tutti i pazienti hanno espresso il consenso informato scritto prima dell'inclusione nello studio.

Nella valutazione sono state incluse eventuali condizioni patologiche concomitanti, le caratteristiche di tutti gli elementi dell'impianto, la durata dell'intervento e dell'esposizione alle radiazioni ionizzanti, i valori dell'emoglobina durante tutta la degenza e le eventuali emotrasfusioni, e la qualità di riduzione e di sintesi ottenuta: una riduzione soddisfacente è stata definita come un angolo cervico-diafisario tra 120° e 150°<sup>16</sup>.

La tecnica chirurgica ha previsto il posizionamento del paziente in beach-chair con amplificatore di brillantezza posizionato dietro la spalla da operare con il braccio a C orientabile in modo da poter eseguire proiezioni antero-posteriori ed assiali della spalla. L'arto è stato lasciato libero per essere mobilizzato durante l'intervento. Ove possibile, sono state eseguite manovre preliminari di riduzione incruenta. È stato quindi praticato un piccolo accesso in corrispondenza del margine antero-laterale dell'acromion, attraverso il quale sono stati introdotti il chiodo

e, dove necessario, strumenti di riduzione mini-invasiva. Il punto di entrata è stato localizzato sulla superficie articolare appena medialmente al trochite e posteriormente alla doccia bicipitale. Nei primi 7 casi operati, era stato eseguito un accesso transdeltoideo antero-laterale più ampio per esporre la cuffia; questo tipo di accesso è stato abbandonato dopo che abbiamo accertato, sia intraoperatoriamente che clinicamente, che lo strumentario usato specificamente per introdurre il chiodo non provocava una lesione significativa della cuffia. Le viti di bloccaggio, e le eventuali viti supplementari tangenti al chiodo, sono state introdotte attraverso accessi percutanei mirati dalla guida esterna.

### Caratteristiche del chiodo

Il chiodo, in titanio e cannulato, ha una lunghezza di 150 mm incluso il diapason distale, un diametro prossimale di 10 mm ed un diametro distale di 6 mm; presenta una curvatura anatomica ed è dotato di fori per cinque viti prossimali provvisti di un sistema di ritenuta brevettato che riduce i rischi di pull-out delle viti senza comportare grippaggi. Le prime tre viti, rivolte verso la superficie articolare, presentano un orientamento a ventaglio su diversi piani ed una filettatura da spongiosa, comune ad una quarta vite con orientamento sagittale. La quinta vite del gruppo prossimale è orientata in modo da compattare la testa omerale sul "medial hinge". Distalmente è possibile un bloccaggio sia statico che dinamico. Tutte le viti sono dotate di una testa che consente di solidarizzarle all'apposito cacciavite, riducendo i rischi di false strade ed evitando di perdere le viti nei tramite chirurgici. La testa delle viti è anche filettata esternamente, per una maggiore tenuta ed un impianto a basso profilo. È disponibile un tappo del chiodo in tre lunghezze, che oltre a proteggere l'attacco dell'estremità superiore del chiodo per l'estrazione, consente di affondare il chiodo secondo le esigenze dei diversi casi: anch'esso è solidale al cacciavite e pertanto risulta impossibile perderlo nei tessuti molli o, peggio, nella testa dell'omero durante l'avvitamento. Il sistema di inserimento apre il punto di ingresso con un perforatore cannulato molto affilato e sottile, che inserisce il filo guida all'interno dell'omero, e quindi lo amplia gradualmente con una fresa cannulata flessibile. L'inserimento delle tre viti cefaliche a ventaglio è preceduto dall'inserimento di tre fili "phantom" attraverso il chiodo, che lasciati momentaneamente in sede consentono di valutare preventivamente quello che sarà il posizionamento definitivo delle viti e la loro tenuta, ricorrendo alla scopia anche in proiezione ascellare (Fig. 1) ed in continua. La guida esterna, accanto alle viti di bloccaggio, consente di inserire viti supplementari tangenti al chiodo per sintetizzare frammenti liberi del trochite (viti "out-nail"): questo sistema è compatibile con le viti cannulate Rondò® della stessa Citieffe®, che incorporano una rondella vincolata e basculante.

### Decorso postoperatorio

La gestione postoperatoria ha previsto un'immobilizzazione dell'arto con tutore in abduzione a 15° posizionato appena dopo l'intervento; il giorno seguente il gomito poteva essere liberato e quindi articolato senza impedimenti varie volte al giorno. Entro 5 giorni dopo l'intervento potevano essere iniziati esercizi pendolari della spalla senza tutore, dapprima assistiti e poi eseguiti autonomamente. A 10 giorni dall'intervento si poteva effettuare una cauta e progressiva mobilizzazione passiva della spalla. A 3 settimane potevano essere intrapresi esercizi attivi per il graduale potenziamento muscolare e dell'escursione articolare insieme alla rieducazione propriocettiva. Nelle fratture più complesse, dove la qualità meccanica dell'osso era più compromessa, l'inizio della mobilizzazione passiva della spalla e di esercizi attivi aggressivi è stata posticipata rispettivamente di 5 giorni e di 2 settimane in media.

Il follow-up postoperatorio ha previsto valutazioni clinico-radiografiche a 1, 3 e 6 mesi e a 2 anni, ove sono stati registrati il mantenimento della riduzione, la formazione del callo osseo, le condizioni cliniche secondo il Constant Score e l'eventuale necessità di una dinamizzazione secondaria. In occasione di questi controlli sono state poste indicazioni personalizzate sulla prosecuzione ed eventuali variazioni del programma riabilitativo.

### Tecnica chirurgica di rimozione

Dall'inizio dello studio sono stati rimossi 8 impianti, a causa di complicazioni o disturbi con segni radiografici di lieve protrusione subacromiale del chiodo. Per facilitare la rimozione, è disponibile una specifica fresa retroversa che libera gli incassi delle teste delle viti da osso e tessuti molli consentendo l'aggancio del giravite col sistema di ritenzione. Dopo aver rimosso il tappo di protezione, si connette al chiodo la guida di puntamento, che permette di centrare le teste delle viti con la fresa retroversa. Successivamente il giravite esagonale col sistema di ritenzione viene ancorato alla testa di ciascuna vite, che viene quindi rimossa senza rischiare di perderla nel tramite.

### Statistiche

La differenza tra due medie è stata stimata con il t-Student. La differenza tra più di due medie è stata esaminata con l'analisi della varianza. L'analisi delle correlazioni è stata effettuata col metodo di Pearson. Tutte le analisi statistiche sono state eseguite mediante uso di programmi SPSS.

### RISULTATI

Le fratture trattate col chiodo appartenevano ai tipi 11A (19 casi), 11B (24 casi) e 11C (13 casi) secondo la classificazione AO/ASIF: i gruppi sono elencati nella Fig. 2. Il metodo di classificazione adottato ha mostrato un grado

ottimale di riproducibilità, in quanto non si è riscontrato nessun caso di disaccordo tra gli osservatori. Non abbiamo impiegato l'ulteriore classificazione dei gruppi in sottogruppi, e ciò potrebbe spiegare l'elevata riproducibilità di questo metodo. Agli inizi, il chiodo veniva impiantato in quei tipi di fratture per cui l'indicazione più accettata è la sintesi con chiodo (A e B); successivamente, man mano che si guadagnavano dimestichezza e fiducia nell'impianto, le indicazioni sono state estese a fratture più complesse (C). In queste fratture, la sintesi col chiodo è stata associata a manovre di riduzione mini-invasiva simili a quelle proposte da Resch et al. per la sintesi percutanea di fratture a 3 e 4 frammenti dell'omero prossimale con sole viti<sup>17</sup>.

Il tempo chirurgico medio è stato di circa 48 minuti (da un minimo di 25 a un massimo di 76 minuti). Correlando la durata dell'intervento al tipo di frattura, si può notare una leggera tendenza all'aumento in base alla gravità della frattura dei gruppi all'interno di ciascun tipo, con valori medi maggiori nelle fratture di tipo B2 (Fig. 3A). Considerando tutti i tipi, l'analisi della varianza non mostra un'associazione statisticamente significativa tra la gravità della frattura e la durata dell'intervento; tuttavia, la durata nel tipo 11A2 differisce significativamente dalla durata nel tipo 11A3 ( $p = 0,016$ ).

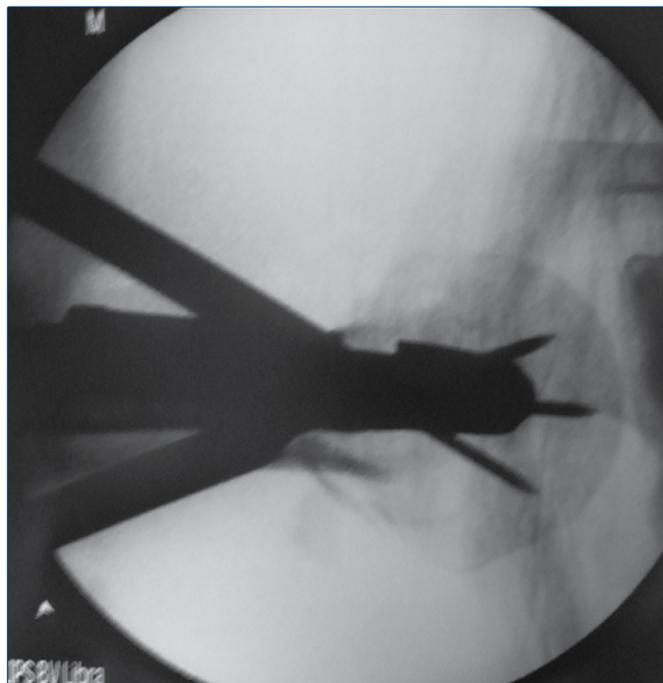
Il tempo di brillantezza medio durante l'intervento è stato di 57 secondi (da un minimo di 20 a un massimo di 126 secondi), con valori medi maggiori nelle fratture di tipo B2 (Fig. 2B). L'analisi della varianza non mostra una differenza significativa nel tempo di brillantezza in relazione alla gravità della frattura.

La riduzione chiusa è stata possibile in 44 fratture (Fig. 4), mentre quella mini-invasiva (eseguita attraverso lo stesso accesso del chiodo) è stata necessaria in 12 fratture (Fig. 5): queste ultime erano tutte fratture di tipo C1 e C2. In tutti i casi è stata ottenuta una riduzione soddisfacente. Nessuna vite è risultata malposizionata nella nostra casistica. Sono state utilizzate viti supplementari tangenti al chiodo in 9 fratture, che appartenevano ai tipi 11B1 (4 casi), 11C1 (1 caso) e 11C2 (4 casi).

Riguardo alla valutazione del sanguinamento, è risultato che si è avuta una perdita media tra valore pre-operatorio e post-operatorio dell'emoglobina di 0,94 gr/dl. Una trasfusione è stata necessaria in 4 pazienti (7% del totale), che avevano già un valore preoperatorio di emoglobina basso (8,8 gr/dl di media) e che non sono stati esposti ad intervento chirurgico particolarmente prolungato.

La consolidazione è stata ottenuta in 55 fratture su 56. Una perdita secondaria della riduzione al di fuori del range definito come soddisfacente è stata osservata in una delle fratture consolidate. In un paziente si è verificata una pseudoartrosi. In un altro paziente si è verificata un'infezione tardiva del chiodo, che non ha precluso la consolidazione e si è completamente risolta dopo la ri-

**FIGURA 1.**  
I tre fili "phantom" nella proiezione ascellare mostrano preventivamente la posizione delle viti di bloccaggio all'interno della testa omerale.



mozione dell'impianto. In una paziente si è verificato il pull-out delle viti cefaliche, che ha richiesto la rimozione precoce dell'impianto appena sono stati rilevati segni radiografici di consolidazione; peraltro si trattava di una paziente psichiatrica, che aveva sottoposto l'impianto a sollecitazioni abnormi. La frattura è guarita con un vizio di consolidazione. In un altro caso, una paziente di 83 anni, si è verificato il cut-out della vite più prossimale. La paziente presentava una qualità ossea pessima ed al momento dell'impianto era stata eseguita anche un'augmentation con cemento fosfo-calcico. Questa non è stata una procedura standard e nella nostra casistica solo un'altra frattura è stata supplementata con cemento. Il problema, che provocava dolore e limitazione funzionale, è stato risolto con la rimozione della singola vite e la frattura è consolidata regolarmente.

Il Constant Score per la valutazione funzionale della spalla eseguito a 6 mesi dall'intervento ha avuto come punteggio medio 74 con un range che va da un minimo di 43, corrispondente ad una frattura 11B1 (frattura bifocale del trochite e del collo chirurgico), ad un massimo di 100 corrispondente a fratture 11A2 e 11A3 (fratture del collo chirurgico). Non è stato possibile individuare una correlazione univoca tra il Constant Score ed il tipo di frattura; tuttavia

si è riscontrato un caratteristico andamento discendente passando dal tipo A al tipo B, un plateau tra i due gruppi del tipo B ed un andamento ascendente dal tipo B al tipo C (Fig. 6A). Riguardo invece la correlazione tra Constant score a 6 mesi ed età, si è notato chiaramente come vi sia un sostanziale decremento del punteggio passando da fasce di età giovani, dove i valori sono molto alti, a fasce di età più avanzata dove i valori sono più bassi (Fig. 6B). L'analisi della varianza ha mostrato che tali variabili sono associate in modo significativo ( $p = 0,005$ ) e l'analisi delle correlazioni ha mostrato un chiaro andamento lineare negativo tra le due variabili ( $p < 0,001$ ). La correlazione tra il Constant score a 6 mesi e l'età potrebbe spiegare l'andamento ascendente della terza porzione del pattern osservato in Fig. 6A, poiché i pazienti giovani sono più numerosi nei gruppi delle fratture più gravi (traumi ad alta energia). Nei pazienti rivalutati a 2 anni, il Constant Score espresso come percentuale in rapporto all'arto controlaterale tendeva ad allinearsi ai valori migliori anche nei soggetti di età più avanzata (Fig. 6C). L'analisi della varianza ha mostrato un'associazione borderline tra le due variabili ( $p = 0,078$ ); tuttavia l'andamento è ancora lineare, decrescendo con l'età ( $p = 0,015$ ).

