

Artroplastica vertebrale: stato dell'arte della chirurgia protesica cervicale e lombare

Artificial disc technology in spinal surgery

C.A. Logroscino, S. Casula, E. Pola

SUMMARY

After approximately 40 years of research and development, artificial disc technology may finally becoming a real option in spinal surgery. As we move from an era of interbody spinal arthrodesis to one in which segmental motion is preserved, this promising new technology offers increasing clinical and research challenges in the areas of spinal kinematics, histologic osseointegration at the prosthetic-bone interface and the effects of particulate wear debris. A number of devices are either at the late stage of preclinical study or in the early stage of clinical trial, and the results are promising so far.

Lumbar disc arthroplasty is indicated for one- or two-level discogenic mechanical back pain primarily in the absence of radiculopathy. In contrast, cervical disc replacement can be readily applied in patients presenting with neurologic deficit, radiculopathy or myelopathy because the approach and anterior spinal cord decompression are identical for anterior cervical disc replacement and traditional Smith-Robinson cervical decompression.

The theoretical advantages of disc replacement are to maintain motion, decrease the incidence of adjacent segment degeneration, avoid complications related to fusion, and allow early return to function. Complications will occur. These will be approach related, device related and patient-selection related.

Disc arthroplasty is a really promising technology, but more studies with a larger number of patients and with a longer follow-up are needed to confirm the real efficiency of its application.

INTRODUZIONE

Dopo circa 40 anni di ricerca e sviluppo la protesizzazione del disco intervertebrale è diventata una realtà. L'artroplastica sostitutiva rappresenta il nuovo orizzonte nella gestione chirurgica della patologia discale. Rispettare le proprietà biomeccaniche del rachide è sicuramente uno degli obiettivi più affascinanti della bioingegneria applicata alla medicina. Questa tendenza si riflette nel fiorire di nuove tecnologie dedicate a conservare il segmento di movimento e mantenere le funzioni meccaniche del disco (*load sharing, cushioning*).

Guidata dalla domanda, la ricerca ha concentrato i suoi interessi nello sviluppo di protesi di disco lombare e, in tempi più recenti,

di protesi del disco cervicale mentre nessuna attenzione è stata dedicata al tratto toracico probabilmente a causa della rarità della patologia discale a questo livello e delle caratteristiche biomeccaniche distrettuali (minore movimento). A livello lombare la sostituzione protesica ha trovato la sua identità chirurgica come opzione alternativa alla fusione segmentaria, nel trattamento della patologia degenerativa discale. A livello cervicale invece è stato più difficile trovare lo spazio per inserire una nuova metodica poiché a questo livello i risultati che si ottengono con la metodica tradizionale, discectomia e fusione anteriore, sono alquanto buoni e convalidati da un follow-up di lunga durata. Sono oggi disponibili sul mercato numerosi dispositivi protesici con follow-up di diversa durata e i risultati, sia clinici che radiografici, in generale sono promettenti. Il chirurgo che si accinge a realizzare un intervento di artroplastica vertebrale ha la possibilità di scegliere la sostituzione di tutto il disco o solo una parte di esso. La decisione sarà condizionata dall'entità della patologia di base, dalle condizioni del disco e delle strutture circostanti e dal rapporto rischio-benefici del gesto chirurgico.

La scelta della protesi da impiantare comprende una serie di considerazioni preliminari legate alle diversità degli impianti disponibili. Esistono numerose problematiche legate al design dei dispositivi, alla loro cinematica, all'osteointegrazione e ai costi.

L'unità funzionale spinale, costituita da due corpi vertebrali e dal disco interposto, rappresenta un complesso triarticolare in cui i movimenti di rotazione e traslazione segmentaria passano attraverso tre assi principali: X, Y, Z. Il centro istantaneo di rotazione cambia durante la flessione-estensione e i movimenti di *bending* laterale descrivendo un asse istantaneo di rotazione ellittico localizzato nella metà posteriore e lungo il bordo inferiore del disco intervertebrale. Il disco artificiale deve quindi consentire i normali movimenti della colonna vertebrale in maniera tale che esso stesso (disco artificiale) si plasmia sul movimento dei restanti metameri sani e non viceversa. Inoltre la protesi deve essere adatta a sopportare le condizioni di carico sia normale che massimale, deve funzionare come dispositivo *stand-alone* se gli elementi posteriori sono integri, deve essere resistente all'usura e deve consentire l'osteointegrazione all'interfaccia osso-protesi¹. Riguardo alla cinematica, attualmente la tecnologia della sostituzione protesica del disco ha a disposizione due tipi fondamentali di strategie in base al grado di libertà consentita rispetto alla rotazione uniasiale:

1. dispositivi non vincolati (*unconstrained*) con centro di rotazione variabile che consentono rotazione segmentale e traslazione attraverso 3 assi X, Y, Z;

Dipartimento di Scienze Ortopediche e Traumatologia, Divisione di Chirurgia Vertebrale, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

2. dispositivi vincolati (*constrained*) con centro di rotazione fisso, cosicché i movimenti di traslazione anteroposteriore e laterale sono impediti, mentre sono consentiti i movimenti di rotazione. Entrambe le tipologie di dispositivo hanno vantaggi e svantaggi. I dispositivi vincolati, se correttamente posizionati, hanno la caratteristica di trasferire meno stress sulle faccette articolari, mentre i dispositivi non vincolati consentono di ripristinare un centro di rotazione più fisiologico. Nelle protesi non vincolate è importantissimo il ruolo svolto dai tessuti molli circostanti per garantire la stabilità (la protesi sostituisce solo il disco intervertebrale). Preservare il più possibile il PLL (*Posterior Longitudinal Ligament*) comporta un aumento di stabilità dell'impianto, limitando le forze in iperflessione²³. Le protesi *unconstrained*, inoltre, sono più tolleranti nei confronti di posizionamenti che si discostano leggermente dal posizionamento ottimale, perdonando al chirurgo, alle prime esperienze in campo protesico, limitati errori di posizionamento⁴⁵.

PROTESI DI DISCO CERVICALE

L'impianto di una protesi discale cervicale si propone come evoluzione dell'intervento classico di discectomia per via anteriore ed artrodesi, solitamente effettuato in pazienti affetti da discopatia o ernia discale cervicale ad un solo livello ribelle al trattamento conservativo.

A differenza del tratto lombare, dove la decisione di eseguire un intervento di artroplastica implica la scelta di un approccio chirurgico specifico (differente da quello che sarebbe stato scelto per eseguire un'artrodesi), a livello cervicale la decisione di effettuare un gesto chirurgico decompressivo per via anteriore in caso di radicolopatia e/o mielopatia è presa indipendentemente dalla scelta ricostruttiva successiva: artrodesi o artroplastica. I dati che si ricavano dalla letteratura confermano che la sostituzione del disco cervicale riduce l'incidenza di patologia giunzionale rispetto alla fusione (*Anterior Cervical Decompression and Fusion* [ACDF])⁶⁷. Eack et al. hanno riscontrato un aumento del 75% della pressione intradiscale, indice di sovraccarico funzionale, e del 45% al livello rispettivamente craniale e caudale ad una fusione intersomatica⁸. Di contro Wigfield et al. hanno registrato, dopo sostituzione protesica totale di disco (*Total Disc Replacement* [TDR]), condizioni di pressione intradiscale nei livelli adiacenti simili a quelle riscontrate ad analoghi livelli nel rachide sano, dato che confermerebbe la migliore capacità di distribuzione dei carichi sui livelli adiacenti dell'artroplastica rispetto all'artrodesi⁹.

Studi retrospettivi condotti da Baba et al. su pazienti valutati a distanza di 8 anni dall'intervento di ACDF, hanno dimostrato nel 25% dei casi l'insorgenza di una "sindrome del segmento adiacente"¹⁰. Lo stesso risultato è confermato da studi di altri autori che analizzando oltre 100 pazienti operati con ACDF e valutandoli a 5 anni di distanza, hanno osservato il 25% di incidenza di nuove alterazioni degenerative e il 25% di progressione dei segni preesistenti, mentre nel 14% dei casi era necessario eseguire un nuovo intervento per il coinvolgimento patologico del segmento adiacente¹¹.

La rilevanza clinica della sindrome del segmento adiacente non è stata ancora stimata con chiarezza e secondo alcuni autori tale sindrome sarebbe espressione non di sovraccarico funzionale ma

di progressione della malattia degenerativa¹². A questo proposito è molto interessante il pensiero di Goffin che in un recente lavoro paragona due gruppi di pazienti operati di artrodesi, un gruppo per lesioni traumatiche ed un gruppo per patologie di tipo degenerativo. La conclusione è che la patologia giunzionale riconosce fra fattori determinanti cause di tipo meccanico e quindi non può essere attribuita alla semplice progressione nell'ambito della storia naturale della patologia degenerativa¹³.

Si ricava inoltre dalla letteratura che l'*outcome* clinico e neurologico per l'artroplastica è analogo e spesso superiore ai valori ottenuti nei pazienti operati di artrodesi e non solo il recupero funzionale è più rapido ma anche la *compliance* del paziente nei confronti della nuova procedura è maggiore³. Dopo l'intervento di protesi, infatti, il paziente non necessita di tutorizzazione cervicale prolungata e può ritornare rapidamente alle normali attività, senza peraltro esporsi alla morbidità associata al prelievo dell'innesto osseo e al rischio di fallimento dell'artrodesi¹⁴. La durata dell'intervento è sovrapponibile all'artrodesi e la perdita ematica è minore secondo Zdeblick che mette a confronto, in uno studio prospettico randomizzato 276 casi operati di protesi e 265 pazienti operati di artrodesi¹⁵. I risultati di questo stesso studio confermano, con evidenza di primo livello, la sicurezza e l'efficacia dell'artroplastica nel trattamento della patologia degenerativa discale.

Per quanto riguarda il capitolo complicanze bisogna distinguere quelle legate a difetti nella tecnica chirurgica decompressiva da quelle strettamente riconducibili alla fase di protesizzazione.

L'incidenza di complicanze perioperatorie (ematoma, disfagia, disfonia), secondo Pickett è del 6,2%, mentre le complicanze tardive (ossificazioni eterotopiche, dislocazione della protesi, necessità di reintervento) si aggirano intorno al 5,2%, da un'analisi di 96 livelli operati con protesi di Bryan¹⁶.

Dati che corrispondono a quelli da noi ottenuti con la protesi di Bryan e pubblicati insieme ai dati del primo trial clinico europeo¹⁴. L'incidenza di reintervento si aggira intorno al 2,5% entro due anni dall'intervento di protesizzazione. Nell'ambito di queste percentuali sono state identificate quattro cause principali di revisione: persistenza della sintomatologia radicolare causata da inadeguata decompressione, anchilosi (nessun movimento della protesi), affondamento della protesi nei piatti vertebrali (*subsidence*), migrazione dell'impianto¹⁷.

A livello cervicale convertire una procedura di artroplastica in una di fusione intersomatica, sia nel breve che nel lungo follow-up, non porta con sé le stesse problematiche del distretto lombare, si tratta infatti di un intervento semplice la cui difficoltà tecnica è strettamente legata al grado di stabilità della protesi impiantata, in altri termini la stabilità di una protesi è inversamente proporzionale alla sua facilità di revisione.

La possibilità di eseguire accertamenti neuroradiografici dopo intervento di artroplastica è fortemente condizionata dal tipo di materiale che costituisce il dispositivo protesico. Le leghe di titanio e i materiali ceramici sono i costituenti dotati di maggiore compatibilità con l'esecuzione di una RMN. Per le protesi composte in lega di cromo-cobalto o acciaio è invece più indicato eseguire una TC se si rendono necessari ulteriori accertamenti. In ogni caso, a prescindere dal tipo di materiale, sono migliori le immagini ottenu-

te con la tecnica *fast-spin echo* rispetto a quelle T2-pesate, poiché questa tecnica dà meno artefatti¹⁸. Alcune delle protesi cervicali sono derivate da analoghi design mutuati dalla protesica lombare, altre sono state concepite elettivamente per la colonna cervicale. Fra queste solo per tre impianti sono disponibili studi prospettici randomizzati che consentono di valutarne l'efficacia: sono la Prodisc, la Prestige e la Bryan^{15 19 20}.

La nostra esperienza in ambito di protesizzazione cervicale è iniziata nell'anno 2000 inserendosi nel contesto del primo studio multicentrico europeo sulla protesi di Bryan. Da allora abbiamo trattato 50 pazienti selezionati nell'ambito di quella che, a nostro avviso, rappresenta l'indicazione principale all'artroplastica cervicale: soggetti giovani con radicolopatia causata da ernia del disco o spondiloartrosi monolivello, ribelle al trattamento conservativo. Preoperatoriamente i pazienti candidati all'intervento di artroplastica vengono studiati con un accurato esame obiettivo ortopedico e neurologico. Si eseguono Rx standard e dinamiche del rachide cervicale per avere la conferma radiografica del movimento, requisito fondamentale per l'indicazione alla protesizzazione (integrità delle articolazioni zigoapofisarie posteriori) e per valutare l'allineamento del rachide (Fig. 1). Non abbiamo osservato in nessun caso migrazione o affondamento della protesi. I valori del ROM si sono mantenuti nel tempo senza sostanziali modificazioni (7,4° dopo 5 anni di follow-up) rispetto ai valori ottenuti un anno dopo l'intervento (7,9°). L'incidenza di ossificazioni periprotetichiche è stata intorno al 12% (gradi 0-3 secondo McAfee), in lieve disaccordo con i dati pubblicati dallo studio europeo che riportano un'incidenza del 17,8%²¹. A questo proposito, è stato riconosciuto un ruolo importante nella prevenzione delle ossificazioni eterotopiche, svolto dalla terapia con FANS nel periodo perioperatorio, come pure è importante, a questo riguardo, eseguire degli accurati lavaggi (*wash-out*) sul campo operatorio allo scopo di eliminare le polveri di osso prodotte durante la fresatura dei piatti epifisari, che rappresentano un importante stimolo osteogenico.

PROTESI LOMBARI

La discopatia degenerativa lombare rappresenta un crescente problema di ogni popolazione ed è riconosciuta come la causa principale di dolore e disabilità negli adulti. Questa patologia ha un impatto socioeconomico (costi diretti e indiretti) che già dieci anni fa era stimato intorno ai 50 bilioni di dollari di spesa sanitaria annuale negli Stati Uniti²².

Allo scopo di migliorare i risultati del trattamento chirurgico del dolore lombare cronico da discopatia degenerativa, studio e ricerca hanno aperto grandi prospettive introducendo la procedura della protesizzazione totale del disco intervertebrale. Al

contrario della fusione (artrodesi) vertebrale, trattamento classico e attualmente il più utilizzato nella cura del *low back pain*, i vantaggi clinici e anatomici che un disco artificiale può portare includono il miglioramento o la scomparsa del dolore tramite il mantenimento o il ripristino del movimento del segmento vertebrale interessato, la prevenzione della degenerazione dei segmenti adiacenti eliminando la presenza di un segmento rigido, il mantenimento di uno stato di salute e di una qualità di vita paragonabile a quello precedente l'insorgenza della malattia.

Negli ultimi 15 anni un sempre maggiore interesse scientifico ha portato allo sviluppo di materiali biocompatibili e di protesi che ricalcano strutturalmente e funzionalmente il disco intervertebrale naturale. D'altro canto, le complicanze descritte in letteratura, il breve follow-up, e risultati talora controversi di alcuni trial clinici, rendono ancora controverso l'argomento²³. Il trattamento chirurgico classico della patologia degenerativa del disco intervertebrale lombare è l'artrodesi. Una complicanza frequente di tale procedura è la degenerazione discale al livello adiacente di quello trattato (*adjacent-level degenerative disc disease* o *transition syndrome*). La vera causa di questa complicanza è dibattuta. Alcuni autori hanno descritto un'alterazione della biomeccanica lombare con aumento del *range of motion* (ROM) del disco adiacente al livello della fusione che predisporrebbe ad una progressiva degenerazione del disco stesso²⁴. Nonostante ne venga spesso sottostimata l'incidenza, a causa dei brevi follow-up nelle casistiche di artrodesi lombare, la degenerazione del disco adiacente alla fusione è un'evenienza piuttosto frequente. Due recenti lavori^{25 26} su ampie casistiche riportano che la percentuale di pazienti operati di fusione

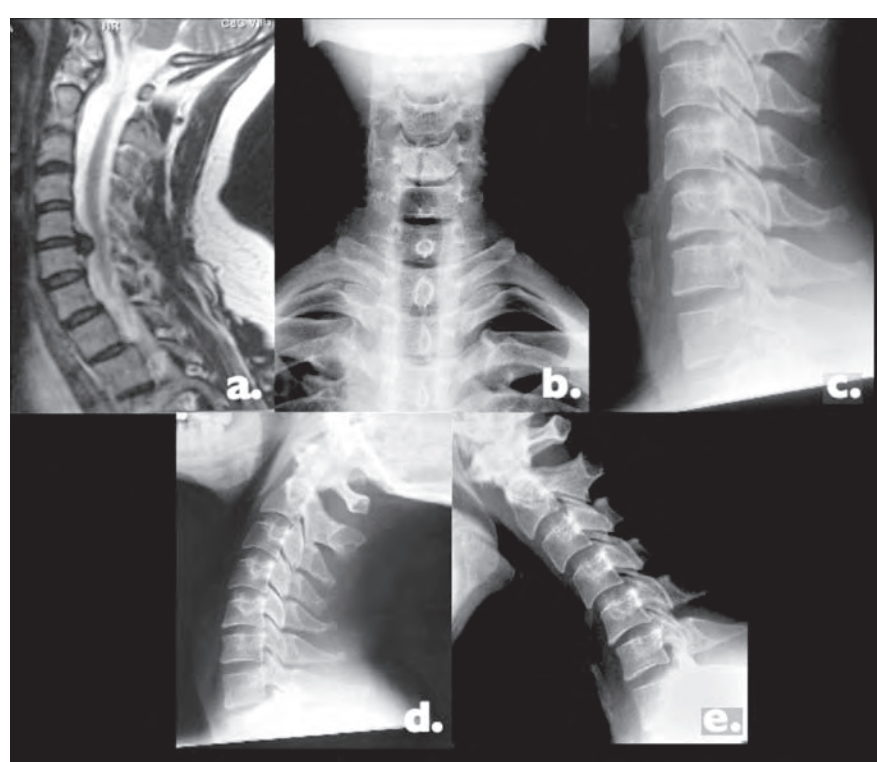


Fig. 1. Studio preoperatorio di un paziente candidato alla protesizzazione cervicale: risonanza magnetica (a); Rx standard AP (b); Rx standard laterale (c); Rx dinamica estensione (d); Rx dinamica flessione (e).

vertebrale che vanno incontro ad un intervento al disco adiacente varia dal 20% al 30%. Partendo da tali considerazioni è enormemente aumentato negli ultimi due decenni lo studio di dispositivi che conservino la mobilità articolare. Fra questi e solo limitatamente ai casi di degenerazione iniziale del disco intervertebrale esiste oggi la possibilità di utilizzare sistemi di stabilizzazione dinamica (Dynesys). Tuttavia il maggior interesse della ricerca si è concentrato sullo studio della sostituzione protesica del disco intervertebrale lombare.

L'obiettivo dell'impianto di una protesi lombare da un punto di vista clinico è l'eliminazione del dolore, ma soprattutto, da un punto di vista anatomico, il ripristino di un normale ROM del segmento operato e quindi, la possibilità di prevenire la sindrome giunzionale e la conseguente necessità di un reintervento al livello attiguo.

INDICAZIONI/CONTROINDICAZIONI ALL'IMPIANTO DELLE PROTESI LOMBARI

Tutta la letteratura recente è d'accordo sul fatto che le indicazioni all'impianto delle protesi lombari devono essere molto precise e restrittive, per evitare fallimenti indipendenti dal materiale impiantato ma semplicemente dovuti a un errore di indicazione. Clinicamente, il paziente ideale per l'impianto di una protesi lombare è un soggetto con un'età minima di 25 anni e massima di 50-55 anni, che presenti dolore da almeno un anno resistente al trattamento conservativo, che si accentua con il movimento e si riduce con il riposo. Il soggetto non deve essere sovrappeso (*Body Mass Index* < 30) e non deve essere presente osteoporosi. Non deve essere stato sottoposto in passato ad interventi di chirurgia lombare decompressiva (come la laminectomia), o di chirurgia addominale maggiore. Inoltre, devono essere sempre attentamente valutati eventuali fattori psicologici che possano condizionare i risultati clinici dell'impianto o che facciano prevedere un risultato o una *compliance* insoddisfacente da parte del paziente. Da diverso tempo è stato utilizzato, al fine di porre o meno l'indicazione all'impianto di protesi lombari, il test con discografia che si basa sull'insorgenza di dolore dopo iniezione di mezzo di contrasto nello spazio discale e la sua successiva scomparsa a seguito di iniezione di anestetico locale. Tale test, empiricamente utile, non è attualmente considerato un criterio attendibile per definire se la sostituzione protesica del disco sia indicata o controindicata.

Criteri scientificamente più attendibili sono stati proposti da Bertagnoli et al.²⁷, che hanno individuato delle categorie predittive del risultato clinico della protesizzazione lombare. In questo studio gli autori hanno correlato i loro risultati clinici alle caratteristiche preoperatorie dei pazienti (numero di livelli degenerati, quantizzazione della malattia degenerativa discale e delle faccette articolari, altezza del disco al livello adiacente, presenza di instabilità). Su tali presupposti, Bertagnoli individua quattro gruppi di pazienti in rapporto all'indicazione alla protesizzazione discale lombare: i soggetti "ottimali" (*prime*) sono quelli con un singolo livello interessato, un disco che conservi un'altezza maggiore di 4 mm, assenza di artrosi delle faccette articolari, assenza di degenerazione dei livelli adiacenti, elementi posteriori intatti. L'indicazione è considerata

"buona" (*good*) per i pazienti con un disco intervertebrale che conservi un'altezza maggiore di 4 mm ed assenza di artrosi primaria delle faccette articolari e che presentino solo una minima degenerazione dei dischi adiacenti ed una minima instabilità degli elementi posteriori (come si può osservare dopo una microdiscectomia), L'indicazione diviene invece *borderline* nei pazienti con un disco con altezza inferiore ai 4 mm e con coinvolgimento degenerativo delle faccette articolari e presenza di una minima degenerazione dei dischi adiacenti e di una minima instabilità degli elementi posteriori. Nella classificazione di Bertagnoli l'indicazione diviene *poor*, cioè la sostituzione discale è controindicata, quando si ha una grossolana degenerazione del disco intervertebrale, con instabilità del segmento posteriore, artrosi delle faccette di grado elevato.

È evidente che il rispetto di tutti questi criteri circoscrive notevolmente l'indicazione chirurgica, limitando l'impianto di protesi lombare ad un ristretto numero di pazienti lombalgici o con malattia degenerativa del disco intervertebrale. Questa valutazione è stata recentemente confermata da uno studio di Huang et al., che hanno valutato la prevalenza di controindicazioni in una casistica di 100 pazienti consecutivi sottoposti a chirurgia del rachide lombare. Complessivamente solo il 5% dei pazienti analizzati è risultato, secondo i criteri sopra descritti, un buon candidato per la sostituzione protesica del disco intervertebrale²⁸.

Tutte le protesi lombari vengono impiantate attraverso un approccio anteriore retroperitoneale. L'accesso rappresenta una causa di possibili complicanze dell'impianto di una protesi lombare per la vicinanza di strutture nobili a livello della biforcazione arteriosa per il livello L5-S1 o sopra la biforcazione con temporanea retrazione dei grandi vasi per i livelli L3-L4 e L4-L5.

Importanti complicanze correlate all'approccio chirurgico riportate in letteratura sono l'ematoma della parete addominale, la trombosi venosa profonda che si presenta talora in maniera massiva, la lacerazione delle vene iliache, l'ernia addominale, l'eiaculazione retrograda, disfunzioni della sfera sessuale²⁹⁻³¹.

CARATTERISTICHE BIOMECCANICHE

Le protesi lombari si differenziano tra loro per le caratteristiche biomeccaniche che influenzano il ROM. La normale struttura di un segmento lombare, determinata da tre vincoli, il disco e le due faccette articolari, permette i movimenti di flessione-estensione, di *bending* laterale destro e sinistro, e di rotazione assiale destra e sinistra. Idealmente, un disco artificiale dovrebbe permettere un *range* fisiologico per ciascuno di questi sei movimenti. In base a come il particolare disegno di una protesi influisce su ognuno dei sei movimenti, le protesi vengono definite come non-vincolate (*unconstrained*), semi-vincolate (*semi-constrained*), vincolate (*constrained*). Tale definizione, fa riferimento e confronto alla funzione fisiologica del disco intervertebrale, che funziona come un sistema vincolato per tutti ROM, permettendo movimenti ampi, ma non eccessivi. Un'ulteriore e specifica qualità biomeccanica che il disco possiede è la compressione assiale che per il disco lombare varia da 0,5 a 1,5 mm. Nessuna delle protesi disponibili possiede tale caratteristica e pertanto possono essere definite tutte come vincolate in rapporto al movimento di compressione assiale.



Fig. 2. Controllo a 4 anni di un paziente operato con protesi di Bryan.

Le protesi più impiegate su scala mondiale sono la Charitè e la ProDisc, ma attualmente vi sono numerose altre protesi discali disponibili, con un'ampia diffusione nel mercato Europeo e Nord-Americano, che si trovano sotto valutazione di trial clinici Europei e della FDA negli Stati Uniti.

Nel 1982 Schellnacke e Buttner-Janz svilupparono lo studio del primo disco artificiale, al Charitè Hospital, a Berlino da cui il nome SB Charitè I. L'idea nasceva dai successi delle protesi sviluppate per le grandi articolazioni e si basava sul principio della *low-friction* tra due emipiatti in polietilene. In seguito al successo di test meccanici eseguiti a Dresda, nel settembre del 1984 la prima protesi lombare, la SB Charitè I fu impiantata al Charitè Hospital di Berlino^{32,33}. Questa protesi veniva fissata senza cemento agli emipiatti vertebrali mediante piccoli denti presenti sulla superficie.

Nel 1985 a causa delle migrazioni assiali e delle frequenti mobilizzazioni, la protesi venne modificata e l'evoluzione fu definita SB Charitè II, basata sugli stessi principi strutturali della precedente, ma con l'aggiunta di due alette laterali che ne allargavano la superficie consentendo un miglior supporto dell'impianto sugli emipiatti vertebrali. La protesi si integrava con le vertebre tramite tre dentini di ancoraggio ventrale e due dentini di ancoraggio dorsale. A causa della rottura degli emipiatti protesici in polietilene e dell'insufficiente strumentario dedicato per l'impianto, gli autori nel 1987 contattarono la Link per la produzione di un disco artificiale più conforme alle esigenze chirurgiche: il design di questa terza versione della protesi corrisponde a quella odierna e fu chiamata Link SB Charitè III disc.

La più recente protesi SB Charitè III, è un sistema modulare, costituito da due emipiatti in cromo-cobalto che si ancorano ai corpi vertebrali con tre dentini ventrali e tre dorsali ed un nucleo mobile in polietilene che riproduce la normale mobilità segmentaria. Le proprietà traslazionali insite nel design di questa protesi, il suo essere meno vincolata rispetto ad altre protesi, ne determina sia i potenziali vantaggi che i potenziali svantaggi. I vantaggi consistono nel conservare una funzionalità meccanica che si avvicina alla normalità e di proteggere maggiormente le articolazioni zigo-apofisarie. Gli svantaggi consistono principalmente nel renderla più esposta alla mobilizzazione e quindi al fallimento. Per quanto riguarda il reale successo clinico di questa protesi, l'argomento

è tutt'ora ampiamente dibattuto, come ha confermato l'accesso dibattito che ha recentemente contrapposto uno degli ideatori della protesi, Buttner-Janz e autori che riportavano solo una modesta percentuale di successo in un follow-up di quasi 20 anni³⁴⁻³⁶. Cinotti et al. hanno riportato risultati con un follow-up medio di 3,2 anni (*range*: 2-5 anni). In questa casistica il 63% dei pazienti ottenevano risultati soddisfacenti, ma la percentuale saliva nel gruppo di pazienti sottoposti a protesizzazione ad un solo livello e che non avevano subito precedenti interventi di chirurgia lombare³⁷. Proprio per la sua caratteristica di essere scarsamente vincolata, è determinante, per la protesi Charitè, l'accuratezza dell'esecuzione presupposto per il buon posizionamento dell'impianto che si associa ad una percentuale di successo molto elevata, come confermato da un recente lavoro di McAfee et al.³⁸.

La prima generazione di protesi semivincolata, invece, fu sviluppata in Francia e impiantata nel 1990 dal dr. Thierry Marnay. Questa prima versione fu utilizzata per 3 anni, fino alla realizzazione della ProDisc L, una protesi semi-vincolata di seconda generazione, migliorata nei materiali, perfezionata nel design, rivista nello strumentario e anche nella tecnica di impianto.

La ProDisc L è basata su un'articolazione sferica, con una componente inferiore convessa in polietilene ad altissimo peso molecolare che si articola con una componente superiore concava in metallo. La componente metallica è costituita da una lega in cromo-cobalto-molibdeno. La superficie della componente convessa è modulare e scivola e si adatta (*snap-fit*) sulla componente inferiore. L'ancoraggio all'osso è assicurato da 2 chiglie su ogni emipiatto ed un grande pilone centrale che controlla la rotazione. Essendo modulare, questa protesi può essere quasi considerata *custom made* in quanto è in grado di corrispondere alla particolare anatomia di ogni singolo paziente. Le due componenti vengono inserite in una forma "collassata", cosicché non è necessaria un'eccessiva distrazione dello spazio discale. Questa protesi, essendo semivincolata, va incontro più difficilmente a mobilizzazione, è indicata per la sostituzione discale a più livelli, ma rappresenta una variante più aggressiva rispetto alla Charitè, al punto che sono stati descritti casi di frattura del corpo vertebrale o dei peduncoli a seguito del suo impianto^{39,40}. Numerosi studi, comunque, suggeriscono una percentuale di successo di questa protesi

superiore rispetto alla Charité³¹⁻⁴¹⁻⁴⁴. In particolare Bertagnoli et al. hanno riportato, in una casistica di 108 pazienti il 90% di risultati eccellenti, il 7,8% di buoni risultati, l'1,8% di risultati "medi", nessun risultato francamente negativo e nessuna mobilizzazione della protesi²⁷. Gli stessi autori hanno pubblicato uno studio che dimostra che la protesizzazione del disco con protesi ProDisc rappresenta un trattamento efficace anche per sostituire il disco del segmento degenerato adiacente ad un livello precedentemente fuso chirurgicamente⁴⁵.

Per altre protesi, come la Maverick, la AcroFlex, la FlexiCore, la letteratura presente è minore e viene riportata una percentuale di successo intorno al 75% dei pazienti operati⁴⁶⁻⁴⁷.

La protesi Maverick rappresenta, a livello tecnologico, un disco artificiale di terza generazione, composto di un nucleo in cromo-cobalto-molibdeno all'interno di un disco con due emipiatti in metallo su metallo. Possiede un centro di rotazione, un nucleo fisso posteriore, molto piccolo, realizzato per riprodurre fedelmente l'asse fisiologico del segmento di movimento intervertebrale e per ridurre al minimo lo stress sulle articolazioni zigoapofisarie. Se è pur vero che la configurazione metallo-metallo delle superfici del disco artificiale possono essere soggette ad un fenomeno di debris, tale fenomeno ha un ruolo assai diverso da quello ben noto per l'artroprotesi totale d'anca. Il disco intervertebrale infatti rappresenta un ambiente praticamente avascolare senza il drenaggio rappresentato dal liquido sinoviale. A conferma di ciò, studi su animali hanno dimostrato che le particelle metalliche liberate dalle superfici protesiche del disco non sono tossiche e non provocano una produzione o una chemiotassi di cellule macrofagiche⁴⁸.

Anche la FlexiCore è composta da un disco con due superfici in metallo e un cuore in cromo-cobalto-molibdeno. La sua caratteristica peculiare è di essere un singolo pezzo con le tre componenti integrate, in modo tale da prevenire la separazione e l'eventuale dislocazione di un emipiatto rispetto all'altro. Possiede inoltre uno stop rotazionale che previene, limitando il ROM, un eccessivo stress biomeccanico sulle faccette articolari.

CONCLUSIONI

Dalla revisione della letteratura recente si evincono risultati complessivamente incoraggianti in favore delle procedure di protesizzazione discale cervicale e lombare. I vantaggi dell'artroplastica sono quelli di permettere al paziente giovane il mantenimento della mobilità articolare prevenendo il rischio della comparsa di una sindrome del segmento adiacente, di mantenere la fisiologica lordosi a livello cervicale di fornire all'unità funzionale spinale l'effetto "ammortizzante" (*cushioning*) che si perde invece con l'artrodesi. Va comunque ribadito che lo scarso numero di studi con un lungo follow-up, i risultati spesso contrastanti delle varie casistiche pubblicate, e soprattutto l'alto numero di complicanze impianto-correlate e via di accesso-correlate richiedono prudenza e assoluto rigore nel rispettare i criteri di selezione del paziente candidato ad un intervento di protesizzazione.

BIBLIOGRAFIA

- Gertzbein SD, Chan KH, Tile M, et al. *Moire patterns: an accurate technique for determination of the locus of the centres of rotation*. J Biomech 1985;18:501-9.
- Yoon DH, Yi S, Shin HC, et al. *Clinical and radiological results following cervical arthroplasty*. Acta Neurochir (Wien) 2006;148:943-50.
- Phillips FM, Garfin SR. *Cervical Disc Replacement*. Spine 2005;17(Suppl.):27-33.
- Logroscino C, Casula S, Proietti L. *Influence of cervical accuracy on device placement in patients treated with Bryan prosthesis*. 21st Annual Meeting of the Cervical Spine Research society-european Section. Rome, June 2005.
- Cunningham W, Dmitriev AE, Hu N, et al. *General principles of total disc replacement arthroplasty seventeen cases in a nonhuman primate model Bryan*. Spine 2003;28:118-24.
- DiAngelo DJ, Roberston JT, Metcalf NH, et al. *Biomechanical testing of an artificial cervical joint and an anterior cervical plate*. J Spinal Disord Tech 2003;16:314-23.
- Maiman DJ, Kumaresan S, Yoganandan N, et al. *Biomechanical effect of anterior cervical spine fusion on adjacent segments*. Biomed Mater Eng 1999;9:27-38.
- Eck JC, Humphreys SC, Lim TH, et al. *Biomechanical study on the effect of cervical spine fusion on adjacent-level intradiscal pressure and segmental motion*. Spine 2002;27:2431-4.
- Wigfield CC, Skrzypiec D, Jackowski A, et al. *Internal stress distribution in cervical intervertebral discs: the influence of an artificial cervical joint and simulated anterior interbody fusion*. J Spinal Disord Tech 2003;16:44-9.
- Baba H, Furusawa N, Imura S, et al. *Late radiographic findings after anterior cervical fusion for spondylotic myeloradiculopathy*. Spine 1993;18:2167-73.
- Gore DR, Sepic SB. *Anterior cervical fusion for degenerated or protruded discs: a review of one hundred forty-six patients*. Spine 1984;9:667-71.
- Hilibrand AS, Robbins M. *Adjacent segment degeneration and adjacent segment disease: the consequences of spinal fusion*. Spine J 2004;4(Suppl.):190-4.
- Goffin J, Geusens E, Vantomme N, et al. *Long term follow-up after interbody fusion of the cervical spine*. J Spinal Disord Tech 2004;17:79-85.
- Goffin J, Van Calenbergh F, van Loon J, et al. *Intermediate follow-up after treatment of degenerative disc disease with the Bryan Cervical Disc Prosthesis: single-level and bi-level*. Spine 2003;28:2673-8.
- Mummaneni PV, Burkus JK, Haid RW, et al. *Clinical and radiographic analysis of cervical disc arthroplasty compared with allograft fusion: a randomized controlled clinical trial*. J Neurosurg Spine 2007;6:198-209.
- Pickett GE, Sekhon LH, Sears WR, et al. *Complications with cervical arthroplasty*. J Neurosurg Spine 2006;4:98-105.
- Anderson PA, Rouleau JP. *Intervertebral disc arthroplasty*. Spine 2004;29:2779-86.
- Sekhon LH, Duggal N, Lynch JJ, et al. *Magnetic resonance imaging clarity of the Bryan, Prodisc-C, Prestige LP, and PCM cervical arthroplasty devices*. Spine 2007;32:673-80.
- Nabhan A, Ahlhelm F, Pitzen T, et al. *Disc replacement using Pro-Disc C versus fusion: a prospective randomised and controlled radiographic and clinical study*. Eur Spine J 2007;16:423-30.
- Bertagnoli R, Yue JJ, Pfeiffer F, et al. *Early results after ProDisc-C cervical disc replacement*. J Neurosurg Spine 2005;2:403-10.
- Leung C, Casey A, Goffin J, et al. *Clinical significance of heterotopic ossification in cervical disc replacement: a prospective multicenter clinical trial*. Neurosurgery 2005;57:759-63.
- Frymoyer JW. *The economics of spinal disorders*. In: Frymoyer JW, ed. *The adult spine: principles and practice*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven 1997: 143-50.
- Freeman BJC, Davenport J. *Total disc replacement in the lumbar spine: a systematic review of the literature*. Eur Spine J 2006;15(Suppl.3):439-47.
- Cunningham BW, Godron JD, Dmitriev AE, et al. *Biomechanical evaluation of total disc replacement arthroplasty: an in vitro human cadaveric model*. Spine 2003;28(Suppl.):110-7.

- ²⁵ Gillet P. *The fate of the adjacent motion segments after lumbar fusion*. J Spinal Disord Tech 2003;16:338-45.
- ²⁶ Ghiselli G, Wang J, Bhatia NN, et al. *Adjacent segment degeneration in the lumbar spine*. J Bone Joint Surg Am 2004;86:1497-503.
- ²⁷ Bertagnoli R, Kumar S. *Indications for full prosthetic disc arthroplasty: a correlation of clinical outcome against a variety of indications*. Eur Spine J 2002;11(Suppl.2):131-6.
- ²⁸ Huang RC, Lim MR, Girardi FP, et al. *The prevalence of contraindications to total disc replacement in a cohort of lumbar surgical patients*. Spine 2004;29:2538-41.
- ²⁹ Mayer HM, Wiechert K, Korge A, et al. *Minimally invasive total disc replacement: surgical technique and preliminary clinical results*. Eur Spine J 2002;11:S124-30.
- ³⁰ Van Ooij A, Oner FC, Verbout AJ. *Complications of artificial disc replacement; a report of 27 patients with SB Charité disc*. J Spinal Disord Tech 2003;16:369-83.
- ³¹ Tropiano P, Huang RC, Girardi FP, et al. *Lumbar total disc replacement. Seven to eleven year follow-up*. J Bone Joint Surg Am 2005;87:490-6.
- ³² Buttner-Janz K, Schellnack K. *Bandscheibenendoprothetik, Entwicklungsweg und gegenwartiger Stand*. Beitr Orthop Traumatol 1990;3:137-47.
- ³³ Buttner-Janz K. *The development of the artificial disc SB Charité*. Dallas, TX: Hundley & Ass 1992: 12-3.
- ³⁴ Putzier M, Funk JF, Schneider SV, et al. *Charité total disc replacement: clinical and radiological results after an average follow-up of 17 years*. Eur Spine J 2006;15:183-95.
- ³⁵ Buttner-Janz K. *Letter to the Editor concerning "Charité total disc replacement: clinical and radiological results after an average follow-up of 17 years" (M. Putzier et al.)*. Eur Spine J 2006;15:510-3.
- ³⁶ Aebi M, Gunzburg R, Szpalski M. *Controversies in new technologies: how should a scientific journal stand?* Eur Spine J 2006;15:1033-4.
- ³⁷ Cinotti G, David T, Postacchini F. *Results of disc prosthesis after a minimum follow-up period of two years*. Spine 1996;21:995-1000.
- ³⁸ McAfee PC, Cunningham B, Holsapple G, et al. *A prospective, randomised, multi centre food and drug administration investigational device exemption study of total lumbar disc replacement with the Charité artificial disc versus lumbar fusion. Part II: evaluation of radiographic outcomes and correlation of surgical technique accuracy with clinical outcomes*. Spine 2005;30:1576-83.
- ³⁹ Tropiano P. *Lumbar disc replacement: preliminary results with ProDisc II after a minimum follow-up period of one year*. J Spinal Disord Tech 2003;16:362-8.
- ⁴⁰ Mathew P, Balckman M, Redla S, et al. *Bilateral Pedicle fractures following anterior dislocation of the polyethylene inlay of a ProDisc artificial disc replacement*. Spine 2005;30:311-4.
- ⁴¹ Huang RC, Girardi FP, Cammisa FP Jr, et al. *Correlation between range of motion and outcome after lumbar total disc replacement: 8.6-year follow-up*. Spine 2005;30:1407-11.
- ⁴² Zigler JE. *Clinical results with ProDisc: European experience and U.S. investigation device exemption study*. Spine 2003;28:S163-6.
- ⁴³ Zigler JE. *Lumbar spine arthroplasty using the ProDisc II*. Spine 2004;4(Suppl.6):260-7.
- ⁴⁴ Zigler JE, Burd TA, Vialle EN, et al. *Lumbar spine arthroplasty: early results using the ProDisc II: a prospective randomized trial of arthroplasty versus fusion*. J Spinal Disord Tech 2003;16:352-61.
- ⁴⁵ Bertagnoli R, Yue JJ, Fenk-Mayer A, et al. *Treatment of symptomatic adjacent-segment degeneration after lumbar fusion with total disc arthroplasty by using the prodisc prosthesis: a prospective study with 2-year minimum follow-up*. J Neurosurg Spine 2006;4:91-7.
- ⁴⁶ Le Huec JC, Mathews H, Basso Y, et al. *Clinical results of Maverick lumbar total disc replacement: two-year prospective follow-up*. Orthop Clin North Am 2005;36:315-22.
- ⁴⁷ Fraser RD, Ross ER, Lowery GL, et al. *AcroFlex design and results*. Spine 2004;4(Suppl.6):245-51.
- ⁴⁸ Moore RJ, Fraser RD, Vernon-Roberts B, et al. *The biologic response to particles from a lumbar disc prosthesis*. Spine 2002;27:2088-94.

Protesi di tibiotarsica. Disegno e selezione dell'impianto

Total ankle arthroplasty: design and selection of the prosthesis

A. Leardini¹, F. Catani^{1, 2}, S. Giannini^{1, 2}

RIASSUNTO

Perché la sostituzione protesica di tibiotarsica sia una valida alternativa alla artrodesi, deve essere recuperata una buona escursione articolare. Purtroppo i vecchi disegni sono stati abbandonati per l'alto grado di fallimento. I disegni più classici soffrono ancora di caricamento lineare, difficile salvataggio e revisione, fratture malleolari, usura e dislocazione del polietilene, affondamento delle componenti, instabilità. I disegni più recenti presentano ancora tre componenti con l'astragalo anatomico e la tibia piatta, quindi non anatomica, questi devono quindi contare sui legamenti per la stabilità. Apparentemente i disegni futuri sembra tornino a due componenti, all'accesso laterale, al cemento e a complicate tecniche chirurgiche. Nessuno di questi ha considerato il ruolo dei legamenti nella mobilità e stabilità.

Un nuovo disegno è stato sviluppato recentemente, in grado di replicare la mobilità fisiologica alla tibiotarsica e la naturale relazione tra le componenti impiantate ed i legamenti. Le forme delle componenti tibiale e astragale nel piano sagittale sono disegnate per essere compatibili con la dimostrata isometricità dei legamenti. Questo produce per la prima volta un movimento unico alla tibiotarsica protesizzata, dove il naturale scivolamento e rotolamento avvengono assieme alla conformità piena tra le tre componenti per tutto l'arco di flessione.

Parole chiave: sostituzione protesica di tibiotarsica, disegno protesico, stato-dell'arte, superfici articolari, legamenti

SUMMARY

For total ankle arthroplasty to be considered a valuable alternative to ankle arthrodesis, an effective range of ankle mobility must be recovered. Unfortunately, the pioneer designs were abandoned for the large rate of failure. The classic designs still suffer of edge loading, hard salvage and revision, malleolar fractures, polyethylene wear and dislocation, subsidence of the components, instability. The more modern designs feature a three component anatomical talus and flat, i.e. unnatural, tibial component, which must rely fully on ligaments for stability. Apparently future designs will come back to the failed constrained two components, lateral access, cement fixation and cumbersome operative techniques.

¹ Laboratorio Analisi del Movimento; ² Dipartimento di Chirurgia Ortopedica, Istituti Ortopedici Rizzoli, Bologna

Not a single of these have considered the role of the ligamentous apparatus in mobility and stability.

A new design has been developed recently, able to restore physiologic ankle mobility and a natural relationship between the implanted components and the retained ligaments. The shapes of the tibial and talar components in the sagittal plane were designed to be compatible with the demonstrated ligament isometric rotation. This resulted in a unique motion at the replaced ankle where natural sliding as well as rolling motion occurs while at the same time full conformity is maintained between the three components throughout the flexion arc.

Keywords: total ankle replacement, prosthesis design, state-of-the-art, articular surfaces, ligaments

STATO DELL'ARTE

Nei casi di severa degenerazione delle superfici articolari, la sostituzione protesica è oggi la più comune delle soluzioni. Alla articolazione tibiotarsica però, la artrodesi, procedura alternativa che comporta la fusione dei segmenti ossei relativi, fornisce discreti risultati clinici in termini di riduzione del dolore e ripristino della stabilità. D'altra parte però questa non concede alcuna mobilità, necessita un lungo periodo di immobilizzazione, e presenta anche un importante numero di fallimenti della fusione. Nessuna sorpresa dunque nell'osservare una lunga lista di disegni protesici proposti finora in ambito clinico e bioingegneristico, riassunti in Tabella I. Questa lista propone anche un'originale suddivisione storica, cercando di individuare le principali pietre miliari dello sviluppo dei disegni. In particolare, dopo i primi disegni tutti a due componenti altamente o per nulla vincolate (vedi anche Tab. II), si è iniziato fin dalla fine degli anni '70 a considerare anche protesi a tre componenti a menisco mobile. Molti dei successivi disegni, e tutti quelli sul mercato, hanno poi ripresentato solamente le soluzioni a due componenti non conformi o a tre componenti con tibia piatta e astragalo naturale. Quest'ultima è praticamente l'unica soluzione adottata dai più moderni disegni (1995-2005), seppur molto diversi siano gli elementi e le tecniche di fissazione. Da questa tipologia di disegno esula solo quello dei presenti autori, di cui sarà data ampia descrizione nel presente lavoro. Curiosamente, per quanto finora si conosce, i prossimi disegni (2006-2007) sembra vogliano riproporre di nuovo anche le soluzioni a due componenti vincolate, ormai abbandonate da tempo, così come la cementazione delle componenti e l'accesso laterale.

Molte altre caratteristiche tecniche hanno avuto andamento alterno lungo le generazioni di disegni (Tab. II). In particolare si nota la

Tab. I. Lista dei disegni noti di protesi di tibiotarsica, con il nome, principali inventori, la ditta (se tutt'ora commercializzata), il tipo (UNCO = non vincolate, CONS = vincolate, SEMI = semivincolate, 3COM = a 3 componenti), e l'indicativo anno di ideazione. Le linee orizzontali ingrossate delineano la separazione tra i disegni dei "pionieri", i "classici", i "moderni", e i possibili "futuri".

Nome	Inventore(i)	Ditta	Tipo	Anno
Lord	Lord		UNCO	1970
Smith	Smith		UNCO	1972
ICLH	Freeman et al.		CONS	1972
St. Georg	Buchholz et al.		SEMI	1973
Newton	Newton		UNCO	1973
Link HD			SEMI	1974
Schlein	Schlein		UNCO	1974
Conaxial	Beck, Steffee		CONS	1974
Lennox			SEMI	1975
Giannestras, Sammarco	Giannestras, Sammarco		CONS	1975
Irvine	Waugh		UNCO	1975
TPR	Thompson et al.		SEMI	1976
PCA	Scholz		CONS	1976
Mayo1	Stauffer		CONS	1976
Oregon	Groth, Fagan		CONS	1977
Balgrist	Schreiber, Zollinger, Dixel		CONS	1977
New Jersey LCS	Buechel, Pappas		3COM	1978
Demottaz	Demottaz		CONS	1979
Wang	Wang		CONS	1980
TNK	Takakura	Kyocera Corp.	CONS	1980
STAR 1	Kofoed		SEMI	1981
Pipino, Calderale	Pipino, Calderale		CONS	1983
Agility	Alvine	DePuy	SEMI	1984
Bath - Wessex	Bath, Wessex		UNCO	1984
Tarr	Tarr		3COM	1987
Mayo2	Keblish		SEMI	1989
Buechel-Pappas	Buechel, Pappas	Endotec	3COM	1989
STAR 2	Kofoed	Waldemar Link	3COM	1990
ESKA	Rudigier	Eska Implants GmbH	SEMI	1990
AKILE	Chauveaux		3COM	1995
Bouvet	Bouvet		3COM	1995
Albatros		Groupe Lepine	3COM	1995
Sammarco	Sammarco		3COM	1996
Fournol	Fournol		3COM	1997
Tornier			SEMI	1998
AES	Asencio et al.	Biomet	3COM	1998
Ramses	Mendolia et al.	FHorthopedics	3COM	1998
Salto	Judet et al.	Tornier SA	3COM	1998
Box	Leardini, Giannini et al.	Finsbury	3COM	1999
Alpha-norma OSG	Tillmann	Corin Group	3COM	1999
Vittore-Simoni	Vittore, Simoni		CONS	2000
Hintegra	Hintermann et al.	Newdeal	3COM	2000
Mobility	Pascal, Rippstein et al.	DePuy	3COM	2005
Salto Talaris		Tornier SA	SEMI	2006
Topez	Reiley	Topez Orthopedics	SEMI	2006
CCI Evolution	Doets	Van Straten Medical	3COM	2006
TARIC		ImplantCast	3COM	2006
Eclipse		KMI	SEMI	2007

Tab. II. Principali caratteristiche delle quattro generazioni di disegni secondo la suddivisione di Tabella I.

	Pionieri	Classici	Moderni	Futuri
Materiale	Metallo/polietilene	<i>Metal-back</i>	<i>Metal-back</i>	<i>Metal-back</i>
Componenti	2	2 & 3	3	2 & 3
Vincoli	Alto vincolo & no vincolo	Semi vincolate	Non vincolate	Vincolate
Forma	Sfer. & cilind.	Tib-Piatta/Tal-Anatomico	Tib-Piatta/Tal-Anatomico	Tib&Tal-Anatomico
Spallette lat.	No > Si	Si > No	No > Si	No > Si
Conformità in Inv-Eve	Si	No	Si > No	No > Si
Elementi di fissazione	Steli-barre	Steli-pinne-barre	Steli-barre-viti	Steli-barre-pinne
Fissazione all'osso	Cemento	Cem. & sup. porosa	Sup. porosa & idrossiapatite	Cemento
Accesso	Anteriore	Anter. & lat.	Anteriore	Anter. & lat.

tendenza ad avvicinare sempre più la componente talare alla forma anatomica, in termini di raggi di curvatura sul piano sagittale, di solco antero-posteriore lungo la troclea, di restringimento posteriore. Non si è mai osservata però una simile tendenza verso una componente tibiale sempre più anatomica, fermandosi alla grossolana necessità di fornire una semplice superficie conforme tra tibia e menisco tipicamente piatta. Dal punto di vista del disegno protesico ciò è preoccupante, perché si va ad agire significativamente solo su una delle due superfici artificiali all'articolazione protesizzata, senza apparentemente alcun supporto di un razionale biomeccanico. Il grande e tradizionale dilemma del disegno protesico, quello cioè tra superfici non conformi con potenziale naturale mobilità all'articolazione protesizzata ma alto rischio di usura e superfici totalmente conformi con ridotta naturalità del movimento ma basso rischio di usura, è solo apparentemente risolto dalla soluzione tibia-piatta/astragalo-naturale. Questa peraltro carica sui legamenti l'intero ruolo della stabilità articolare e limita la trasmissione delle forze alle sole superfici protesiche. Altre caratteristiche quali la presenza di spallette per l'articolazione coi malleoli, il mantenimento della conformità in eversione-inversione (*edge loading*), e gli elementi di fissazione sembrano differenze minori rispetto alla precedente. Nonostante i molti tentativi di originalità ed efficacia nel disegno, i risultati clinici non sono ancora particolarmente soddisfacenti, senz'altro non paragonabili a quelli delle sostituzioni protesiche di anca e di ginocchio. Per la tibiotarsica, a causa della bassa incidenza ed indicazione, ci si trova inoltre di fronte anche ad una letteratura medica molto limitata e spesso inconsistente, come dimostrato dalla unica meta-analisi finora pubblicata ¹. Questa ha dimostrato su 1086 pazienti (1107 protesi, 45,6% uomini, età 56,2 anni, follow-up 44,2 mesi) un aumento medio del punteggio AOFAS di 45,2 (sezione "dolore" +28,6, "funzione" +12,5) ma anche un aumento dell'escursione di soli +7°, e soprattutto una sopravvivenza media di solo 96,9% dopo un anno, e di 90,6% dopo 5 anni. Le complicazioni hanno coinvolto infezioni superficiali (7,0-14,7%) e profonde (0,7-2,5%), *loosening* (1,3-9,5%), dislocazione (2,1-4,4%), fratture (6,2-20,7%), chirurgia di revisione (5,6-19,4%), *impingement* (0,0-33,5%), conversione in artrodesi (3,2-9,5%). Questi recenti deludenti risultati clinici delle sostituzioni protesiche della tibiotarsica ^{1,2}, hanno evidenziano ulteriormente la necessità di affidabili modelli cinematici e cinetici di tale articolazione. Una recente attenta revisione della letteratura in questo senso ^{3,4}

ha evidenziato anche per la tibiotarsica una grande distanza tra l'imponente mole di osservazioni sperimentali e la limitazione, in numero e qualità, di corrispondenti modelli meccanici e matematici, strumenti fondamentali per una completa comprensione dei complessi meccanismi fisiologici che permettono alla articolazione la necessaria mobilità e stabilità. Particolarmente povera si è presentata l'analisi del tipo di contatto articolare e del ruolo dei singoli legamenti nella mobilità e nella stabilità articolare ⁵. Inoltre, nonostante le recenti osservazioni sperimentali abbiano dimostrato i limiti della tradizionale visione della tibiotarsica come una semplice cerniera ad asse fisso di rotazione ⁶⁻⁸, nessun modello alternativo è stato proposto. Il gruppo di ricerca del Rizzoli, in collaborazione con l'*Oxford Orthopaedic Engineering Centre* ⁹, ha provato in questi anni a dare un contributo a questo riguardo ¹⁰, soprattutto nella direzione della comprensione della mobilità articolare in termini di contributo sinergico di legamenti e superfici articolari, che siano queste naturali o protesiche.

LA TIBIOTARSICA NATURALE

In accordo con l'approccio sequenziale sopra accennato ⁹, una serie di esperimenti sono stati inizialmente eseguiti sull'intero complesso tibiotarsica-sottoastragalo in condizioni di virtuale assenza di carico ^{11,12}. Sono stati analizzati alcuni preparati anatomici dove tutti i tessuti molli erano stati rimossi eccetto la capsula e i legamenti. Un semplice strumento permetteva di tenere fissa la tibia, e di lasciare liberi di muoversi i segmenti ossei di fibula (o perone) astragalo e calcagno. Un sistema stereofotogrammetrico (Elite, BTS, Milano) permetteva di tracciare nello spazio la posizione di ognuno di questi segmenti, nonché i relativi punti di origine ed inserzione dei principali legamenti del complesso. Solamente la flessione/estensione veniva imposta al complesso, mentre gli altri cinque potenziali gradi di libertà venivano tutti misurati dal sistema di posizione Elite. Esperimenti in condizioni passive sono stati replicati anche con uno speciale sistema combinato di misure molto più accurate di posizione, tramite radiostereometria, e di geometria delle superfici articolari e delle aree di attacco dei legamenti, tramite un digitalizzatore tridimensionale (3D) (Faro Arm Bronze series, FARO Technologies Inc, USA). Il sistema permette una accuratezza molto migliore, seppur l'analisi viene limitata solo ad alcune limitate posizioni ^{13,14}.

Le osservazioni hanno evidenziato alcuni fondamentali punti caratterizzanti la mobilità di questo complesso anatomico. È risultata evidente la presenza di un percorso di movimento preferenziale e ripetibile per ogni preparato anatomico analizzato, che comportava importanti movimenti anche di ab/adduzione e rotazione interna/esterna, nonché di traslazione lungo tutti e tre gli assi anatomici, accoppiati con la flessione. Deviazioni imposte dall'esterno a questo percorso venivano resistite sensibilmente dal complesso articolare. Quando queste deviazioni venivano rimosse, il complesso ritornava sul proprio originario percorso preferenziale. Durante i primi movimenti (passivi), è stata osservata un'ampia escursione alla tibiotarsica, principalmente nel piano sagittale, ed una molto piccola alla sottoastraglica. Il contrario avveniva durante i movimenti di deviazione. Agli estremi del movimento passivo, inoltre, è stato osservato un importante tensionamento di tutti i legamenti anteriori e posteriori, rispettivamente in massima plantar flessione e dorsiflessione, mentre quelli centrali (tibio calcaneare e peroneo calcaneare) mostravano un comportamento quasi isometrico. L'asse di rotazione è risultato muoversi sensibilmente mentre ci si muoveva lungo l'arco di flessione. Infine, è stata osservata un'importante traslazione anteriore dell'area di contatto sia sulla troclea dell'astragalo, come aspettato, che sul mortaio della tibia, senz'altro non scontata. Molte di tali osservazioni sono compatibili con risultati precedenti riportati in letteratura¹⁵, seppure è da notare che per la prima volta il movimento non è stato forzato né su un piano anatomico specifico, né dalla sola congruità delle superfici articolari, come spesso era riportato nella precedente letteratura. Da tutto ciò si è desunto che la tibiotarsica si dovrebbe comportare come un meccanismo ad un solo grado di libertà "non resistita", mentre la sottoastraglica come una struttura flessibile, e dunque con zero di questi gradi di libertà.

Queste osservazioni hanno fornito fondamentali elementi per il successivo sviluppo di primi semplici modelli cinematici. Le fibre dei legamenti che ruotano attorno alle loro origini ed inserzioni rimanendo sempre appena tese, devono giocare un ruolo molto importante nella guida del movimento e quindi nella mobilità articolare. I legamenti che si tendono solo quando la rotazione articolare si avvicina alle sue estremità non possono avere un ruolo nella guida ma solo nella limitazione di tale movimento e quindi nella stabilità articolare. Un preliminare modello ha successivamente spiegato ampiamente questo fenomeno, seppur limitato nel piano sagittale¹⁶, come schematizzato, seppur alla articolazione protesizzata, in Figura 1.

I legamenti peroneo calcaneare (o anche calcaneofibulare, CaFi) e tibio calcaneare del legamento deltoideo (TiCa) sono stati presi come barre rigide nel cinematismo "a 4 barre" della tibiotarsica, ruotanti attorno alle loro origini rispettivamente nella fibula

e tibia. Tutti gli altri legamenti sono trattati come corde, che rimangono sempre detensionate eccetto che agli estremi del movimento. Il modello fornisce la posizione istantanea del segmento astragalo-calcagno rispetto a quello tibia-fibula di riferimento, ritenuti rigidi, le orientazioni dei legamenti, il centro istantaneo di rotazione e la normale comune nel punto di contatto. Per la prima volta si è mostrato il meccanismo che determina il cambio di posizione sia del centro di rotazione che del contatto articolare. Questi meccanismi dimostrano che al ben noto scivolamento (rotazione sul posto) tra le superfici è accompagnato anche un significativo rotolamento (rotazione lungo un percorso). Il movimento combinato di rotoscivolamento alla tibiotarsica dimostra la grande vicinanza di comportamento con il ginocchio⁹. Il modello è stato esteso ad una serie di fibre per ogni legamento¹⁷, rivelando l'importante fenomeno del loro reclutamento durante la flessione passiva e durante i test clinici quali il "cassetto". Tutti i modelli sono stati validati confrontando le predizioni con le osservazioni sperimentali. In particolare, il contatto al mortaio si muove esattamente antero-posteriormente, come predetto dal modello¹⁴.

Da queste informazioni è stato possibile ricavare facilmente la lunghezza istantanea del braccio di leva delle principali unità muscolo-tendinee alla tibiotarsica¹⁸. Questa lunghezza cambia sensibilmente lungo l'arco di flessione, trovandosi il centro di rotazione in posizioni più posteriori e distali in massima plantar flessione, e più anteriori e prossimali in massima dorsiflessione (Fig. 1). In queste condizioni, rispettivamente i muscoli dorsiflessori e plantar flessori hanno dunque una leva meccanica vantaggiosa. È noto come questi, durante il cammino, lavorino proprio attorno a queste posizioni articolari, dimostrando indirettamente la validità del modello geometrico.

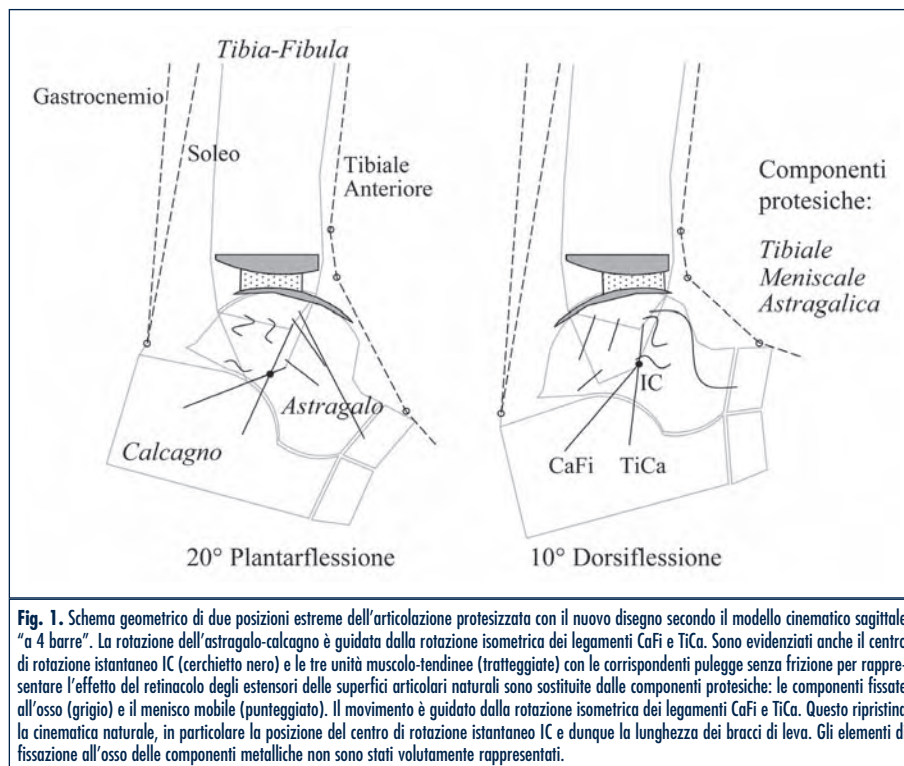


Fig. 1. Schema geometrico di due posizioni estreme dell'articolazione protesizzata con il nuovo disegno secondo il modello cinematico sagittale "a 4 barre". La rotazione dell'astragalo-calcagno è guidata dalla rotazione isometrica dei legamenti CaFi e TiCa. Sono evidenziati anche il centro di rotazione istantaneo IC (cerchietto nero) e le tre unità muscolo-tendinee (tratteggiate) con le corrispondenti pulegge senza frizione per rappresentare l'effetto del retinacolo degli estensori delle superfici articolari naturali sono sostituite dalle componenti protesiche: le componenti fissate all'osso (grigio) e il menisco mobile (punteggiato). Il movimento è guidato dalla rotazione isometrica dei legamenti CaFi e TiCa. Questo ripristina la cinematica naturale, in particolare la posizione del centro di rotazione istantaneo IC e dunque la lunghezza dei bracci di leva. Gli elementi di fissazione all'osso delle componenti metalliche non sono stati volutamente rappresentati.

Il semplice modello sagittale ha rivelato che sono presenti ampie variazioni parametriche per i legamenti lungo tutta l'escursione articolare, sia nella loro forma che nel loro orientamento spaziale rispetto ai due capi ossei. Questa conoscenza si è rivelata fondamentale anche per predire le forze a questi legamenti e alle superfici a contatto durante l'elementare test clinico del "cassetto" ¹⁷. È stata ricostruita la configurazione spaziale dei principali legamenti, considerati come serie di fibre a distanza proporzionale lungo i segmenti di origine ed inserzione. L'applicazione di una forza anteriore produceva, per alcuni di questi, un reclutamento successivo di fibre, e questo avveniva in maniera molto diversa da posizione a posizione lungo l'arco di flessione. Per la prima volta, si sono potuti interpretare alcuni dei dati sperimentali riportati in letteratura, che mostravano infatti una lassità significativamente maggiore in posizioni articolari vicine a quella neutrale.