L'intervento di rimozione non ha mai presentato particolari difficoltà. La guida di puntamento, la fresa retroversa ed il cacciavite a ritenuta hanno reso relativamente agevole e poco traumatico localizzare, agganciare ed estrarre le viti di bloccaggio, anche quelle con la testa ricoperta da osso.

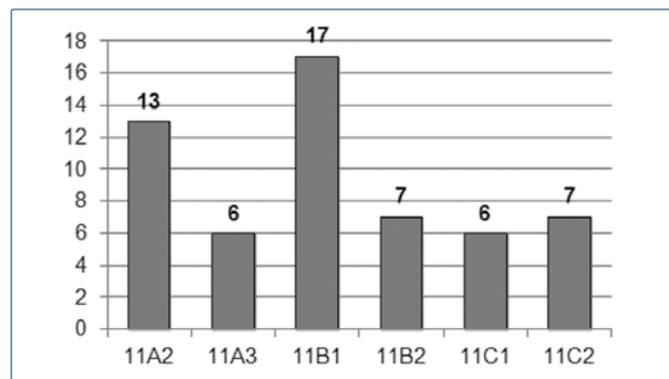
## DISCUSSIONE

La letteratura riporta risultati in linea di massima buoni nelle fratture dell'omero prossimale trattate con chiodi anterogradi<sup>18</sup>, ma non mancano studi che riportano un'elevata incidenza di risultati non soddisfacenti e di compli-

cazioni<sup>16, 19-21</sup>. Talora i problemi sono stati così comuni e seri che hanno indotto ad abbandonare l'inchiodamento, ma altri studi negativi ammettono che l'incidenza delle complicazioni potrebbe essere significativamente ridotta da una tecnica adeguata, da un miglioramento dello strumentario e da impianti mini-invasivi. I risultati del nostro studio portano un contributo a sostegno dell'impiego di questa metodica di fissazione interna. La nostra casistica ha incluso un gruppo eterogeneo di fratture in base ad età, genere e tipologia, al fine di valutare l'affidabilità e la versatilità dell'impianto che possono beneficiare di alcune caratteristiche originali. È stato possibile praticare questo tipo di osteosintesi pressoché in tutte le tipologie delle fratture dell'omero prossimale secondo la classificazione AO/ASIF, purché riducibili a cielo chiuso o con accessi mini-invasivi. La tecnica chirurgica si è dimostrata piuttosto semplice e la tenuta dell'impianto è risultata soddisfacente anche in un osso di qualità compromessa, con risultati clinico-radiografici favorevoli.

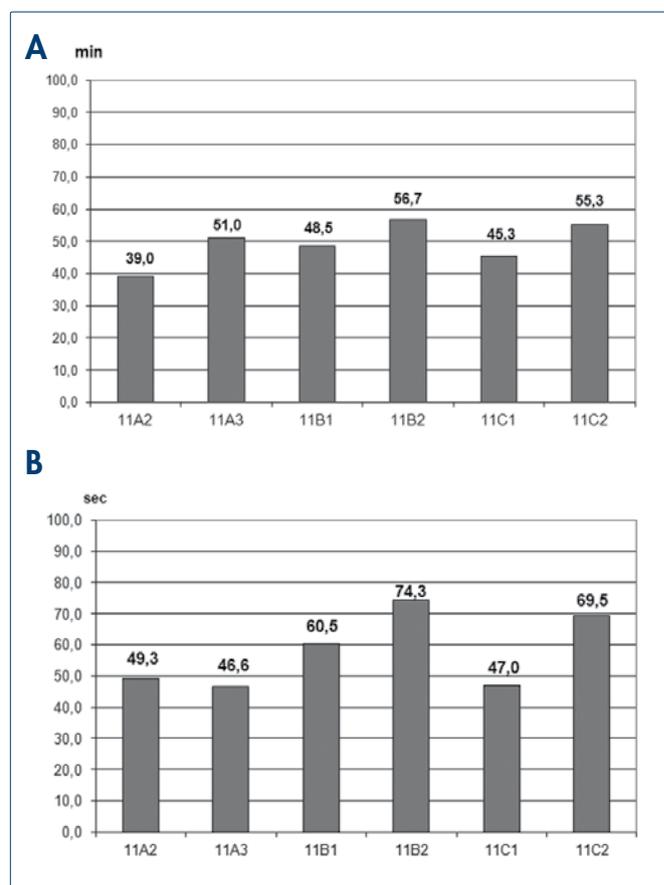
## FIGURA 2.

Fratture trattate col chiodo Dinamic T® Omero secondo la classificazione AO/ASIF.



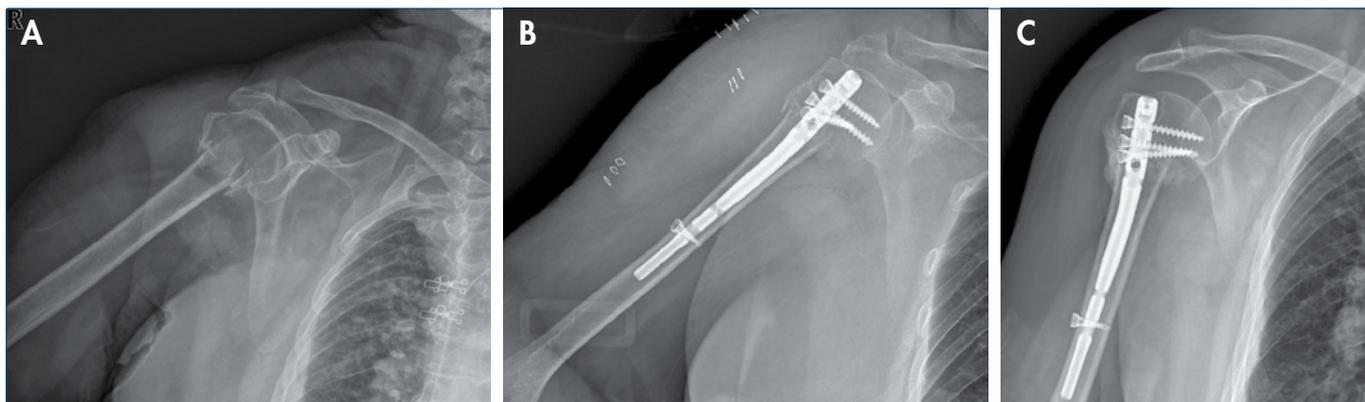
## FIGURA 3.

A) Tempo chirurgico secondo il tipo di frattura; B) tempo fluoroscopico secondo il tipo di frattura.



**FIGURA 4.**

Donna di 83 anni con frattura 11A3. A) radiografia preoperatoria; B) radiografia postoperatoria, dopo riduzione chiusa e sintesi con chiodo Dinamic T®; C) la radiografia dopo 6 mesi mostra la consolidazione completa con mantenimento della riduzione.



Intraoperatoriamente non sono stati mai riscontrati problemi tecnici e complicazioni quali difficoltà nell'individuare e nel preparare il punto di ingresso del chiodo, mancato centraggio dei fori di bloccaggio, perdita di viti nei tramiti chirurgici, malposizionamento di viti cefaliche non rivelato tempestivamente dalla brillantezza, necessità di legare il tappo con fili per non perderlo durante l'avvitamento. Nessuna vite è risultata malposizionata nella nostra casistica: il sistema di stabilizzazione preliminare del chiodo mediante i fili guida cefalici è un'importante metodica che consente di visualizzare un'utile anteprima dell'orientamento delle viti all'interno della testa omerale. Il sistema di ritenuta delle viti e del tappo sul giravite ha sempre evitato che prendessero false strade e che venissero persi nei tramiti chirurgici.

La durata dell'intervento chirurgico è stata mediamente di 48 minuti, risultato in linea con la letteratura riguardante altri chiodi<sup>22</sup>, se non migliore<sup>23</sup>. La fluoroscopia intraoperatoria è stata in media di 57 secondi, con un range di 20-126 secondi; i dati presenti in letteratura relativi ad altri chiodi<sup>22</sup> riportano una durata media di 36 secondi con un range di 24-156 secondi. Bisogna però considerare che spesso, durante gli interventi chirurgici, sono state fatte acquisizioni fluoroscopiche in emissione continua per documentare e filmare il procedimento chirurgico e la tenuta meccanica del chiodo. Inoltre nella nostra casistica la durata dell'intervento risulta alquanto correlata con il grado di complessità della frattura: considerando che le indicazioni all'osteosintesi con questo chiodo sono state estese a fratture piuttosto complesse e che i dati della letteratura non hanno considerato tale correlazione, risulta in realtà difficile la comparazione di tali valori tra casistiche eterogenee.

La riduzione dell'emoglobina tra valore pre-operatorio e post-operatorio è stata di 0,94 gr/dl, che risulta essere un valore piuttosto basso anche in paragone ai dati internazionali che riportano una media di 1,3 gr/dl<sup>22</sup>. La trasfusione si è resa necessaria in 4 pazienti (7% del totale) che avevano già un valore preoperatorio di emoglobina basso (8,8 gr/dl di media) e che non sono stati esposti ad intervento prolungato. Tale percentuale di trasfusioni risulta comunque al di sotto dei dati riportati in letteratura, che presentano il 15% circa di trasfusione nei pazienti con fratture dell'omero prossimale<sup>24</sup>.

L'analisi dei dati del Constant Score, per la valutazione funzionale della spalla, ha dimostrato la validità del Chiodo Dinamic T nell'outcome clinico, in quanto nel follow-up a 6 mesi si è riscontrata in media una ripresa funzionale della spalla da soddisfacente ad eccellente, definita come un punteggio  $\geq 70$ <sup>16</sup>. I risultati migliori sono stati ottenuti nei pazienti di età inferiore a 45 anni, che hanno riportato un valore medio di 93,4 a 6 mesi, indipendentemente dalla severità della frattura. Altri studi hanno riscontrato una correlazione simile tra l'outcome e l'età, sebbene non sempre significativa<sup>23</sup>. Il recupero funzionale eccellente ottenuto nei pazienti giovani che, come è noto, hanno una cuffia dei rotatori preesistentemente integra, suggerisce che la performance clinica della cuffia non è compromessa in misura significativa dalla procedura chirurgica. Comunque, al follow-up più a lungo termine, anche i pazienti sopra i 45 anni hanno recuperato una funzione paragonabile a quella dell'arto controlaterale. Questi risultati clinici sono probabilmente favoriti dal sistema di inserimento che minimizza la dissezione dei tessuti molli, come viene raccomandato per non compromettere la reversibilità dell'indebolimento della perfusione nutri-

**FIGURA 5.**

Donna di 66 anni con frattura 11C2. A) radiografia preoperatoria; B) TC tridimensionale preoperatoria, visione posteriore; C) riduzione mini-invasiva; D) radiografia postoperatoria (il trochite è stato stabilizzato con una vite "out-nail"); E) radiografia dopo 2 anni (la vite "out-nail" e la vite di bloccaggio distale erano state rimosse 3 mesi dopo l'intervento); F) risultati clinici a 2 anni.



tizia della cuffia, provocato dall'impianto di un chiodo omerale anterogrado <sup>26</sup>. Inoltre non abbiamo mai riscontrato un'ulteriore frattura iatrogena attraverso il punto di ingresso del chiodo, descritta altrove <sup>3</sup>: riteniamo che lo stesso sistema di inserimento sia in grado di evitare questa complicazione, allargando il punto di ingresso con gradualità.

Le complicazioni riscontrate durante lo studio sono state 1 infezione, 1 pseudoartrosi, 1 cut-out di una vite prossimale e 1 mobilizzazione del chiodo. Un'infezione franca si è verificata in un paziente (2%), in linea con le percentuali fornite dalla letteratura <sup>19,25</sup>. Un sospetto di infezione è stato posto anche nel caso di pseudoartrosi, ma non è chiaro se fosse presente dal primo intervento chirurgico. Esami batteriologici su liquido prelevato dalla sede dell'impianto in occasione sia della dinamizzazione che della rimozione del chiodo avevano dato esito negativo, ma il tentativo successivo di trattare la pseudoartrosi con placca e viti si era complicato con un'infezione franca. Le condizioni cliniche del paziente, che già prima del trattamento iniziale della frattura non erano sembrate ottimali, erano successivamente scadute fino a far sospettare una neoplasia. Gli accertamenti clinici avevano infatti diagnosticato una miastenia gravis con timoma, condizione che viene correlata ad immunodeficienza <sup>16</sup>. Non si sono verificati casi di necrosi della testa dell'omero: ciò conferma che il chiodo non aumenta il rischio di danno ischemico postoperatorio della testa omerale e può essere utilizzato nei pazienti anziani, in cui questa complicazione è più frequente.

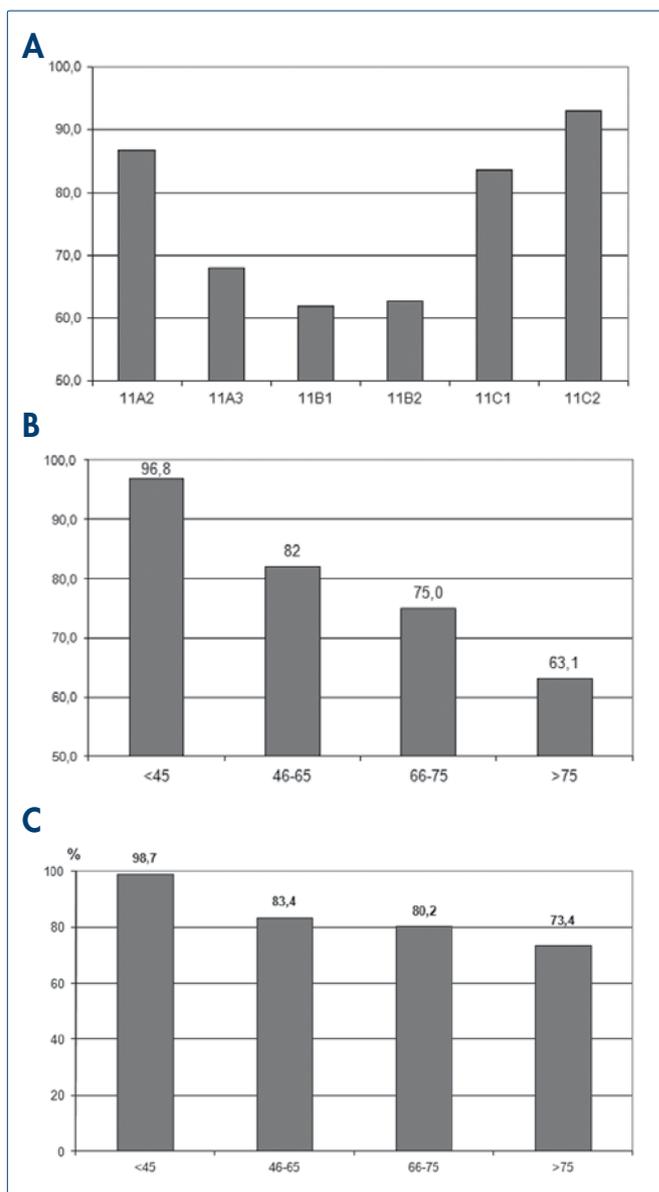
La rimozione dell'impianto, procedura che può rivelarsi estremamente complessa e traumatica con altri chiodi a motivo della difficoltà nel localizzare le teste delle viti di bloccaggio ricoperte da osso <sup>28</sup>, non ha mai generato problemi impiegando lo strumentario dedicato e la tecnica raccomandata.