Sono tuttora in corso studi per estendere il meccanismo all'equivalente tridimensionale, potendo in questo modo analizzare anche le rotazioni che avvengono fuori dal piano sagittale. Accettabili risultati si sono già ottenuti con modelli che includono la configurazione spaziale dei sopradetti legamenti e il contatto rigido del tipo piano-su-sfera ¹⁹. Risultati molto più promettenti si stanno ora ottenendo con modelli del contatto del tipo sfera-su-sfera per tre distinte aree delle superfici articolari, due tra tibia ed astragalo, una tra perone ed astragalo.

IL DISEGNO PROTESICO

Nella sostituzione protesica totale della tibiotarsica le superfici articolari degenerate della tibia distale e dell'astragalo prossimale sono rimosse e sostituite con un'articolazione artificiale. Gli obiettivi clinici sono di alleviare il dolore e di ripristinare la mobilità e la stabilità naturale dell'articolazione. Tali obiettivi si ottengono solo con disegni protesici in grado di ripristinare la funzionalità e la meccanica dell'articolazione intatta.

La progettazione delle protesi articolari deve affrontare un tradizionale dilemma. In un'articolazione soggetta a carichi multidirezionali come la tibiotarsica, una protesi non vincolata o semi-vincolata che consenta la necessaria mobilità assiale e trasversale, oltre quella in flessione/estensione, richiede un contatto tra le superfici non totalmente congruente, da cui però necessariamente deriva un'incapacità di distribuzione del carico che viene a concentrarsi su ristrette aree, portando spesso a usura e deformazione delle componenti. Per contro, una protesi congruente produce forze di vincolo indesiderate, che sovraccaricano invece il sistema di fissaggio con l'osso. In alcuni casi, per risolvere tale dilemma, si prevede l'uso di un menisco mobile. Protesi a menisco totalmente mobile e totalmente congruente garantiscono sia la conformità completa lungo tutto l'arco di movimento dell'articolazione che un vincolo al movimento relativo delle componenti molto limitato, in modo da consentire anche ai tessuti molli di controllare il movimento fisiologico dell'articolazione. Si dovrebbero però prevedere problemi potenziali inerenti al rischio di sublussazione e/o dislocazione. Ciò dipende rispettivamente dal grado di resistenza alla distrazione dell'articolazione e dalla misura con cui l'elemento meniscale è intrappolato fra le due componenti ancorate alle ossa.

Come accennato, tale dilemma pare non essere stato ancora risolto per l'articolazione della tibiotarsica, per la quale i tanti disegni proposti impiantati fin dai primi anni '70 non hanno ancora riportato risultati molto soddisfacenti ^{2,20}.

Gli studi qui riportati hanno dimostrato lo stretto rapporto fra la geometria dei legamenti e le conformazioni delle superfici articolari della tibiotarsica. Tali osservazioni implicano che le superfici articolari devono soddisfare il requisito di muoversi in contatto reciproco, mantenendo allo stesso tempo le fibre dei legamenti CaFi e TiCa ad una lunghezza costante. Per il disegno di sostituzioni protesiche di tibiotarsica, ne consegue che le conformazioni delle superfici protesiche debbano essere compatibili con la geometria delle strutture legamentose mantenute all'articolazione. In altre parole, le superfici articolari ed i legamenti devono collaborare tra loro per consentire e controllare il movimento dell'articolazione in condizioni passive: le superfici articolari devono scivolare e rotolare l'una sull'altra senza compenetrazione né separazione ed i legamenti devono ruotare intorno alle proprie origini ed inserzioni senza resistenza e senza deformazione.

Quando la geometria dei due legamenti isometrici è conosciuta e quando la conformazione di una superficie articolare è data, la forma della superficie complementare dell'altro segmento articolare deve essere dedotta dal modello perché sia compatibile con l'isometria dei legamenti: per evitare la compenetrazione o la separazione viene imposto che la normale al punto di contatto della superficie complementare deve passare per il centro istantaneo di rotazione.

Nel rispetto di tale nuovo criterio, si potrebbero però teoricamente ideare sia protesi a due componenti con superfici articolari conformate anatomicamente, e pertanto leggermente non congruenti, che protesi a tre componenti con totale congruenza. Proprio quest'ultima opzione è stata adottata per minimizzare l'usura, ma anche per rendere meno critica l'accuratezza necessaria in fase di impianto delle componenti nell'osso ^{21,22}. Un componente meniscale mobile intermedio consente un'ampia superficie di contatto durante tutta l'escursione di dorsoplantarflessione oltre al ripristino della mobilità originaria in termini di movimento combinato di scivolamento e rotolamento così come mostrato dall'articolazione integra. La nuova protesi proposta dagli autori consiste dunque (Figg. 2, 3) in una componente tibiale ed una talare (o astragale) metalliche, insieme ad un componente meniscale intermedio mobile in polietilene da inserire fra i primi due, con le superfici articolari del tutto congruenti con quelle corrispondenti nelle componenti metalliche. La conformazione sferica convessa del componente tibiale consente un miglior grado di intrappolamento antero/posteriore e medio-laterale del menisco. Lo spessore di questo può essere selezionato in modo che risulti il più idoneo possibile a ripristinare la tensione dei legamenti: un menisco più spesso o più sottile determinerebbe rispettivamente un'articolazione più rigida o più lassa. Come nel caso dell'articolazione integra, le superfici articolari non vincolano il movimento relativo dei segmenti ossei ma consentono semplicemente alla componente meniscale di eseguire il movimento così come guidato dal meccanismo legamentoso. In particolare, l'osservato rotolamento al contatto nell'articolazione intatta viene replicato con una traslazione anteriore del menisco durante la fles-

sione, come predetta dal modello in Figura 1, e come si apprezza bene in Figura 2.

Con una superficie convessa della componente tibiale, i valori più idonei per il raggio della superficie articolare convessa della componente talare nel piano sagittale, sono risultati essere notevolmente maggiori rispetto a quelli degli attuali disegni a tre componenti^{21,22}, che infatti miravano solo ad imitare la conformazione anatomica normale della troclea talare, senza curarsi di aver comunque sostituito il mortaio tibiale concavo naturale con una componente piatta. Si è trovato quindi che, per la componente talare, solamente con un raggio di curvatura molto più ampio del naturale, la superficie articolare è in grado di eseguire il caratteristico schema di scivolamento e rotolamento durante la flessione, che comporta un significativo spostamento antero-posteriore del menisco, sia rispetto alla componente tibiale che talare.

Pertanto, i criteri relativi al ripristino del percorso cinematico originario ed alla minimizzazione del rischio di dislocazione del menisco sembrano entrambi ben soddisfatti in una tibiotarsica protesizzata con questo nuovo disegno. Durante la dorsi/plantarflessione (Fig. 2) la componente talare scorre nel piano sagittale sul menisco che, allo stesso tempo ruota attorno al centro di curvatura dell'arco della componente tibiale. Tale rotazione comporta una traslazione antero-posteriore della componente meniscale anche lungo la componente tibiale stimata in circa 5-10 mm.

La rilevanza di tale disegno si basa su di una visione sinergica di forma e funzione delle strutture passive dell'articolazione. Tale visione ritiene che, durante il movimento passivo dell'articolazione, le superfici articolari agiscono in modo da mantenere i legamenti ad una lunghezza costante e che i legamenti stessi agiscono in modo da mantenere queste superfici articolari appena in contatto. Le superfici articolari trasmettono soprattutto le forze di compressione, mentre i legamenti ed i tendini muscolari resistono e trasmettono le forze di tensione, in modo da controllare e limitare il movimento articolare. Pertanto esiste, ed è riprodotta dal presente dispositivo, un'interdipendenza fra tutti gli elementi dell'articolazione tibiotarsica, e tale interdipendenza è vitale per le prestazioni complessive di un'articolazione naturale avente superfici incongruenti in grado di fornire scarsa stabilità intrinseca. Per la prima volta il disegno protesico di tibiotarsica ha affrontato questa visione più completa della sostituzione articolare.

Prototipi della nuova protesi sono stati realizzati ed impiantati inizialmente su preparati anatomici (Fig. 2). Il meccanismo di scivolamento anteriore/posteriore del menisco durante rispettivamente la dorsi/plantarflessione è stato ripristinato, dimostrando la

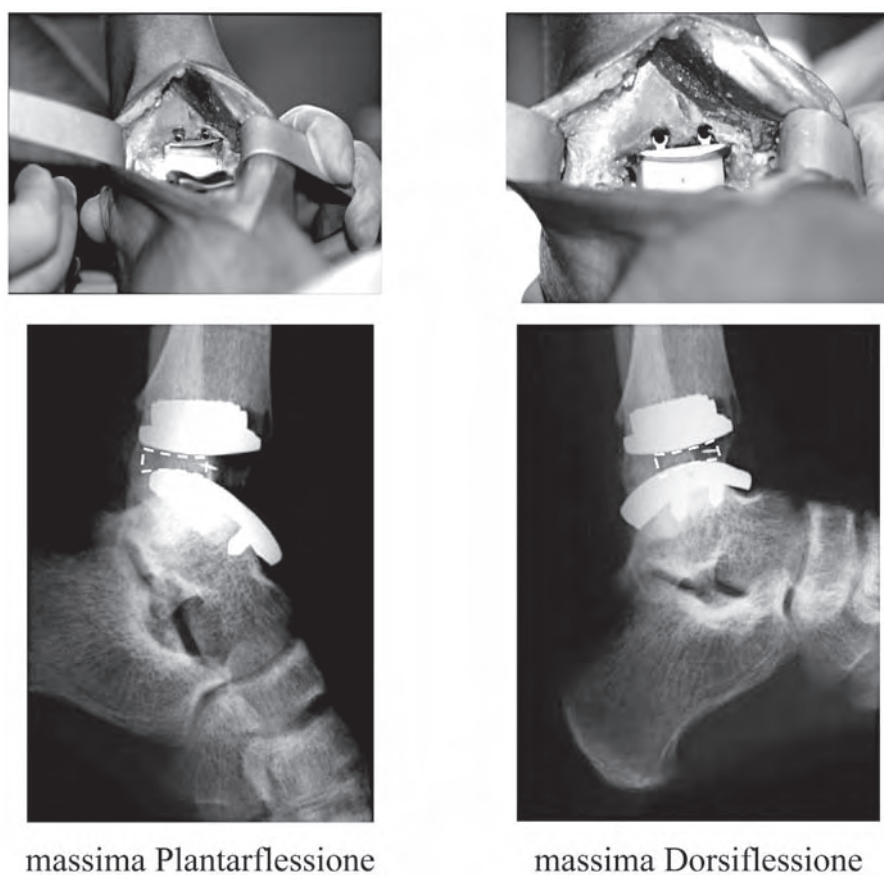


Fig. 2. Immagini prese dopo intervento di impianto di prototipi del nuovo impianto su preparato anatomico, prese in massima plantar- (sinistra) e massima dorsi-flessione (destra), direttamente sul preparato anatomico (in alto), e dalle lastre (in basso) dove la posizione antero-posteriore del menisco è tracciata da un piccolo marcatore metallico e poi rimarcata dal contorno tratteggiato. È apprezzabile in entrambe le sequenze il significativo movimento anteriore del menisco anche rispetto alla componente tibiale.

validità dei risultati e quindi degli assunti dei modelli cinematici sagittali. Forse per la prima volta, una protesi di tibiotarsica è stata disegnata partendo da modelli matematici della mobilità naturale sviluppati precedentemente. Questi hanno tra l'altro permesso di realizzare ambienti di pianificazione computerizzata pre-operatoria di supporto alla chirurgia²³.

Molte delle considerazioni fin qui fatte sono relative a studi bidimensionali. Nonostante il ritardo dell'introduzione di simili analisi nelle tre dimensioni spaziali, dovuto alle grandi difficoltà concettuali e computazionali, i primi modelli 3D stanno ora emergendo. In Figura 3 sono riportati il nuovo possibile modello rigido 3D per la simulazione del cinemismo passivo della tibiotarsica, il preliminare modello tridimensionale con modellazione meccanica dei legamenti per la valutazione delle stabilità articolare in prono-supinazione²⁴, ed il modello meccanico dell'articolazione protesizzata simulato in condizioni di carico tipiche della fase di appoggio del cammino²⁵.

DISCUSSIONE

È indubbio che le informazioni e le conoscenze fino ad oggi ottenute con modelli meccanici della articolazione tibiotarsica sono già

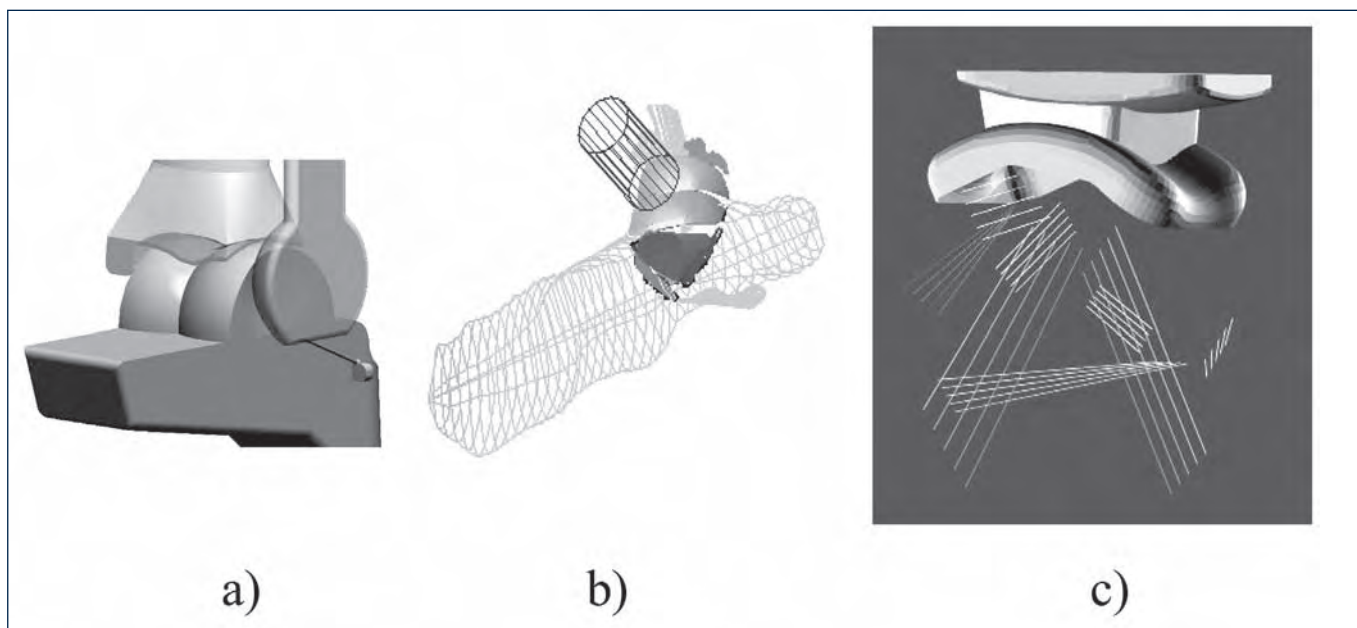


Fig. 3. Immagini prese (a) da un nuovo possibile modello tridimensionale per la simulazione del cinematismo passivo della tibiotarsica, (b) dal preliminare modello tridimensionale per la valutazione della stabilità articolare, e (c) dal nuovo modello meccanico dell'articolazione protesizzata, con indicati anche i legamenti modellizzati.

di grande rilevanza clinica, e stanno soprattutto, seppur lentamente, influenzando il disegno protesico di questa articolazione. Ciò nondimeno, grandi sono ancora i loro margini di miglioramento, come emerge anche dal presente lavoro. In particolare, la stima della trasmissione di forze attraverso le singole strutture anatomiche è ancora limitata dalla parziale conoscenza delle serie di configurazioni geometriche di queste strutture lungo tutto il percorso di movimento passivo. I modelli basati sulla risoluzione simultaneamente di equazioni geometriche e di equilibrio, strada solo apparentemente più diretta e breve, hanno portato a risultati non soddisfacenti, a volte addirittura in contrasto con le più intuitive evidenze sperimentali. La scalabilità e configurabilità sono ulteriori importanti evoluzioni auspiccate per i prossimi modelli meccanici articolari. Tutto ciò si auspica possa migliorare gli attuali disegni di protesi di tibiotarsica ed i relativi risultati clinici.

Questi risultati clinici infatti, specie a lungo termine, non sono mai stati completamente soddisfacenti. Risulta peraltro non semplice progredire nel miglioramento del disegno viste anche le poche ed inconsistenti sperimentazioni cliniche, le limitate dimensioni dell'articolazione insieme alle ampie forze scambiate, la complessa situazione morfologica alle articolazioni tibiotarsiche artrosiche, la incompleta conoscenza biomeccanica, le povere attuali tecniche operatorie, i rischi legati al fallimento, i risultati non disastrosi della artrodesi, le lunghe curve di apprendimento per i chirurghi. Tutto ciò naturalmente ha portato ed è associato anche ai limitatissimi investimenti industriali e scientifici negli ultimi anni. Ci si augura naturalmente che i più moderni disegni possano risolvere i problemi osservati sui disegni tradizionali, anche se le attuali osservazioni indicano poca originalità della maggior parte dei disegni, se non addirittura soluzioni non pienamente giustificabili dalla attuale anche recente conoscenza fisiologica e biomeccanica.

Un nuovo fronte del disegno ha incominciato ad includere anche l'apparato muscolo-legamentoso. Nonostante questa importante

inclusione di un nuovo criterio di disegno, molte altre caratteristiche dovranno essere studiate e verificate con cura, quali le taglie, la fissazione, la mobilità del menisco, l'effetto di schermatura del carico (*stress shielding*), il dolore alle zone limitrofe, ecc., ma le osservazioni sperimentali e cliniche iniziali sembrano indicare che molto è stato migliorato con questa originale nuova inclusione. Solo i risultati a medio e lungo termine comunque, insieme con possibili nuove conoscenze biomeccaniche, ci diranno circa la bontà dei più recenti così come dei più tradizionali disegni.

BIBLIOGRAFIA

- Stengel D, Bauwens K, Ekkernkamp A, et al. *Efficacy of total ankle replacement with meniscal-bearing devices: a systematic review and meta-analysis.* Arch Orthop Trauma Surg 2005;125:109-19.
- Giannini S, Leardini A, O'Connor JJ. *Total ankle replacement: review of the designs and of the current status.* Foot & Ankle Surgery 2000;6:77-88.
- Leardini A, O'Connor JJ, Catani F, et al. *The role of the passive structures in the mobility and stability of the human ankle joint: a literature review.* Foot & Ankle International 2000;21:602-15.
- Stagni R, Leardini A, O'Connor JJ, et al. *The role of the passive structures in the mobility and stability of the human subtalar joint: a literature review.* Foot & Ankle International 2003;24:402-9.
- Crenshaw AH. *Campbell's Operating Orthopaedics.* 8th ed. St. Louis, MO: Mosby 1992.
- Isman RE, Inman VT. *Anthropometric studies of the human foot and ankle.* Bull Pros Res 1969;10-11:97-129.
- Inman VT. *The joints of the ankle.* Baltimore, MD: Lippincott Williams and Wilkins 1976.
- Dul J, Johnson GE. *A kinematic model of the ankle joint.* J Biomed Eng 1985;7:137-43.
- O'Connor JJ, Lu TW, Feikes J, et al. *Diarthrodial joints: kinematic pairs, mechanical or flexible structures?* Comput Methods Biomech Biomed Engin 1998;1:123-50.
- Leardini A. *Geometry and mechanics of the human ankle complex and ankle prosthesis design.* Clin Biomech 2001;16:706-9.

- ¹¹ Leardini A, O'Connor JJ, Catani F, et al. *Kinematics of the human ankle complex in passive flexion - a single degree of freedom system*. J Biomech 1999;32:111-8.
- ¹² Leardini A, Stagni R, O'Connor JJ. *Mobility of the subtalar joint in the intact ankle complex*. J Biomech 2001;34:805-9.
- ¹³ Stagni R, Leardini A, Ensini A. *Ligament fibre recruitment at the human ankle joint complex in passive flexion*. J Biomech 2004;37:1823-9.
- ¹⁴ Corazza F, Stagni R, Castelli VP, et al. *Articular contact at the tibiotalar joint in passive flexion*. J Biomech 2005;38:1205-12.
- ¹⁵ Michelson JD, Schmidt GR, Mizel MS. *Kinematics of a total arthroplasty of the ankle: comparison to normal ankle motion*. Foot & Ankle International 2000;21:278-84.
- ¹⁶ Leardini A, O'Connor JJ, Catani F, et al. *A geometric model for the human ankle joint*. J Biomech 1999;32:585-91.
- ¹⁷ Corazza F, O'Connor JJ, Leardini A, et al. *Ligament fibre recruitment and forces for the anterior drawer test at the human ankle joint*. J Biomech 2003;36:363-72.
- ¹⁸ Leardini A, O'Connor JJ. *A model for lever-arm length calculation of the flexor and extensor muscles at the ankle*. Gait & Posture 2002;15:220-9.
- ¹⁹ Di Gregorio R, Parenti-Castelli V, O'Connor JJ, et al. *Mathematical models of passive motion at the human ankle joint by equivalent spatial parallel mechanisms*. Med Biol Eng Comput 2007;45:305-13.
- ²⁰ Leardini A, Catani F, Romagnoli M, et al. *Total ankle replacement: rationale and history of the designs and recent advances*. Minerva Ortopedica e Traumatologica 2002;53:135-50.
- ²¹ Leardini A, Catani F, Giannini S, et al. *Computer-assisted design of the sagittal shapes for a novel total ankle replacement*. Medical Biological Engineering & Computing 2001;39:168-75.
- ²² Leardini A, Moschella D. *Dynamic simulation of the natural and replaced human ankle joint*. Medical & Biological Engineering & Computing 2002;40:193-9.
- ²³ Leardini A, Rapagna L, Ensini A, et al. *Computer-assisted preoperative planning of a novel design of total ankle replacement*. Comput Methods Programs Biomed 2002;67:231-43.
- ²⁴ Giannini S, Corazza F, Leardini A, et al. *Biomeccanica dell'instabilità della tibiotarsica*. Giornale Italiano di Ortopedia e Traumatologia 2003;29(Suppl.2):86-97.
- ²⁵ Reggiani B, Leardini A, Corazza F, et al. *Finite element analysis of a total ankle replacement during the stance phase of gait*. J Biomech 2006;39:1435-43.

Protesi totale della tibiotarsica: risultati

Total ankle prostheses

F. Malerba, A. Bianchi, R. Milani

RIASSUNTO

In questo lavoro intendiamo descrivere i risultati dell'impianto delle protesi di tibiotarsica. Riportiamo anche i risultati a breve termine dell'impianto TT Box. In questi anni molte linee guida sono state proposte, noi riteniamo che il primo importante passo per un buon esito dell'intervento chirurgico sia la selezione del paziente. L'età non può esser considerata un limite per l'impianto della protesi totale di tibiotarsica. Inoltre tutti i miglioramenti nei biomateriali tanto quanto negli studi biomeccanici hanno portato allo sviluppo di differenti modelli protesici, progettati per controllare le varie forze agenti sulla articolazione tibiotarsica. La nostra esperienza con il la protesi TT Box è attualmente di 140 casi, condivisa con altri 9 centri di chirurgia di piede e caviglia, abbiamo utilizzato la scheda AOFAS quale metodo di valutazione. In questa casistica il punteggio AOFAS si è mosso da 39,8 (media pre-operatoria) a 85,9 con un follow-up da 6 a 24 mesi in 85 casi. Tutti gli impianti sono ancora in sede la soddisfazione del paziente è molto elevata. Come considerazione finale riteniamo anche se la sostituzione protesica della tibiotarsica sia un intervento di non semplice esecuzione, i miglioramenti degli strumenti, degli impianti e dei risultati debbano stimolare percorrere questa strada.

Parole chiave: protesi, caviglia, artroprotesi, protesi totale della tibiotarsica

SUMMARY

In this paper we aim to describe the results of total ankle prostheses. We also describe the short follow-up of TT Box ankle replacement. In these years many guidelines have been proposed, we actually state that the selection of the patient is the first step for the good result of the surgical treatment. We recon the age cannot be considered a limit for the implant of TAR. Moreover all improvements in biomaterials as well as in biomechanical studies carried to the development of different prostheses models, designed in order to control the various forces acting on the tibiotalar joint. The TT Box implant experience is 140 cases, shared with other 9 foot and ankle surgical centres, and we use the AOFAS score as a method of evaluation of

the results. In this multicentric experience equal to 140 cases the AOFAS score moved from 39.8 in average to 85.9 with follow-up ranging from 6 months to 24 months in 85 cases. As final statement we believe that even total ankle prostheses cannot be considered a friendly procedure, modern technologies (3rd generation prosthesis) have significantly improved the short term results.

Key words: TT Box, Buechel Pappas, STAR, Mayo clinic, Alvine, prosthesis, ankle, tibiotalar, total ankle arthroplasty

L'artrosi della tibiotarsica può essere molto dolorosa e interferire con il normale ciclo del passo del paziente.

L'intervento di artrodesi, effettuato in stadio di artrosi avanzata permette una rapida soluzione del dolore ed una buona funzione anche se in alcuni lavori scientifici ¹ si sottolinea la difficoltà nel salire scale, alzarsi da una sedia, camminare in salita e l'impossibilità di correre.

Anche il livello di soddisfazione dei pazienti può risultare molto basso in quanto spesso l'intervento richiede che il paziente utilizzi scarpe modificate o ausili per la deambulazione. Inoltre l'artrodesi della tibiotarsica comporta un aumento del carico sulle articolazioni contigue con progressivo deterioramento della articolazione sottoastragale e mediotarsica.

Queste considerazioni hanno portato allo sviluppo di un presidio atto alla sostituzione della articolazione così da eliminare il dolore, mantenere il movimento e quindi ricercare una migliore funzione oltre che a preservare indirettamente le articolazioni adiacenti.

La biomeccanica della tibiotarsica rappresenta una sfida per la chirurgia protesica in quanto nonostante la relativa congruenza di questa articolazione, l'asse di rotazione non rimane costante durante l'arco di movimento.

Il successo della chirurgia protesica dipende da quanto il disegno della protesi riesce a ridurre le forze rotazionali pur mantenendo la stabilità della articolazione.

Usualmente ci si riferisce al design protesico degli impianti di tibiotarsica come appartenenti a generazioni successive.

Le protesi di prima generazione hanno oggi un valore esclusivamente storico. Il disegno degli impianti riproduceva grossolanamente la morfologia della tibiotarsica senza considerare la presenza di forze torsionali, queste protesi sono tutte fallite. Fra i numerosi impianti presentati ricordiamo la protesi totale della Mayo Clinic, di cui Kitaoka in una revisione a distanza nel 1994 concludeva che la protesi non doveva più essere proposta ².

Negli anni successivi la ricerca si è sviluppata in diverse direzioni: il disegno di nuove protesi, la precisazione delle indicazioni e

IRCS Istituto Ortopedico Galeazzi, Milano

Indirizzo per la corrispondenza:

Prof. Francesco Malerba (francesco.malerba@grupposandonato.it)

controindicazioni all'intervento ed il miglioramento della tecnica chirurgica soprattutto mettendo a punto strumentari dedicati sempre più precisi.

La seconda generazione di protesi di caviglia comprende due modelli sviluppati in differenti direzioni, le protesi non vincolate ad alta conformità e le protesi vincolate a bassa conformità.

Per vincolo si intende la resistenza di un impianto ad un particolare grado di libertà, ad esempio la resistenza ad un movimento di traslazione anteriore.

La conformità rappresenta la congruenza di due capi articolari, piena conformità indica una protesi le cui componenti hanno il medesimo raggio di curvatura con un contatto articolare completo; parziale conformità è un termine che indica genericamente protesi con articolazioni non conformi.

Nelle protesi non vincolate si è cercato di ridurre le sollecitazioni che agiscono a livello della interfaccia osso impianto con la utilizzazione di un menisco mobile per assorbire le forze di taglio ed inoltre la piena conformità della protesi diminuisce l'usura dei componenti.

Le protesi vincolate hanno cercato di controllare le sollecitazioni dell'interfaccia osso impianto con una bassa conformità delle superfici articolari portando però un aumento del rischio di usura del polietilene.

Le protesi di seconda generazione non vincolate quali la New Jersey disegnata da Buechel Pappas e la STAR progettata da Kofoed³ sono attualmente le più diffuse.

Le protesi di seconda generazione progettate da Alvine (Agility)⁴ e da Takakura (TNK) sono protesi vincolate che hanno cercato di controllare le sollecitazioni dell'interfaccia osso impianto con una bassa conformità delle superfici articolari.

I criteri di selezione dei pazienti sono stati meglio definiti in particolare H. Kofoed ha suggerito delle linee guida che sono ancor oggi accettate e che considerano l'età dei pazienti, la presenza di patologie in atto, disordini mentali, il peso e la attività lavorativa, la morfologia dell'articolazione.

Indicazioni sono la artrosi post traumatica o primaria della tibiotarsica, dolore severo, ridotta funzionalità e buon indice di densità ossea.

Controindicazioni assolute alla protesizzazione della tibiotarsica sono il disallineamento della tibiotarsica (per disallineamento della tibiotarsica si intende una incongruenza maggiore di 35°), difetti ossei, morfologia anormale, cattive condizioni delle parti molli (retrazioni cicatriziali), pazienti poco affidabili, pazienti giovani artrosici, artrodesi fallite, esiti settici, neuro-artropatie, osteonecrosi dell'astragalo, deficit vascolari, densità ossea mediocre, neuropatia periferica diabetica.

Per quanto riguarda i limiti di età non vi è consenso. Giannini nel 2000 propose 65 anni come limite inferiore per i candidati alla procedura ma bisogna considerare che, particolarmente nei casi di artrosi posttraumatica della caviglia, la richiesta di un trattamento sostitutivo all'artrodesi viene soprattutto da persone molto più giovani. Kofoed nel 1999⁵ non mette in evidenza differenze statisticamente significative tra i risultati in pazienti di età inferiore a 50 anni e quelli in cui l'età è superiore.

Noi riteniamo che oggi un intervento di sostituzione protesica sia

proponibile anche in pazienti giovani che non presentano controindicazioni, in questo confortati dai risultati e anche dalla esperienza maturata nel trattamento dei fallimenti.

Per quanto riguarda la tecnica chirurgica la ricerca si è indirizzata al disegno di strumentari dedicati molto precisi che consentono un posizionamento della protesi corretto, agevole e riproducibile.

È stata anche evidenziata la opportunità di resezioni ossee minime per salvaguardare il circolo dell'osso, per consentire di alloggiare la protesi su un osso strutturalmente idoneo a sopportare i carichi, per mantenere una buona tensione legamentosa, per rendere più agevole il trattamento di fallimenti a distanza.

È stata inoltre sottolineata l'importanza della valutazione dei risultati tramite una adeguata documentazione dei risultati attraverso la proposta di schede di valutazione generali (SF 36), dedicate (AOFAS *hindfoot form*) e specifiche (KAS *scoring system*).

Le protesi di terza generazione si sono sviluppate con una maggior attenzione alla biomeccanica della articolazione della caviglia cercando di affrontare sia la necessità di ripristinare un'adeguata isometria legamentosa che di considerare la variabilità dell'asse di rotazione della tibiotarsica. Un ulteriore contributo migliorativo è venuto dalla proposta di strumentari di impianto molto sofisticati. Curiosamente le protesi di terza generazione sono tutte proposte europee.

Per quanto riguarda i risultati una grande opportunità di veder a confronto le protesi di seconda generazione più utilizzate è stato il congresso internazionale sulle protesi di caviglia del 2002 tenutosi a San Francisco. In quell'occasione sono stati presentati risultati a medio-lungo termine di un gran numero di interventi di sostituzione articolare valutati prospetticamente per quanto attiene la sopravvivenza dell'impianto, l'ampiezza del movimento, la soddisfazione del paziente, il numero delle revisioni. I modelli di protesi presenti a questa revisione a lungo termine erano la protesi New Jersey (Buechel Pappas), la protesi STAR (Kofoed), la protesi Agility (Alvine) e la protesi in ceramica TNK (Takakura).

Buechel in uno studio prospettico su 50 casi consecutivi con un FU medio di 12 anni riporta una sopravvivenza dell'impianto del 92%, una valutazione da parte del paziente buona o eccellente nel 88%, un'ampiezza del movimento media di 28°, due revisioni.

Kofoed in una serie di 150 protesi con un FU da 2 a 12 anni riportava una sopravvivenza dell'impianto del 98%, una ampiezza media del movimento disponibile della tibiotarsica di 40° (10° di flessione dorsale), una variazione del KAS (*Kofoed Ankle Score*), che considera dolore, funzione e movimento con un punteggio massimo di 100 punti) in media da 30 a 92 punti.

Takakura presentava 130 casi consecutivi della protesi TNK in ceramica rivestita di idrossiapatite con un FU medio a 4,7 anni, con una sopravvivenza dell'impianto dell'85%, tre casi di revisione e risultati giudicati eccellenti o buoni da parte del paziente nell'87%.

La casistica presentata da Alvine riguardava la Agility II e la Agility III, la sopravvivenza del primo modello (191 casi) era del 82% a 10 anni di FU con un 8% di revisioni. Nel secondo modello (82 casi) la sopravvivenza a 4 anni di FU medio era dell'88% con 2,4% di revisioni. Il movimento risultava migliorato relativamente al preoperatorio di 5° in media.

I dati venivano presentati utilizzando parametri di valutazione diversi e quindi una loro aggregazione non è possibile ma consente trarre delle conclusioni sul fatto che i risultati a distanza sono positivi e migliorati nel tempo grazie a nuove strumentazioni e alle modifiche degli impianti stessi: la sopravvivenza a distanza è molto elevata, la *compliance* del paziente eccellente, il movimento è migliorato ma comunque deve raffrontarsi con la motilità preoperatoria.

La esperienza degli autori con protesi di II generazione comprende impianti della protesi di Buechel (sei casi) e della protesi STAR (più di 60 casi) che è la protesi più diffusa in Europa.

La STAR è una protesi non cementata, a tre componenti, con menisco mobile e totalmente congruente. Il menisco mobile in polietilene ad alta densità si articola superiormente con la componente tibiale, piana; inferiormente con la superficie convessa della componente talare che presenta un rilievo centrale longitudinale. Il menisco è di diverse altezze e questo assicura una buona stabilità dell'impianto ed una corretta ritenzione delle strutture legamentose. Il disegno della protesi consente un movimento non vincolato del menisco mobile sulla componente tibiale, la libertà di movimento è limitata dal malleolo mediale e laterale. Le componenti tibiale e talare sono in lega di cromo-cobalto rivestita da idrossiapatite per una miglior osteointegrazione. Il rilievo longitudinale della componente talare evita movimenti di rotazione del menisco mobile sulla componente talare. La componente talare ha due ali a rivestire l'astragalo anche sulle sue superfici laterale e mediale per ridurre il conflitto astragalo-malleolare.

Il posizionamento della protesi è guidato da uno strumentario che nel tempo è diventato sufficientemente completo.

La protesi di Buechel ha una componente tibiale provvista di uno stelo endomidollare che obbliga ad eseguire una finestra nella tibia per l'inserimento della componente, il menisco mobile ha una superficie inferiore a sella conforme alla superficie talare, la componente talare riveste il dome astragalo e non ha ali laterali. La protesi di Buechel è in titanio. Lo strumentario per il posizionamento della componente tibiale è sufficiente, lo strumentario per la preparazione della superficie talare è inadeguato ed approssimativo, non accettabile se si tiene conto che si tratta di una protesi di rivestimento non cementata.

Riportiamo in questo lavoro una revisione della casistica effettuata su 41 protesi STAR con un follow-up medio di 6 anni e delle osservazioni che l'esperienza maturata ci ha portato a definire su vari aspetti dell'intervento: indicazioni all'intervento, note di tecnica chirurgica, proposte per il disegno dell'impianto, proposte per lo strumentario.

Per quanto riguarda l'indicazione all'intervento un punto di particolare rilievo è costituito dall'età del paziente, come precedentemente riportato la maggior parte degli autori che si sono occupati dell'argomento limitano la indicazione all'intervento a pazienti di oltre 60 anni e con limitate richieste funzionali, la giovane età è considerata una controindicazione relativa, nella nostra esperienza la richiesta di mantenere la funzione è prevalente in individui giovani in piena attività ed inoltre in caso di insuccesso il passaggio ad una artrodesi della tibiotarsica si è dimostrato agevole, riteniamo quindi che la selezione del paziente debba piuttosto valutare

altri aspetti (attività di lavoro, obesità, aspettative del paziente, condizioni della sottoastragala e della mediotarsica...) e che sia indispensabile una informazione corretta e completa che metta a confronto protesi ed artrodesi.

Per quanto riguarda la via di accesso alla tibiotarsica la via antero-mediale è più semplice e meno traumatica, la visione sul comparto antero-laterale risulta però difficoltosa e molto difficile nelle forme postraumatiche con malleolo esterno posteriorizzato. Queste considerazioni ci hanno indotto a scegliere come standard l'accesso antero-laterale. Le condizioni dei tessuti molli possono suggerire l'una o l'altra via di accesso.

Nelle forme postraumatiche, le più frequenti, il tendine di Achille è spesso retratto, un allungamento preventivo del tendine consente interventi più agevoli da un punto di vista tecnico senza attendere che sia la impossibilità ad ottenere una sufficiente dorsiflessione, valutata a protesi montata, a consigliare di effettuare l'allungamento del tendine.

Vi è consenso universale sulla opportunità eseguire resezioni limitate, che però debbono essere di almeno 1 cm per consentire un facile inserimento dei componenti protesici.

La protesi STAR non prevede cementazione se però al momento dell'impianto non si raggiunge la certezza di una stabilizzazione primaria è conveniente implementare la fissazione cementando.

Nella nostra esperienza la necessità di cementare si è resa necessaria per la componente talare in 1 caso sulle 41 protesi riviste.

La componente talare della protesi STAR ricopre medialmente e lateralmente il corpo astragalo, Kofoed sottolinea la necessità di una copertura completa dell'astragalo per minimizzare l'*impingement* fra l'astragalo ed i malleoli, inoltre la aumentata superficie di contatto fra astragalo e componente talare faciliterebbe la osteointegrazione, la forma a scatola della componente avrebbe infine un effetto autostabilizzante. Di contro la preparazione delle pareti dell'astragalo è spesso poco precisa e accentua il rischio di creare zone avascolari, inoltre molto frequentemente le superfici articolari dei malleoli non presentano alterazioni morfologiche tali da indurre *impingement* con l'astragalo, sarebbe quindi utile disporre di una protesi che contempli la possibilità di due componenti talari, con e senza espansioni. Da un punto di vista pratico l'uso di una componente che rivesta solo il dome astragalo rende l'intervento più agevole e consente di valutare meglio la stabilità primaria della componente talare, questi sono alcuni dei motivi che poi ci hanno indotto a scegliere una protesi con componente talare senza ali mediali o laterali (protesi BOX).

È stata eseguita una valutazione retrospettiva di 41 protesi STAR. Il follow-up medio era di 6 anni, con estremi a 9 e 3 anni. In 36 pazienti si trattava di esiti di trauma della tibiotarsica, in 5 casi di artrite reumatoide.

In 13 pazienti è stata effettuata una revisione: rimozione della protesi ed artrodesi in 10 casi (24%), reimpianto in 2 casi, riposizionamento della componente tibiale in 1 caso.

La sopravvivenza al momento della revisione era quindi di 28 impianti (68%)

Sono stati rilevati l'appoggio del piede sul terreno, la posizione del retropiede e il movimento che è stato valutato sia clinicamente (movimento del piede rispetto all'asse della gamba) che radiogra-

ficamente (radiografia in proiezione laterale in massima flessione plantare e dorsale in carico valutando l'angolo fra asse della tibia e asse dell'astragalo, che esprime il movimento "reale" della tibiotarsica).

Il retropiede è risultato essere in posizione neutra (non varo, non valgo) nella maggior parte dei casi (25 casi, 89%), in varismo in un caso, due casi di valgo. In 24 casi il piede era plantigrado, in modesto equinismo in 4 casi.

Il movimento reale medio della tibiotarsica è stato di 13°, 10° di plantarflessione, 3° di dorsiflessione. Il movimento medio del piede è risultato essere di 20° in plantarflessione e 4° di dorsiflessione, il movimento del piede comprende il movimento della caviglia e delle articolazioni a valle, particolarmente della mediotarsica. La differenza fra osservazione clinica e radiografica ha quindi interessato unicamente la flessione plantare.

I pazienti controllati hanno anche risposto ad un formulario che richiedeva di valutare il dolore, la funzione e il loro giudizio sulla efficacia dell'intervento su una scala visuale analogica da 0 a 10. Con zero si indica la assenza del sintomo dolore, la normalità della funzione e la piena soddisfazione per l'intervento, con 10 l'estremo opposto (dolore insopportabile, assoluta insoddisfazione per l'intervento, completa incapacità).

I risultati sono soddisfacenti per quanto attiene funzione e soddisfazione del paziente, sufficienti per il dolore, il movimento reale della caviglia è limitato in dorsiflessione e non ha mai raggiunto i 10° richiesti per un normale svolgimento del ciclo del passo, in linea con i dati riportati in letteratura.

In 13 pazienti sono stati eseguiti interventi di revisione, 10 artrodesi della tibiotarsica, 1 riposizionamento della componente tibiale (troppo inclinata con lussazione posteriore postoperatoria dell'inserito tibiale nell'immediato postoperatorio), due reimpianti.

Gli interventi di artrodesi sono stati eseguiti per mobilizzazione asettica dell'impianto in 9 casi, in un caso per grave affondamento della componente talare per collasso dell'astragalo. In tutti questi pazienti vi era una marcata positività della scintigrafia al tecnezio, una sinovite ipertrofica della TT e dolore continuo, in 3 casi all'intervento era evidente che la mobilizzazione era conseguente ad usura del polietilene, in due pazienti la componente tibiale era affondata pur apparendo stabile sul campo operatorio, la componente talare non è mai sembrata grossolanamente mobilizzata ma eseguita la rimozione della componente in tutti i casi erano presenti zone di riassorbimento da presumibile insulto vascolare dell'astragalo). Da un punto di vista tecnico la esecuzione della artrodesi è agevole, rimossa la protesi si osserva una ampia perdita di sostanza ma la caviglia rimane allineata per la integrità dei malleoli, la cavità viene cruentata e zeppata con osso cortico-spongioso e/o di banca, la fissazione della artrodesi può ottenersi con viti o placca. La consolidazione è avvenuta in tutti i casi in un tempo medio di 5 mesi. In due casi è stato effettuato un reimpianto della componente astragale (su richiesta del paziente), la perdita di sostanza talare è stata riempita con osso cortico-spongioso in blocchetto e la protesi è stata cementata. Entrambe le protesi sono tuttora in sede e funzionanti.

Questi risultati sono meno soddisfacenti per quanto riguarda la sopravvivenza degli impianti di seconda generazione ai valori pre-

sentati da Buechel, Kofoed, Alvine e Takakura nella casistica sopra riportata ma in linea con i risultati riportati da altri autori.

Le protesi di seconda generazione sono sul mercato da 20 anni, un lungo periodo che però non è stato sufficiente a mettere a punto una protesi di sicuro riferimento o uno strumentario idoneo a rendere "amichevole" l'intervento. Nella letteratura i risultati a medio termine delle protesi di tibiotarsica sono definiti incoraggianti, quindi ancora molto lontani da quanto si ottiene nella protesizzazione di altri distretti. Era evidente la necessità di impianti e strumenti meglio disegnati che ha portato alla terza generazione di impianti. I risultati con protesi di terza generazione hanno ovviamente un FU a breve termine. I modelli di protesi attualmente disponibili sono numerosi e questo denota l'interesse al problema la volontà di voler affrontare con proposte funzionali la patologia degenerativa della tibiotarsica.

Riportiamo i dati sulla protesi Hintegra tratti da un lavoro di Hinterman e l'esperienza multicentrica con la protesi TT Box.

La protesi Hintegra venne sviluppata con l'intento di minimizzare la resezione ossea, fornire una ampia interfaccia osso-protesi, un proprio bilancio legamentoso e un minimo contatto entro o circostante l'impianto. È una protesi non vincolata ad alta interfaccia osso-protesi con un sistema a 3 componenti che fornisce stabilità in eversione ed inversione. Questo modello offre 50° di congruenza in flessione plantare e dorsale e 50° di congruenza in rotazione assiale. È una protesi con alette mediale e laterale per ridurre il conflitto tra astragalo ed i malleoli, la protesi viene stabilizzata alla tibia e all'astragalo attraverso l'utilizzo di viti, la fissazione della componente astragale è stata successivamente modificata e avviene per mezzo di due fittoni. Lo scasso per l'alloggiamento richiede una minima resezione ossea di circa 2-3 mm⁶.

Hintermann et al. nel 2004 hanno pubblicato un lavoro di follow-up a breve termine su 122 impianti consecutivi.

Di questi pazienti il 75% presentava artrosi post traumatica, il 13% artrite primaria, il 12% artrite sistemica.

Di questi 122 impianti, otto vennero revisionati, quattro per usura di una delle componenti, una per lussazione del menisco, tre per altri motivi.

A un tempo medio di 18,9 mesi (*range*: 1-3 anni) una percentuale di pazienti pari al 84% è soddisfatta, e il risultato clinico è buono o eccellente nel 82% dei casi.

Il punteggio di valutazione AOFAS è aumentato dal 40 per intervento a 85 punti nel follow-up.

Il 68% dei pazienti riferisce assenza di dolore.

L'arco di movimento clinicamente era 39°. Ai controlli radiografici la componente tibiale si presenta stabile in tutte le caviglie senza segni di mobilizzazione.

In due casi è stata vista una migrazione della componente talare.

Da questo lavoro si denota l'importanza del minor sacrificio osseo e l'ampia interfaccia osso-impianto, quindi il concetto di superfici protesiche anatomicamente modellate possa considerarsi importante per il buon esito di un impianto.

La protesi TT Box nasce da estese ricerche biomeccaniche che hanno portato a dimostrare che la mobilità fisiologica della caviglia coinvolge il rotolamento tanto quanto lo scivolamento, guidato da un apparato legamentoso conservato.

L'artroprotesi totale BOX è disegnata per riprodurre la mobilità fisiologica così che i legamenti continuino la loro normale funzionalità.

Questa è l'unica protesi a 3 componenti articolari geometricamente progettata per rispettare una tensione isometrica delle strutture legamentose laterali e mediali della caviglia.

Lo strumentario di impianto è molto preciso e consente di stabilire accuratamente la posizione delle componenti tibiale e astragalica dopo il ritensionamento dell'apparato legamentoso.

Il movimento fisiologico e la congruenza continua sono evidenti osservando il movimento di scivolamento e di rotazione della componente meniscale anteriormente sulla componente tibiale in dorsiflessione e posteriormente in plantarflexione.

La protesi totale BOX è capace di ristabilire un movimento fisiologico nella articolazione sostituita con piena congruenza alle superfici articolari in tutto l'arco di movimento.

La piena congruenza dovrebbe risultare in un minimo consumo delle componenti.

La nostra esperienza con la protesi TT Box presso l'IRCCS Istituto Ortopedico Galeazzi inizia nel 2004 all'interno di uno studio multicentrico (Fig. 1).

Il protocollo dello studio multicentrico prevedeva che venissero seguiti criteri generali di inclusione e di esclusione facendo riferimento alle raccomandazioni di Kofoed, non era posto un limite di età. Elemento fondamentale del gruppo di studio è l'obbligo alla documentazione e alla condivisione dei dati che in occasione di revisioni previste inizialmente ogni sei mesi dovevano essere inviati ad un punto di raccolta ed elaborazione (Istituto Rizzoli).

Il protocollo di documentazione prevede tre schede, la scheda pre-operatoria, la scheda operatoria e la scheda dei controlli successivi a sei, dodici, ventiquattro mesi... Nella scheda pre-operatoria vengono raccolti osservazioni cliniche e radiologiche con particolare riferimento al movimento della caviglia valutato sia clinicamente che radiologicamente (radiografie in carico della tibiotarsica in antero-posteriore e latero-laterale e proiezioni laterali in massima plantarflexione e massima dorsiflessione). Viene inoltre inserito il punteggio della scheda AOFAS (*American Foot and Ankle Society*) che permette di quantificare numericamente dati relativi a dolore, funzione e allineamento. La scheda assegna 40 punti al dolore, 50 punti alla funzione e 10 punti all'allineamento. È stata scelta la scheda AOFAS (*Ankle Hindfoot Score*) per la sua diffusione e quindi per la possibilità di confrontarsi con altri autori. Un esame TAC pre-operatorio è raccomandabile ma non appartiene ai dati di documentazione.



Fig. 1. Protesi TT Box.

La scheda intra-operatoria riporta la durata dell'intervento, la taglia della protesi impiantata (piccola, media, grande), lo spessore del menisco di interposizione, la misurazione in cm. della profondità della zona di resezione tibiale nella zona mediale, centrale e laterale, eventuali tempi chirurgici associati (allungamento del tendine di Achille, osteotomie o artrodesi del retropiede...), complicazioni

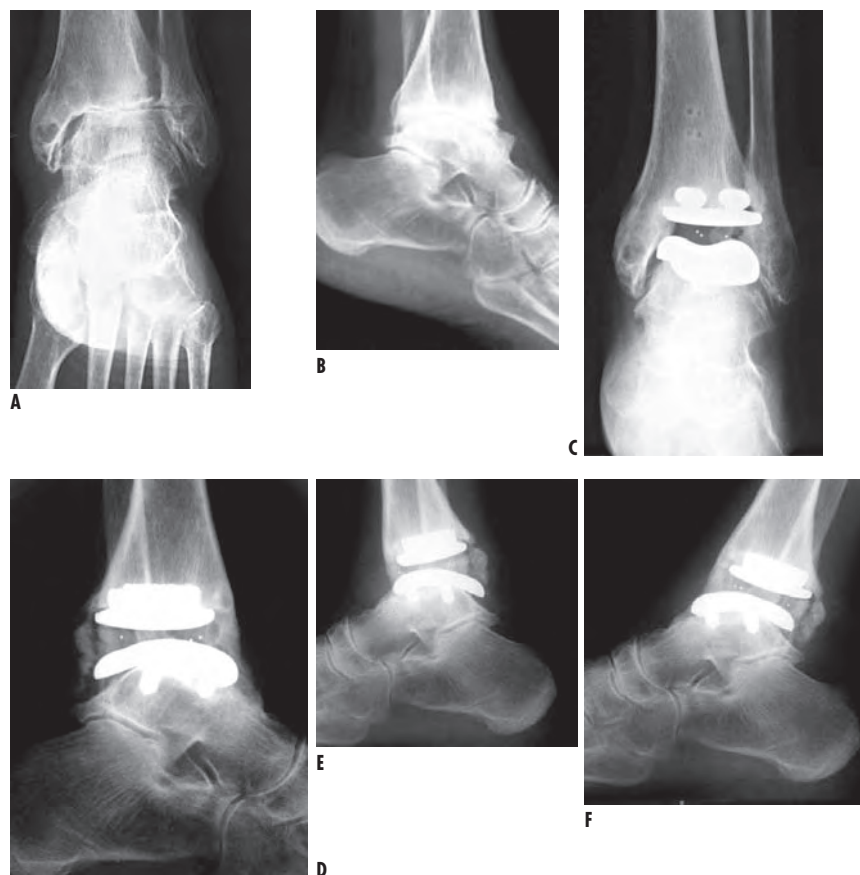


Fig. 2. Caso di artrosi post-traumatica. Follow-up a 24 mesi. Massima dorsiflessione e plantar flessione

intra-operatorie eventuali ed infine la valutazione clinica dell'escursione articolare massima in plantar flessione e dorsiflessione.

La scheda di controllo oltre che alla valutazione clinica del movimento e alla compilazione della scheda AOFAS prevede una valutazione radiografica dell'allineamento della protesi e di eventuale presenza e posizione di aree di radiolucenza.

Al dicembre 2006 le protesi BOX impiante all'interno del gruppo di studio ammontavano a 140.

Di questi 140 casi 85 sono stati rivisti ad una valutazione a distanza da 6 a 24 mesi e ne presentiamo i risultati (Fig. 2).

L'età media di questo gruppo di pazienti è risultata essere di 60,7 anni con estremi a 31 e 80 anni. Il 60% dei pazienti era di sesso femminile. Relativamente alla eziopatogenesi in 65 casi si trattava di artrosi postraumatica, in 13 casi di artrosi primaria, in 5 casi di artrite reumatoide, altra eziologia in 2 casi.

Al momento della revisione tutti gli impianti erano ancora in sede e quindi sopravvivenza al 100% al breve termine.

Nella Figura 3 riportiamo le variazioni della scheda AOFAS che denotano un progressivo miglioramento del punteggio sino a 18 mesi (l'AOFAS score si muove da 39,8 punti a 85,9 punti) a 24 mesi è evidente una flessione con un punteggio medio che scende a 80,9. L'interpretazione che abbiamo dato a questa flessione del punteggio AOFAS a 24 mesi è che i casi a maggior distanza sono i primi e che miglioramenti successivi dello strumentario di impianto e la consuetudine all'intervento stesso siano alla base del miglior punteggio raggiunto con casi "più giovani".

Abbiamo anche analizzato separatamente i dati su dolore e funzione contenuti all'interno della scheda AOFAS per verificare se le modificazioni potessero essere ugualmente distribuite su questi due parametri o prevalente su uno dei due.

Le Figure 4 e 5 confermano un identico comportamento delle variazioni del punteggio.

Per quanto riguarda la ampiezza del movimento (Fig. 6) la flessione plantare varia in media da 0 a 10°, la flessione dorsale si incrementa in media di 20° con una variazione positiva del movimento totale reale della caviglia di 30°.

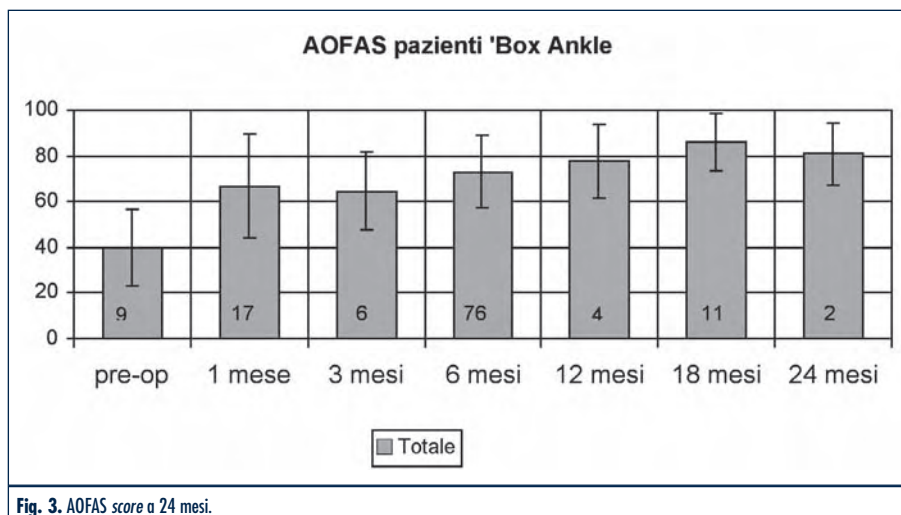


Fig. 3. AOFAS score a 24 mesi.

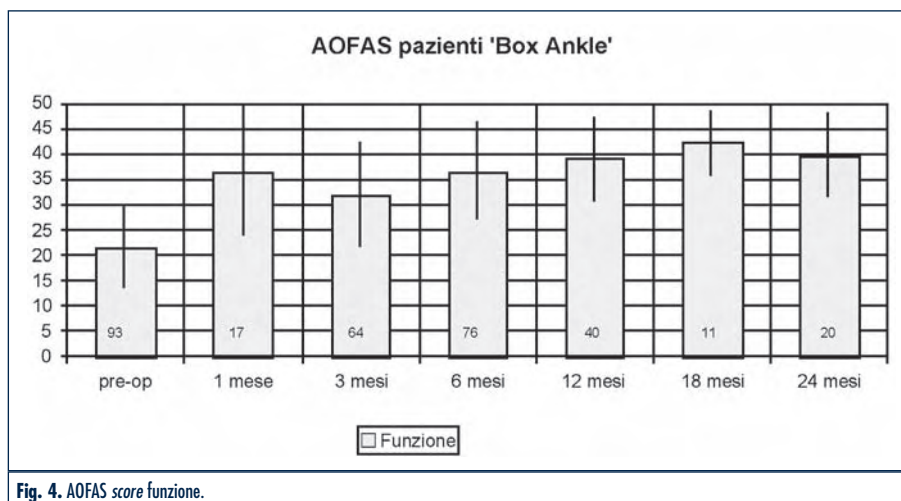


Fig. 4. AOFAS score funzione.

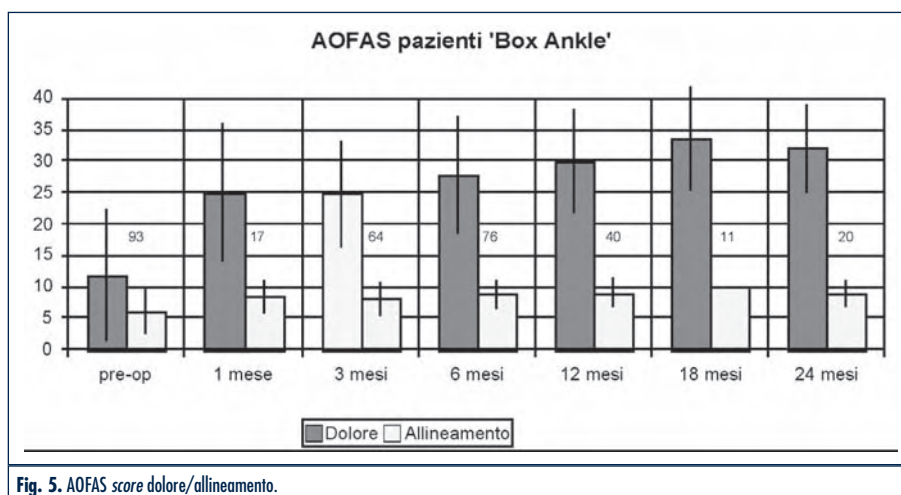


Fig. 5. AOFAS score dolore/allineamento.

Non sono state evidenziate aree di radiolucenza.

Questi dati sono molto soddisfacenti e superiori a quelli che gli autori hanno ottenuto con protesi di seconda generazione. Il posizionamento dell'impianto è risultato più agevole e riproducibile.

Dopo molti anni di risultati soddisfacenti ma comunque lontani da quelli ottenibili con sostituzioni articolari di altri distretti i risultati a breve termine delle protesi di terza generazione mostrano un consistente ed incoraggiante miglioramento dei risultati ed invitano a proseguire in questa direzione.

Parimenti la sostituzione protesica dovrebbe garantire una funzionalità e un'assenza di dolore pari all'artrodesi.

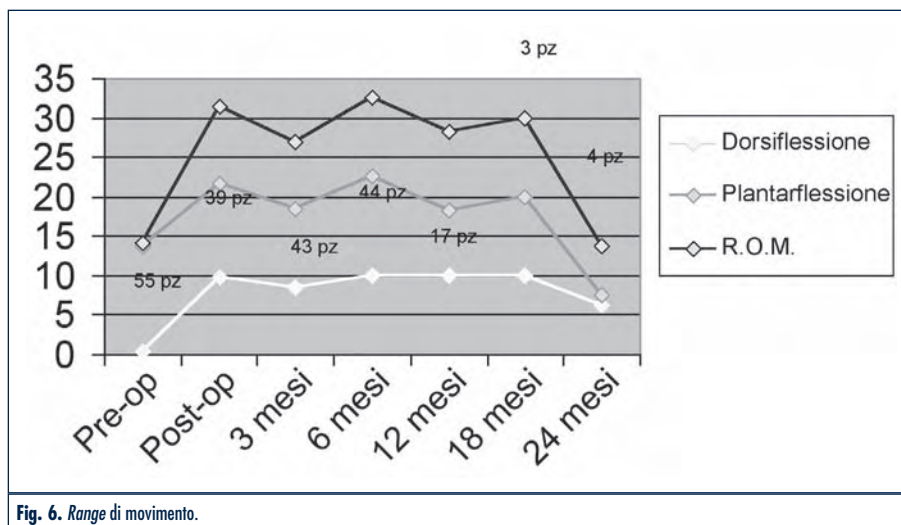


Fig. 6. Range di movimento.

BIBLIOGRAFIA

- Valderrabano V, Hintermann B, Nigg BM, et al. Kinematic changes after fusion and total replacement of the ankle part 1: range of motion. *Foot Ankle Int* 2003;24:881-7.
- Kitaoka HB, Patzer GL, Ilstrup DM, et al. Survivorship analysis of the Mayo total ankle arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 1994;76:974-9.
- Gittins J, Mann RA. The history of the STAR total ankle arthroplasty. *Foot Ankle Clin* 2002;7:809-16.
- Alvine FG. Agility ankle replacement: the good and the bad. *Foot Ankle Clin* 2002;7:737-53.
- Kofoed H, Lundberg-Jensen A. Ankle arthroplasty in patients younger and older than 50 years: a prospective series with long-term follow-up. *Foot Ankle Int* 1999;20:501-6.
- Hintermann B, Valdebarrano V, Dereymaeker G, et al. The Hintegra ankle: rationale and short-term results of 122 consecutive ankles. *Clin Orthop Relat Res* 2004;(424):57-68.
- Kofoed H, Lundberg-Jensen A. Ankle arthroplasty in patients younger and older than 50 years: a prospective series with long-term follow-up. *Foot Ankle Int* 1999;20:501-6.
- Malerba F, De Marchi F. La artrodesi della TT nella artrite reumatoide. *Progressi in Medicina e Chirurgia del Piede* 2002;10.

Protesi metatarso-falangea

The replacement of metatarsophalangeal joints

B. Magnan, E. Samaila, G. Viola, P. Bartolozzi

RIASSUNTO

Per il trattamento della patologia degenerativa articolare dell'alluce rigido e delle deformità metatarso-falangee nel piede reumatologico, sono stati proposti nel corso degli anni differenti interventi chirurgici conservativi o demolitivi con lo scopo di asportare il bersaglio della malattia, alleviare il dolore e correggere le deformità associate. La artrodesi rappresenta sicuramente la procedura più impiegata al primo raggio, essendo ormai standardizzata e nota sia per quello che riguarda la tecnica chirurgica che per i risultati ottenibili. Esistono diversi trattamenti chirurgici allo scopo di mantenere una parziale articolarietà della metatarso-falangea mediante interventi di artroplastica o sostituzione articolare. Numerosi modelli di impianti protesici mono o bi-versante sono stati ideati utilizzando materiali diversi come acciaio, titanio, leghe di cromo-cobalto, ceramica, polietilene ed elastomero di silicone. Nel progettare un nuovo impianto si dovrà oggi tener conto dalla corretta biomeccanica dell'articolazione, del materiale che dovrà avere un modulo di elasticità più adatto al tessuto osseo della piccola articolazione e presentare una funzione non più di artroprotesi ma forse più vicina a quella di spaziatore permanente a due componenti o di "rivestimento" articolare. I risultati delle sostituzioni articolari della prima metatarso-falangea con le protesi attuali appaiono variare in un *range* dal 60% all'85% di risultati soddisfacenti a breve-medio termine, costituendo il limitato periodo di follow-up il limite maggiore di queste esperienze.

Parole chiave: protesi metatarso-falangee, alluce rigido, avampiede

SUMMARY

Several surgical procedures like resection arthroplasties and radical surgery, have been proposed for the treatment of degenerative and inflammatory joint diseases of the first metatarsophalangeal joint such as hallux rigidus or rheumatoid forefoot, with the aim to remove the target of the disease, treating the pain, correcting the deformities and maintaining motion's preservation. The MTP1 fusion represents today the gold standard in the treatment for the hallux rigidus because is a reliable, standardized and reproducible technique leading validated results. There were designed several implants mono or bi-component using different materials.

Clinica Ortopedica e Traumatologica, Università di Verona

Planning a new implant today, we have to reproduce the biomechanical features and the material's elasticity should be similar to the little articulation bone presenting a function no more of a prosthesis, but more typical to a permanent bi-component spacer or resurfacing device. The results of the first metatarsophalangeal joint replacement using the most updated implants appear today ranging between 60% and 85% of satisfactory results with a limited follow-up.

Key words: great toe implants, first metatarsophalangeal joint, hallux rigidus

INTRODUZIONE

Per il trattamento della patologia degenerativa articolare dell'alluce rigido (primitivo o post-traumatico) e delle deformità metatarso-falangee nel piede reumatologico in stadio avanzato, sono stati proposti nel corso degli anni differenti interventi chirurgici conservativi o demolitivi con lo scopo di asportare il bersaglio della malattia degenerativa-infiammatoria, alleviare il dolore e correggere le deformità associate.

Le tecniche chirurgiche "conservative" comprendono l'intervento di cheilectomia, l'artrodiatesi della MTF1, le osteotomie distali (Youngswick, Weil) del primo metatarsale o della falange prossimale (Möberg), le mosaicoplastiche e microfratture.

Le cosiddette tecniche "demolitriche" comprendono le artroplastiche di resezione o interposizione, le artrodesi, i riallineamenti metatarsali e gli impianti protesici e spaziatori che a loro volta possono essere temporanei o permanenti.