## CONCLUSIONI

Il chiodo endomidollare anterogrado bloccato Dinamic T<sup>®</sup> Omero consente una tecnica mini-invasiva ed un'osteosintesi valida e versatile, che può essere adattata a vari tipi di fratture dell'omero prossimale. L'impianto, lo strumentario e la tecnica chirurgica presentano una serie di caratteristiche e di soluzioni originali che agevolano il chirurgo intraoperatoriamente e postoperatoriamente. La performance clinica della cuffia dei rotatori non sembra essere compromessa significativamente dall'intervento chirurgico e le complicazioni postoperatorie sono scarse. Riteniamo che la semplicità e l'affidabilità di questa procedura la rendano utilizzabile da tutti i chirurghi ortopedici impegnati in contesti traumatologici, anche se non siano specialisti della spalla né particolarmente esperti nell'osteosintesi delle fratture dell'omero prossimale.

## FIGURA 6.

A) Constant Score a 6 mesi secondo il tipo di frattura; B) Constant Score a 6 mesi secondo l'età; C) Constant Score a 2 anni secondo l'età, espresso come percentuale in rapporto all'arto controlaterale.



## BIBLIOGRAFIA

- <sup>1</sup> Zyto K, Ahrengart L, Sperber A, et al. *Treatment of displaced proximal humeral fractures in elderly patients*. J Bone Joint Surg Br 1997;79:412-7.
- <sup>2</sup> Kazakos K, Lyras DN, Galanis V, et al. *Internal fixation of proximal humerus fractures using the Polarus intramedullary nail*. Arch Orthop Trauma Surg 2007;127:503-8.
- <sup>3</sup> Popescu D, Fernandez-Valencia JA, et al. *Internal fixation of proximal humerus fractures using the T2-proximal humeral nail*. Arch Orthop Trauma Surg 2009;129:1239-44.
- <sup>4</sup> Vallier HA. *Treatment of proximal humerus fractures*. J Orthop Trauma 2007;21:469-76.
- <sup>5</sup> Tarantino U, Cannata G, Lecce D, et al. *Incidence of fragility fractures*. Aging Clin Exp Res 2007;19(4 Suppl):7-11.
- <sup>6</sup> Tarantino U, Cannata G, Cerocchi I, et al. *Surgical approach to fragility fractures: problems and perspectives*. Aging Clin Exp Res 2007;19(4 Suppl):12-21.
- <sup>7</sup> Lanting B, MacDermid J, Drosdowech D, et al. *Proximal humeral fractures: a systematic review of treatment modalities*. J Shoulder Elbow Surg 2008;17:42-54.
- <sup>8</sup> Cerocchi I, Celi M, Lecce D, et al. *Trattamento dell'osteoporosi nei pazienti con fratture da fragilità: nostra esperienza con risedronato*. Ortop Traumatol Informer 2009;37:30-3.
- <sup>9</sup> Gradl G, Dietze A, Arndt D, et al. *Angular and sliding stable antegrade nailing (Targon PH) for the treatment of proximal humeral fractures*. Arch Orthop Trauma Surg 2007;127:937-44.
- <sup>10</sup> Lin J, Hou SM, Hang YS. *Locked nailing for displaced surgical neck fractures of the humerus*. J Trauma 1998;45:1051-7.
- <sup>11</sup> Crenshaw AH Jr. *Fratture della spalla, del braccio e dell'avambraccio*. In: Canale ST, ed. *Campbell Chirurgia Ortopedica*. Roma: Verduci Editore 2005, pp. 2895-2976.
- <sup>12</sup> Füchtmeier B, May R, Hente R, et al. *Proximal humerus fractures: a comparative biomechanical analysis of intra and extramedullary implants*. Arch Orthop Trauma Surg 2007;127:441-7.
- <sup>13</sup> Mihara K, Tsutsui H, Suzuki K, et al. *New intramedullary nail for the surgical neck fracture of the proximal humerus in elderly patients*. J Orthop Sci 2008;13:56-61.
- <sup>14</sup> Tarantino U, Cannata G, Cerocchi I, et al. *Osteoporosi*. In: McRae R, ed. *L'esame obiettivo in ortopedia*. Roma: Antonio Delfino Editore 2008, pp. 337-54.
- <sup>15</sup> Rüedi TP, Murphy WM. *Principi AO per il trattamento delle fratture*. Roma: CIC Edizioni Internazionali 2002.
- <sup>16</sup> Nolan BM, Kippe MA, Wiater JM, et al. *Surgical treatment of displaced proximal humerus fractures with a short intramedullary nail*. J Shoulder Elbow Surg 2011;20:1241-7.
- <sup>17</sup> Resch H, Povacz P, Fröhlich R, et al. *Percutaneous fixation of three- and four-part fractures of the proximal humerus*. J Bone Joint Surg Br 1997;79:295-300.
- <sup>18</sup> Young AA, Hughes JS. *Locked intramedullary nailing for treatment of displaced proximal humerus fractures*. Orthop Clin North Am 2008;39:417-28.
- <sup>19</sup> Mittlmeier TW, Stedfeld HW, Ewert A, et al. *Stabilization of proximal humeral fractures with an angular and sliding stable antegrade locking nail (Targon PH)*. J Bone Joint Surg Am 2003;85-A (Suppl 4):136-46.
- <sup>20</sup> Agel J, Jones CB, Sanzone AG, et al. *Treatment of proximal humeral fractures with Polarus nail fixation*. J Shoulder Elbow Surg 2004;13:191-5.
- <sup>21</sup> van den Broek CM, van den Besselaar M, Coenen JM, et al. *Displaced proximal humeral fractures: intramedullary nailing versus conservative treatment*. Arch Orthop Trauma Surg 2007;127:459-63.
- <sup>22</sup> Füchtmeier B, Bröckner S, Hente R, et al. *The treatment of dislocated humeral head fractures with a new proximal intramedullary nail system*. Int Orthop 2008;32:759-65.
- <sup>23</sup> Sosef N, Stobbe I, Hogervorst M, et al. *The Polarus intramedullary nail for proximal humeral fractures: outcome in 28 patients followed for 1 year*. Acta Orthop 2007;78:436-41.
- <sup>24</sup> Rojer DE, Yu RS, Barron OA. *Blood transfusion in proximal humerus fractures*. Am J Orthop (Belle Mead NJ) 2002;31:513-6.
- <sup>25</sup> Sosef N, van Leerdam R, Ott P, et al. *Minimal invasive fixation of proximal humeral fractures with an intramedullary nail: good results in elderly patients*. Arch Orthop Trauma Surg 2010;130:605-11.
- <sup>26</sup> Gierer P, Scholz M, Beck M, et al. *Microcirculatory sequelae of the rotator cuff after antegrade nailing in proximal humerus fracture*. Arch Orthop Trauma Surg 2010;130:687-91.
- <sup>27</sup> Nelson RP Jr, Pascuzzi RM. *Paraneoplastic syndromes in thymoma: an immunological perspective*. Curr Treat Options Oncol 2008;9:269-76.
- <sup>28</sup> Adedapo AO, Ikpeme JO. *The results of internal fixation of three- and four-part proximal humeral fractures with the Polarus nail*. Injury 2001;32:115-21.

## AZIONI CONCRETE PER AUMENTARE QUALITÀ E TRASPARENZA IN MEDICINA

Misure per il miglioramento della qualità dei servizi sanitari oppure per garantire una ricerca di qualità sono slogan usati sovente nelle discussioni sulla politica sanitaria. Senza dubbio, il progresso dell'assistenza sanitaria dipende molto dal controllo della qualità. La creazione di corrispondenti associazioni e gruppi di lavoro sono un segno di presa di coscienza dei problemi. Tuttavia quel che conta veramente sono i *fatti e non gli slogan*. Per arrivare a realizzare progetti concreti è necessaria una *collaborazione concreta di tutti gli attori coinvolti nell'ambito del sistema sanitario*, evitando polarizzazioni improduttive ed inutili lotte di potere e rispettando la dignità di ogni professione. Diversi fattori come l'economizzazione della medicina, la crescente importanza dell'informatica e la perdita di visioni globali in seguito alla super-specializzazione in tutti i campi hanno prodotto una sostanziale perdita di potere decisionale (de-professionalizzazione) <sup>1</sup> del ceto medico <sup>2,3</sup>. Ciò nonostante certe esperienze "al fronte", cioè a contatto con il paziente, rimangono fondamentali e possono solo essere fatte e comunicate da chi al fronte lavora, ossia il medico, generalista o specialista che sia. La collaborazione menzionata richiede *flessibilità* e la disponibilità di cercare di capire il mondo degli altri attori che non devono essere considerati nemici bensì alleati per arrivare ad una comune meta. Gli strumenti sono il dialogo e la disponibilità al compromesso di tutte le parti. Un primo passo in direzione di "Trasparenza e Controllo di Qualità" è stato fatto dalla "Society of Cardiothoracic Surgery of Great Britain and Ireland": a partire dal 2005 venivano pubblicati i tassi di mortalità per interventi ben definiti, non solo per diversi ospedali bensì anche per diversi chirurghi <sup>4,5</sup>. Chiaramente il valore di tali dati rimane limitato se non viene considerata la gravità del singolo caso. La credibilità dei dati venne aumentata dando la possibilità a *periti esterni e neutrali (auditing)* di verificare ed analizzare tutti i dati relativi ai processi che hanno prodotto i risultati. Dall'altro lato i timori dei medici coinvolti venne neutralizzato coinvolgendoli durante tutto lo studio. Nella stessa direzione – verso la "**trasparenza nella pubblicazione di dati scientifici**" – andava un'iniziativa di GlaxoSmithKline (GSK), che mise a disposizione della *Cochrane Collaboration* i *dati completi ed anonimizzati* di 30 studi clinici <sup>4</sup>. Anche se i "reviewers della Cochrane" hanno riscontrato problemi nell'analisi e nell'interpretazione dei dati, un primo,

**P. REGAZZONI, A. FERNANDEZ\*, P. KLEIST\*\*, S.M. PERREN\*\*\***

*Primario Emerito, Traumatologia Ospedale Universitario di Basilea; \* Hospital Britannico Montevideo; \*\* Glaxo-SmithKline Svizzera; \*\*\* Università di Basilea, Direttore Emerito AO Research Institute Davos, Svizzera*

### **Indirizzo per la corrispondenza:**

Pietro Regazzoni  
Sentiero per i Ciapei 8  
CH - 6964 Lugano-Soragno, Svizzera  
E-mail: p\_regazzoni@bluewin.ch

importante passo era fatto. Sempre dalla GSK arriva la richiesta di 4 misure concrete <sup>5</sup> per aumentare la trasparenza:

1. registrazione ed accesso pubblico al registro di tutti gli studi in corso;
2. pubblicazione dei protocolli degli studi in corso;
3. messa a disposizione di tutti i rapporti e di tutti i *dati originali* dei risultati sino al livello del singolo partecipante allo studio;
4. obbligo alla pubblicazione di tutti gli studi clinici (incluso quelli con risultati negativi).

Questo modo di procedere corrisponde ad un modo di pensare dimostratosi fonte di progresso in *aviazione*: La collezione di *dati completi ed inalterati che permettono un'analisi retroattiva ("ex post")* nella cosiddetta scatola nera (in verità arancione) inventata dal tecnico australiano David Warren.

Lo stesso vale per la segnalazione degli incidenti critici <sup>6</sup>, il "*Critical Incidence Reporting System*", CIRS, strumento molto prezioso di apprendimento basato su segnalazione anonimizzate di processi che avrebbero potuto – senza poi farlo – risultare in disastri.

Concettualmente si tratta di un cambio paradigmatico di comportamento: In caso di eventi indesiderati (complicazioni) non si può andare indietro, quindi *non serve la ricerca di un colpevole*, bensì l'analisi *ex post* dei percorsi deve permetterci di *capirne il meccanismo, di imparare* <sup>16</sup> e – cambiando le regole di comportamento

(linee guida) – di eventualmente evitare il ripetersi di tali avvenimenti. La **documentazione trasparente** diventa così uno *strumento prezioso di apprendimento*.

In chirurgia come in aviazione – tra altre cose – sono determinanti gli aspetti artigianali<sup>8</sup>. Il paragone tra la documentazione di un volo e di un'operazione chirurgica è però assai deludente. La descrizione verbale di un decorso operatorio complesso dice poco oltre ad eventualmente prestarsi ad omissioni<sup>9</sup>.

Per diventare un **materiale didattico moderno** – nel senso descritto prima – l'esperienza chirurgica deve fornire dati *anonimizzati, integrati* in un mezzo informatizzato che descriva un'intervento chirurgico in modo completo con dati inalterati (*unchanged*) e continui con immagini di alta risoluzione. L'inclusione di passaggi difficili e di complicazioni rimane imprescindibile per l'utilizzo didattico<sup>10</sup>. A parte certi interventi endoscopici una tale documentazione non è di regola in chirurgia, malgrado che ne esistano i presupposti tecnici.