La artrodesi rappresenta sicuramente la procedura più impiegata al primo raggio, essendo ormai standardizzata e nota sia per quello che riguarda la tecnica chirurgica che per i risultati ottenibili, che sono ampiamente documentati in letteratura ¹⁻⁵. Tuttavia, pur assicurando una correzione stabile della deformità, la scomparsa pressoché completa del dolore e la forza di spinta a livello del primo raggio, l'artrodesi presenta l'evidente svantaggio della completa abolizione della funzione articolare, motivo per cui è spesso poco o male accettata dal paziente ed inoltre è tecnicamente svantaggiosa per i raggi laterali.

Da queste osservazioni sono emerse diverse proposte chirurgiche allo scopo di mantenere una parziale articolarietà della metatarso-falangea mediante interventi di artroplastica: dalle classiche resezioni secondo Hueter-Mayo ⁶ o Keller ⁷ e successive modifiche (Lelievre-Viladot) ^{8,9}, alla artroplastica su entrambi i versanti articolari "a cerniera" proposta da Valenti ¹⁰. Tuttavia il rischio degli

interventi di artroplastica è quello di creare delle dita instabili con accorciamento eccessivo del metatarsale e metatarsalgie di trasferimento.

Per questi motivi nel corso degli anni le articolazioni metatarso-falangee sono state studiate dal punto di vista biomeccanico allo scopo ambizioso di creare modelli protesici sulla scia del successo ottenuto nel tempo dalla sostituzione di altri distretti articolari.

L'età del paziente, l'attività lavorativa, il *bone stock* e la presenza di deformità concomitanti dovrebbero essere prese in considerazione nel decidere l'utilizzo di un impianto protesico.

STORIA DELLA PROTESIZZAZIONE METATARSO-FALANGEA

Numerosi modelli di impianti protesici mono o bi-versante sono stati ideati per la sostituzione della base della falange prossimale, della superficie articolare della testa del primo MT o di entrambi i capi articolari, utilizzando materiali diversi come acciaio, titanio, leghe di cromo-cobalto, ceramica, polietilene ed elastomero di silicone.

I primi tentativi, consistenti nella sostituzione della base della falange prossimale con componenti metalliche sono stati descritti in sporadici *case reports* con limitati periodi di controllo a distanza e sebbene Townley nel 1994 abbia pubblicato il resoconto di un'ampia casistica con follow-up a lungo termine ¹¹, l'esperienza con impianti protesici è rimasta comunque limitata sia con modelli cementati che non cementati, semivincolati ¹² e altri non vincolati come il modello descritto da Johnson ¹³.

Johnson e Buck furono i primi a progettare agli inizi degli anni ottanta una protesi cementata, non vincolata in metallo-polietilene, sfruttando l'esperienza acquisita nel campo della chirurgia protesica di ginocchio, ma ad un follow-up medio di 3,5 anni fu constatata la mobilitazione del 50% degli impianti effettuati ¹³.

Tra i modelli protesici in ceramica ricordiamo quello descritto da Giannini ¹⁴, mentre tra gli autori che hanno percorso la strada dell'accoppiamento metallo-polietilene annoveriamo Blair e Koenig ^{15,16}.

L'esperienza più ampia, relativa alla protesizzazione della prima MTF, si è avviata con l'introduzione delle protesi ideate da Swanson agli inizi degli anni '70 e consistenti in impianti emifalangei in elastomero di silicone con i quali, forse involontariamente, egli ha introdotto il primo "spaziatore articolare permanente" ¹⁷.

Proposte come biocompatibili ed inerti sulla scorta dei primi studi effettuati da Swanson stesso, sono state oggetto di utilizzo su ampia scala.

Freed ¹⁸ ha stimato che, negli anni '70-80, siano state impiantate più di due milioni di protesi a cerniera in silicone. Gli studi successivi hanno dimostrato una percentuale di insuccessi variabile dal 57 al 74%.

Visto l'entusiasmo iniziale per questo tipo di impianto, alcuni autori tra cui La Porta e Lawrence ¹⁹ hanno modificato la forma dello snodo vincolato e la posizione del doppio stelo per migliorare le caratteristiche di resistenza agli stress fino ad autori che hanno pensato di rivestire gli steli protesici con una maglia in Dacron o con una "camicia" in titanio ("*grommets*").

Le iniziali alte percentuali di buoni risultati ottenuti con l'utilizzo di tali protesi si sono progressivamente abbassate per il sopravvenire di complicanze a lungo termine tra cui: la necrosi asettica

del metatarso interessato dall'impianto protesico, la metatarsalgia da traslazione del carico, la recidiva della deformità, l'osteofitosi, il riassorbimento osseo peripotesico, la formazione di cisti subcondrali, la migrazione della protesi e la penetrazione dello stelo di silicone nell'articolazione interfalangea ²⁰⁻²⁴.

La sostituzione articolare protesica spesso non conserva la metria originaria dell'alluce: Verhaar ²⁵ e Granberry ²⁶ hanno riportato nelle loro casistiche accorciamenti variabili da 3 a 11 mm rilevando un carico meccanico incidente sui metatarsi esterni due volte maggiore rispetto al piede controlaterale per insufficienza flessoria della I MTF protesizzata.

Anche la remissione del dolore non ha presentato risultati soddisfacenti così come il grado di articularità ottenuto dopo l'impianto.

BIOMATERIALI E BIOMECCANICA

È naturale pensare che i vari autori si siano rivolti, per l'attuazione dei loro progetti, all'utilizzo di materiali già noti nella sostituzione protesica degli altri distretti corporei "importando" biomateriali dalla chirurgia dell'anca e del ginocchio, quali gli acciai, il titanio, la ceramica ed il polietilene. Se questi materiali però si sono dimostrati efficaci nel sopperire agli incarichi biomeccanici delle grandi articolazioni, non si sono sicuramente comportati allo stesso modo a livello delle piccole articolazioni metatarso-falangee.

L'inconveniente primario di questi impianti risiede nella loro rigidità strutturale; questi materiali pur essendo in grado di sopportare elevate sollecitazioni meccaniche, devono però essere supportati da un'interfaccia ossea che a livello delle MTF non può essere adeguata viste le dimensioni dei segmenti ossei che compongono queste articolazioni.

È per questi motivi che la protesica delle MTF aveva affidato le sue speranze all'elastomero di silicone, confidando che la minore rigidità torsionale del materiale non avrebbe provocato quei fenomeni di lisi ossea correlati al sovraccarico strutturale dell'interfaccia impianto-osso.

L'insuccesso di un impianto di silicone può essere determinato da diversi motivi tra cui la rottura del dispositivo a causa delle proprietà del materiale o quando l'impiego ne eccede le caratteristiche di resistenza meccanica.

Indagini successive hanno documentato l'insuccesso a distanza di circa 7 anni dall'impianto dello spaziatore in silicone a stelo singolo proponendo l'utilizzo di quelli a doppio stelo ²⁷.

McCarthy e Chapman ²⁸ con Townley e Taranow ¹¹ hanno concluso che il silicone non è in possesso delle caratteristiche biologiche e meccaniche per poter assolvere alle sollecitazioni che si sviluppano a livello delle articolazioni MTF del piede.

Inizialmente considerato inerte e responsabile di modeste reazioni tessutali ^{17,27,29} l'elastomero di silicone, sotto forma di particelle di 1-100 micron, ha provocato notevoli reazioni infiammatorie ²⁰⁻²⁴.

Nella sostituzione parziale (mono-versante), la presenza di una superficie articolare incongruente provoca l'abrasione dell'impianto e la produzione di detriti.

La sinovite reattiva ai detriti di silicone è stata descritta da molti autori sia sugli impianti agli arti inferiori che a quelli sugli arti superiori ^{20-23,30-32}.

Gordon e Bullough hanno osservato una sinovite reattiva con cellule giganti da corpo estraneo sia nei tessuti molli che nel midollo osseo.

Freed ha citato 64 diversi lavori in letteratura nei quali è stata contestata la durata a lungo termine degli impianti in elastomero di silicone.

Pertanto sebbene il silicone per uso medico sia stato in passato descritto come innocuo e benigno, tale affermazione è valida solo per gli impianti che non sono andati incontro a frammentazione. La migrazione di microscopici frammenti di silicone può interessare il sistema linfatico e diverse sono infatti le casistiche che descrivono la presenza di linfadenopatia negli insuccessi di impianti di silicone^{20-24 30-32}.

La difficile biotolleranza dell'elastomero di silicone ha portato alla considerazione che fino ad ora gli sforzi degli autori nel campo delle protesi articolari delle piccole articolazioni si siano concentrati più sul versante biomeccanico che non su quello della ricerca di una "compatibilità" biologica.

I risultati clinici riportati in letteratura conseguenti alla rimozione delle protesi MTF dopo fallimento di queste, si sono comunque dimostrati discreti, perché gli impianti in molti casi avevano funzionato come uno "spaziatore", determinando la formazione di una buona artroplastica secondaria e portando alla luce evidenze cliniche interessanti.

La rimozione dell'impianto infatti provoca una fibrosi dell'articolazione con associato solitamente un accorciamento del primo raggio e riduzione dell'articolazione che può però esitare nondimeno in una relativa stabilità articolare che, anche in caso di lieve dolore, può configurare un risultato accettabile. Queste considerazioni hanno portato al concetto di "spaziatore" ed alla proposta di impianti di questo tipo sia temporanei metallici, come quello di Regnaud³³, sia in materiale riassorbibile (PDLA), come quello introdotto da Giannini^{34 35}.

Gli sviluppi più recenti della ricerca, infine, sono orientati su impianti prevalentemente bi-versante, con biomeccanica semplice molto simile alla funzione di "spaziatore"; privilegiata è la facilitazione del movimento di scorrimento-dorsiflessione con "scudo" protesico dorsale smusso non sempre anatomico ed evitando la protesizzazione della parte plantare gleno-sesamoidea della articolazione al fine di non trasmettere forze di taglio e movimenti di *bending* longitudinale agli elementi di presa della componente metatarsale, come recepito dalla recente protesi proposta da Kofoed. Viene introdotto allo stesso tempo anche l'obiettivo del "rivestimento" articolare, analogamente ad altri distretti, come nell'impianto proposto da San Giovanni³⁶.

Per quanto riguarda i materiali, molta importanza viene nuovamente attribuita al modulo di elasticità, essendosi dimostrato troppo elevato quello degli impianti metallici, ed alle caratteristiche di biocompatibilità: alcuni settori della ricerca si stanno oggi rivolgendo a nuovi polimeri anche acrilici, non riassorbibili e anche con caratteristiche di bioattività, ridotta attivazione dei fenomeni di flogosi e stimolo alla proliferazione degli osteoblasti sulle superfici di contatto e modulo di elasticità simile all'osso ospite nei piccoli segmenti metatarso-falangei a supporto di superfici di scorrimento metallo-metallo o ceramiche.

MODELLI ATTUALI

Molto promettenti sembrano alcuni progetti che derivano dagli indirizzi prima esposti: tuttavia i modelli oggi correntemente disponibili per la sostituzione protesica della prima metatarso-falangea, anche nelle proposte più recenti, sono spesso rappresentati da impianti decisamente sofisticati, che rispecchiano ancora una volta, per quanto riguarda i materiali, biomeccanica ed accoppiamenti utilizzati, le tendenze derivate dalla protesica di altre articolazioni come anca e ginocchio: fittoni non cementati endomidollari *press-fit* o avvitati in lega di titanio, elementi di scorrimento in acciaio su polietilene, modularità delle componenti e nelle varie misure. Menzioniamo di seguito le attuali più utilizzate protesi metatarso-falangee:

- Una delle proposte di maggior successo di una protesi metatarso-falangea a due componenti è rappresentato dall'impianto Biomet Total Toe System (Biomet, Inc, Warsaw, Indiana) ideata da Koenig nel 1989 sul modello della protesi totale di ginocchio³⁷.
- La protesi ReFlexion (Osteomed Corporation Addison, Texan 75001, USA) è stata introdotta per la prima volta nel 1994. È un sistema a tre componenti modulari a *press-fit*. La componente falangea è in titanio con una superficie articolare in *Ultra High Molecular Weight Polyethylene* (UHMWPE). Anche se lo stelo metatarsale sia sempre in titanio, la testa è composta da una lega in cromo-cobalto. La grande modularità del sistema permette accoppiamenti appropriati tra ogni suo componente³⁸ (Fig. 1).
- La protesi Toefit-Plus (Plus Endoprothetic AG, CH) è un sistema di impianto modulare per emiartroprotesi e artroprotesi della prima articolazione metatarso-falangea. L'ancoraggio osseo non cementato in titanio delle componenti falangea e metatarsale viene assicurato da un accoppiamento avvitato conico autofilettante in grado di produrre una elevata stabilità primaria. La testa metatarsale è una lega di cromo-cobalto come l'inserto articolare distale nel caso di emiartroprotesi che per l'artroprotesi è in polietilene^{39 40} (Fig. 2).
- La protesi in ceramica Moje (Moje ceramic implants, Petesburg, Germany) in zirconia è stata introdotta all'uso clinico nel 1994. Presenta una componente metatarsale emisferica ed una componente falangea concava attualmente a *press-fit*. La ceramica fu scelta per i suoi vantaggi di alta resistenza al carico e la sua biocompatibilità⁴¹⁻⁴³.
- La protesi Toe Mobile TM (Merete Medical GmbH, Berlin) ha 3 componenti: la parte falangea in titanio, un inserto in polietilene e la parte metatarsale articolare in cromo-cobalto.
- L'emiartroprotesi HemiCap di San Giovanni è una protesi di rivestimento metatarsale con una vite di fissazione in titanio ed una componente articolare in cromo-cobalto³⁶.
- Giannini nel 1997 ha proposto l'impiego di un dispositivo-spaziatore in biomateriale polimerico riassorbibile (acido poli-D-lattico) a forma di "cupola" o "fungo", dotato di un fittone per la stabilizzazione dello stelo sul versante metatarsale dopo la resezione della superficie articolare di quest'ultimo, sede primitiva della malattia nell'alluce rigido⁴⁴ (Fig. 3). Lo scopo di tale dispositivo è quello di mantenere per un tempo prestabilito la distanza tra i due capi ossei, fornire una superficie di scorrimento idonea alla base della falange prossimale, la cui integrità rap-



Fig. 1. Quadro radiografico pre-operatorio (a); controllo radiografico protesi ReFlexion post-operatorio in A-P (b); controllo radiografico protesi ReFlexion post-operatorio in L-L (c).

presenta la raccomandazione della maggior parte degli autori, per limitare l'insufficienza del primo raggio. Successivamente il dispositivo subisce un processo di riassorbimento attraverso una fase di frammentazione e degradazione che si completa sperimentalmente entro le 12-16 settimane⁴⁵⁻⁴⁷. Il riassorbimento dello spaziatore fornisce una guida per la formazione di un tessuto reattivo dapprima di granulazione, quindi fibro-cicatriziale, che lo sostituisce creando una neo-articolazione, o meglio un'artroplastica di interposizione, che mantiene l'articolari  e la stabilit  della MTF.

e 21% dei casi hanno richiesto una revisione chirurgica indicando l'impiego di questo impianto esclusivamente nei casi di alluce rigido e non nei casi di grave insufficienza del primo raggio³⁹. Lo stesso chirurgo ha eseguito uno studio e valutato la forza di spinta al primo raggio durante il passo (rapportato al valore normale del 24% del *body weight*) ottenendo in 4 pazienti (25% dei casi) una forza maggiore del 10%, in 8 pazienti (50%) una forza minore del 10% e nel restante 25% dei casi nessuna forza di spinta⁴⁰.

Fadel nel 2005 nella sua casistica di 14 protesi Moje Ceramic Implants impiantate in 13 pazienti con un follow-up minimo di 20

RISULTATI

I risultati delle sostituzioni articolari della prima metatarso-falangea con le protesi attuali appaiono variare in un *range* dal 60% all'85% di risultati soddisfacenti a breve-medio termine, costituendo il limitato periodo di follow-up il limite maggiore di queste esperienze.

Koenig ha revisionato 18 procedure con follow-up minimo di 18 mesi riportando il successo dell'impianto nell'acquisire buon *range* di movimento libero dal dolore³⁷.

Furhmann nel 2003 ha rivisto 43 impianti ReFlexion in 41 pazienti con follow-up di 39 mesi di cui 4 impianti (9%) sono stati rimossi per mobilizzazione concludendo che l'impianto pu  ridurre drasticamente il dolore con risultati soddisfacenti⁴⁸.

Kundert ha rivisto 30 impianti Toefit Plus Total riportando il 16,6% di complicazioni

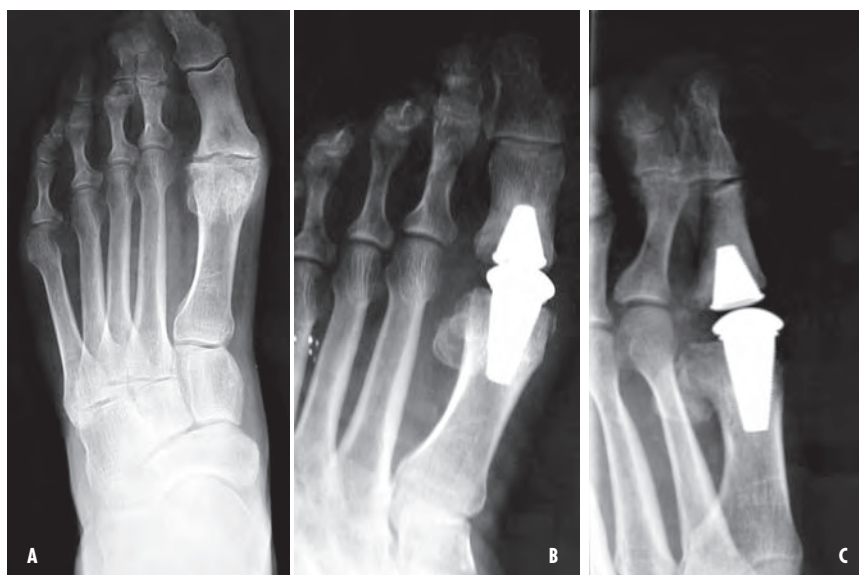


Fig. 2. Quadro radiografico pre-operatorio (a); controllo radiografico protesi Toefit Plus ad 1 anno di follow-up in A-P (b); controllo radiografico protesi Toefit Plus in L-L (c).



Fig. 3. Quadro radiografico pre-operatorio (a); controllo radiografico spaziatore riassorbibile a 2 anni di follow-up in A-P (b); controllo radiografico spaziatore riassorbibile a 5 anni di follow-up in L-L (c).

mesi ha riportato risultati soddisfacenti in 11 pazienti ⁴¹. Solo pochi studi hanno pubblicato i risultati di questa protesi con una media di 70-80% di buoni risultati. Werner ha riportato su 35 impianti Moje risultati soddisfacenti del 85% ⁴³.

Sono invece del 94% i risultati buoni ed eccellenti ottenuti da San Giovanni con l'impiego della protesi di rivestimento HemiCap ³⁷.

I risultati dell'impiego dello spaziatore riassorbibile di Giannini nelle patologie degenerative e flogistiche articolari metatarso-falangee confermano, almeno per il momento, la validità di tale proposta, avendo ottenuto risultati definiti complessivamente positivi in circa 90% dei casi ⁴⁹⁻⁵². Nell'alluce rigido si è dimostrata una significativa diminuzione del dolore, il mantenimento e l'incremento nella maggioranza dei casi dell'articolari e della funzione. L'induzione di reazioni flogistiche asettiche da parte dei materiali riassorbibili nella sede di impianto è stata spesso documentata in letteratura con fenomeni di reazione da corpo estraneo fino a vere e proprie fistolizzazioni articolari asettiche ⁴⁶.

Il fenomeno artritico asettico si verifica anche con questo tipo di impianto con una incidenza di circa il 30% dei casi, dopo circa 30-40 giorni dall'intervento, corrispondente alla fase di inizio della fase di degradazione del materiale, forse favorito dalla frammentazione di questo. Questo indubbiamente rappresenta un problema importante in tutti gli impianti biodegradabili in ortopedia e traumatologia; la conoscenza ed il corretto monitoraggio del fenomeno sono indispensabili per il successo delle procedure.

I risultati clinici sono del tutto preliminari e per questi motivi, nonostante le aspettative, i presupposti teorici evoluti ed i primi incoraggianti risultati, queste artroprotesi devono essere oggi ancora considerate sperimentali.

CONCLUSIONI

La storia della protesizzazione della prima metatarso-falangea e l'esame critico dei risultati permette di leggere in ottica moderna

l'esperienza lasciata dagli impianti del passato evitando facili entusiasmi con i modelli attuali e nelle proposte della ricerca.

Il fallimento della maggior parte degli impianti del passato dovuto alla errata scelta del materiale (silicone o metalli) ed alla non corretta interpretazione della biomeccanica di questa articolazione ha portato all'abbandono della pressoché totalità dei modelli proposti. La disponibilità attuale di impianti più sofisticati, alla luce delle esperienze del passato, deve essere utilizzata con molta attenzione, precisione tecnica ed una scrupolosa revisione dei risultati al fine di evitare gli insuccessi e le delusioni dei modelli precedenti: la protesizzazione della metatarso falangea deve quindi essere considerata tuttora una procedura sperimentale, a tal punto che molti autori si chiedono ancora oggi se questa sede articolare possa o meno essere effettivamente sostituita. Ciò a maggior ragione dal momento che questa indicazione deve confrontarsi con quella di una fusione, i cui risultati, anche se non ottimali, sono certamente positivi, noti, riproducibili con tecniche standardizzate, anche se indubbiamente oggi la richiesta clinica e le ambizioni della ricerca vanno unanimemente nella direzione del mantenimento della articolari e della completa funzione dell'avampiede.

L'impiego di un impianto riassorbibile sul versante metatarsale nel trattamento della patologia degenerativa e flogistica della MTF è apparso rivestire un ruolo di "compromesso" in assenza di un impianto permanente affidabile, ma esistono dubbi anche su questa soluzione per quanto riguarda la possibilità di reazioni flogistiche avverse al materiale durante la fase di frammentazione e riassorbimento in ambito articolare.

Nel progettare un nuovo impianto si dovrà oggi tener conto dalla corretta biomeccanica dell'articolazione, evitando le sollecitazioni plantari di taglio e favorendo lo scivolamento dorsale della falange sulla testa metatarsale, del materiale che dovrà avere un modulo di elasticità più adatto al tessuto osseo della piccola articolazione e presentare una funzione non più di artroprotesi ma forse più vicina a quella di spaziatore permanente a due componenti o di "rivestimento" articolare.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Malerba F, De Marchi F. *Hallux limitus rigidus: surgical strategy*. Foot Diseases 1995;2:97-104.
- 2 Mann RA, Thompson FA. *Arthrodesis of the first metatarsophalangeal joint for hallux valgus in rheumatoid arthritis*. JBJS 1984;66A:687-93.
- 3 Fitzgerald JAW. *A review of long-term results of arthrodesis of the first metatarsophalangeal joint*. J Bone Joint Surg 1969;57B:488.
- 4 Moynihan FJ. *Arthrodesis of the first metatarsophalangeal joint of the great toe*. J Bone Joint Surg 1967;49B:544.
- 5 Lipscomb PR. *Arthrodesis of the first metatarsophalangeal joint for severe bunions and hallux rigidus*. Clin Orthop 1979;42:48-54.
- 6 Hueter C. *Zur der Frage ueber das Wesen des angeborenem Klumpfusse*. Deutsch Klinik 1863;15:487.
- 7 Keller WL. *The chirurgical treatment of bunions and Hallux valgus*. NY Med J 1904;80:741-2.
- 8 Lelievre J. *L'alignement articulaire metatarso-phalangien*. Podologie 1962;1:208.
- 9 Viladot A. *Patologia del antepié*. Barcelona: Ed. Toray 1974.
- 10 Valenti V. *Paramorfismi predisponenti e paramorfismi determinanti nella genesi dell'alluce valgo*. Min Orthop 1976;27:517.
- 11 Townley C, Taranow W. *A metallic hemiarthroplasty resurfacing prosthesis for the hallux metatarsophalangeal joint*. Foot Ankle 1994;15:575-80.
- 12 Merkle P, Sculco T. *Prosthetic replacement of the first metatarsophalangeal joint*. Foot Ankle 1989;9:267-71.
- 13 Johnson K, Buck P. *Total replacement arthroplasty of the first metatarsophalangeal joint*. Foot Ankle 1981;1:307-14.
- 14 Giannini S, Moroni A. *Alumina total joint replacement of the first metatarsophalangeal joint*. Bioceramics 1991;4:39-45.
- 15 Blair M, Brown L. *Hallux limitus-rigidus deformity: a new great toe implant*. J Foot Ankle Surg 1993;32:257-62.
- 16 Koenig R. *Koenig total great toe implant*. J Am Podiatr Med Assoc 1990;80:462-8.
- 17 Swanson AB. *Implant arthroplasty for the great toe*. Clin Orthop 1972;85:75-81.
- 18 Freed J. *The increasing recognition of medullary lysis, cortical osteophytic proliferation, and fragmentation of implanted silicone polymer implants*. J Foot Ankle Surg 1993;32:171-9.
- 19 La Porta G, Pilla P, Richter K. *Keller implant procedure: a report of 536 procedures using silastic intramedullary stemmed implant*. J Am Podiatr Med Assoc 1976;66:126-47.
- 20 Bass S, Gastwirth C, Green R, et al. *Phagocytosis of Silastic material following silastic great toe implant*. J. Foot Surg 1978;17:70-2.
- 21 Cavena R. *Postoperative degenerative Changes of the metatarsal head following use of the Swanson implant: four case reports*. J Foot Surg 1977;16:34-7.
- 22 Gordon M, Bullogh P. *Synovial and osseous inflammation in failed silicone-rubber prostheses: a report of six cases*. J Bone Joint Surg 1982;64A:574-80.
- 23 Lemon R, Engber W, McBeath A. *A complication of silastic hemi-arthroplasty in bunion surgery*. Foot Ankle 1984;4:262-6.
- 24 Worsing R, Engber W, Lange T. *Reactive Synovitis from particulate silastic*. J Bone Joint Surg 1982;64A:581-5.
- 25 Verhaar J, Vermeulen A, Bulstra S, et al. *Bone reaction to silicone metatarsophalangeal joint-1 hemiprostesis*. Clin Orthop 1989;245:228-32.
- 26 Granberry W, Noble P, Bishop J, et al. *Use of a hinged silicone prosthesis for replacement of the first metatarsophalangeal joint*. J Bone Joint Surg 1991;73A:1453-9.
- 27 Swanson AB. *Implant resection arthroplasty in disabilities of the great toe*. In: Swanson AB, ed. *Flexible implant resections arthroplasty in the hand and extremities*. St Louis: CV Mosby 1973: 296-321.
- 28 Mc Carthy D, Chapman H. *Ultrastructure of collapsed metatarsophalangeal silicone elastomer implant*. J Foot Surg 1988;27:418-27.
- 29 Swanson AB, De Groot, Swanson G. *Use of the grommets for flexible hinge implant arthroplasty of the great toe*. Clin Orthop 1997;340:87-94.
- 30 Aptekar R, Davie J, Cattell H. *Foreign body reaction to silicone rubber, complication of a finger joint implant*. Clin Orthop 1974;98:231.
- 31 Christie A, Weinberger K, Dietrich M. *Silicone lymphadenopathy and synovitis: complications of silicone elastomer finger joint prosthesis*. JAMA 1987;237:1463-4.
- 32 Ferlic D, Clayton M, Holloway M. *Complications of silicone implant surgery in the metatarsophalangeal joint*. J Bone Joint Surg 1975;57A:991-3.
- 33 Regnauld B. *Disorders of the great toe*. In: *The foot*. Berlin: Springer Verlag 1986: 269-81, 344-9.
- 34 Ceccarelli F, Perna L, Orsini S, et al. *Protesi della prima metatarsofalangea: stato dell'arte*. In: *Progressi in medicina e chirurgia del piede*. Vol. 6: *L'alluce valgo*. Bologna: Aulo Gaggi ed. 1977: 168-77.
- 35 Giardino R, Fini M, Aldini N, et al. *Experimental evaluation of a resorbable intramedullary plug for cemented total hip replacement*. Biomaterials 1997;18:907-13.
- 36 San Giovanni T, Graf U, Shields N, et al. *Pain relief and functional improvement with metatarsal resurfacing in hallux rigidus. Preliminary results in a multicenter case series with a surgical alternative to joint fusion (comunicazione personale)*.
- 37 Koenig RD. *Koenig total great toe implant: preliminary report*. J Am Podiatr Med Assoc 1990;80:462-8.
- 38 Allman L, Keating S. *First metatarsophalangeal joint implant as a salvage procedure*. J Am Podiatr Med Assoc 2000;90:303-8.
- 39 Kundert HP, Zollinger-Kies H. *Endoprosthetic replacement of hallux rigidus*. Orthopade 2005;34:748-57.
- 40 Knessl J, Frank ES, Kundert HP, et al. *Ground reaction forces under the great toe after implantation of the Toefit Plus prosthesis*. Foot and Ankle Surgery 2005;11:131-4.
- 41 Fadel G, Sripada S, Abboud R, et al. *Ceramic implant arthroplasty of the hallux: early results*. Foot and Ankle Surgery 2005;11:149-53.
- 42 West D, Moir JS. *Moje Ceramic prosthetic metatarsophalangeal joint replacement*. The Foot 2002;12:43-6.
- 43 Werner D. *A ceramic prosthesis for hallux rigidus*. The Foot 2001;11:24-7.
- 44 Giannini S, Ceccarelli F, Faldini C, et al. *What's new in surgical options for hallux rigidus?* Abstract to 71th AAOS Meeting, S. Francisco, California, 10-14.3.2004. Proceedings Book: 479.
- 45 Su Ming LI, Garreau H, Vert M. *Structure property relationship in the case of the degradation of massive aliphatic poly-(2-idroxy acids) in aqueous media*. J Mat Scie MIM 1990;1:123-30.
- 46 Majola A, Vainionpää S, Vihtonen K, et al. *Absorption, biocompatibility and fixation properties of polylactic acid in bone tissue: an experimental study in rats*. Clin Orth Rel Res 1991;268:260-9.
- 47 Tranquilli Leali P, Del Torto M. *Sperimentazione su materiali polimerici biodegradabili ed applicazioni cliniche preliminari*. Atti del simposio sui biomateriali polimerici, 1991: 168-78.
- 48 Fuhmann R. *Hallux rigidus*. MTP-joint replacement, Atti 6th Advanced foot and ankle course EFAS, Prague 2006.
- 49 Coughlin MJ. *Rheumatoid forefoot reconstruction*. JBJS 2000;82A:322-41.
- 50 Magnan B, Bragantini A, Papadia D, et al. *L'artroplastica con spaziatore riassorbibile nel trattamento dell'alluce rigido*. In: *Progressi in medicina e chirurgia del piede*. Vol. 10. Bologna: Aulo Gaggi 2001: 87-96.
- 51 Magnan B, Bragantini A, Facci E, et al. *Riallineamento delle teste metatarsali con spaziatore riassorbibile alla prima metatarso-falangea*. In: *Progressi in medicina e chirurgia del piede*. Vol. 11: *Il piede reumatico*. Bologna: Aulo Gaggi 2002: 143-54.
- 52 Magnan B, Pezzè L, Facci E. *Spaziatore nella MF1*. In: Martinelli B, ed. *Endortesi, spaziatori e protesi nella chirurgia del piede e della caviglia*. Trieste: Graphart 2003.

Le protesi di sottoastraglica

Subtalar point prosthesis

F. Ceccarelli¹, M.G. Benedetti², C. Faldini², S. Giannini²

RIASSUNTO

Normalmente le protesi articolari vengono usate per ridurre il dolore e soprattutto per aumentare il movimento in articolazioni affette da processi degenerativi di tipo artrosico. Per quanto riguarda l'articolazione sottoastraglica, le protesi sono invece utilizzate per eseguire delle artroresi e cioè per ridurre l'escursione articolare in caso di eccesso di pronazione come avviene nella deformità di piede piatto. Negli ultimi 30 anni sono stati realizzati ed impiantati numerosi modelli di protesi in vari materiali per il trattamento sia del piede piatto in epoca di accrescimento che nell'adulto ed utilizzati come tecnica isolata oppure combinata con tempi chirurgici accessori sulle parti molli.

Tutti questi modelli sono classificabili in tre grandi gruppi a seconda della biomeccanica.

In generale si può dire che le esperienze sia cliniche che sperimentali presenti in letteratura portano a risultati soddisfacenti nonostante le complicanze sempre comunque dominabili.

La nostra esperienza con i due tipi di protesi realizzate da Giannini (in polietilene ed in acido poli-L-lattico) sono soddisfacenti sia nel bambino che nell'adulto.

Parole chiave: protesi, artroresi, sottoastraglica, piede piatto

SUMMARY

Prostheses are normally used to reduce pain and above all to increase ROM in case of degenerative joint arthritis. On the other hand, regarding the subtalar joint, prostheses are used to perform arthroereisis that reduce motion of this joint in case of excessive pronation as in the flat foot deformity.

Over the last 30 years, many subtalar implants models have been designed utilizing different materials and indicated in the treatment of flat foot in children and in adults, as an isolated or combined technique, with soft tissue procedures. These subtalar implants are divided into 3 groups according to their biomechanical features. Generally speaking, clinical and experimental experiences reported in the literature give satisfactory results despite the amount of complications that are however controllable. Our experience with the two implants realized by Giannini (made of polyethylene and poli-L-lactic acid) is satisfactory both in children and in adults.

Key words: implants, arthroereisis, subtalar joint, flat foot

¹ Dipartimento di Scienze Chirurgiche, U.O. di Patologia dell'Apparato Locomotore, Università di Parma; ² Clinica Ortopedica, Istituto Ortopedico Rizzoli, Università di Bologna

INTRODUZIONE

Le protesi articolari sono state e sono tuttora utilizzate con alterne fortune a seconda dell'articolazione considerata, con lo scopo di ridurre il dolore, ma soprattutto di aumentare il movimento di un'articolazione affetta da un processo degenerativo.

Nel caso dell'articolazione sottoastraglica invece, numerosi modelli di protesi sono stati e sono utilizzati con uno scopo opposto e cioè quello di limitare il movimento di pronazione qualora questo sia eccessivo come nella deformità denominata piede piatto-pronato ed in assenza di artrosi.

Con queste protesi si eseguono infatti le artroresi della articolazione astragalo-calcaneare che, con filosofie diverse, sia nel bambino che nell'adulto permettono di correggere la deformità migliorando quindi la funzione del piede.

PATOMECCANICA DELL'ECESSO DI PRONAZIONE

Il piede per la conformazione di tutte le sue strutture anatomiche, può compiere solo due movimenti complessi triplanari denominati pronazione e supinazione a cui tutte le articolazioni sia del piede che sovrasedimentarie partecipano in modo armonico e concatenato: sia in fase statica che durante la deambulazione, la corretta funzione del piede dipende da una specifica alternanza di questi due movimenti (Fig. 1).

Nei due movimenti complessi triplanari di pronazione e supinazione, la sottoastraglica interviene in correlazione funzionale non solo con le altre articolazioni del piede (nell'ambito di quella che viene definita "catena cinematica del piede"), ma anche con quelle sovrasedimentarie come ginocchio ed anca (nell'ambito della cosiddetta "catena cinematica dell'arto inferiore").

Il piede piatto può essere definito da un punto di vista morfologico, una deformità caratterizzata da una diminuzione dell'altezza della volta plantare associata a deformità in valgo del retro piede, mentre da un punto di vista funzionale, essa invece può essere definita come un eccesso o prevalenza di pronazione.

Nel piede piatto, a catena cinetica chiusa, l'eccesso di pronazione si determina per una rotazione esterna del calcagno attorno al suo asse longitudinale, mentre l'astragalo ruotando attorno all'asse della sottoastraglica, si adduce e si flette plantarmente. Questo movimento dell'astragalo si auto-limita quando la sottoastraglica raggiunge il suo massimo grado di congruenza articolare con il processo laterale dell'astragalo che ruotando medialmente e spostandosi in avanti, raggiunge il contatto con il pavimento del seno del tarso (Fig. 1b).

Per le correlazioni funzionali esistenti, a livello sovra-segmentario alla rotazione interna dell'astragalo corrisponde una rotazione

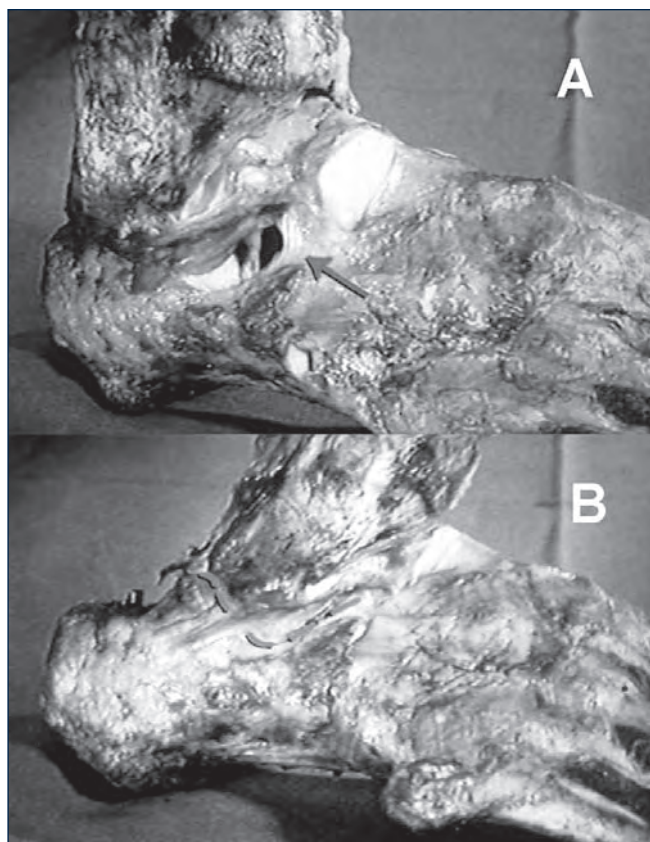


Fig. 1. Preparato anatomico che dimostra i due movimenti complessi triplanari del piede: supinazione (a); pronazione (b).

interna di tutto l'arto inferiore, mentre a livello sotto-segmentario gli assi della astragalo-scafoidea e della calcaneo-cuboidea diventano paralleli sbloccando la mediotarsica che a sua volta è soggetta ad una pronazione sia sul piano frontale che su quello orizzontale.

LE PROTESI ED IL LORO MECCANISMO D'AZIONE

Con il termine artroresi si intende la limitazione, ottenuta chirurgicamente, del movimento di un'articolazione: nello specifico, il termine rappresenta la traduzione letterale del termine anglosassone "arthroereisis" che deriva dal concetto "joint raising up" cioè "sollevare" l'astragalo e di conseguenza riposizionarlo al disopra del calcagno¹.

Questa tecnica permette di correggere la deformità evitando l'artrodesi, limitando quindi la pronazione della sottoastraglica, ma nello stesso tempo mantenendo l'alternanza con l'altro movimento complesso triplanare di supinazione.

La ricostituzione dei normali rapporti fra astragalo e calcagno corregge quindi la deformità normalizzando l'asse di carico a livello del retropiede.

L'artroresi di sottoastraglica nasce come tecnica per la correzione del piede piatto del bambino, ma nel corso degli anni è stata e viene tutt'ora impiegata con successo, nella correzione del piede piatto anche nell'adulto in presenza o meno di disfunzione del tibiale posteriore.

Ripercorrendo nel tempo la storia delle protesi utilizzate per eseguire artroresi di sottoastraglica, la tecnica probabilmente nasce con l'utilizzo di trapianti ossei^{2,3}: diversi autori utilizzano trapianti ossei di varia forma e provenienza (autologhi o omologhi) per sollevare il piano articolare della sottoastraglica posteriore o per limitare la rotazione interna dell'astragalo e quindi la sua flessione plantare.

Nella valutazione a distanza di queste tecniche, spesso il buon risultato clinico corrisponde però ad una evoluzione simile a quella di una vera e propria artrodesi extra-articolare della sottoastraglica con quindi una alterazione definitiva della biomeccanica del retropiede.

Per questo motivo, a parte sporadici tentativi con materiali come l'avorio da parte di Enklaar⁴ o con protesi in silicone nate per la prima metatarso-falangea da parte di Lanham nel 1979¹, negli ultimi 30 anni numerosi autori hanno studiato ed impiantato con varie tecniche chirurgiche, modelli di protesi con meccanismi di azione peculiari e costruite con vari materiali quali il silicone, il teflon, il polietilene, l'acciaio, il titanio, o materiali riassorbibili come l'acido poli-lattico.

Vogler^{3,5} classifica le protesi di sottoastraglica in 3 grandi gruppi a seconda della biomeccanica e quindi del meccanismo di azione:

1. Impianti che modificano l'asse della sottoastraglica: questi impianti sono dotati di uno stelo che viene inserito verticalmente nel pavimento del seno del tarso subito al davanti della faccetta articolare posteriore del calcagno e di una superficie superiore allargata che si articola direttamente con l'apofisi laterale dell'astragalo: in questo modo la protesi di fatto, sollevando il pavimento del seno del tarso, solleva l'asse della sottoastraglica riducendo la rotazione laterale del calcagno (Fig. 2a). A questo gruppo appartiene la protesi in polietilene cementata introdotta da Smith denominata STA-peg e le sue successive modifiche³.
2. Impianti con blocco ad impatto (o impatto diretto): queste protesi, sostanzialmente simili a quelle del primo gruppo, vengono inserite sempre verticalmente a livello del pavimento

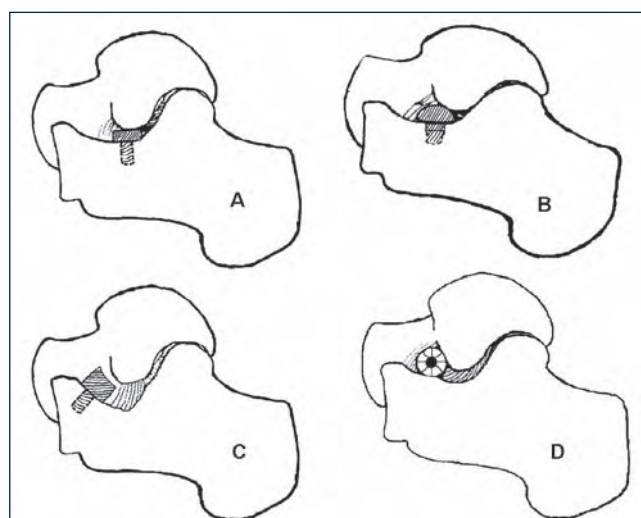


Fig. 2. I diversi modelli di protesi suddivisi per meccanismo di azione.

del seno del tarso, ma rispetto a queste ultime un po' più anteriormente: in questo modo si viene a creare un impingement fra la testa della protesi ed il bordo anteriore del processo laterale dell'astragalo che impedisce la sua progressione anteriore e quindi la rotazione interna di tutto l'astragalo (Fig. 2b). Una variante alla tecnica è quella proposta da Flake-Austin⁵ che propone l'inserimento della protesi obliquamente in senso postero-anteriore a livello dell'apofisi anteriore del calcagno con la superficie libera parallela al bordo anteriore del processo laterale dell'astragalo (Fig. 2c). La filosofia di queste protesi prende spunto dall'utilizzo di una semplice vite AO parzialmente filettata, nella tecnica denominata "calcaneo-stop" che viene per la prima volta riportata da Recaredo Alvarez nel 1970, successivamente ripresa da Buruturan nel 1979. Ulteriori modifiche furono introdotte in Italia nella tecnica chirurgica e nel disegno della vite da Castaman, Pisani e Nogarin⁶. In seguito altri autori hanno sostituito la vite con veri e propri impianti in polietilene cementati come la protesi DSI (*Dome Subtalar Implant*) o la ASI (*Angled Subtalar Implant*). Samuelson nel 1983¹ realizza una protesi cementata con questo meccanismo d'azione, ma a due componenti ed indicata solo nei pazienti adulti in presenza di artrosi: la componente astragalica in polietilene è fissata sul bordo anteriore del processo laterale, mentre la componente calcaneare metallica, è fissata sulla corrispondente superficie dorsale dell'apofisi anteriore. All'impianto di sottoastragalica l'autore associa una protesi, sempre a due componenti, anche dell'articolazione astragalo-scafoidea.

3. Impianti ad incastro autobloccante: questi impianti vengono inseriti nella porzione più laterale del seno del tarso lungo il suo asse maggiore e impediscono l'adduzione e la flessione plantare dell'astragalo sostenendo il collo dell'astragalo stesso e impedendo il contatto fra il processo laterale dell'astragalo e il pavimento del seno del tarso. Il primo impianto di questo tipo in silastic è probabilmente riportato da Subotnik del 1974; successivamente Viladot del 1976 disegna ed impianta una protesi a forma di bicchiere di champagne in silastic che corrisponde al calco in positivo del seno e del canale del tarso; Valenti nel 1976 realizza un impianto a forma di cilindro in teflon, mentre Grassin in acciaio nel 1978^{3,6}. Per evitare l'espulsione, questi modelli necessitavano di un tempo chirurgico mediale con sutura ai tessuti molli locali, per cui Giannini nel 1985 realizza una protesi cilindrica filettata e ad espansione per favorire una stabilità intrinseca. In questo modello, realizzato prima in teflon e poi in polietilene, il meccanismo di espansione è determinato da una vite metallica che introdotta nella protesi causa l'allargamento delle quattro frange terminali^{7,8} (Fig. 3a). Negli anni successivi sono comparse ulteriori modifiche sia nel disegno che nel materiale di fabbricazione con Maxwell che nel 1997 realizza la protesi MBA costituita da un cilindro cannulato in titanio filettato per aumentarne la stabilità attraverso una presa alle parti molli locali o con la protesi Talar-fit a sezione conica tronca o il modello denominato *Hyprocure* in titanio a forma di vite con una testa a colletto non filettato ed uno stelo più sottile filettato. Ulteriori modifiche sono rappresentate dalla protesi CSI (*Conical Subtalar Implant*) in cui la struttura conica in

titanio oltre alla filettatura è dotata di fori che permettendo la crescita di tessuto fibroso all'interno, ne aumenta la stabilità nel tempo. Nel 2003 Viladot introduce la protesi Kalix in titanio e polietilene ad espansione mediante vite, che utilizza nel piede piatto dell'adulto^{3,4}. Negli anni '90, la comparsa della tecnologia dei materiali riassorbibili, convince alcuni autori a trasformare le proprie protesi in impianti biodegradabili con lo scopo di eliminare la necessità della rimozione a distanza: le protesi di questo tipo oggi disponibili sono quella ad espansione di Giannini⁹ (Fig. 3b) e la bio-Blok che rappresenta l'evoluzione biodegradabile della protesi MBA di Maxwell.

Per quanto riguarda la tecnica chirurgica tutti questi modelli di protesi vengono impiantati attraverso la stessa via chirurgica laterale con incisione più o meno ampia, in corrispondenza del seno del tarso e con strumentari quasi sempre dedicati.

Da quanto fin qui detto emerge una correzione puramente passiva dei rapporti fra astragalo e calcagno esercitata dalle protesi, con conseguente correzione della deformità: in realtà gli studi che si sono avvicendati negli anni in questo campo, sembrano dimostrare anche un ruolo neuromotorio che agisce in sinergia con la funzione meccanica della protesi. La presenza della protesi in una zona a densa rappresentazione recettoriale, sembra infatti capace di innescare attraverso un coinvolgimento nocicettivo, archi riflessi di reclutamento dei muscoli supinatori in grado di sottrarre le strutture

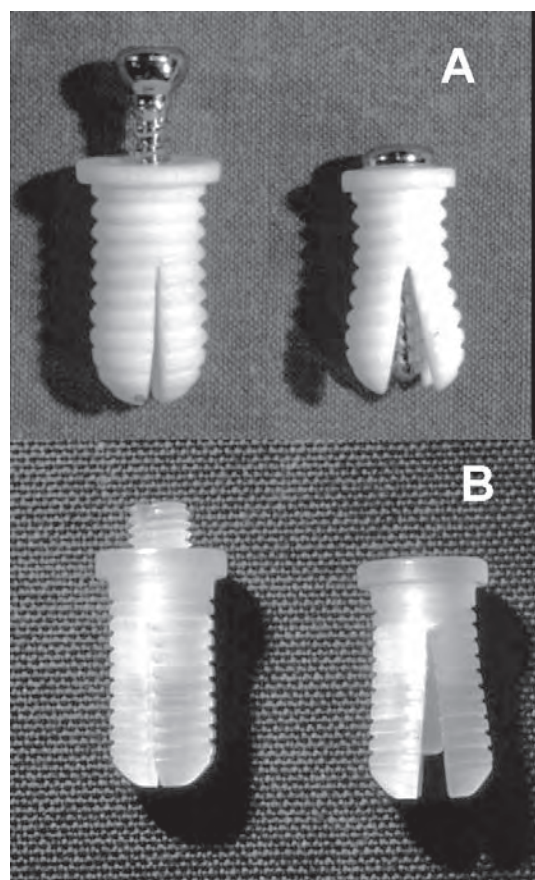


Fig. 3. La protesi ad espansione: in polietilene (a) ed in acido poli-L-lattico (b).

al conflitto con la protesi stessa e conseguente riduzione attiva dei rapporti astragalo-calcaneari ⁶.

Nel soggetto in accrescimento, la ricostituzione dei rapporti reciproci fra le ossa del tarso, determina nel tempo con il successivo sviluppo, una ristrutturazione ossea ed un adattamento delle parti molli mediali e plantari con stabilizzazione della correzione anche una volta rimossa o riassorbita la protesi ^{9 10}.

LE INDICAZIONI

L'indicazione principale all'utilizzo di protesi di sotto-astraglica e quindi ad un'artrosi, è rappresentata nell'infanzia dal piede piatto essenziale, anche nella sua varietà cavo-valgo, quando la deformità sia evidente non solo morfologicamente, ma soprattutto funzionalmente e cioè il piede presenti una insufficienza funzionale determinata dell'eccesso o prevalenza di pronazione ^{9 11}.

In questo senso quindi, a fronte dell'elevata frequenza di osservazione ambulatoriale di piedi piatti basata sulla morfologia, l'indicazione chirurgica non supera il 20% dei casi osservati.

Il range di età in cui questo intervento è indicato è compreso fra gli 8-9 anni e 12-13 anni a seconda dello sviluppo scheletrico del piede: per il buon risultato è infatti necessario che il piede sia già abbastanza sviluppato, ma che abbia ancora un sufficiente potenziale di accrescimento per il modellamento delle strutture ossee e delle parti molli ^{7 8}.

Altra indicazione all'utilizzo di protesi di sottoastraglica è rappresentata dal piede piatto da sinostosi tarsale: in questi casi l'artrosi, eseguita dopo la rimozione della sinostosi, permette la correzione dell'eccesso di pronazione che quasi sempre si associa al difetto di segmentazione delle ossa del retropiede ¹⁰.

Indicazione limite è invece rappresentata dal piede piatto astragalo-verticale in cui una protesi a livello del seno del tarso può essere impiegata a riempimento del vuoto residuo che si viene a creare fra astragalo e calcagno dopo *release* delle parti molli e riduzione dei rapporti astragalo-calcaneari, per ridurre la probabilità di recidiva della deformità senza ricorrere a tempi chirurgici più indaginosi come la trasposizione del tendine del tibiale anteriore sul collo dell'astragalo ⁸.

Controindicazioni assolute sono rappresentate da tutti quei casi in cui non sia possibile contare su una sufficiente ristrutturazione delle ossa, ma soprattutto delle parti molli, come accade ad esempio nei piedi piatti poliomielitici o da lassità legamentosa.

Ulteriore controindicazione è rappresentata dal piede piatto esito piede torto in quanto in alcuni di questi casi la pronazione avviene a livello della tibiotarsica mentre in altri la pronazione della sottoastraglica risulta estremamente rigida.

Nel piede piatto essenziale l'utilizzo di un impianto di sottoastraglica è nella maggior parte dei casi in epoca di accrescimento, l'unico tempo chirurgico necessario. Nei casi in cui dopo l'impianto la dorsiflessione del piede non arrivi all'angolo retto, è indicato un allungamento percutaneo del tendine di Achille ^{9 12}.

In caso di insufficienza del tibiale posteriore sostenuta dalla presenza di uno scafoide accessorio o prominente o nei casi in cui radiograficamente sia presente un'interruzione della linea di Meary con un angolo superiore a 10°, è indicato un tempo chirurgico mediale di

asportazione dell'osso accessorio o una resezione tangenziale associate a ritenzione del tendine del tendine del tibiale posteriore ⁷⁻⁹.

Sulla scia dei buoni risultati ottenuti con le protesi di sottoastraglica in età di accrescimento, numerosi autori hanno iniziato ad utilizzarle anche nel piede piatto essenziale sintomatico dell'adulto associato o meno a disfunzione del tibiale posteriore, ma comunque solo in caso di una deformità riducibile, elastica ed in assenza di segni radiografici di artrosi ^{4 12}.

Le protesi nell'adulto, in assenza di disfunzione del tibiale posteriore, vengono sempre utilizzate in associazione ai tempi chirurgici accessori che si praticano anche nel bambino: l'allungamento del tendine di Achille è infatti spesso necessario per trattare la retrazione del sistema tricipite-Achille che interviene come adattamento al valgo di tallone. Anche il tempo mediale di ritenzione del tibiale posteriore è sempre necessario, in quanto nell'adulto non ci si può aspettare un adattamento delle parti molli alla normalizzazione dei rapporti astragalo-calcaneari sovrapponibile a quello che si verifica in epoca di accrescimento.

Nei casi in cui sia presente una disfunzione del tibiale posteriore, il tempo interno è comunque necessario per la riparazione della lesione tendinea e l'utilizzo di una protesi risulta necessario per correggere la pronazione e proteggere la riparazione del tibiale posteriore da recidive.

L'utilizzo delle protesi nell'adulto si basa sulla convinzione che anche nell'adulto, sebbene in tempi molto più lunghi, una volta ristabiliti i rapporti astragalo calcaneari, sia comunque possibile una ristrutturazione ossea e delle parti molli.

I RISULTATI E COMPLICANZE

Negli ultimi 30 anni, all'elevato numero di modelli di protesi presenti sul mercato, corrisponde ovviamente in letteratura un certo numero di pubblicazioni che dimostrano come l'impianto di alcune di queste sia una metodica ampiamente utilizzata sia nel piede piatto nel bambino che nell'adulto ^{3 4 13}.

In generale le revisioni delle esperienze cliniche con i diversi modelli di protesi, mostrano risultati clinici (sia soggettivi che oggettivi) e di immagine (parametri di misurazione radiografica) molto positivi con percentuali di risultati soddisfacenti che arrivano anche ad oltre il 90% ³.

Anche esperienze sperimentali dimostrano come l'utilizzo di protesi di sottoastraglica permetta di ristabilire un corretto asse di carico del piede attraverso la limitazione dell'eccesso di pronazione ^{3 14}.

Nonostante questo, diversi autori tengono ancora aperto il dibattito riportando risultati simili con tecniche alternative come le osteotomie o procedure sulle parti molli, puntando sul fatto che l'introduzione di un corpo estraneo a livello del seno del tarso comporta comunque la comparsa di complicanze che in letteratura arrivano anche al 30% dei casi.

Le complicanze possono essere suddivise in due grandi gruppi: quelle generali e quelle specifiche dell'impianto.

Fra le prime vengono riportati errori di posizionamento, mancata correzione o ipercorrezione della deformità, migrazione ed espulsione della protesi o infezioni.

Il secondo gruppo comprende complicanze collegate alle proprietà specifiche dell'impianto come materiale di fabbricazione, disegno e tipo di fissazione o alla biomeccanica di funzionamento dell'impianto stesso.

In questo gruppo rientrano quindi complicanze come l'usura dell'impianto, reazioni da corpo estraneo, sinoviti locali, formazione di gangli, fratture dell'impianto o sua mobilizzazione, fratture del calcagno o del processo laterale dell'astragalo o reazioni dell'osso sia come osteofiti o sclerosi e sia come riassorbimenti periprotetici o cisti intraossee espressione di una sorta di *stress-shielding*.

In alcuni modelli che prevedono la fissazione cementata, le reazioni locali possono essere dovute anche al polimetilmetacrilato, mentre in altri in cui la tecnica chirurgica prevede lo svuotamento del seno del tarso e la sezione del legamento interosseo, si può avere instabilità dolorosa del retropiede.

In un caso trattato con protesi ad impatto diretto è riportata una estrema complicanza come la necrosi avascolare dell'astragalo³.

A parte questo caso limite per altro unico in letteratura, in tutti i casi il fallimento dell'impianto si traduce in dolore a livello del seno del tarso ed anche in possibilità di spasmo dei peronei con comparsa di piede contratto doloroso: di comune osservazione è comunque il fatto che nella maggior parte dei casi la rimozione della protesi determina la scomparsa dei sintomi senza una perdita di correzione della deformità. Nel paziente in accrescimento infatti, anche la rimozione anticipata dell'impianto fa sì che anche un periodo relativamente breve di mantenimento della correzione, sia sufficiente a portare a termine il processo di ristrutturazione ossea e delle parti molli.

LA NOSTRA ESPERIENZA

L'esperienza della nostra scuola con le protesi di sottoastraglica nel trattamento del piede piatto dell'infanzia inizia negli anni '80 con protesi di Viladot e Valenti in quanto non completamente convinti del meccanismo d'azione ad impatto diretto della tecnica di "calcaneo-stop". La necessità con questi modelli di associare tempi chirurgici mediali per garantire la stabilità dell'impianto limitando il rischio di espulsione, ha portato alla realizzazione di una protesi ad espansione, quindi di per sé stabile, che rientra nel gruppo di quelle ad incastro autobloccante⁵⁷ (Fig. 3a).

Con questa protesi venne disegnato e realizzato uno strumentario dedicato.

I risultati ottenuti in 50 casi, valutati clinicamente e radiograficamente, sono stati molto positivi con una percentuale di risultati soddisfacenti che superava il 90%.

I casi giudicati cattivi sono pari al 6% e riferiti ad un caso di iper-correzione, rimasta invariata anche dopo la rimozione ad 8 mesi della protesi e a due casi di perdita di correzione per un affondamento determinato da un errore di indicazione in quanto l'impianto è stato eseguito in pazienti troppo giovani (5-6 anni) e quindi con ristrutturazione ossea non sufficiente⁷⁸. Ottimi risultati con questa protesi, sono stati riportati anche recentemente da altri autori¹⁵.

L'unico inconveniente si è dimostrata la necessità della sua rimozione che viene consigliata dopo che il piede è cresciuto di 2 numeri di scarpa.

Nell'ottica quindi di eliminare anche questo inconveniente, negli anni '90 la protesi è stata realizzata in acido poli-L-lattico e resa quindi riassorbibile.

I risultati ottenuti con questa protesi, che viene impiantata con lo stesso strumentario e la stessa tecnica chirurgica del primo modello non riassorbibile, sono altrettanto soddisfacenti⁹: in 21 pazienti operati bilateralmente e rivisti a 4 anni di distanza, i sintomi soggettivi presenti prima dell'intervento nell'81% dei casi sono diminuiti al 5% dei casi dopo l'intervento. Dal punto di vista obiettivo, il valgo di retropiede è passato da una media di 11,4° pre-operatoria ad una media di 5,8° post-operatoria, mentre dal punto di vista radiografico la linea di Meary a livello della articolazione astragalo-scafoidea è passata da una media pre-operatoria di 164° ad una media post-operatoria di 174° a dimostrazione radiografica di una stabile correzione della deformità (Fig. 4).

Le complicanze osservate riguardano in due casi l'*impingement* determinato con la calzatura da parte di frammenti protesici superficializzati dopo circa due anni dall'intervento. Il fastidio che questo determinava è comunque scomparso spontaneamente con il completo riassorbimento del materiale.

Lo studio mediante RMN ha permesso di studiare il riassorbimento di queste protesi che si è compiuto senza la formazione di raccolte asettiche e senza modificazioni della componente ossea del seno del tarso. In particolare si è potuto vedere che la struttura dell'impianto comincia a modificarsi a 6 mesi; ad un anno dall'intervento la protesi comincia a frammentarsi anche se la sua struttura è mantenuta; a 18 mesi dall'intervento la frammentazione dell'impianto è più evidente; a 3 anni l'impianto è quasi completamente scomparso ed è presente un certo edema dei tessuti locali; a 4 anni infine l'impianto scompare completamente.

Da uno studio comparativo randomizzato recentemente eseguito dal nostro gruppo in bambini operati con protesi biorassorbibile e bambini operati con calcaneo-stop utilizzando una vite metallica secondo la tecnica originale, sono emersi risultati clinici e funzionali molto positivi a 4 anni dall'intervento. In particolare nei bambini operati con protesi riassorbibile, questa consente un recupero significativamente più importante del *range* di escursione articolare soprattutto in dorsiflessione e pronosupinazione, una maggiore stabilità del piede in appoggio monopodalico e una migliore risposta al Jack's test.

Dal punto di vista funzionale inoltre la *gait analysis* evidenzia una significativa riduzione del momento pronatorio al complesso tibio-tarsica-piede durante il cammino nei bambini operati con protesi rispetto ai bambini operati con la tecnica di calcaneo-stop; questi dati indicano una maggiore normalizzazione dell'eccesso di pronazione in fase propulsiva.

Un precedente studio attraverso lo studio delle forze di reazione piede suolo durante il cammino aveva d'altra parte consentito di valutare le conseguenze funzionali del piede piatto durante il cammino in termini di scarsa capacità di assorbimento del carico e di propulsione, e una più precoce normalizzazione della funzione già 1 anno dopo l'intervento nei bambini con impianto riassorbibile rispetto ai bambini operati con calcaneo-stop che oltretutto determinava clinicamente una maggiore rigidità del piede¹¹.

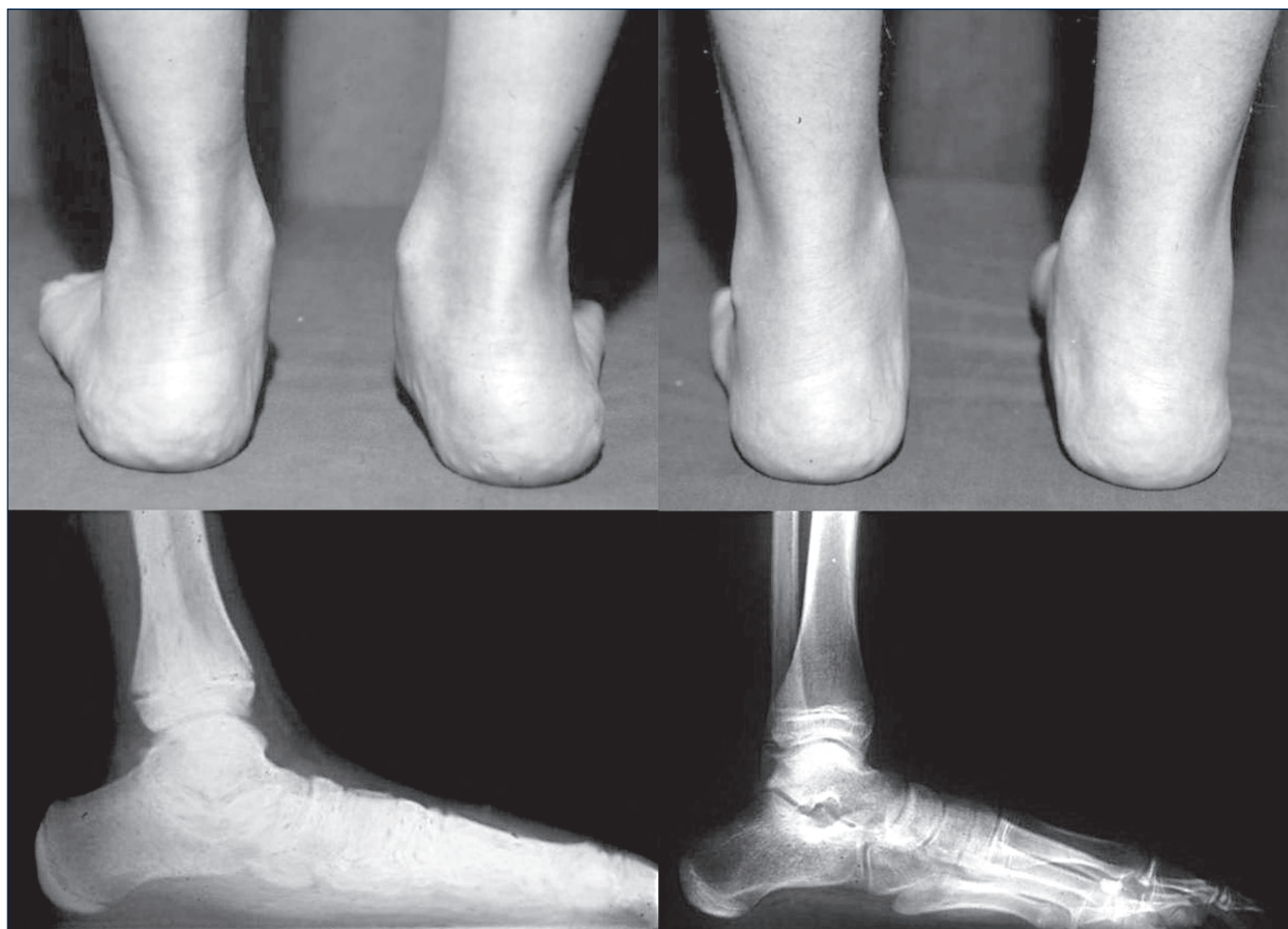


Fig. 4. Maschio anni 11. Aspetto clinico e radiografico preoperatorio e dopo 4 anni dall'intervento di artroresi della sottoastraglica mediante protesi riassorbibile.