Va ricordato con insistenza che certe attività mediche – innanzi tutto quelle chirurgiche – sono pericolose e rischiose. In medicina – tuttavia – non esiste e non potrà mai esistere una garanzia di guarigione e tanto meno di assenza totale di complicazioni. Le complicazioni e gli eventi indesiderati sono inerenti ad ogni attività umana. D'altronde le complicazioni ci permettono di apprendere: analizzando i meccanismi che le causano, possiamo cambiare certe regole di comportamento, quindi evitare la ripetizione di questi eventi. In questo modo l'analisi dei percorsi che causano complicazioni possono essere fonti di progresso. Sono una piccolissima minoranza le situazioni di complicazioni con causa colposa. Le complicazioni sono invece un importante generatore di *costi sanitari globali* (cit...), tentare di evitarle può quindi aiutare ad abbassare la spesa sanitaria. Parlando di spesa sanitaria dobbiamo distinguere la *contabilità nazionale e quella aziendale*. Come esempio ci ricordiamo che nei costi globali per gli infortuni prevalgono i costi sociali dell'incapacità lavorativa e di un'eventuale invalidità, essendo questi circa cinque volte più alti dei costi del trattamento acuto. Talvolta è possibile *risparmiare, investendo*, per esempio in tecnologie moderne che ci permettono di diminuire il tasso di complicazioni e quindi di costi globali. Contrariamente, la remunerazione *degli ospedali che accettano i casi di complicazioni*, aumentando la cifra d'affari, potrebbe – in certi casi – persino essere vantaggiosa per la contabilità aziendale<sup>8</sup>.

Implementare questi concetti – provenienti dall'aviazione – in medicina non è facile. Il comprensibile timore del ceto medico di vedersi confrontati con rivendicazioni o persino accuse giuridiche può essere neutralizzato con un'anonimizzazione garantita, con l'utilizzo dei dati a fini didattici e in generale con una collaborazione tra

**FIGURA 1.**  
Documentazione che permette analisi retroattive.



tutte le parti a favore dei pazienti al posto di uno sterile confronto. La definizione e l'osservazione di linee guida differenziate sono strumenti di gran valore per il controllo della qualità. I database regionali come quello istituito dalla regione Lombardia sin dal 2004 sono ulteriori strumenti di gran valore per definire un "benchmark" per certe prestazioni. Una documentazione solamente scritta senza documentazione con immagini non potrà però mai permettere di analizzare seriamente e retrospettivamente casi di effetti indesiderati in chirurgia al fine di imparare ed impedirne la ripetizione. Solo una collaborazione di tutti gli attori interessati (medici, amministratori ospedalieri, risk managers, rappresentanti delle assicurazioni e

**FIGURA 2.**  
Quel che la chirurgia può imparare dall'aviazione.



responsabili della politica sanitaria) senza attivismo giuridico esagerato e controproducente a scapito del ceto medico potrà evitare una "medicina cosiddetta difensiva"<sup>11-16</sup>. Questa a sua volta – oltre ad aumentare i costi globali – crea danno a quei pazienti che hanno bisogno di interventi difficili e rischiosi che talvolta permettono di salvare la vita o perlomeno di migliorarne la qualità, poiché rischiano di diminuire gli specialisti disposti ad eseguirli dopo una lunga e faticosa formazione<sup>16</sup>.

In conclusione:

A. Dati originali di studi scientifici in medicina – disponibili per verifiche da parte di esperti esterni e neutrali – sono presupposti imprescindibili per

- aumentare la credibilità di *pubblicazioni scientifiche*.
- B. L'implementazione delle proposte elencate e l'aspettata *riduzione della spesa sanitaria* richiedono una *collaborazione* interdisciplinare tra tutte le parti coinvolte ed un solido *sostegno politico*.
- C. La documentazione dettagliata di operazioni chirurgiche includendo difficoltà ed eventi indesiderati ("*scatola nera di chirurgia*") creerebbe uno *strumento di apprendimento* di enorme valore aggiunto.
- D. *L'anonimato garantito dei dati*, associato a *riforme necessarie delle leggi di responsabilità civile*, sono indispensabili per garantire l'impegno del ceto medico ed evitare una *medicina difensiva* costosa e dannosa per i pazienti.

## BIBLIOGRAFIA

- <sup>1</sup> Bauer W. *Deprofessionalisierung-ein nüchternes Wort für eine unerfreuliche Diagnose*. Schweizerische Aerztezeitung 2010;91:196.
- <sup>2</sup> Unschuld P. *Der Arzt als Fremdling in der Medizin*. Zuckschwerdt Verlag 2005.
- <sup>3</sup> Unschuld P. *Ware Gesundheit*. H. Beck Verlag 2009.
- <sup>4</sup> Godlee F. *Promises of Transparency? Hold the applause*. BMJ 2013;346:f 1513.
- <sup>5</sup> Kleist P. *Vier Schritte zu mehr Transparenz in der klinischen Forschung*. SAEZ 201;94:483 ff.
- <sup>6</sup> Staender S. *The anaesthesia critical incidence reporting system*. Int. Journal of Medical Informatics 1997;47:87-90.
- <sup>7</sup> World Health Organization. *Patient safety workshop: learning from error*. 2008.
- <sup>8</sup> Schäfer F. *Chirurgen warnen vor unnötigen Operationen*. Berner Zeitung 07.03.2013.
- <sup>9</sup> Tavare A. *Scientific misconduct is worryingly prevalent in the UK, BMJ survey*. BMJ 2012;344:377.
- <sup>10</sup> ICUC iBooks : www.ICUC.ch
- <sup>11</sup> Anderson RE. *Billions for defense: the pervasive nature of defensive medicine*. Arch Intern Med 1999;159:2399-402.
- <sup>12</sup> Brennan TA, Mello MM, Studdert DM. *Liability, patient safety, and defensive medicine*. In: Sage WM, Kersh R, eds. *Medical Malpractice and the U.S. Health Care System*. 1st ed. Cambridge: Cambridge University Press, 2006, pp. 112.
- <sup>13</sup> Chandra A, Jena AB, Seabury SA, et al. *Defensive Medicine may be costlier than it seems*. Wall Street Journal, February 7<sup>th</sup>, 2013.
- <sup>14</sup> DeKay ML, Asch DA. *Is the defensive use of diagnostic tests good for patients, or bad?* Med Decis Making 1998;18:19-28.
- <sup>15</sup> Panting G. *"Doctors on the defensive"*. The Guardian (London), April 1<sup>st</sup>, 2005.
- <sup>16</sup> Studdert DM, Mello MM, Sage WM, et al. *Defensive medicine among high-risk specialist physicians in a volatile malpractice environment*. JAMA 2005;293:2609-17.

# IL MANAGEMENT CLINICO E LA MONITORIZZAZIONE DEI PAZIENTI CON PROTESI D'ANCA METALLO-METALLO. ALGORITMO DIAGNOSTICO E TERAPEUTICO

## The clinical management and monitoring of patients with metal-on-metal hip prosthesis. Diagnostic and therapeutic algorithm

V. BELLOTTI<sup>\*\*</sup>, E. ASTARITA<sup>\*\*\*</sup>, C. CARDENAS<sup>\*\*</sup>,  
F. DE MEO<sup>\*\*</sup>, F. DI PIETRO<sup>\*\*\*</sup>, A. COZZOLINO<sup>\*</sup>,  
M. MARICONDA<sup>\*</sup>, D. MARINÒ<sup>\*</sup>, M. RIBAS<sup>\*\*</sup>

<sup>\*</sup>Clinica Ortopedica, Università degli Studi di Napoli Federico II; <sup>\*\*</sup>ICATME Institut Català de Traumatologia i Medicina de l'Esport - Instituto Universitario Dexeus, Barcellona, Spagna; <sup>\*\*\*</sup>Dipartimento di Diagnostica per Immagini - AORN A. Cardarelli, Napoli

### Indirizzo per la corrispondenza:

Vittorio Bellotti  
Clinica Ortopedica, Policlinico Universitario, Edificio 12  
Università degli Studi di Napoli Federico II  
via S. Pansini 5, 80100 Napoli  
Tel. +39 081 7462791 - Fax +39 08 7463795  
E-mail: vittoriobellotti@gmail.com

### RIASSUNTO

L'accoppiamento protesico metallo-metallo in chirurgia dell'anca è oggetto di recente discussione e preoccupazione a causa dell'evenienza di fallimenti protesici causati da reazioni avverse locali alla metallosi. Le reazioni avverse a tali particelle di usura (*Adverse Reaction to Metal Debris - ARMD*) rappresentano il più importante meccanismo di fallimento di questa coppia di attrito. In certi casi descritti come catastrofici, i fallimenti di un impianto metallo-metallo dovuti all'aggressione e distruzione dei tessuti periprotetici possono necessitare estese procedure di ricostruzione.

Probabilmente uno dei problemi maggiori per il chirurgo ortopedico riguarda la valutazione e monitoraggio nel tempo dei pazienti portatori di una protesi metallo-metallo, e verso quali procedure diagnostiche e terapeutiche indirizzare quei pazienti che presentino indici di malfunzionamento protesico o complicazioni ascrivibili alla metallosi.

Lo scopo di questo articolo è di conferire una visione attuale e d'insieme del problema e descrivere un algoritmo utilizzato nel monitoraggio e trattamento dei pazienti con accoppiamento metallo-metallo.

**Parole chiave:** anca, protesi, metallo-metallo

### SUMMARY

The metal-on-metal prosthetic coupling in hip surgery is object of recent discussion and concern because of the occurrence of prosthetic failures caused by local adverse reactions to metallosis. Adverse reactions to such wear particles (*Adverse Reaction to Metal Debris - ARMD*) are the most important mechanism of failure of this friction torque. In some cases described as catastrophic, failures of metal-on-metal implant due to aggression and destruction of periprosthetic tissues may require extensive reconstruction procedures. Probably one of the biggest problems for orthopedic surgeon regards the evaluation and monitoring over the time of patients with a metal-on-metal prosthesis and to which diagnostic and therapeutic procedures refer those patients who have indexes of prosthetic malfunction or complications related to metallosis.

The purpose of this article is to give an overview of the current and of the whole problem and describe an algorithm used in the monitoring and treatment of patients with metal-metal coupling.

**Key words:** hip, prosthesis, metal-on-metal

## INTRODUZIONE

La protesi totale dell'anca è un trattamento universalmente riconosciuto per lo stadio finale dell'artrosi. La produzione di debris da usura, che è primariamente generata dalla superficie di contatto delle componenti protesiche, rappresenta il maggior fattore causale dell'osteolisi periprotetica, e quindi della sopravvivenza dell'impianto<sup>1,2</sup>. La mobilitazione asettica indotta da usura delle componenti fu dimostrata da Charnley quale causa di fallimento protesico precoce, e permise di stabilire il principio dell'artroplastica a bassa frizione quale possibile soluzione al problema. Nonostante i successi precoci di questo sistema, differenti combinazioni di metallo-polietilene e ceramica-polietilene hanno continuato a produrre debris da usura e quindi osteolisi. Per tale motivo sono stati sviluppati un certo numero di accoppiamenti alternativi, basati sia su nuovi che su antichi concetti<sup>3</sup>. Le attuali alternative sono rappresentate dagli accoppiamenti metallo-metallo, ceramica-ceramica e combinazione di teste ceramizzate con polietilene. Nonostante la vasta produzione scientifica circa la tribologia in vitro di queste superfici di accoppiamento, vi è una mancanza di dati clinici sui risultati a lungo termine. Sono inoltre apparse nuove problematiche di tipo biologico, ed il reale beneficio del loro utilizzo non è stato determinato. Dal 1996 sono stati impiantati negli Stati Uniti e nel mondo più di un milione di artroprotesi totali dell'anca con accoppiamento metallo-metallo<sup>4</sup>. Nonostante i vantaggi teorici legati al minore tasso di usura ed alla maggiore stabilità relativa di componenti di gran diametro, fattori che hanno reso questo accoppiamento una opzione favorevole nei pazienti più giovani e attivi, non ne è stata ancora dimostrata una superiorità a lungo termine rispetto ad altri accoppiamenti. Inoltre questa coppia d'attrito è oggetto di recente clamore e scetticità a causa dell'evenienza di fallimenti causati da reazioni avverse tissutali al metallo. A seguito del ritiro dal mercato mondiale nel 2010 delle protesi di superficie Durom (Zimmer®) e ASR (DePuy Johnson & Johnson®), nonché delle teste di grande diametro XL (DePuy Johnson & Johnson®), questo accoppiamento è oggetto di controversie nella letteratura scientifica<sup>5</sup>. Il problema poi emerso a livello dei mezzi di comunicazione di massa, in molti casi senza un corretto livello di informazione, ha prodotto allarmismo nei pazienti e nei chirurghi ortopedici. Sebbene la maggior parte dei pazienti con questo tipo di protesi non manifestano problemi, esiste la evidenza che in alcuni casi la metallosi genera reazioni a livello locale e sistemico, a causa di un aumentato rilascio di ioni cobalto e cromo nello spazio articolare. Inoltre, queste particelle di usura possono essere generate non solo dalla interlinea articolare protesica, ma anche da fenomeni di corrosione e fretting della giunzione testa-collo modulare (cono morse) o collo modulare - stelo delle protesi con

stelo. A tal riguardo è del Giugno 2012 il richiamo dal mercato mondiale degli steli con sistema modulare ABG II Modular e Rejuvenate Modular (Stryker®). Le reazioni avverse a tali particelle di usura ("Adverse Reaction to Metal Debris - ARMD) rappresentano il più importante meccanismo di fallimento di questa coppia di attrito<sup>6</sup>. In certi casi descritti come catastrofici, i fallimenti di un impianto metallo-metallo dovuti all'aggressione e distruzione dei tessuti periprotetici possono necessitare estese procedure di ricostruzione.

Probabilmente uno degli interrogativi maggiori che si presenta attualmente al chirurgo ortopedico è come valutare e monitorizzare nel tempo i pazienti portatori di un impianto metallo-metallo e come eventualmente trattare quei pazienti che presentino indici di malfunzionamento protesico o complicazioni ascrivibili a metallosi.

Lo scopo di questo articolo è di conferire una visione d'insieme del problema attuale ed indicare un algoritmo utilizzato nel monitoraggio e trattamento dei pazienti con coppia di attrito metallo-metallo.

## L'ACCOPIAMENTO METALLO - METALLO

La interazione di fattori quali i materiali, la macro e micro geometria, e la lubrificazione delle componenti, influenza il consumo dell'accoppiamento metallo-metallo in un grado molto maggiore rispetto a quello metallo-polietilene. Tra i differenti metalli usati si preferiscono le leghe contenenti Cromo (Cr) e Cobalto (Co) a causa della loro durezza. Il cromo favorisce resistenza alla corrosione, mentre il processo di manifattura produce composti di cromo, cobalto e molibdeno (Mo) ad elevato tenore di carbonio. Tali carburi sono altamente aderenti al materiale sottostante e risultano molto più duri di esso e relativamente fragili. La resistenza all'usura della lega è relazionata alla dispersione di questi carburi<sup>7</sup>.