La protesi riassorbibile è stata poi utilizzata sempre in età di accrescimento, ma in casi di deformità in piattismo associata a sinostosi delle ossa del tarso¹⁰.

Anche in questa patologia l'impianto ha portato a risultati soddisfacenti pari all'78,5% in 14 piedi operati in 12 pazienti e rivisti a distanza di oltre 3 anni: anche in questi casi la protesi ha permesso di mantenere la normalizzazione dei rapporti astragalo-calcaneari ottenuta dopo la rimozione della sinostosi con conseguente ristrutturazione ossea e correzione della pronazione. In assenza di casi classificati cattivi, quelli giudicati meno soddisfacenti per la presenza di dolore (3 casi pari al 21,5%) erano quelli corrispondenti a pazienti più maturi (13-15 anni) in cui la ristrutturazione ossea di una articolazione già di per se malformata, non è stata sufficientemente raggiunta.

Anche nel piede piatto dell'adulto associato a disfunzione del tibiale posteriore di vario grado, l'esperienza con la protesi riassorbibile è positiva (Fig. 4): in un recente studio, 30 piedi in pazienti di età media pari a 52 anni sono stati rivisti a distanza media di 30 mesi dopo impianto di protesi riassorbibile. In tutti i casi si trattava di piedi piatti riducibili ed in assenza di artrosi. In tutti i piedi all'artroresi è stato associato un tempo mediale sul tibiale posteriore a seconda dell'anatomia patologica della

lesione (tenolisi, riparazione, rinforzo o trasposizione del flessore comune delle dita): 20 piedi sono stati sottoposti ad un associato allungamento percutaneo del tendine di Achille mediante emisezioni multiple alternate.

I risultati valutati con criteri clinici e radiografici, hanno dimostrato 16 casi eccellenti, 13 casi buoni, 1 caso discreto; in particolare il valgo di retropiede è passato da una media pre-operatoria di 11,4° ad una media post-operatoria di 7°, mentre dal punto di vista radiografico la linea di Meary è passata da una media pre-operatoria di 166° ad una post-operatoria di 170° Nessun caso è stato giudicato cattivo.

CONCLUSIONI

L'artroresi di sottoastraglica eseguita con l'impianto di protesi sembra essere una metodica nel trattamento chirurgico del piede piatto sia del bambino che dell'adulto ormai accettata per l'elevata percentuale di buoni risultati riportati in letteratura.

Dei tre grandi gruppi in cui si possono suddividere i vari modelli di impianto a seconda del meccanismo di azione, i modelli a modificazione dell'asse e ad impatto diretto sembrano essere stati preferiti all'inizio dell'esperienza. Negli ultimi anni invece le preferenze

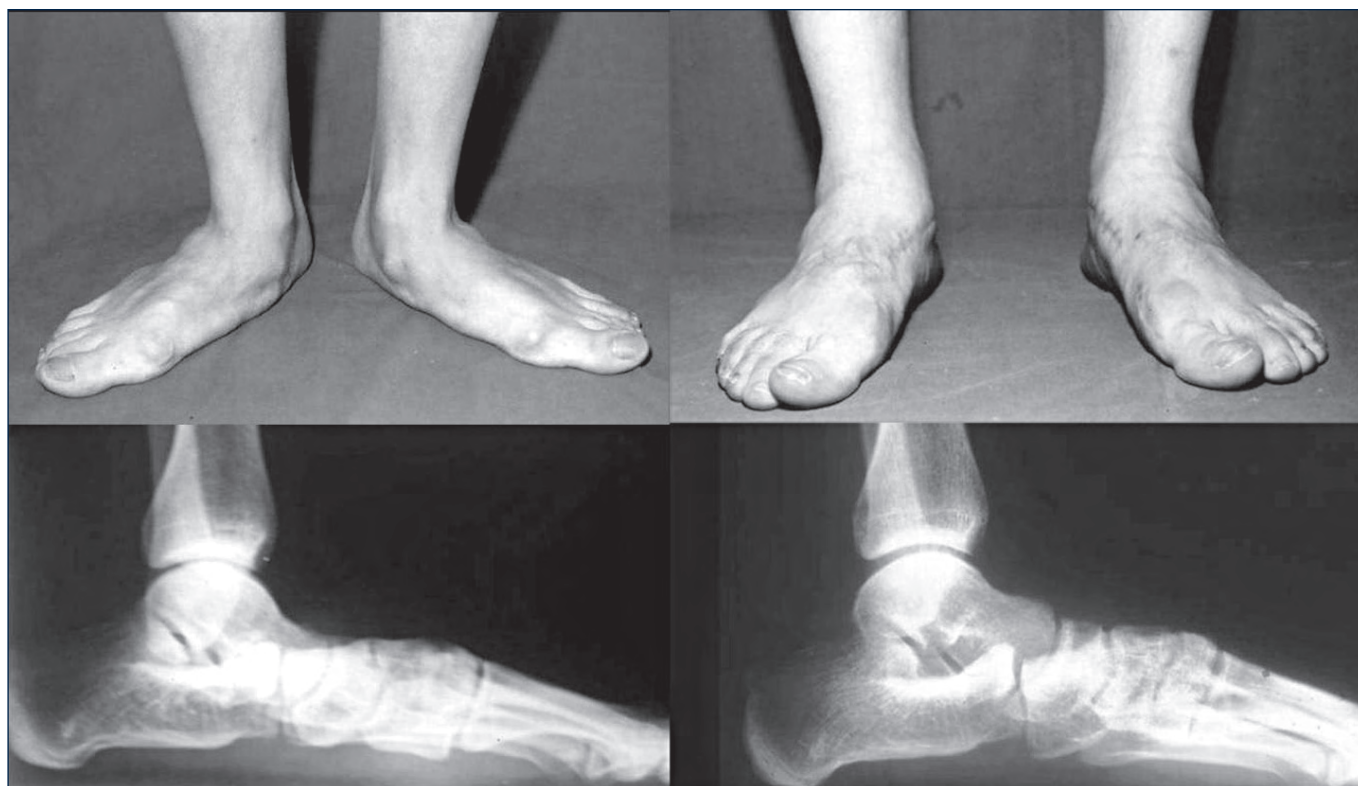


Fig. 5. Maschio anni 32. Aspetto clinico e radiografico preoperatorio e dopo 4 anni e mezzo dell'intervento di artroresi della sottoastragala mediante protesi riassorbibile associato ad allungamento per cutaneo del tendine di Achille e tempo interno di ritenzione del tibiale posteriore.

sembrano spostarsi verso i modelli ad incastro autobloccante in quanto gravati da un minor numero di complicanze e comunque di minore entità e maggiormente dominabili senza penalizzazione dei risultati.

Altri autori in questa patologia preferiscono tecniche alternative come le osteotomie o procedure sulle parti molli a causa delle complicanze che un impianto può sempre presentare.

Ultimamente i buoni risultati ottenuti in epoca di accrescimento hanno spinto molti chirurghi all'utilizzazione delle protesi anche nel piede piatto riducibile dell'adulto anche se in associazione pressoché costante a tecniche combinate sulle parti molli.

Le nostre convinzioni sull'efficacia, maggiore semplicità di impianto e minore percentuale di complicazioni dei modelli ad incastro autobloccante rispetto agli altri, sono rafforzate dalla superiorità dei risultati ottenuti anche comparativamente ad altri modelli.

BIBLIOGRAFIA

- Claridge RJ, Hart MB, Jones RA, et al. *Replacement arthroplasties of the ankle and foot*. In: Jahss MH, ed. *Disorders of the foot and ankle*. Philadelphia: W.B. Saunders 1991: 2647-64.
- Cambers EF. *An operation for the correction of flexible flat foot*. West J Surg Obstet Gynecol 1946;54:77-96.
- Needleman RL. *Current topic review: subtalar arthroereisis for the correction of flexible flat foot*. Foot and Ankle Int 2005;26:336-46.
- Viladot R, Pons M, Alvarez F, et al. *Subtalar arthroereisis for posterior tibial tendon dysfunction: a preliminary report*. Foot and Ankle Int 2003;24:600-6.
- Vogler H. *Subtalar joint blocking operation for pathological pronation syndromes*. In: McGlamry's ED, ed. *Comprehensive textbook of foot and ankle surgery*. Baltimore: Lippincot William and Wilkins 1987: 466-82.
- Castaman E. *L'intervento di calcaneo-stop: storia ed aggiornamenti*. Chirurgia del Piede 1993;17:269-95.
- Giannini S, Girolami M, Ceccarelli F. *Il trattamento chirurgico del piede piatto infantile mediante endo-ortesi ad espansione*. Giornale It Ortop Traum 1985;11:323-30.
- Giannini S, Ceccarelli F, Girolami M, et al. *Il trattamento del piede piatto infantile mediante endo-ortesi ad espansione. Tecnica valutazione dei primi 50 casi consecutivi*. Chirurgia del Piede 1987;11:61-4.
- Giannini S, Ceccarelli F, Benedetti MG, et al. *Surgical treatment of flexible flat foot in children: a four-year follow-up study*. J Bone Joint Surg 2001;83-A(Suppl.2):73-9.
- Giannini S, Ceccarelli F, Vannini F, et al. *Operative treatment of flat foot with talocalcaneal coalition*. Clin Orthop Relat Res 2003;(411):178-87.
- Bertani A, Cappello A, Benedetti MG, et al. *Flat foot functional evaluation using pattern recognition of ground reaction data*. Clin Biomech (Bristol, Avon) 1999;14:484-93.
- Zaret DI, Myerson MS. *Arthroereisis of the subtalar joint*. Foot Ankle Clin N Am 2003;8:605-17.
- Pinney SJ, Lin SS. *Current concept review: acquired adult flat foot deformity*. Foot and Ankle Int 2006;27:66-75.
- Husain ZS, Fallat LM. *Biomechanical analysis of Maxwell-Brancheau arthroereisis implants*. J Foot Ankle Surg 2002;41:352-8.
- Gutierrez PR, Herrera Lara M. *Giannini prosthesis for flat foot*. Foot and Ankle Int 2005;26:918-26.

Profili di responsabilità professionale in ambito ortopedico: l'errore scusabile e l'errore colpevole

Outline of professional responsibility in orthopedics: the excusable error and the inexcusable error

P.G. Macri

RIASSUNTO

L'autore inizia esaminando la duplice valenza dell'errore in Medicina: da un lato esso rappresenta un'inesauribile fonte di progresso scientifico dall'altro il limite ultimo dell'esercizio professionale e l'evento avverso che ognuno teme. Conseguentemente si rileva come anche il Diritto non sia interessato a perseguire tutti gli errori ma solo quelli che, mentre assumono l'illecita connotazione della rimproverabilità, producano danno alla salute, all'integrità o alla dignità del paziente. Viene, quindi, esposta la teoria del "rischio intrinseco" o del "rischio accettabile per adeguatezza sociale", sviluppata nella dottrina penalistica tedesca ed attualmente all'attenzione degli studiosi italiani. Proprio all'interno della teoria del rischio consentito si iscrive la tradizionale distinzione tra errore scusabile ed errore inescusabile. Il medico compie errore inescusabile quando viene a trovarsi in posizione di rimproverabilità per aver, ingiustificatamente, agito in modo difforme a quello dell'"agente professionale di riferimento". Si tratta del modello di medico e di specialista che deve potersi desumere dalle raccomandazioni delle società scientifiche che perciò assumono un ruolo di primo piano nella definizione delle *leges artis*. Venendo a definire un modello forte e preciso, esse porranno le premesse per la nuova medicina difensiva: la migliore difesa sarà quella di non discostarsi immotivatamente dalla condotta suggerita.

Parole chiave: errore scusabile, errore inescusabile, rischio intrinseco, agente professionale di riferimento, modello professionale, linee guida

SUMMARY

The author begins by examining the duality of error in medicine: on one side this represents an endless source of scientific progress, on the other the ultimate limit of and constant threat to professional practice. Consequently, it should be noted that the Law does not aim to pursue all types of error, but only those which, while assuming the illicit distinguishing marks of reprimandability, cause damage to the patient's health, integrity or dignity. The theory of "intrinsic risk" or "acceptable risk for social suitability" developed in the German penalistic doctrine, and nowadays of main interest amongst the Italian researchers, is therefore evaluated. It is within this theory of acceptable risk that the traditional distinction between

the excusable and the inexcusable error lies. The physician makes an inexcusable error when acting in a reprimandable way by not respecting, for no justifiable reason, the "professional protocols". This type of model, of both generalist and specialist doctors, can be derived by the recommendations of the scientific societies, which therefore will assume a key role in the definition of the *leges artis*. By defining a strong and precise model, the basis for the new type of defensive medicine will be built: the best defence will be that of complying to the suggested recommendations.

Key words: intrinsic risk, acceptable risk for social suitability, excusable error, inexcusable error, professional protocols

Negli ultimi decenni, l'esercizio della professione medica, ha ampliato i propri orizzonti di rischio tanto da rendere necessario un intervento esplicativo e pluridisciplinare sulla natura e sulle conseguenze degli errori in Medicina.

L'errore, da momento "personale e segreto", sta profilandosi come portato di condotte plurime e quale fenomeno da evidenziare e studiare nell'ottica del *risk management*.

Di certo l'errore che maggiormente preoccupa il professionista sia quello che – in quanto potenzialmente produttivo di nocimento per il paziente – possa far incorrere il medico in un accertamento giudiziario.

Non tutti gli errori medici interessano il Diritto; se così non fosse dovremmo ritenere che, innaturalisticamente, la società pretenda l'infallibilità del medico, mentre l'Ordinamento, nell'assicurare il diritto alla salute, non può certo garantire la guarigione da ogni malattia.

L'errore, inteso come diversa prospettazione della realtà, è un momento ineliminabile del processo della conoscenza; esso, pertanto, rappresenta un mezzo di progresso per la Scienza. L'adagio popolare che vuole che s'impari sbagliando, conserva immutata validità. Proprio tale natura ancipite dell'errore come limite negativo e strumento di progresso, impone al Diritto la necessità di considerare la Medicina quale branca della conoscenza che necessita di giustificazione e di limiti. La Fisica, la Matematica o la Filosofia non necessitano di giustificazioni in quanto branche del sapere di per se stesse lecite e libere.

In tema di giustificazione dell'atto medico in ambito giuridico e segnatamente penalistico, si è affermato che "la ricerca di un fondamento di liceità dell'attività medica — e quindi, *a contrariis*, dei margini di intervento del diritto penale — risiede probabilmente nella sua "bidimensionalità", posto che se, da un lato, essa viene percepita come intrinsecamente vantaggiosa, poiché fisiologica-

mente destinata a preservare l'interesse costituzionale alla salute, dall'altro mostra, altrettanto fisiologicamente, una componente di ontologica "prevaricazione" che giustifica l'intervento sanzionatorio. Invero, la congenita invasività dell'atto medico e la tendenziale ineliminabilità dei suoi rischi, anche ove praticato nel rispetto delle *leges artis*, aiutano a comprendere il perché si concordi nel giustificare penalmente l'atto medico soltanto allorché esso sia preceduto dal consenso del paziente" ¹.

Proprio la valutazione dell'ineliminabilità del rischio ha permesso la formulazione delle teorie del *rischio consentito* all'interno della quale s'inscrive la distinzione tra errore scusabile ed errore inescusabile che esporremo di seguito.

Per meglio orientarsi nella valutazione degli errori occorre procedere ad alcune definizioni.

Giova subito distinguere tra errore del medico ed errore della Medicina.

Solo l'errore del medico interessa al Diritto, non già quello della Medicina che rientra nella categoria dell'*error scientiae*. In altri termini, non è rimproverabile il medico che sbaglia applicando criteri diagnostici o praticando terapie raccomandate o validate da linee guida o da società scientifiche. *A contrariis*, sarà da considerare in posizione di rimproverabilità il medico che sbaglia discostandosi – senza giustificato e condivisibile motivo – dalla condotta raccomandata.

L'ordinamento giudiziario sanziona l'errore medico quando esso derivi da una condotta rimproverabile (colposa) e cagioni danni ad un bene giuridico (salute, integrità, dignità e libertà della persona). Porre in essere comportamenti immotivatamente difforni da quelli validati dalla Scienza, sostanzia l'errore tecnico inescusabile. Al contrario, errare laddove le società scientifiche non si siano espresse con chiarezza ed univocità, in quanto si tratti di materia non ancora ben indagata o di difficile ponderabilità, potrà essere considerato errore scusabile.

Pertanto, ben si comprende come le Società scientifiche stiano assumendo un ruolo di primo piano nel definire il limite tra errore scusabile ed errore colpevole.

È possibile ritenere che un medico, avendo sbagliato, si trovi in posizione di rimproverabilità (colpa) quando, nell'azionare la propria condotta diagnostica o terapeutica, non abbia adottato le necessarie cautele, discostandosi dalla condotta che avrebbe seguito il così detto agente modello o modello professionale di riferimento. Nessun addebito potrà essere mosso al professionista se egli abbia agito in modo non dissimile al proprio modello professionale. Ancora dobbiamo rilevare quale importate ruolo vadano assumendo le società scientifiche, che nell'elaborare ed aggiornare le linee guida, formano e delineano la figura dell'agente modello. Uniformando la propria condotta a quella di tale modello, il medico avrà consapevolezza di non invadere l'ambito della colpa punibile.

Le società scientifiche dovranno aver cura, oltre che di aggiornare le proprie raccomandazioni, anche di circostanziare le condotte pretendibili e doverose, in relazione all'ambito di esercizio professionale: una cosa è infatti esercitare in una struttura qualificata o di eccellenza, altra cosa è trovarsi ad operare in un presidio ospedaliero territoriale o di primo livello.

La dottrina penalistica fa infatti riferimento non ad un modello astratto e perfetto ma all'"*homo eiusdem condicionis ac professionis*" (G. Fiandaca) ²; si valuterà pertanto la condotta del professionista non in astratto, ma nella concreta condizione in cui essa è stata posta in essere.

La Medicina del terzo millennio pretende di vedere aumentato il proprio grado di scientificità, informando le proprie condotte alle evidenze (EBM) e, perciò, ricercando parametri e riscontri oggettivi. Parimenti, nel valutare le condotte antiggiuridiche del medico, chi giudica dovrà formare il proprio giudizio non sul "parere" di questo o quel perito o consulente ma su parametri oggettivi di rimproverabilità che dovranno essere desunti dalla condotta dell'agente modello (delineata dalle linee guida e dalla migliore letteratura scientifica) in relazione alle contingenze di sede, di tempo e di strumentazione.

Gli studiosi della scienza penale hanno introdotto due categorie di valutazione della colpa che possono trovare soddisfacente applicazione in ambito medico e, specificamente, nella pericolosa area della chirurgia d'urgenza: vogliamo riferirci alle teorie di giustificazione dell'*adeguatezza sociale e del rischio consentito* ^{3,4}. È stato detto a proposito che "alcune attività intrinsecamente pericolose vengono tuttavia consentite in quanto indispensabili o comunque utili alla vita sociale" ².

Il medico deve, pure, apprendere il grave pericolo che potrebbe derivare dall'informare la propria condotta agli incerti principi della così detta "medicina difensiva".

Omettere un intervento rischioso per tema delle possibili conseguenze negative configura un tipo di condotta rimproverabile nella specie dell'ingiusta omissione.

Ricordiamo a proposito che la responsabilità professionale del medico deriva dalle di lui azioni ma altresì – e spesso con più gravi conseguenze – dalle di lui omissioni.

Il consulente tecnico di parte, che si accinga alla difesa di un collega, avrà buone possibilità di elaborare ed esporre strategie difensive laddove il medico sia incolpato per aver sbagliato facendo (responsabilità commissiva); il suo compito sarà, invece, più arduo se dovrà difendere il medico che abbia indebitamente omesso o ingiustificatamente ritardato il proprio potenzialmente salvifico intervento (responsabilità omissiva).

Così anche la valutazione del giudicante sarà improntata a maggior rigore verso il medico che privi il paziente del necessario ed urgente intervento che verso il sanitario che, nel prestare subito il proprio soccorso, involontariamente sbaglia.

Altra fonte di responsabilità per il medico deriva dall'attività più propriamente scientifica ovvero dalla sperimentazione. Tale attività, da sempre effettuata per il perseguimento del progresso scientifico, necessita ora di una specifica regolamentazione onde armonizzare il diritto-dovere del medico di progredire nelle proprie conoscenze e di aumentare la propria esperienza ed i così detti nuovi diritti della persona che, per quanto ci riguarda, si sostanziano nei principi di autonomia e di autodeterminazione.

L'errore dello sperimentatore ingenera responsabilità, anche di natura penale, allorché esso derivi da una condotta che assuma la connotazione dell'antigiuridicità. In altri termini, è necessario che lo sperimentatore abbia ben presente il complesso paradigma normativo che regola questa necessaria ma pericolosa attività

scientifica. Le problematiche medico-legali sulla sperimentazione clinica derivano, in gran parte dal difficoltoso processo di ricognizione delle fonti normative che la disciplinano.

Le basi della normativa sulla sperimentazione originano dalla Costituzione e vengono poi definite e completate da norme speciali nazionali e comunitarie. La Carta costituzionale statuisce che la ricerca scientifica è espressione del diritto di libertà e viene promossa per la propria indiscussa utilità sociale (art. 9 Cost.); essa prevede che tale specie di libertà debba conciliarsi con i diritti fondamentali dell'uomo, ovvero con il diritto alla salute, all'integrità, alla libertà ed alla dignità (artt. 2, 13 e 32 Cost.). Quanto alla normativa comunitaria, rileviamo come questa abbia avuto un forte impulso con il varo delle direttive 2001/20/CE e 2005/28/CE, contenenti norme di buona pratica clinica nell'esercizio della sperimentazione dei farmaci ad uso umano, con l'approvazione delle linee guida per l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei farmaci (17 luglio 1996), nonché con la promulgazione della Carta dei diritti fondamentali dell'UE del dicembre 2000 e della Convenzione di Oviedo, recepita dallo stato italiano con la legge n. 145/2001. Queste ultime norme impongono un vero e proprio dovere di bilanciamento tra i vantaggi della ricerca scientifica ed i diritti del paziente, dando un'apprezzabile preponderanza ai secondi.

Per ridurre i profili di rischio nell'ambito di una sperimentazione, il sanitario dovrà, in ottemperanza alle norme indicate, procedere, tra l'altro all'indefettibile acquisizione del parere del Comitato Etico Locale, istituito presso le ASL. Tali comitati sono tenuti a rilasciare, a richiesta dello sperimentatore, un parere tecnico di natura autorizzativa che assumerà il ruolo di linea guida comportamentale nella sperimentazione. Secondo la cennata dottrina, anche in caso di concreto danno al paziente che abbia validamente acconsentito, il sanitario, che si sia attenuto alle indicazioni del parere, dovrebbe andare esente da censura.

Vogliamo, infine, ricordare come sia nel momento in cui il professionista eserciti assistendo il paziente (fase diagnostica e terapeutica) che quando questi si trovi a voler sperimentare nuove metodiche d'intervento (fase della sperimentazione) è assolutamente necessario ch'egli, onde evitare di venirsi a trovare in posizione di rimproverabilità (colpa giuridica), uniformi prudenzialmente la propria condotta a quella dell'agente modello di riferimento. Tale modello di professionista viene delineato dalla raccomandazioni delle società scientifiche (*leges artis*) nella fase assistenziale e dall'autorizzazione del Comitato Etico Locale della ASL di appartenenza per lo sperimentatore.

In assenza di linee guida validate, aggiornate e condivise, il professionista si troverà solo nel processo di elaborazione delle norme cautelari che porteranno a valutare ex post la di lui condotta come prudente, diligente e da esperto qual la società pretende. Compito delle società scientifiche sarà proprio quello di non lasciare solo il medico in questo arduo e pericoloso compito ma di fornirgli aggiornate raccomandazioni.

L'elaborazione di modelli professionali di riferimento forti e certi rappresenta la scommessa della nuova e più razionale Medicina difensiva.

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Giunta F. *Le nuove frontiere del Diritto Penale della medicina nell'esperienza italiana e straniera*. Università degli Studi di Firenze (<http://www.ricercaitaliana.it>).
- ² Fiandaca G, Musco E. *Diritto Penale - Parte Generale*. 5ª ed. Bologna: Zanichelli 2007.
- ³ Jescheck T, Weigend HH. *Lehrbuch des Strafrechts*. Berlin: Duncker & Humblot 1996.
- ⁴ Bricola F. *Aspetti problematici del c.d. rischio consentito nei reati colposi*. Bollettino dell'Istituto di Diritto e Procedura Penale, 1960/61.
- ⁵ Canestrari S, Fantini MP. *La gestione del rischio in medicina. Profili di responsabilità nell'attività medico-chirurgica*, IPSOA, 2006.

La responsabilità civile professionale del medico specialista: un problema... una soluzione

Professional responsibility of the medical specialist

A. Diara

In questi ultimi 15 anni, progressivamente, il rapporto tra medici e pazienti è notevolmente cambiato. Infatti:

- i continui riferimenti dei media alla malasanità,
- una maggiore attenzione ai problemi delle parti “più deboli”,
- la curiosità e l’attenzione verso le novità che giungono da oltreoceano,
- l’azione aggressiva di alcuni avvocati e di alcuni medici legali, hanno fatto sì che ci fosse una progressiva *escalation* dei casi di *medical mal-practice*.

Inoltre:

- la maggior frequenza nella denuncia di errori medici,
 - l’ampliamento della responsabilità civile del medico,
 - il riconoscimento, ormai consolidato, del danno biologico,
- sono stati ingredienti esplosivi che hanno reso sempre più difficile la stipula di polizze RC in ambito sanitario.

Dall’inizio degli anni 2000 gli operatori sanitari in genere, ma specialmente quelli che esercitano attività chirurgica, sostengono crescenti difficoltà per garantirsi dai rischi relativi all’esercizio della professione, subendo costi assicurativi molto significativi.

Alcune specialità chirurgiche, tra queste l’ortopedia, l’ostetricia ed altre, sono tra le più colpite dalla *mal-practice* e questa aggrava il coefficiente di rischio sul quale si determina il premio/costo dell’assicurazione.

Da qui la imposizione di forti aumenti di premio ed, in alcuni casi, addirittura, l’abbandono del ramo della responsabilità civile professionale medica da parte di alcune compagnie di assicurazione.

Il medico delle specialità a maggiore rischio che riesce a stipulare una polizza di copertura RC professionale, oggi, subisce premi aumentati fino a 10 volte rispetto agli anni ’90.

Inoltre egli acquista una polizza vanificata negli effetti perché il regime temporale della copertura è stato modificato da *loss occurrence*, a *claims made* limitata.

Vale la pena spendere qualche minuto per comprendere meglio questi concetti:

La clausola *loss occurrence*, praticata fino al 2000, dà diritto all’assicurato di avere garanzia di risarcimento per eventi avversi accaduti durante il periodo di copertura assicurativa. Questo è il sistema perfetto per l’assicurato: infatti, con un’unica clausola, il professionista è coperto con certezza se l’evento sfavorevole si è verificato durante il periodo in cui era assicurato.

E questo vale per sempre: qualsiasi richiesta di risarcimento, anche se notificata al professionista a molta distanza di tempo dalla data

dell’evento, anche se il contratto con quella compagnia di assicurazioni è stato rescisso e sostituito con altro, ed anche se il professionista ha cessato la sua attività, qualsiasi richiesta di risarcimento dicevo, viene coperta dalla compagnia assicurativa che, all’epoca, copriva i rischi di responsabilità civile professionale.

La clausola *claims made*, praticata oggi da tutte le compagnie assicurative per la copertura del rischio professionale, assicura la richiesta di risarcimento solo di quegli eventi avversi di cui si ha notizia durante il periodo di assicurazione.

Ma non si tratta di un *claims made* puro che darebbe copertura di richieste di risarcimento comunque pregresse, ma di un *claims made* limitato. Infatti, perché la richiesta di risarcimento sia coperta, si devono verificare due eventi:

1. la conoscenza e la denuncia del fatto avvengono durante il periodo assicurato;
2. la compagnia di assicurazione copre il periodo temporale in cui l’evento lesivo si è realizzato.

Questa situazione è molto delicata e va attentamente valutata, comportando altrimenti gravissimi rischi di scopertura, mentre, per gli assicuratori, consente di cumulare il vantaggio dell’aumento di premio con quello della limitazione dell’esposizione.

È per questo che nasce la necessità di avere una copertura pregressa la più lunga possibile (che copra cioè eventi avversi antecedenti l’inizio del contratto assicurativo). Si è visto che i consueti 3 anni offerti sono insufficienti perché rimangono fuori, nella migliore delle ipotesi, il 7% dei sinistri.

Una buona copertura dovrebbe avere almeno 5 anni di pregressa, e la durata del contratto dovrebbe essere il più lungo possibile, infatti, se il contratto stipulato con la nuova compagnia assicuratrice potesse avere una durata di almeno dieci anni, si tornerebbe ai vecchi santi... e, dopo qualche anno, finiremmo per essere coperti indefinitamente, perché si realizzerrebbero i due presupposti per la copertura:

1. la notizia della richiesta di risarcimento avverrebbe nel periodo assicurato;
2. l’evento lesivo si sarebbe verificato nel periodo di vigenza del contratto.

Ma, sempre più spesso, le compagnie di assicurazione non garantiscono una durata del contratto superiore a 3 anni. Così, ogni 3 anni, si torna punto e da capo, e si spezza la catena delle certezze. Tutto questo è fortemente sfavorevole al professionista che rimane con una costante precarietà di copertura.

Una recente sentenza della Corte di cassazione (la 5624 del 2005 emessa dalla III sez. della corte) ha stabilito che la clausola *claims made* è lecita, ma vessatoria e non ha valore se non espressamente sottoscritta. Tuttavia questo vale per il pregresso, infatti le compagnie di assicurazione, da allora, fanno firmare a parte la clausola

ad ogni assicurato, che non potrà più dire di non averne avuto conoscenza.

Una buona polizza dovrebbe, inoltre, avere una copertura postuma che copra anche a distanza di tempo le richieste di risarcimento per gli eventuali sinistri avvenuti durante il periodo assicurato (pensare a chi termina la professione per pensionamento, decesso o altro, che smette quindi di assicurarsi perché ha terminato la sua attività e che, da quel momento, cessa altresì di avere una copertura assicurativa anche per fatti avvenuti durante il periodo in cui era assicurato). Questo, prima o dopo, capiterà a tutti. La durata della postuma dovrebbe essere di almeno 5 anni, meglio se dieci. Naturalmente questo ha un costo che potrebbe corrispondere al premio di un'annualità.

Il grande ostacolo alla definizione di un buon rapporto premio/rischio risiede nella mancanza di reale conoscenza della sinistrosità delle singole specialità mediche. Questa infatti è, tuttora estremamente grossolana e comunque non uniforme tra le varie compagnie.

Da ciò deriva una mancanza quasi totale di dati statistici a livello nazionale, espressa per categorie omogenee di rischio che, nell'attività medica, sono estremamente segmentate.

In sostanza l'attività di un otorino non è assimilabile a quella di un cardio-chirurgo o di un ortopedico, e, nell'ambito della stessa specialità molte sono le sub-specializzazioni che si differenziano per diversa rischiosità.

Anche per chi tenta di studiare il rischio ortopedico come responsabile sindacale dei rapporti con le compagnie di assicurazione, ed è questo il mio caso, la conoscenza dei singoli sinistri, della loro evoluzione e soluzione è assolutamente impossibile.

I dati forniti sono aggregati, incompleti, comunque tali da non consentirci di comprendere quale è la reale entità del rischio della nostra popolazione di specialisti.

Ad ogni richiesta di risarcimento, come per legge, le compagnie fanno un accantonamento, aumentando la colonna dei costi, indipendentemente dal fatto che queste richieste avranno o no un esito favorevole all'assicurato o alla parte lesa. Così, poiché il corso della legge è sempre assai lungo, l'esame dei dati aggregati sempre mostra una grande quantità di costi (prevalentemente accantonamenti) che non sono però realistici se esaminati a distanza di tempo quando, a iter concluso, molte richieste risulteranno infondate e l'accantonamento verrà riacquisito ai ricavi della compagnia.

Ne consegue che il medico rimane indifeso di fronte alle compagnie e che è difficile trovare una copertura a costi sopportabili.

Ma veniamo ora a vedere praticamente come comportarci in questa selva aspra e forte che nel pensiero, rinnova la paura.

CHE COSA DICE IL CONTRATTO

Art. 21. Coperture assicurative

Comma 1: Le aziende garantiscono una adeguata copertura assicurativa della responsabilità civile di tutti i dirigenti della presente area, ivi comprese le spese di giudizio, ai sensi dell'art. 25 del CCNL dell'8 giugno 2000, per le eventuali conseguenze derivanti da azioni giudiziarie dei terzi, relativamente alla loro attività, ivi compresa la libera professione intramuraria, senza diritto di rivalsa,

salvo le ipotesi di dolo o colpa grave (commento...).