La macrogeometria è determinata dai diametri relativi di testa e coppa e dalla clearance (la misura dello spazio tra le superfici all'equatore) delle componenti. L'area di contatto aumenta all'aumentare del diametro delle componenti e/o con la diminuzione della clearance. Gli stress da contatto sono funzione delle proprietà del materiale e sono inversamente proporzionali all'area di contatto. La clearance gioca un fattore chiave nel tipo ed entità di lubrificazione: una minor clearance favorisce la lubrificazione del film fluido, che si traduce in minore frizione, sebbene una clearance troppo piccola conduca a contatto equatoriale delle componenti e quindi ad una elevata frizione e conseguente possibile mobilitazione e fallimento precoce dell'impianto. D'altro canto, una clearance ampia conduce ad una ridotta area di contatto, a perdita di lubrificazione efficace e quindi ad un rapido consumo<sup>8</sup>. La manifattura industriale stabilisce il limite inferiore della clearance ad un valore di 20 µm.

Altro aspetto importante è la localizzazione del contatto. Per accoppiamenti di diametro equivalente, il contatto equatoriale è associato a maggiori torchi di frizione, paragonabile ad una maggiore area di contatto a livello polare. Pertanto è preferibile un contatto relativamente polare<sup>9 10</sup>.

Il tipo di lubrificazione influisce sulla frizione ed il consumo. Una bassa frizione è garantita quando è presente un adeguato rapporto tra spessore del film di lubrificazione e rugosità della superficie (rapporto  $\lambda$ ), che a sua volta è variabile della microgeometria delle superfici di contatto e delle proprietà elastiche dei materiali<sup>3</sup>. La lubrificazione da film fluido completo separa completamente le superfici di attrito, mentre la lubrificazione da film fluido misto le separa solo parzialmente e rappresenta il meccanismo operante nella maggior parte delle superfici di attrito metallo-metallo. Il film fluido dipende dalle caratteristiche del fluido, ma può essere influenzato dalle caratteristiche dei materiali di accoppiamento (macro e micro geometria). Al momento dell'impianto di una protesi d'anca del tipo metallo-metallo l'area di contatto si genera ai picchi delle asperità delle superfici di attrito, ed il film di lubrificazione influenza l'usura in maniera significativa. Al progredire dell'usura, l'area di contatto agli apici delle asperità aumenta e questa fase, denominata fase di "run-in", produce una migliore microgeometria per la formazione di un film di lubrificazione completo e quindi riduce il tasso di usura. La lubrificazione da film fluido è favorita dall'utilizzo di teste femorali con diametro quanto più largo possibile e da una clearance quanto minore possibile<sup>11</sup>.

Studi di laboratorio attestano volumi di usura tra 0,09 e 61 mm<sup>2</sup> per milione di cicli, con tassi di usura lineare tra 1,3 e 100  $\mu\text{m}$  per milione di cicli<sup>12</sup>. Il tasso di usura presenta un sostanziale decremento dopo i primi 0,1-0,5 milioni di cicli<sup>13</sup>. In studi su componenti espianate si è stimato che l'usura femorale ed acetabolare combinata si attesta intorno ai 4,2  $\mu\text{m}/\text{anno}$ , ossia circa 25 volte meno rispetto all'accoppiamento metallo-polietilene. Inoltre è stato dimostrato che quanto più largo è il diametro della testa, tanto minore è il tasso di usura<sup>14</sup>. Più recentemente è stato dimostrato che l'accoppiamento metallo-metallo risente in maniera sensibile al mal orientamento della coppa acetabolare, dato che il tasso di usura cresce in maniera esponenziale quando la componente acetabolare è collocata in posizione troppo verticale<sup>15</sup>, a causa di un fenomeno di concentrazione degli stress di attrito in posizione polare funzionale, il cosiddetto "edge loading"<sup>16</sup>.

### Considerazioni biologiche

Le particelle metalliche generate nell'accoppiamento metallo-metallo misurano tra 20 ed 80 nm, e sono sostanzialmente più piccole rispetto a quelle del partico-

lato di polietilene<sup>17 18</sup>. Il numero di particelle prodotte per anno è stato stimato intorno ai  $6,7 \times 10^{12} - 2,5 \times 10^{14}$  che corrisponde a 13-500 volte la quantità prodotta in caso di accoppiamento metallo-polietilene<sup>18</sup>. Questo grande aggregato di particelle può avere effetti locali e sistemici. In caso di protesi metallo-metallo la reazione locale dei tessuti, quantificata in base al numero di istiociti, è all'incirca di un grado inferiore rispetto al caso di metallo-polietilene<sup>17 18</sup>. Data la minore grandezza delle particelle metalliche rispetto a quelle derivate dal polietilene, il numero di istiociti reclutati ad immagazzinare le particelle è inferiore. Le particelle metalliche entrano negli istiociti attraverso la pinocitosi e non mediante fagocitosi come per il polietilene, e ciò potrebbe alterare la risposta cellulare. In aggiunta, le particelle Co-Cr hanno un potenziale citotossico maggiore e di conseguenza le cellule possono essere incapaci di generare la medesima risposta infiammatoria. La liberazione di queste particelle risulta nell'aumento dei valori sierici del cromo e del cobalto negli eritrociti, nel siero e nelle urine<sup>19</sup>.

Studi in vitro dimostrano una risposta dose-dipendente alle particelle metalliche: livelli bassi o moderati stimolano il rilascio di citochine che possono indurre osteolisi. Concentrazioni elevate risultano citotossiche portando alla morte cellulare e quindi necrosi tissutale<sup>20</sup>. In generale l'osteolisi associata al particolato metallico risulta inferiore rispetto a quella indotta dal metallo-polietilene<sup>21</sup>.

Le particelle di Cr e Co hanno mostrato indurre tumori maligni in modelli animali<sup>22 23</sup>, alimentando preoccupazione riguardo la possibilità di effetti simili nell'essere umano. A tal riguardo vi è ambiguità di evidenza clinica. Uno studio riporta 19 casi di tumori periprotetici, la maggior parte dei quali erano istiocitomi maligni<sup>24</sup>. Un altro studio riporta quattro casi di sarcoma dei tessuti molli nelle zone limitrofe ad un impianto protesico<sup>25</sup>. Studi epidemiologici circa tumori maligni a distanza dagli impianti, mostrano un rischio aumentato di linfoma e leucemie correlati a impianti metallo-metallo di antica generazione<sup>26</sup>. Altri studi non mostrano un rischio aumentato per leucemia o linfoma in pazienti operati dopo il 1973<sup>27</sup>. I dati di questi studi sono limitati a causa del numero esiguo di pazienti operati con impianti con accoppiamento metallo-metallo. In ogni caso, la maggior parte dei pazienti citati presentava un follow-up inferiore ai 10 anni. Dato che alcuni tumori hanno un periodo di latenza superiore a 20 anni, vi è necessità di studi su di un numero maggiore di pazienti e con follow-up più lunghi per definire con esattezza il rischio di cancerogenesi relazionata a qualsivoglia impianto<sup>27</sup>. Attualmente risulta oggetto di ricerca lo studio dell'insorgenza di pseudo-tumori nelle vicinanze di una protesi metallo-metallo<sup>28</sup>.

### Considerazioni di denominazione

Le reazioni nei tessuti molli possono presentarsi di natura solida, cistica o mista. Si sono utilizzati più nomi per l'identificazione di tali lesioni. Così si può parlare di cisti, borse, masse infiammatorie, metallosi, sensibilità ai metalli, lesioni associate a vasculite linfocitaria asettica (*Aseptic Lymphocytic Vasculitic Associated Lesions* – ALVAL), reazioni avverse a particelle di usura metallica (*Adverse Reaction to Metal Debris* – ARMD), reazioni avverse del tessuto locale (*Adverse Local Tissue Reaction* – ALTR) e pseudotumori. Nessuno di questi nomi si è dimostrato come ideale. Per esempio, la sensibilità ai metalli comporta una reazione di ipersensibilità, ma può escludere l'effetto tossico di ioni metallici. Una cisti o borsa comporta una raccolta di liquido e pertanto non è una massa solida. ALVAL è una diagnosi istologica e può o non essere associata ad una massa. Un pseudotumore è per definizione qualcosa come un tumore, risultato di una infiammazione, accumulo di liquido o di altre cause. L'ultima parola causa anche confusione e preoccupazione negli ambienti non medici.

Il dibattito attuale maggiore è negli studi sul rischio sistemico della esposizione ai metalli e sulle reazioni avverse causate da particelle di usura metallica. Negli ultimi anni il termine ARMD è il più comunemente usato, sebbene esista molta controversia teorica in relazione al potenziale tossico, alla mutagenicità ed alla teratogenicità<sup>29</sup>.

### VALUTAZIONE CLINICA

La valutazione clinica globale del paziente portatore di protesi metallo-metallo è di fondamentale importanza, dato che è mirata alla stratificazione dei pazienti in rispettive classi di rischio. Mediante la storia clinica, l'esame obiettivo e l'esecuzione di indagini laboratoristiche e di diagnostica per immagini può essere possibile seguire un algoritmo decisionale per realizzare un adeguato follow-up ed un eventuale trattamento in caso di situazioni di complicazione.

#### Il paziente

La storia clinica risulta fondamentale, e deve includere la data d'intervento ed il tipo ed il modello della protesi impiantata. Ci sono due tipi di pazienti, da un punto di vista generale: pazienti asintomatici e quelli con qualche tipo di dolore di nuova apparizione (soprattutto inguinale) e/o alterazione funzionale dell'anca operata, che definiamo sintomatici. In caso di paziente sintomatico bisognerà escludere anzitutto ogni possibile causa estrinseca di dolore all'anca, primo tra tutti quello a partenza radicolare-spinale. Disordini vascolari o neurologici, presenza di neoplasie primarie o metastatiche, disordini metabolici o psicologici devono essere esclusi. Tra le cause intrinseche bisognerà escludere eventuali cause

legate all'impianto, quali allentamento settico o asettico, instabilità o sublussazione e fratture periprotesi. Altre cause di dolore intrinseco da escludere sono la sindrome dolorosa del grande trocantere, le tendinite dell'ileoasoas e la patologia del piriforme.

Quando tutte queste cause siano state escluse si dovrebbe pensare che la causa del dolore possa essere dovuta ad una reazione avversa locale tissutale alla metallosi. La maggior parte degli autori concordano sul fatto che le donne sono pazienti a rischio se portatrici di accoppiamento metallo-metallo. Una storia clinica dettagliata risulta essenziale: le caratteristiche del dolore, la localizzazione, la data di insorgenza e la durata, così come la intensità, sono tutti dati utili nella formulazione del processo diagnostico. Sintomi riferiti quali sensazione di gonfiore all'anca, o di pressione sorda in zona retrotrocanterica o inguinale, crepitii, rumori articolari (*clicking* e *squeaking*), dovrebbero essere indagati. Il livello di attività del paziente è un'altra caratteristica da tener ben presente nel percorso di stratificazione del rischio: un paziente giovane ed attivo non presenterà la stessa tribologia e grado di sollecitazione meccanica protesica rispetto ad un paziente sedentario.

L'esame obiettivo sarà quello generale, con particolare attenzione all'esame della regione intorno alla cicatrice chirurgica e a livello inguinale, alla ricerca di indurimenti o masse fluttuanti. L'esame dinamico dell'anca sarà indirizzato anche alla ricerca di movimenti che elicitino il dolore in maniera più intensa.

#### Valutazione radiografica

La radiografia convenzionale include proiezioni antero-posteriore del bacino e assiale dell'anca. Se possibile, è consigliabile anche la proiezione "cross-table" dell'anca per la misura della antiversione della componente acetabolare. Si valuteranno le caratteristiche di orientamento delle componenti, ponendo attenzione ad un angolo di inclinazione acetabolare  $\geq 50^\circ$ , ad una antiversione combinata  $> 40^\circ$ , o ad eventuali variazioni di orientamento. Si valuterà la presenza di linee radiotrasparenti, piccole lesioni osteolitiche, progressivo assottigliamento del collo femorale, notching o morditura del collo femorale o protesico da conflitto delle componenti. Il confronto durante il follow-up dovrebbe essere fatto con la radiografie post-operatorie

#### Indagini di laboratorio ed aspirazione del liquido sinoviale

Le determinazioni analitiche routinarie nel sangue/siero dovrebbero includere la creatininemia, per la valutazione dell'emuntorio renale, ed inoltre i valori della proteina C-reattiva (PCR) e della velocità di eritrosedimentazione (VES). Bisogna tenere presente che questi ultimi due valori possono risultare elevati in caso di reazione avversa locale tissutale ai metalli anche in assenza di infezione

protesica. L'esame della funzionalità epatica e tiroidea è ancora tema di controversia.

Per quanto riguarda i livelli di cromo e cobalto bisognerebbe tener presente i seguenti punti:

- Vi è una sufficiente evidenza ed un accordo generale di una significativa relazione lineare tra la concentrazione di cromo e cobalto nel sangue/siero ed il tasso di usura delle componenti protesiche.
- La determinazione più accurata e preferibile è quella mediante tecnica di spettrometria di massa.
- Le unità utilizzate nei risultati, nella maggior parte degli studi, sono i microgrammi per litro ( $\mu\text{g/L}$ ). Questa unità di misura è esattamente uguale alla parti per miliardo (ppb).
- Le concentrazioni di Cromo, quando sono basse, di solito appaiono come valore non rilevabile, ed il suo valore isolato non deve essere considerato nelle decisioni cliniche.
- Il livello di Cromo nel siero che può essere considerato come valore normale di riferimento in assenza di usura è di  $\leq 5 \mu\text{g/L}$  <sup>30</sup>.
- Il livello di Cobalto nel siero che può essere considerato come valore normale di riferimento è di  $\leq 2 \mu\text{g/L}$  <sup>30</sup>. Questo valore è soggetto a cambiamenti in letteratura, non vi è consenso internazionale in merito.
- È lecito osservare valori maggiori in pazienti operati bilateralmente, nonostante non vi siano studi in merito. In piccole serie si è osservato un aumento di quasi un terzo per il Cobalto e del 50% per il Cromo.
- Nei primi due anni dall'impianto vi è una tendenza all'incremento della produzione di debris, e quindi di una elevazione transitoria degli ioni dovuta alla fase di "run-in" dell'accoppiamento protesico.
- Risulta conveniente anche la valutazione dei livelli di concentrazione ionica nelle urine. Trattandosi spesso di pazienti giovani e con buona funzione renale, è possibile trovare valori relativamente normali nel sangue però alti nelle urine, cosa che li converte in pazienti di maggior rischio.

La puntura articolare per aspirazione del fluido sinoviale può essere utile per l'esame batteriologico dello stesso e per conteggio dei globuli bianchi. È da tenere presente che possono verificarsi casi di reazione avversa ai metalli in cui risulti un conteggio cellulare  $> 3000$  globuli bianchi/ml combinato con un valore di polimorfonucleati  $> 95\%$  anche in assenza di infezione. Il liquido aspirato in caso di reazione avversa ai metalli viene descritto come turbido e di colore variabile tra il marrone ed il grigio.

### Ipersensibilità ai metalli

Un antecedente medico di allergia ai metalli potrebbe essere utile nella valutazione di una eventuale reazione da

ipersensibilità all'impianto, che comunque può verificarsi anche in assenza di antecedente allergico. Il cobalto ed il cromo sono, dopo il nickel, i più comuni agenti metallici sensibilizzanti. Le risposte cellulari implicate nella sensibilizzazione ai metalli in caso di impianti protesici sono generalmente le risposte di ipersensibilità ritardata di tipo IV <sup>31</sup>. L'incidenza di sensibilizzazione, valutata con patch test, nei pazienti portatori di protesi correttamente o scarsamente funzionanti è del 25%, ossia il doppio rispetto alla popolazione generale. In caso di protesi fallite, questo tasso ascende a valori del 50-60% <sup>32</sup>. Comunque non vi è chiara evidenza di relazione tra ipersensibilità ai metalli e variabili quali il dolore, o la sopravvivenza degli impianti o la revisione degli impianti.

A causa del dubbio circa il valore dei test dermatologici nello studio della risposta immune agli impianti protesici, è stato proposto il Test di trasformazione *in vitro* dei linfociti (LTT) quale test per misurare la risposta proliferativa seguente all'esposizione antigenica. Alcuni report indicano una maggiore accuratezza rispetto alla metodica del patch test.

Nonostante questi test non siano diagnostici per una reazione avversa locale tissutale ai metalli, rappresentano un ulteriore mezzo per indirizzare il chirurgo nel processo diagnostico.

### Studi di diagnostica per immagini avanzata ed ecografia

La Risonanza Magnetica Nucleare con software di riduzione degli artefatti metallici è la prova diagnostica che fornisce una migliore definizione delle immagini <sup>32</sup>. Essa viene eseguita su apparecchiature di alto campo (1,5T-3T) si avvale di protocolli di studio definiti con l'acronimo MARS (*Metal-Artifact Reduction Sequence*), che si basano sull'esecuzione di sequenze FSE T1 e T2 pesate ove l'incremento del treno d'echi determina una riduzione degli artefatti da suscettività magnetica. Ulteriori parametri da gestire sono la matrice che deve essere mantenuta elevata ed il basso bandwidth. La soppressione del tessuto adiposo viene invece ottenuta mediante sequenze STIR, anch'esse meno sensibili agli artefatti metallici.

Il ruolo della RMN è quello di identificare raccolte periprotetiche fluide (ipointense in T1 ed iperintense in T2) il cui aspetto può essere variabile in base all'incremento della densità per una quota corpuscolata settica o per la presenza di componenti solide tissutali sia nell'ambiente periarticolare che nell'ambito delle strutture periarticolari, ed il grado di necrosi tissutale. Altro elemento semiologico importante da rilevare è la presenza di edema della spongiosa periprotetica mediante le sequenze STIR. Il mezzo di contrasto endovenoso paramagnetico (chelati del gadolinio) può avere un ruolo nel tipizzare l'eventuale presenza di alterazioni neoplastiche nell'ambito delle parti molli periprotetiche.

In sua assenza, la ecografia, effettuata da un esperto, è considerata un'ottima alternativa. Può rilevare masse, differenziare lesioni liquide da solide, e può essere usata per biopsie ed aspirazioni guidate. È un esame operatore dipendente, e può non essere utile in caso di lesioni profonde.

Poiché il principale fine diagnostico della complicità delle protesi metallo-metallo si realizza nell'ambito delle parti molli, la Tomografia Assiale Computerizzata risulta meno specifica della RM in tale ambito. Nonostante sia l'esplorazione probabilmente più accessibile, può non riconoscere lesioni piccole. Va tuttavia ricordato che attraverso l'utilizzo di apparecchiatura multislice è possibile eseguire acquisizioni volumetriche ad altissima risoluzione (slice inferiore al mm) con produzione di ricostruzioni multiplanari che possono risultare utili nell'identificare fenomeni di osteolisi periprotetica non visibili all'esame radiologico. I protocolli TAC prevedono l'utilizzo di valori di mAs elevati per ridurre gli artefatti da indurimento del fascio radiogeno. Inoltre sono utili filtri di smoothing per ridurre il rumore e rendere le ricostruzioni MPR ed SSD più diagnostiche.

## PROTOCOLLO DI CONTROLLO, DIAGNOSI E TRATTAMENTO

### Stratificazione del rischio ed albero decisionale

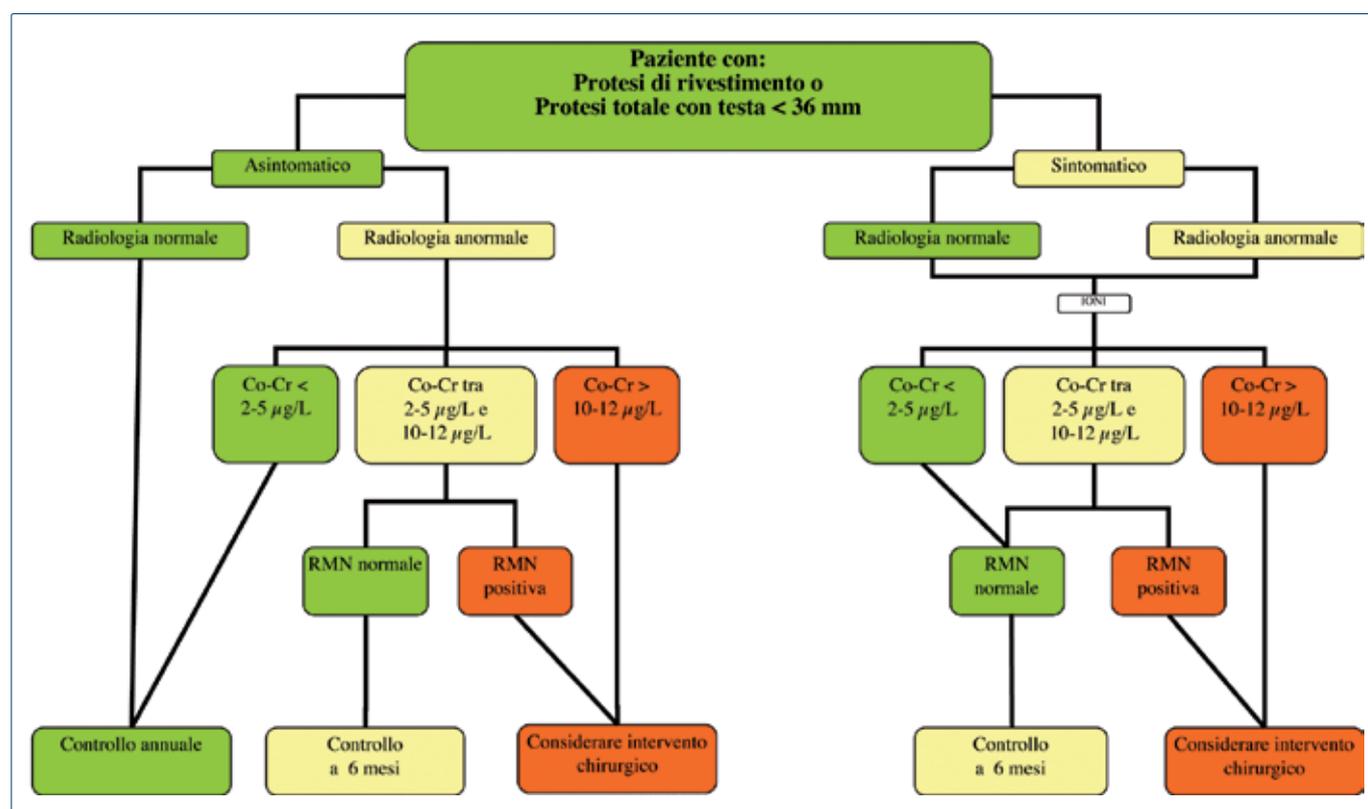
Secondo l'esperienza clinica degli autori e sulla base delle conoscenze attuali disponibili in letteratura, integrate con le raccomandazioni diffuse da varie società nazionali ed europea di chirurgia dell'anca, si descrive l'iter diagnostico e terapeutico adattato presso la nostra struttura (Figg. 1, 2).

Risulta conveniente definire la situazione individuale di ciascun paziente in modo da poter collocare ogni singola situazione clinica all'interno di un albero decisionale per i seguenti passi da seguire in termini di studi clinici da eseguire, di informazione e rassicurazione al paziente, della tempistica dei controlli nel tempo, ed in ultima analisi dell'approccio terapeutico da intraprendere<sup>35 36</sup>.

A tal fine, in base a quanto esposto in precedenza nella sezione di valutazione clinica, per ciascuna variabile si potrà definire l'appartenenza ad una classe di minore o maggior rischio di sviluppare una metallosi da usura. Il congiunto delle caratteristiche delle singole variabili in

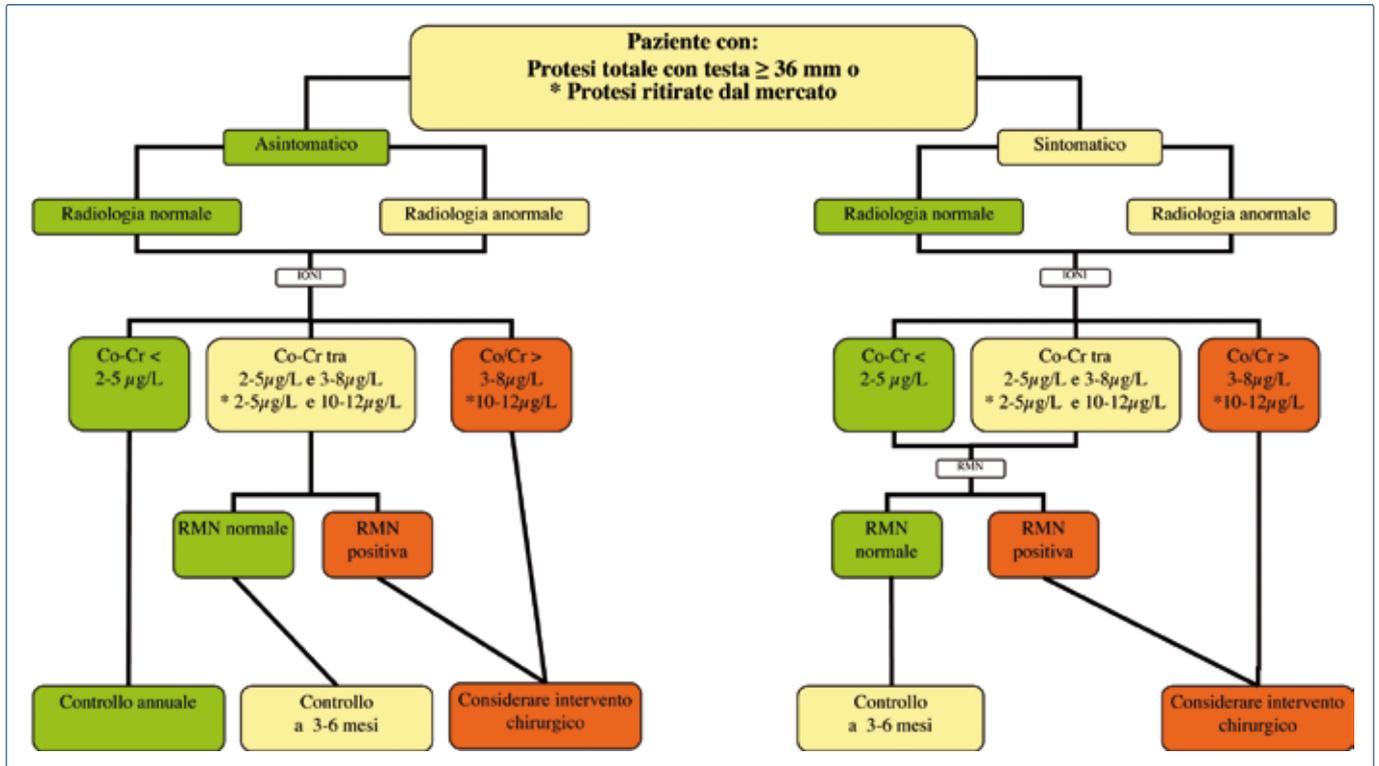
**FIGURA 1.**

Albero decisionale in pazienti portatori di impianto protesico a minor rischio di metallosi. Livelli di allerta: Verde-Minore / Giallo-Moderato / Arancione-Maggiore.



**FIGURA 2.**

Albero decisionale in pazienti portatori di impianto protesico a maggior rischio di metallosi. Livelli di allerta: Verde-Minore / Giallo-Moderato / Arancione-Maggiore.



ciascun paziente definirà la situazione di rischio individualizzato per ogni singolo paziente, data la assenza di evidenza di un consenso valido per tutte ed ognuna delle possibili situazioni con le quali il chirurgo può trovarsi a dover affrontare (Tab. I).

Ci sono quattro componenti nella valutazione:

1. *Definizione del livello di rischio del paziente in base al tipo di protesi impiantata e sintomi clinici.*

La maggior parte degli autori concordano sul fatto che le donne sono pazienti a rischio se portatrici di accoppiamento metallo-metallo. Il rischio è maggiore quando la componente acetabolare è di dimensione inferiore ai 48 millimetri<sup>37</sup>. Dal punto di vista degli impianti protesici consideriamo due gruppi con classe di rischio distinte:

- Impianti a minor rischio, che comprendono le protesi di superficie (ad eccezione dei modelli ritirati dal mercato) e le protesi totali con teste femorali di diametro < 36 mm.
- Impianti a maggior rischio, costituito dalle protesi totali con teste femorali di diametro  $\geq 36$  mm, e dai modelli protesici ritirati dal mercato (superficie o totali).

In base al rischio legato all'impianto protesico si seguirà un distinto algoritmo di valutazione e controllo nel tempo

rispetto allo stato clinico, nonché di eventuale trattamento chirurgico.

2. *Radiologia.* Valuta lo stato di orientamento e fissazione.  
 3. *Livelli di cromo e cobalto nel sangue/siero.* In caso di protesi di superficie e totali con diametro della testa < 36 mm, la determinazione di valori di cobalto/cromo inferiori a 2  $\mu\text{g/L}$  e 5  $\mu\text{g/L}$  rispettivamente, indicano che non vi è usura a livello dell'accoppiamento articolare. Valori di Cobalto tra 2  $\mu\text{g/L}$  e 10  $\mu\text{g/L}$ , e più in generale valori di cromo o cobalto  $\geq 7$   $\mu\text{g/L}$  sono considerati a rischio e devono essere valutati in concomitanza con il resto dei test. Valori di Cobalto  $\geq 10$   $\mu\text{g/L}$  sono indicativi di una maggiore usura protesica, con una specificità del 100% ed una sensibilità del 93%. Così, una concentrazione di cobalto tra 10  $\mu\text{g/L}$  e 20  $\mu\text{g/L}$  deve essere valutata come altamente anormale. In protesi metallo-metallo convenzionali con teste  $\geq 36$  mm di diametro, ed in caso di impianti ritirati dal mercato, la soglia sicurezza in relazione alla tossicità del Cobalto è più bassa. In caso di protesi totale in cui vengono rilevati valori di Cobalto  $\geq 3$   $\mu\text{g/L}$  in assenza di sintomi clinici, è possibile ipotizzare che la origine sia a livello del cono morse. Valori in qualsiasi gruppo al di sopra di 20  $\mu\text{g/L}$  Cobalto sono

**TABELLA I.**

**Stratificazione delle variabili cliniche e diagnostiche secondo il rischio.**

Variabile	Rischio Minore	Rischio Maggiore
Paziente	Uomo	Donna
Sintomi	Asintomatico	Sintomatico: dolore, gonfiore, rigidità
Livello di attività	Basso	Elevato
Esame clinico	Normale	Anormale: dolore inguinale, massa palpabile, zoppia
Impianto protesico	- Protesi di superficie. - Protesi totale con teste di diametro <36 mm.	- Protesi con teste di diametro ≥ 36 mm. - Protesi di superficie con componente acetabolare < 48 mm - Protesi richiamate dal mercato.
Radiologia convenzionale	Normale: Angolazione acetabolare < 50°	Anormale: Angolazione acetabolare > 50°, malorientamento componenti, osteolisi.
Livelli ioni Co-Cr	Co-Cr < 7 µg/L in generale	Co-Cr > 7 µg/L in generale Co > 3 µg/L in protesi totali con teste ≥ 36 mm
Diagnostica RMN	Normale	Anormale: Raccolte fluide, masse solide, cisti
Follow-up	Annuale	Trimestrale / Semestrale

considerati inaccettabili, dato l'elevato rischio di intossicazione sistemica, ed il trattamento chirurgico dovrebbe essere considerato come possibile a breve termine. In generale bisogna ricordare che nei primi due anni dall'impianto vi è una tendenza all'incremento della produzione di debris, e quindi di una elevazione transitoria degli ioni dovuta alla fase di "run-in" dell'accoppiamento protesico.

4. *Studi di diagnostica per immagine avanzata.* Ricercano raccolte di liquidi, eventuali masse o necrosi dei tessuti molli così come zone di osteolisi periprotetica. Considerate separatamente, le immagini ottenute con la tecnica RM o TAC con software di riduzione di artefatti o con ecografia specialistica hanno un maggior peso nella definizione diagnostica di una reazione avvesa locale dei tessuti al particolato metallico.

**Intervento chirurgico**

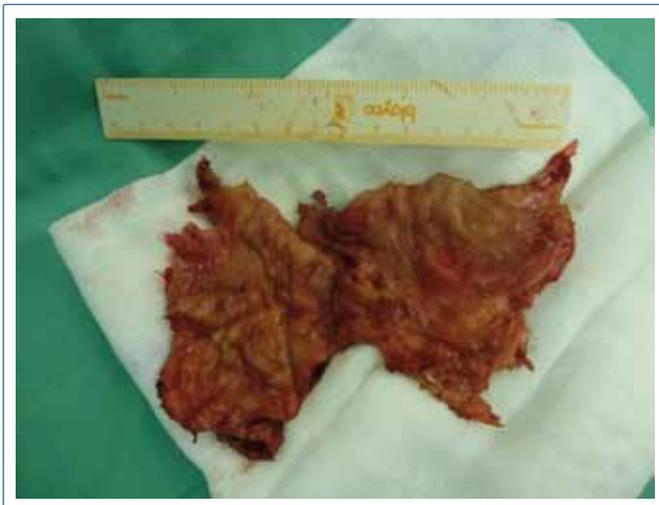
In caso di chirurgia di revisione (Figg. 3-5), la relazione operatoria e le componenti protesiche espianate sono una parte importante della storia clinica. La relazione operatoria deve contenere dati circa l'aspetto dei tessuti molli periprotetici, e nel caso sia stato trovato un qualche tipo di fluido o massa tissutale, documentare il prelievo per colture ed istologia di questi tessuti, descrivere il tipo di fissazione riscontrato ed eventuale presenza di usura delle superfici articolari o del cono morse, e se possibile riportare che cosa viene fatto con l'impianto rimosso. Idealmente, gli impianti rimossi dovrebbero essere indirizzati a laboratori specializzati in impianti meta-metallo.

**FIGURA 3.**

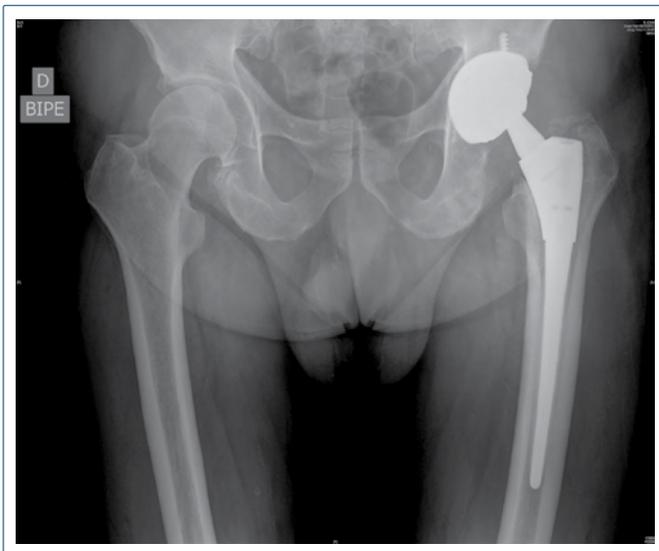
**Caso clinico. Radiografia anteroposteriore di un paziente uomo con protesi totale con accoppiamento metallo-metallo di grande diametro. Ai 18 mesi dall'impianto presenta dolore e massa fluida palpabile retrotrocanterica, associata a livelli di cobalto sierico > 7 µ/L in più determinazioni. Allo studio RMN con attenuazione di artefatti presentava una formazione mista solida/fluida a livello periprotetico. Indirizzato ad intervento di revisione chirurgica.**



**FIGURA 4.**  
Pseudotumore espantato.



**FIGURA 5.**  
Risultato postoperatorio. Intraoperatoriamente si è constatata la non integrazione della componente acetabolare e l'allentamento asettico della componente femorale, e si è proceduto a revisione completa delle componenti.



## CONCLUSIONI

L'accoppiamento metallo metallo è stato introdotto quale opzione favorevole in pazienti più giovani ed attivi, dimostrando risultati incoraggianti, e tassi di successo elevati al medio termine per alcuni impianti di rivestimento. Tra il 1990 ed i primi anni del 2000 la letteratura scientifica si è concentrata maggiormente sui dettagli tecnici relativi alle procedure chirurgiche. Negli ultimi anni sono apparsi vari studi che descrivono i fattori di rischio per lo sviluppo di eventi avversi locali e sistemici alle protesi metallo-metallo. La prevalenza e la rilevanza clinica di questi fattori sono tuttavia in discussione. Essi possono essere influenzati dalla tipologia e posizione dell'impianto nonché da fattori specifici del paziente. Gli impianti protesici totali con teste di diametro inferiore ai 36 mm e sottogruppi di protesi di rivestimento in pazienti maschi possono raggiungere elevati risultati clinico-funzionali e buona sopravvivenza a lungo termine, mentre l'uso di teste femorali con grande diametro è attualmente sconsigliato a causa dei risultati insoddisfacenti che affiorano dalla letteratura.

Sebbene alcuni modelli di impianti siano particolarmente implicati, un clima di cautela dovrebbe essere esercitato in relazione a tutti i pazienti portatori di accoppiamento metallo-metallo, con l'intento di erogare una adeguata informazione, e di seguire in maniera scrupolosa quei pazienti che presentino un qualche fattore di rischio per lo sviluppo di una possibile complicazione relazionata al particolare dei metalli.

## BIBLIOGRAFIA

- 1 Harris WH. *The problem is osteolysis*. Clin Orthop Relat Res 1995;311:46-53.
- 2 Abu-Amer Y, Darwech I, Clohisy JC. *Aseptic loosening of total joint replacement: mechanism underlying osteolysis and potential therapies*. Arthritis Res Ther 2007;9(suppl 1):1-6.
- 3 Santavirta S, Bohler M, Harris WH, et al. *Alternative materials to improve total hip replacement tribology*. Acta Orthoped Scand 2003;74:380-8.
- 4 Bozic KJ, Kurtz S, Lau E, et al. *The epidemiology of bearing surface usage in total hip arthroplasty in the United States*. J Bone Joint Surg Am 2009;91-7:1614-20.
- 5 Haddad FS, Konan S. *Current controversies in hip surgery*. J Bone Joint Surg Br 2012;94:297-301.
- 6 Langton DJ, Joyce TJ, Jameson SS, et al. *Adverse reaction to metal debris following hip resurfacing: the influence of component type, orientation and volumetric wear*. J Bone Joint Surg Br. 2011;93:164-71.
- 7 Schmidt M, Weber H, Schon R. *Cobalt chromium molybdenum metal combination for modular hip prostheses*. Clin Orthop Relat Res 1996;329:35-47.
- 8 Schey JA. *Systems views of optimizing metal on metal bearings*. Clin Orthop Relat Res 1996;329:115-27.
- 9 Kothari M, Bartel DL, Booker JF. *Surface geometry of retrieved McKee-Farrar total hip replacements*. Clin Orthop Relat Res 1996;329:141-7.
- 10 Schmalzried TP, Peters PC, Maurer BT, et al. *Long duration metal-on-metal total hip arthroplasties with low wear of the articulating surfaces*. J Arthroplasty 1996;11:322-31.
- 11 Dowson D, Jin ZM. *Metal-on-metal hip joint tribology*. J Eng Med 2006;220:107-11.
- 12 Medley JB, Chan FW, Krygier JJ, et al. *Comparison of alloys and designs in a hip simulator study of metal on metal implants*. Clin Orthop Relat Res 1996;329:148-59.
- 13 Isaac GH, Thompson J, Williams S, et al. *Metal on metal bearings surfaces: materials, manufacture, design, optimization, and alternatives*. Proc Inst Mech Eng H 2006;220:119-33.
- 14 Willert HG, Buchhorn GH, Göbel D, et al. *Wear behavior and histopathology of classic cemented metal on metal hip endoprostheses*. Clin Orthop Relat Res 1998;356:170-80.
- 15 Grammatopoulos G, Pandit H, Glyn-Jones S, et al. *Optimal acetabular orientation for hip resurfacing*. J Bone Joint Surg Br 2010;92:1072-8.
- 16 Campbell P, Baulé PE, Ebramzadeh E, et al. *The John Charnley Award: a study of implant failure in metal-on-metal surface arthroplasties*. Clin Orthop Relat Res 2006;453:35-64.
- 17 Doorn PF, Campbell PA, Amstutz HC, et al. *Metal versus polyethylene wear particles in total hip replacement. A review*. Clin Orthop Relat Res 1996;329:S206-S216.
- 18 Doorn PF, Campbell PA, Worrall J, et al. *Metal wear particles characterization from metal on metal total hip replacements: transmission electron microscopy study of periprosthetic tissue and isolated particles*. J Biomed Mater Res 1998;42:103-11.
- 19 McDonanld SJ, McCalden RW, Chess DG, et al. *Metal-on-metal versus polyethylene in hip arthroplasty: a randomized clinical trial*. Clin Orthop Relat Res 2003;406:282-96.
- 20 Catelas I, Campbell PA, Dorey F, et al. *Semi-quantitative analyses of cytokines in MM THR tissue and their relationship to metal particles*. Biomaterials 2003;24:4785-97.
- 21 Zahiri CA, Schmalzried TP, Ebramzadeh E, et al. *Lessons learned from loosening of the McKee-Farrar metal-on-metal total hip replacement*. J Arthroplasty 1999;14:326-32.
- 22 Freeman MA, Swanson SA, Heath JC. *Study of the wear particles produced from cobalt-chromium-molybdenum-manganese total joint replacements prostheses*. Ann Rheum Dis 1969;28(Suppl 5):29-32.
- 23 Heath JC, Freeman MA, Swanson SA. *Carcinogenic properties of wear particles from prostheses made in cobalt-chromium alloy*. Lancet 1971;1:564-6.
- 24 Langkamer VG. *Tumors around implants*. J Arthroplasty 1997;12:812-8.
- 25 Black J. *Biomaterials in total hip arthroplasty*. In: Rubash H, Callaghan J, Rosenberg A, eds. *The adult hip*. Vol 1. Philadelphia: Lippincott-Raven 1998, pp. 46-53.
- 26 Gillespie WJ, Henry DA, O'Connell DL, et al. *Development of hematopoietic cancers after implantation of total joint replacement*. Clin Orthop Relat Res 1996;329:S290-S296.
- 27 Tharani R, Dorey FJ, Schmalzried TP. *The risk of cancer following total hip or knee arthroplasty*. J Bone Joint Surg Am 2001;83A:774-80.
- 28 Kwon YM, Ostlere SJ, McLardy-Smith P, et al. *"Asymptomatic" pseudotumors after metal-on-metal hip resurfacing arthroplasty: prevalence and metal ion study*. J Arthroplasty 2011;26:511-8.
- 29 Hartmann A, Lützner J, Kirschner S, et al. *Do survival rate and serum ion concentrations 10 years after metal-on-metal hip resurfacing provide evidence for continued use? Clin Orthop Relat Res 2012; 470: 3118-26*.
- 30 Smolders JM, Bisseling P, Hol A, et al. *Metal ion interpretation in resurfacing versus conventional hip arthroplasty and in whole blood versus serum. How should we interpret metal ion data*. Hip Int 2011;21:587-95.
- 31 Jacobs JJ, Urban RM, Hallab NJ, et al. *Metal-on-metal bearing surfaces*. J Am Acad Orthop Surg 2009;17:69-76.
- 32 Hart AJ, Sabah SA, Bandi AS, et al. *Sensitivity and specificity of blood cobalt and chromium metal ions for predicting failure of metal-on-metal hip replacement*. J Bone Joint Surg Br 2011;93:1308-13.
- 33 Thomas P, Braathen LR, Dorig M, et al. *Increased metal allergy in patients with failed metal-on-metal hip arthroplasty and periprosthetic T-lymphocytic inflammation*. Allergy 2009;64:1157-65.
- 34 Hyarter CL, Potter HG, Su EP. *Imaging of metal on metal hip resurfacing*. Orthop Clin North Am 2011;42-2:195-205 VIII.
- 35 Autores varios. *Actuación ante pacientes portadores de prótesis total de cadera con par de fricción metal-metal*. 2012. Sociedad Española de Cirugía de Cadera (SECCA). [www.secca.es](http://www.secca.es)
- 36 *Consensus statement "Current evidence on the management of metal-on-metal bearings"* - April 16, 2012 Hip Int 2013;23(1):2-5.
- 37 Latteier MJ, Berend KR, Lombardi AV Jr, et al. *Gender is a significant factor for failure of metal-on-metal total hip arthroplasty*. J Arthroplasty 2011;26(6 Suppl):19-23.
- 38 Günther KP, Lützner J, Hannemann F, et al. *Update on metal-on-metal hip joints*. Orthopade 2013;42:373-90.
- 39 Spencer F. *Where do we stand with metal-on-metal bearings*. Hip Int 2013;23:1-1.

98° CONGRESSO NAZIONALE DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI ORTOPEDIA E TRAUMATOLOGIA

# SIOT 2013



Genova 26-29 ottobre 2013 Centro Congressi Magazzini del Cotone  
La ricostruzione articolare - Il ritardo di consolidazione delle fratture

Presidenti: **Francesco Franchin** **Federico Santolini**

Segreteria Organizzativa **ega** t.06 32812.1 f.06 3240143 [info2013@congressosiot.it](mailto:info2013@congressosiot.it)

## SABATO 26 OTTOBRE 2013

Sala GRECALE	Sala MAESTRALE	Sala SCIROCCO	Sala LIBECCIO	Sala LEVANTE	Sala PONENTE	Sala TRAMONTANA	Sala MODULO 7	Sala ALISEO
08.30 - 17.00 Società Italiana Ginocchio, Artroscopia, Sport, Cartilagine, Tecnologie Ortopediche <b>SIGASCOT</b>	08.30 - 17.30 Società Italiana di Chirurgia della Spalla e del Gomito <b>SICSeG</b>	08.30 - 13.30 Gruppo Italiano di Studio delle Terapie e delle Infezioni Osteoarticolari <b>GISTIO</b>	08.30 - 17.30 Società Italiana della Caviglia e del Piede <b>SICP</b>	08.30 - 17.30 <b>AOTRAUMA ITALY</b>	08.30 - 17.30 Club Italiano di Oncologia del Sistema Muscoloscheletrico "M. Campanacci" <b>CIO SM</b>	10.00 - 14.00 Associazione Italiana di Traumatologia e Ortopedia Geriatrica <b>AITOG</b>	08.30 - 17.30 Club Italiano Osteosintesi <b>CIO</b>	09.00 - 10.00 Comunicazioni Orali <b>TRAUMA 1</b>
		14.00 - 16.00 <b>SOS MEDICO LEGALE</b>						10.00 - 11.00 Comunicazioni Orali <b>TRAUMA 2</b>
		16.00 - 18.00 <b>EFORT FORUM</b> Politrauma: What to do After Damage Control?						11.00 - 12.00 Comunicazioni Orali <b>TRAUMA 3</b>
						14.00 - 18.00 Gruppo Italiano di Studio in Ortopedia dell'Osteoporosi Severa <b>GISOOS</b>		12.00 - 13.00 Comunicazioni Orali <b>TRAUMA 4</b>
						Gruppo di Lavoro sull'Ortopedia Basata sulle prove di Efficacia <b>GLOBE</b>		14.00 - 15.00 Comunicazioni Orali <b>TRAUMA 5</b>
						Società Italiana di Chirurgia dell'Osteoporosi <b>SICOST</b>		15.00 - 16.00 Comunicazioni Orali <b>TRAUMA 6</b>
							<b>Sala BREZZA</b>	16.00 - 17.00 Comunicazioni Orali <b>TRAUMA 7</b>
								17.00 - 18.00 Comunicazioni Orali <b>TRAUMA 8</b>
18.30 - 20.00 <b>CERIMONIA INAUGURALE</b>							13.30 - 15.00 Società Italiana di Patologia dell'Apparato Locomotore <b>SIPAL</b>	

**DOMENICA 27 OTTOBRE 2013**

Sala GRECALE	Sala MAESTRALE	Sala SCIROCCO	Sala LIBECCIO	Sala LEVANTE	Sala PONENTE	Sala TRAMONTANA	Sala MODULO 7	Sala ALISEO
<b>MAIN SESSION</b> La ricostruzione articolare 08.10 – 08.15 PRESENTAZIONE INTRODUZIONE 08.15 – 08.30 LEZIONE PROPEDEUTICA								
08.30 – 09.40 Focus On: TRATTAMENTO DELLA PATOLOGIA DEGENERATIVA INIZIALE Cross Fire I Cross Fire II								
09.40 – 11.25 Focus On: PATOLOGIA DEGENERATIVA DELLA SPALLA Cross Fire III Cross Fire IV Cross Fire V								
11.25 – 12.35 Focus On: PATOLOGIA DEGENERATIVA DELL'ANCA Cross Fire VI Cross Fire VII								

**(Il programma, che è suscettibile di variazioni, sarà aggiornato periodicamente)**

**13.00 - 14.00**  
**Simposio**  
 BRISTOL-MYERS  
 SQUIBB  
 PFIZER

**13.00 - 14.00**  
**Assemblea**  
 FIMO

**13.00-14.00 SESSIONE POSTER (Area Poster)**

<b>MAIN SESSION</b> La ricostruzione articolare 14.00 - 15.10 Focus On: PROTESI TOTALE D'ANCA Cross Fire VIII Cross Fire IX	<b>14.00 - 15.00</b> Approfondimenti ARTROSCOPIA	<b>14.00 - 15.00</b> Approfondimenti TUMORI	<b>14.00 - 15.00</b> Comunicazioni Orali SPALLA E GOMITO 1	<b>14.00 - 16.00</b> Tavola Rotonda SOFCOT Société Française de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique	<b>14.00 - 15.00</b> Corso di Istruzione 1 LA REVISIONE DELLA PROTESI DI SPALLA: CAUSE E SOLUZIONI	<b>14.00 - 15.00</b> Comunicazioni Orali CAVIGLIA E PIEDE 1	<b>14.00 - 15.00</b> Comunicazioni Orali SPALLA E GOMITO 5	<b>14.00 - 15.00</b> Comunicazioni Orali RICERCA DI BASE
15.10 – 15.25 LEZIONE MAGISTRALE 15.25 – 16.00 Focus On: PATOLOGIA DEGENERATIVA LEGAMENTOSA DEL GINOCCHIO Cross Fire X	<b>15.00 - 16.00</b> Approfondimenti TRAUMA	<b>15.00 - 16.00</b> Comunicazioni Orali BIOMATERIALI	<b>15.00 - 16.00</b> Comunicazioni Orali SPALLA E GOMITO 2		<b>15.00 - 16.00</b> Corso di Istruzione 2 OSTEOTOMIA DELL'ANCA	<b>15.00 - 16.00</b> Comunicazioni Orali CAVIGLIA E PIEDE 2	<b>15.00 - 16.00</b> Comunicazioni Orali RACHIDE 1	<b>15.00 - 16.00</b> Comunicazioni Orali ORTOPIEDIA PEDIATRICA 1
16.00 – 17.45 Focus On: PATOLOGIA DEGENERATIVA OSTEOARTICOLARE DEL GINOCCHIO Cross Fire XI Cross Fire XII Cross Fire XIII	<b>16.00 - 17.00</b> Approfondimenti ANCA	<b>16.00 - 17.00</b> Comunicazioni Orali BIOTECNOLOGIE 1	<b>16.00 - 17.00</b> Comunicazioni Orali SPALLA E GOMITO 3		<b>16.00 - 17.00</b> Corso di Istruzione 3 I MATERIALI DELLE PROTESI: TRIBOLOGIA AGGIORNATA	<b>16.00 - 17.00</b> Comunicazioni Orali CAVIGLIA E PIEDE 3	<b>16.00 - 17.00</b> Comunicazioni Orali RACHIDE 2	<b>16.00 - 17.00</b> Comunicazioni Orali ORTOPIEDIA PEDIATRICA 2
17.45 – 18.00 LEZIONE MAGISTRALE	<b>17.00 - 18.00</b> Approfondimenti MISCELLANEA	<b>17.00 - 18.00</b> Comunicazioni Orali BIOTECNOLOGIE 2	<b>17.00 - 18.00</b> Comunicazioni Orali SPALLA E GOMITO 4	<b>17.00 - 18.00</b> GRUPPO NAZIONALE SIOT PER LO STUDIO DELLE METASTASI OSSEE	<b>17.00 - 18.00</b> Corso di Istruzione 4 INFEZIONE E PROTESI ARTICOLARI	<b>17.00 - 18.00</b> Comunicazioni Orali CAVIGLIA E PIEDE 4	<b>17.00 - 18.00</b> Comunicazioni Orali RACHIDE 3	<b>17.00 - 18.00</b> Comunicazioni Orali ORTOPIEDIA PEDIATRICA 3

LUNEDÌ 28 OTTOBRE 2013

Sala GRECALE	Sala MAESTRALE	Sala SCIROCCO	Sala LIBECCIO	Sala LEVANTE	Sala PONENTE	Sala TRAMONTANA	Sala MODULO 7	Sala ALISEO
08.30 - 10.00 Tavola Rotonda MEDICO LEGALE								
10.00 - 11.00 SPAZIO SIOT								
11.00 - 13.00 Seduta Amministrativa SIOT								
		13.00 - 14.00 Simposio JOHNSON & JOHNSON MEDICAL				13.00 - 14.00 Assemblea OTODI		

13.00-14.00 SESSIONE POSTER (Area Poster)

14.00 - 15.00 Approfondimenti BIOMATERIALI	14.00 - 15.00 Approfondimenti CAVIGLIA E PIEDE	14.00 - 15.00 Simposio FIDIA FARMACEUTICI	14.00 - 15.00 Simposio CITIEFFE	14.00 - 15.00 Sessione SPECIALIZZANDI Assemblea AISOT	14.00 - 15.00 Corso di Istruzione 5 LA RICOSTRUZIONE DELLA CAVIGLIA: DALLA PROTESI ALL'INNESTO MASSIVO	14.00 - 15.00 Corso di Istruzione 9 PRINCIPLES OF COMPONENT PLACEMENT AND FIXATION IN KNEE ARTHROPLASTY	14.00 - 15.00 Comunicazioni Orali TRAUMA 9	14.00 - 15.00 Comunicazioni Orali GINOCCHIO 6
15.00 - 16.00 Approfondimenti BIOTECNOLOGIE	15.00 - 16.00 Approfondimenti RACHIDE	15.00 - 16.00 Simposio PFIZER		15.00 - 16.00 Comunicazioni Orali SPECIALIZZANDI 1	15.00 - 16.00 Corso di Istruzione 6 STATO DELL'ARTE DELLE PROTESI DI GOMITO	15.00 - 16.00 Corso di Istruzione 10 INCHIODAMENTO ENDOMIDOLLARE DELLE FRATTURE DI TIBIA	15.00 - 16.00 Comunicazioni Orali TRAUMA 10	15.00 - 16.00 Comunicazioni Orali GINOCCHIO Ricostruzione LCA I
16.00 - 17.00 Approfondimenti RICERCA DI BASE	16.00 - 17.00 Approfondimenti INFEZIONI	16.00 - 17.00 Simposio BAYER	16.00 - 17.00 Comunicazioni Orali MANO E POLSO 1	16.00 - 17.00 Comunicazioni Orali SPECIALIZZANDI 2	16.00 - 17.00 Corso di Istruzione 7 LA TRAUMATOLOGIA MUSCOLO- TENDINEA NEI GIOCATORI DI FOOTBALL	16.00 - 17.00 Comunicazioni Orali MISCELLANEA	16.00 - 17.00 Comunicazioni Orali TRAUMA 11	16.00 - 17.00 Comunicazioni Orali GINOCCHIO Ricostruzione LCA II
17.00 - 18.00 Approfondimenti SPALLA E GOMITO	17.00 - 18.00 Approfondimenti PROTESICA		17.00 - 18.00 Comunicazioni Orali MANO E POLSO 2	17.00 - 18.00 Comunicazioni Orali SPECIALIZZANDI 3	17.00 - 18.00 Corso di Istruzione 8 VIZI, RITARDI DI CONSOLIDAZIONE E PSEUDOARTROSI NELLE FRATTURE DELL'EPIFISI DISTALE DEL RADIO	17.00 - 18.00 Comunicazioni Orali GINOCCHIO Miscellanea I	17.00 - 18.00 Comunicazioni Orali ARTROSCOPIA	17.00 - 18.00 Comunicazioni Orali GINOCCHIO Miscellanea II