Comma 2: Le aziende ed enti provvedono alla copertura degli oneri di cui al comma 1 con le risorse destinate a tal fine nei bilanci, incrementate con la trattenuta di misura pro-capite da un minimo di € 26 mensili ad un massimo di € 50, posta a carico di ciascun dirigente per la copertura di ulteriori rischi non coperti dalla polizza generale. La trattenuta decorre dall'entrata in vigore della polizza con la quale viene estesa al dirigente la copertura assicurativa citata.

In una nota esplicativa si precisa che gli "ulteriori rischi" sono quelli derivanti dalla copertura del rischio dell'azione di rivalsa da parte della azienda in caso di accertamento di colpa grave.

Naturalmente queste polizze possono essere perfezionate a questi costi (circa € 600 per anno) purché il numero degli aderenti alla copertura sia massiccia. In questo caso il costo si spalma su categorie di rischi molto diverse e così si riesce a ridurre la spesa del singolo.

Tuttavia l'adesione a queste convenzioni non è obbligatoria e:

- non tutti i medici accettano (in particolare quelli che hanno meno rischi e quelli che hanno già altre assicurazioni in corso);
- le compagnie sono restie ad accettare questi rischi e le gare vanno deserte;
- queste convenzioni, proprio perché sono fatte per i dipendenti finché sono dipendenti, non prevedono, attualmente, la copertura postuma.

E questo crea importanti problemi che rendono difficile la realizzazione di quanto previsto dal comma 2 dell'art 21 del CCNL.

Spesso allora compaiono franchigie o massimali collettivi o, in caso di massimali individuali, questi sono talmente bassi da non essere tranquillizzanti, oppure, tout court, può accadere che queste coperture della colpa grave non vengono perfezionate ed il medico si trova solo di fronte al mercato. Può accadere allora che, nel caso frequente in cui la magistratura imputi a colpa grave la responsabilità dell'evento avverso, il medico, in assenza di copertura assicurativa adeguata, si trova in prima linea di fronte ai risarcimenti, con ripercussioni, non solo economiche, che possono essere devastanti per la qualità della vita sua e della sua famiglia.

Che cosa dobbiamo, allora, chiedere ad una polizza di copertura della RC professionale quando questa viene stipulata dalla USL per i suoi dipendenti:

1. Un massimale adeguato di almeno € 2.500.000 anche ripartito tra primo e secondo rischio. Il massimale non dovrà MAI essere collettivo ma individuale per ogni singolo contraente al fine di evitare che, una volta finito il massimale collettivo per l'annualità in corso, il singolo resti da solo a rispondere in solido con il suo patrimonio. Essere assicurati, in questo caso, potrebbe risultare una mera illusione!
2. Limitatamente ai dipendenti del SSN, la polizza deve coprire la sola colpa grave al fine di ridurre i costi. È inutile, infatti, assicurare due volte lo stesso rischio.
3. Se il contratto è con clausola *claims made*, come è ormai la regola, la retroattività temporale deve essere di almeno 5-6 anni e deve essere prevista la possibilità di copertura postuma di 10 anni dopo la cessazione dell'attività per pensionamento, morte o altro.

Quando, invece, si deve fare ricorso ad una polizza di copertura della RC professionale stipulata al di fuori della USL, e si debba, quindi, fare ricorso al mercato assicurativo ordinario, che offre contratti costosi e limitati dalla clausola *claims made*, come è ormai la regola, suggeriamo, ove possibile, di rivolgersi alla propria sigla sindacale di categoria o alla società scientifiche di riferimento che, nella maggior parte dei casi, sono forti dello studio specifico dei rischi dei loro iscritti ed hanno adeguate convenzioni da offrire. La copertura in convenzione tra l'altro offre, senza costi aggiuntivi, la garanzia del monitoraggio dei costi e l'aggiornamento della polizza per l'effetto del valore rappresentato dalla massa dei premi del gruppo organizzato.

Una buona polizza deve comunque garantire:

1. copertura della colpa grave, con l'aggiunta della colpa lieve solo per i dipendenti USL con rapporto non esclusivo che operano fuori delle strutture USL;
2. un massimale individuale, e non di gruppo, adeguato, di almeno € 2.500.000 anche ripartito tra primo e secondo rischio;
3. una durata temporale per pregressa e postuma come già indicato (al punto 3 del precedente paragrafo).

A sostegno ed integrazione dei consigli per "l'acquisto di una buona polizza" sarebbe bene che la società scientifica o il sindacato che predispongono la convenzione assicurativa organizzassero o pretendessero che fossero organizzati gli strumenti tecnico-scientifici di supporto, e cioè:

1. un network di legali specializzati in medicina forense, attivo su tutto il territorio nazionale che svolgano attività di consulenza con parcelle predeterminate in convenzione, anche a sostegno della copertura assicurativa;
2. la supervisione ed il controllo dei casi di richiesta di risarcimento da parte di un comitato per lo studio della responsabilità professionale, composto da specialisti con riconosciuta competenza scientifica;
3. la comunicazione e diffusione delle notizie sulla casistica di eventi avversi realmente accaduti e sulle possibili tecniche di prevenzione.

Questo per il presente.

E per il futuro?

Si inizia diffusamente a parlare di *risk management* ovvero gestione del rischio in Sanità. Dal punto di vista dei medici questo vuol dire sicuramente non parlare più di *mal-practice* solo per le conseguenze economiche e per la ricerca di coperture assicurative.

"Gestione del rischio", in linea di principio, vuol dire:

- essere costantemente orientati al miglioramento della sicurezza dei pazienti e delle cure;
- proteggere l'integrità personale e professionale degli operatori sanitari cui viene riconosciuto il ruolo essenziale nella società;
- conoscere i rischi della propria professione, i propri limiti, la possibilità di sbagliare;
- accettare che la medicina non è una scienza esatta ed è fatta dagli uomini per gli uomini per cui, come in ogni altro comportamento umano, l'errore è possibile ed è un rischio che non si può eliminare ma solo prevenire e proteggere.

Ma vuole anche dire parlare un linguaggio comune e non accontentarsi di soluzioni temporanee, parziali, provvisorie e costose individualmente e per la società. Vuol dire considerare le alternative e passare ad una gestione proattiva e non più reattiva del rischio, che osservi ed affronti l'evento diretto legato alla manifestazione di *mal-practice* prima che questo avvenga e, una volta avvenuto, ne gestisca le conseguenze anche quelle economiche, queste ultime con una forma di copertura mutualistica. Con il rischio si può convivere a patto di avere a disposizione adeguati strumenti di prevenzione e protezione. I nostri rischi professionali, infatti, vanno prima di tutto conosciuti, quindi, nei limiti del possibile prevenuti ed eliminati, e, finalmente e se del caso, trasferiti in tutto o in parte per le loro conseguenze economiche.

Questo sistema consente una tutela del singolo da parte della categoria, permette di informare e "formare" i medici su questo tipo di problematiche e, cosa assolutamente importante, consente alla società di diffondere meccanismi di difesa all'interno della categoria.

Lo specialista non sarà più solo nel momento del bisogno ma avrà al suo fianco società scientifica e/o sindacato che proteggendo il singolo proteggeranno tutta la categoria degli iscritti.

L'obiettivo non è creare un meccanismo di impunità ma garantire un giudizio corretto. Nel caso, infatti, in cui vi siano dei comportamenti colposi o dolosi da parte dei denunciati, la società potrà intraprendere delle azioni a difesa dell'intera categoria.

Ovviamente perché il sistema funzioni al meglio è necessaria un'ampia diffusione dello stesso all'interno della società. Sarà, pertanto fondamentale che le adesioni siano numerose (il massimo dell'efficienza vi sarà quando tutti i soci parteciperanno al sistema). E questo, al momento, è un problema.

Semeiotica medico-legale relativa ai danni al bacino e agli arti inferiori

Medical-legal semiotics related to injuries of the pelvis and inferior limbs

F.M. Donelli

RIASSUNTO

La semeiotica è la disciplina che insegna a rilevare i segni della malattia e si è sviluppata parallelamente alla Medicina in quanto rappresenta una parte determinante del procedimento clinico.

Nella disciplina medico-legale non è identificabile con certezza una Semeiotica specifica; risultano invece specifici della medicina legale il metodo di studio e la qualità del materiale sul quale l'esperto è chiamato a interpretare e ricostruire.

L'Esame Obiettivo eseguito con finalità medico legale richiede attenzione e senso critico e oggi deve essere coadiuvato dalla documentazione iconografica.

Le problematiche medico-legale, relative al trattamento medico-chirurgo, risentono inevitabilmente dell'evoluzione della professione sanitaria, sempre più al centro dell'attenzione della opinione pubblica soprattutto in relazione ad eventuali ipotesi di illecito civile o penale.

L'incidenza della traumatologia del bacino è senza dubbio inferiore a quella dell'arto inferiore; che raggiunge più del 40% delle fratture del corpo umano. La lesività è principalmente in rapporto agli incidenti del traffico, gli infortuni lavorativi e extra-lavorativi.

Le fratture articolari del bacino comprendono le lesioni elementari e le lesioni complesse. Più frequenti sono le lesioni del cotile.

Il bordo cotiloideo è interessato da 3 incisure: l'inferiore ischio-pubica, le 2 superiori ileo-pubivea e ileo-ischiatica.

Parole chiave: semeiotica, danno, nesso causale

SUMMARY

Semiotics is a discipline which learns to point out the signs of the disease and it has developed parallel to medicine as it represents a relevant part of the clinical process.

The objective examination, performed with medical-legal purposes, requires attention and critical sense and today must be assisted with iconographic documentation.

Incidence of pelvis traumatology is, without any doubt, inferior to that related to inferior limb which reaches more than 40% of the human body fractures. Damaging is mainly in relation with traffic accidents, working and extra-working injuries.

Pelvis fractures include elementary lesions and complex lesions. More frequent are the acetabular lesions.

A correct semiologic examination of the inferior limb for an anterior trauma must show an accurate anamnesis and the observa-

tion of all that "signs" able to supply reliable indications on the anatomic functional residual efficiency of the interested limb. Anamnesis must determinates: origin and seriousness of the initial lesions – treatments performed – evolution of subjective and objective symptomatology.

Objective evaluation of congruence between the dynamics of the suffered traumatic event and the lesivity. In order to recognise the post-traumatic pathology, casually or con-casually attributed, a precise evaluation must be done, in order to establish a possibilist and probable consistence for the recognition of the casual connection, according the medical-legal evaluation criterions.

Keywords: semeiotics, damage and connexion reason

FRATTURE INVETERATE

Oltre i 3 mesi dal trauma se una frattura con spostamento non viene sottoposta ad osteosintesi si instaura una deformità che può esprimersi con livelli di gravità differenti sia clinici sia radiografici. Dal punto di vista clinico il paziente ricorre alla chirurgia o per il dolore o per la zoppia; sotto il profilo anatomico-radiografico bisogna invece saper distinguere diverse affezioni che si differenziano tra loro sotto il profilo prognostico e terapeutico: la pseudartrosi, la consolidazione viziosa e l'artrosi meta-traumatica.

Le possibili complicanze in questo tipo di patologia vanno considerate per: il rischio chirurgico e le complicanze previste in letteratura.

A distanza dall'evento traumatico possono apprezzarsi asimmetrie del bacino, calli ossei dolenti sia dell'arco anteriore che di quello posteriore, ipermetria apparente di un arto inferiore, per dislocazione della coxo-femorale, limitazione del *range* articolare dell'anca superiore ad 1/3 della totale e rigidità per sovraccarico della cerniera sacro-lombare, mentre nel caso di specie delle lesioni toraco-addominali associate e elettivamente nei traumi addominali potremmo avere: lesioni spleniche, rotture vescicali, lacerazioni epatiche, lesioni uretrali, lesioni intestinali e lacerazioni renali.

I postumi di lesione traumatiche dell'arto inferiore si osservano con notevole frequenza nella pratica medico-legale: sono da ricordare le fratture del collo del femore mediali e laterali che possono portare a complicanze in base al tipo di intervento eseguito e in base alla via d'accesso chirurgica (ad esempio: nelle protesi non cementate con accesso chirurgico secondo la via anteriore di Smith Peterson è possibile il danno iatrogeno del nervo otturativo). Così pure di frequentissima osservazione sono le lesioni articolari (distorsioni, sub-lussazioni, lussazioni) prevalentemente a carico del ginocchio, della spalla e della caviglia.

Istituti Clinici di Perfezionamento, Milano

Particolar rilievo assumono le cicatrici cutanee quando sono estese e retraenti in corrispondenza delle sedi articolari. Di frequente osservazione sono anche i disturbi di circolo quale conseguenza di flebiti e di periflebiti.

Invalidanti sono le lesioni neurologiche (ad es. la lesione del nervo ischiatico popliteo esterno provoca la paralisi della flessione dorsale del piede e della sua abduzione con il classico piede cadente).

Un corretto esame semeiologico dell'arto inferiore per pregresso traumatismo dovrà avere un'anamnesi accurata e il rilievo di tutti quei "segni" capaci di dare indicazioni attendibili sulla residua efficienza anatomico-funzionale dell'arto di specie. L'anamnesi dovrà accertare: natura e gravità delle lesioni iniziali, i trattamenti praticati, l'evolversi della sintomatologia soggettiva e oggettiva e la sintomatologia in atto al momento dell'accertamento medico-legale. Non dovranno essere sottovalutate le modificazioni e alterazioni post-traumatiche. Il rilievo obiettivo dovrà interessare la cute (colorito, esiti cicatriziali, ecc.) il tono e il trofismo muscolare, l'esame neurologico per eventuali sofferenze o lesioni, la lunghezza degli arti, la presenza di tumefazioni, eventuali edemi, la morfologia e la funzionalità di tutte le articolazioni, avendo come Bareme di riferimento l'*American Medical Association*, la possibilità di accosciamento e di accovacciamento, la marcia dinamica e la marcia usuale.

L'obiettivo è valutare la congruità fra la dinamica dell'evento traumatico subito e la lesività.

Per il riconoscimento della patologia post-traumatica causalmente o concausalmente ascrivibile dovrà essere fatta una rigorosa valutazione per poter dare consistenza possibilistica e probabilistica per il riconoscimento del nesso causale secondo i criteri medico-legali di giudizio: cronologico, topografico, della idoneità lesiva, della continuità fenomenica, delle esclusioni di altre cause e ultimamente si sono aggiunti i criteri: fisiopatologico, etiopatologico e statistico epidemiologico.

Infatti il significato delle indagini condotte dall'esperto diranno:

1. documentare scientificamente non solo il risultato lesivo ma anche le dinamiche evolutive (criterio patogenetico);
2. rilevare l'attribuzione dei ruoli causali, rinunciando a superare facili probabilismi, se non rigorosamente consentiti dalla statistica criterio statistico.

CONCLUSIONI

Per poter conseguire tali obiettivi al medico-legale esperto occorre più che mai la parallela conoscenza della biologica (scienza e metodo) e del diritto, che considera appunto di volta in volta il momento giuridico cui l'immagine afferisce.

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Barni M. *Il rapporto di causalità materiale in medicina legale*. Milano: Giuffrè 1995.
- ² Bilauro F, Canale F, Montolivo A. *Appunti di semeiotica per l'accertamento medico-legale dei postumi permanenti*. 2ª ed. Milano: Giuffrè 2001.
- ³ Coccarella L, Anderson GBJ. *American Medical Association. Guida alla valutazione dell'invalidità permanente*. Torino: Centro Scientifico 2005.
- ⁴ Martini G, Perugina D, Perugina L. *La revisione protesica: il parere medico legale dell'ortopedico*. GIOT 2002;28(Suppl.1):363-70.
- ⁵ Molfetta L, Bianchi G. *Il trattamento chirurgico delle fratture da fragilità*. Clinica Ortopedica, Università di Genova / Reumatologia, Ospedale di Arenano
- ⁶ Carella Prada O. *Argomenti di medicina legale in geriatria*. Roma: Società Editrice Universo 2001.
- ⁷ Romanini L, Villani C, Casella F. *Le fratture da osteoporosi*. Roma: CIC 2001.
- ⁸ Zinghi GF, Briccoli A. *Le fratture della pelvi e del cotile*. Bologna: Timeo 2000.

Elenchi regionali specialistici nel giudizio medico-legale peritale

Regional lists of experts in forensic medicine for judicial decision

G.M. Calori¹, A.I. Marra²

RIASSUNTO

Secondo l'attuale orientamento giurisprudenziale in materia di responsabilità professionale medica, espresso con le più recenti sentenze della Corte di Cassazione, la Chirurgia tutta viene a costituire sempre più un'obbligazione di risultati e non soli mezzi.

In questo contesto, il ruolo del perito esperto si rivela cruciale per la decisione giuridica. Ne consegue l'esigenza di nuove regole che il legislatore dovrebbe formulare per stabilire i requisiti di specializzazione dei periti inquadrandone la condotta.

Una bozza di legge prevede l'istituzione di una lista regionale di esperti, sotto il controllo di una Commissione Regionale presieduta dal Presidente della Corte d'Appello o da un magistrato da questi delegato. La stessa bozza prevede una procedura ADR, mirata a semplificare e velocizzare la definizione giuridica.

Parole chiave: Responsabilità professionale medico, perito medico-legale

SUMMARY

According to the last guideline of the decisions of the Supreme Court in Italy (Corte di Cassazione) in the field of medical liability, surgery is becoming more and more an obligation of results instead an obligation of means, because it is high considered the reliance and trust of patient in good results of therapy.

In this context, the role of expertise is actually crucial in the judicial decisions. The strict line of decisions should compel the law maker in providing new rules, expecting from the consultant expert of the judge an high specialized professionalism.

A draft law appoints a mandatory regional list of experts, under control of a panel, chaired by the President of the Appeal Court the same draft forecasts a ADR procedure, aiming to simplify and to speed up damages and indemnities for victims of medical accidents and to deflate jurisdiction.

Key words: Medical liability, consultant expert of the judge

Sono necessarie nuove regole per i periti ed i consulenti, oggi chiamati ad effettuare il cosiddetto "giudizio di normalità".

Da sempre le perizie e le consulenze dei medici finiscono per

essere l'elemento portante del giudizio di responsabilità professionale. Si può, quindi affermare che a tutt'oggi i medici nominati consulenti e periti siano stati e continuo di fatto ad essere gli effettivi giudici di una controversia medico-legale. Tal che, ove essi non siano all'altezza del compito loro assegnato, vuoi per scarsa preparazione nello specifico settore vuoi per scarsa capacità professionale, inducono il PM o il Giudice a conclusioni errate, finendo per pregiudicare l'intero procedimento e, spesso, costringendo le parti a rivolgersi in seguito alle Magistrature Superiori, onde ottenere il riconoscimento dei propri diritti. Questo determina un ingiustificabile aggravio del contenzioso penale e civile, che ha ormai raggiunto livelli altissimi ed un inutile incremento dei costi connessi al protrarsi dell'azione giudiziaria.

Oggi più che mai l'esigenza di introdurre regole nuove per stabilire il conferimento di detti incarichi è quindi impellente. Anche perché dopo l'ultima sentenza della Corte di Cassazione (Cass. Sez. 3 Civ. sent. del 13 aprile 2007 n. 8826), il ruolo dei periti e dei consulenti è diventato ancor più determinante. Da ciò la necessità di una modifica normativa che non può più attendere.

Quest'ultima, può essere attuata solo previo un totale cambiamento delle norme civili e penali al riguardo. Il che deve avvenire tenendo conto del fatto che, anche in ragione dei progressi della Medicina e delle ultime elaborazioni giurisprudenziali, in tema di individuazione dei criteri di riferimento per stabilire se vi sia o meno colpa professionale nella causazione dell'evento, consulenti e periti, per poter rendere una risposta esauriente al quesito, devono dimostrare di essere non solo degli esperti nello specifico settore scientifico di loro pertinenza, ma anche dei discreti conoscitori delle norme giuridiche violate e delle più recenti interpretazioni che di esse ne ha dato la Giurisprudenza.

La Suprema Corte, difatti, modificando la sua precedente giurisprudenza ha affermato che quella del medico non è un'obbligazione di mezzi, ma di risultato; anche nel caso della Chirurgia riparativa e non solo di quella estetica.

Ne deriva che, in caso di mancato raggiungimento del risultato o di risultato anomalo, rispetto a quello prospettato, e quindi di uno scostamento dal principio di "regolarità causale", il medico è tenuto a dare la prova che questo scardinamento è dipeso da fatto a lui non imputabile: in pratica realizzando un'inversione dell'onere della prova.

In buona sostanza il medico deve avere una condotta professionale qualificata, in ragione del proprio grado di abilità tecnico-scientifica nel settore di competenza in vista del conseguimento di un determinato obiettivo (o risultato), avuto riguardo al criterio di "normalità", nel senso che il risultato positivo è una "conseguenza statisticamen-

¹ Responsabile UOS Istituto G. Pini, Università degli Studi di Milano; ² Presidente II Corte di Appello Penale di Milano

te fisiologica” della prestazione professionale diligente.

Di conseguenza, secondo i supremi giudici, è proprio la qualificazione professionale del medico unitamente alla particolare organizzazione di uomini e mezzi della struttura sanitaria che viene ad ingenerare nel paziente “l’affidamento” a sottoporsi a quella prestazione nella convinzione che essa raggiungerà il risultato prefissato.

Da ciò l’innovativa considerazione della prestazione medica come obbligazione di risultato e non più di mezzi.

Questo nuovo orientamento della Suprema Corte rende ancor più impegnativo ed importante il ruolo dei periti e dei consulenti medico-legali, sia nella fase extragiudiziale che in quella processuale relativa ai giudizi civili e penali.

Essi per poter stabilire il predetto giudizio di “normalità” debbono essere veramente all’altezza e possedere le necessarie qualifiche professionali, nonché la capacità e la preparazione tecnico-scientifica.

Questa severità della Cassazione, nella valutazione dell’errore professionale, dovrebbe impegnare il legislatore a varare senza indugio le nuove disposizioni sul punto che, tra l’altro, prevedono anche l’istituzione di una Camera di Conciliazione nella fase extragiudiziale la quale dovrebbe sortire, non solo l’effetto di risolvere e definire le richieste di danni in modo più veloce, ma anche produrre un effetto deflativo del contenzioso in tema di responsabilità professionale medica che, come noto, ultimamente sta subendo un costante quanto insostenibile trend di incremento.

Il progetto di legge prevede l’istituzione di un Albo Regionale dei consulenti e dei periti strutturato per specializzazione con la espressa previsione che, sia nella fase extragiudiziale sia in quella processuale civile o penale, le consulenze possano essere stilate solo ed esclusivamente dagli iscritti a detto Albo.

Il controllo, la tenuta e la vigilanza sull’Albo dovrebbe spettare ad

una Commissione Regionale presieduta dal Presidente della Corte d’appello o da un magistrato da questi delegato.

È specificato che tale Commissione regionale con l’ausilio ed il coinvolgimento delle società scientifiche di competenza dovrà valutare se i medici che chiedono l’iscrizione all’Albo siano in possesso dei requisiti, dell’esperienza e dei titoli professionali all’uopo necessari. L’Albo, poi, sarà sottoposto a verifica biennale di aggiornamento al fine di valutare se gli iscritti possiedano ancora i requisiti di permanenza nel medesimo; ciò al fine di garantire una idonea prestazione professionale nell’esecuzione dei compiti peritali.

In definitiva emerge sempre più evidente la necessità di una sostanziale modifica dell’impianto giuridico-legislativo volto a stabilire nuove precise specifiche vincolanti la scelta del perito o del consulente del giudice.

Questo avverrà, per quanto detto, nella più ampia convergenza di interessi: il periziando, che si vedrà valutato con maggiore competenza; il sanitario implicato in una supposta colpa professionale, che si vedrà giudicato secondo un giudizio equo tra pari; le aziende ospedaliere, che potranno alla luce dell’effettivo addebito di responsabilità meglio valutare la propria politica organizzativa in tema di rischio professionale; il magistrato, che fruirà di una più corretta valutazione e quindi potrà più appropriatamente esprimere il giudizio; la società, che vedrà diminuire in breve i termini e le lungaggini del contenzioso e gli inutili ricorsi alle Corti Superiori. Anche questo intervento, pare quindi orientato verso la costruzione di un’ideale “Medicina collaborativa”, termine che, è auspicabile, venga a sostituire al più presto quello dannoso e penalizzante di “Medicina difensiva”, sinonimo di fallimento, concreto allontanamento e disgiunzione nell’imprescindibile rapporto medico/paziente che è di fatto suggellato nel contratto professionale tra questi stessi sottoscritto e pertanto definitivamente vincolante.

Il Registro dell'Implantologia Protesica Ortopedica dell'Emilia-Romagna: outcome di 55.000 protesi d'anca

The register of orthopedic implants in Emilia-Romagna: outcome of 55.000 hip prostheses

S. Stea, B. Bordini, M. De Clerico, F. Traina¹

RIASSUNTO

Il RIPO (Registro di Implantologia Protesica Ortopedica) raccoglie i dati di tutti gli interventi di protesi d'anca effettuati nelle strutture pubbliche e private della Regione Emilia-Romagna dal 2000. Esso è stato realizzato al fine di monitorare le caratteristiche demografiche e le patologie dei pazienti, l'efficacia delle diverse protesi e stimare il rischio di fallimento ad esse associate. La partecipazione al registro è stata resa obbligatoria dalla Regione Emilia-Romagna. La percentuale media di adesione calcolata verso le SDO è pari al 91%. Attualmente il registro contiene i dati relativi a 35.041 protesi primarie totali, 14.613 endoprotesi e 5878 revisioni. La sopravvivenza delle protesi totali a 7 anni è del 96,8% (IC 95% 96,4-97,1) e del 97,6% (IC 95% 97,0-98,3) per le endoprotesi. Il maggior fattore di rischio per la sopravvivenza della protesi è rappresentato dalla patologia che ha condotto all'impianto: le artriti reumatiche, le fratture di collo di femore, gli esiti di coxite settica o di morbo di Paget sono le condizioni a maggior rischio di fallimento. I risultati appaiono confrontabili rispetto a quelli dei registri dei paesi del Nord Europa e dell'Australia.

Parole chiave: registro, protesi d'anca, sopravvivenza

SUMMARY

The RIPO (Register for Orthopaedic Prosthetic Implantology) has been prospectively collecting data on hip prostheses performed in all the orthopaedic units in the region Emilia-Romagna since January 2000. The register aims to determine demographic and diagnostic characteristics of patients, to evaluate the effectiveness of prostheses, to allow internal audit. Adhesion to the register is compulsory (91% capture). By 31 December 2006 the register contained data on 35,041 primary total hip arthroplasty (THA), 14,613 hemiarthroplasties and 5,878 revisions. All prosthetic components are registered on an individual basis. Cumulative survival rate at 7 years is 96,8 (CI 95% 96,4-97,1) for THA and 97,6% (CI 95%

97,0-98,3) for hemiarthroplasties. Multivariate survival analysis verified that survival of the THA is affected by pathology; the worst conditions are the rheumatic arthritis, femoral neck fracture and sequelae of coxitis or Paget's disease. Results are comparable to other major registers of the Northern Europe and Australia

Key words: register, hip prosthesis, survival

INTRODUZIONE

Basandosi sull'esperienza dei registri scandinavi che vennero avviati negli anni '80, nel 1990 presso l'Istituto Rizzoli venne allestito un registro locale delle protesi d'anca. Quella prima esperienza positiva venne successivamente allargata ad alcuni centri Emiliano Romagnoli con un progetto pilota e poi estesa a tutti i centri pubblici e privati della Regione Emilia-Romagna a partire dal 1 gennaio 2000¹⁻⁷.

L'Emilia-Romagna conta circa 4,5 milioni di abitanti di cui il 23% con età maggiore di 65 anni. Con il 7% della popolazione italiana esegue oltre l'11% degli interventi primari e circa il 15% delle revisioni eseguiti nella nostra nazione. Le protesi vengono impiantate in 68 reparti di ortopedia presenti in 58 sedi. Ogni anno il registro accoglie circa 6000 nuovi casi di protesi primarie d'anca, 2500 protesi parziale e 900 reimpianti⁸.

Le finalità del registro sono essenzialmente tre:

1. fornire dati epidemiologici sugli interventi di protesizzazione dell'anca e del ginocchio;
2. monitorare l'efficacia delle diverse tipologie di protesizzazione, anche in rapporto alla clinica del paziente, alla terapia e ai fattori di rischio;
3. condurre sorveglianza post-marketing dei dispositivi medici.

La adesione dei centri ortopedici al registro è quasi totale; circa il 93% degli interventi vengono comunicati grazie all'adozione di disposizioni regionali che ne hanno sancito l'obbligatorietà. Tentativi precedenti su base volontaria non avevano ottenuto, infatti successo. L'incrocio del data-base RIPO con quello delle schede di dimissione ospedaliera regionali (SDO) permette inoltre di valutare la completezza del registro stesso.

MATERIALI E METODI

La procedura adottata dal RIPO prevede che per ogni intervento di protesi d'anca (sia esso primario che di revisione) venga compilata una scheda che contiene i dati identificativi del paziente, la patologia che ha reso necessario l'intervento, le profilassi antibiotiche

Laboratorio di Tecnologia Medica; ¹ I divisione di Ortopedia e Traumatologia, Istituti Ortopedici Rizzoli, Bologna

Indirizzo per la corrispondenza:

Dr. Susanna Stea, Laboratorio di Tecnologia Medica, Istituti Ortopedici Rizzoli, via di Barbiano 1/10, 40136 Bologna. Tel.: +39 051 6366861; fax: +39 051 6366863; e-mail: stea@tecno.ior.it

ed antitromboemboliche, l'eventuale utilizzo di innesti ossei, le eventuali complicazioni nel periodo perioperatorio.

Vengono inoltre registrate, utilizzando le etichette autoadesive allegate alla protesi, il nome commerciale, il codice prodotto, il lotto di produzione di ogni singola componente e la tipologia di cemento osseo eventualmente utilizzata per la fissazione dell'impianto.

Le schede vengono quindi trasmesse al RIPO che provvede all'inserimento dei dati in una banca dati che ha sede presso il CINECA (Centro Interuniversitario di Calcolo dell'Italia del Nord-Est). Nel caso che un dato risulti mancante o inverosimile il personale del RIPO provvede a contattare il referente di reparto e richiede le integrazioni o precisazioni necessarie.

L'esito dell'intervento (e quindi la sua efficacia) viene monitorata utilizzando come *end-point* la eventuale rimozione dell'impianto stesso. Le curve di sopravvivenza delle protesi vengono calcolate e tracciate secondo il metodo attuariale di Kaplan-Meier⁹. La protesi viene considerata "sopravvivente" fino a che non sia stato necessario intervenire chirurgicamente per sostituire anche una sola delle sue componenti. Il reimpianto rappresenta, perciò l'*end-point*. I pazienti deceduti sono considerati con protesi sopravvivate fino alla data di morte, poi escono dai calcoli.

Le curve forniscono la percentuale di pazienti con protesi in sede a distanza di anni dall'intervento. Trattandosi di una stima viene fornito il valore atteso (graficamente rappresentato con una linea marcata) e un intervallo di confidenza (linee sottili) in cui ricade al 95% la probabilità del paziente di trovarsi nello stato "protesi in sede".

Per l'identificazione dei fattori di rischio per la sopravvivenza della protesi si applica l'analisi multivariata secondo Cox; permette di verificare se esistono e quali sono le variabili tra loro indipendenti che possono influenzare l'evento, nel nostro caso rappresentato dalla rimozione di almeno una componente protesica¹⁰.

RISULTATI

Analisi descrittiva

Il numero di interventi di protesi totale primarie registrate da RIPO nel periodo gennaio 2000-dicembre 2006 è stato di 35.041, quello delle protesi parziali 14.613 e quello delle revisioni 5878. Complessivamente si tratta di oltre il 92% degli interventi per cui è stata compilata una Scheda di Dimissione Ospedaliera.

Il 66,4% dei pazienti è di sesso femminile e più del 54% è sovrappeso o obeso, con *Body Mass Index* maggiore di 25. L'età media all'intervento primario è 66,9 anni (*range*: 16-101), alla revisione 70,0 anni (*range*: 22-98) e all'endoprotesi 83,0 (*range*: 23-109).

Le patologie che hanno portato all'impianto della protesi primaria e i motivi di revisione sono riportati in Tabella I. Le endoprotesi, nel 97,7% dei casi per frattura di collo di femore.

In Tabella II e III sono riportate rispettivamente le modalità di fissazione delle protesi primarie e dei reimpianti totali presenti nella banca dati RIPO ed i loro accoppiamenti articolari. Gli steli delle endoprotesi sono cementati nel 91% dei casi.

Nel 2006 sono stati impiantati ben 98 tipi di steli e 87 di cotili nei soli interventi primari. I cotili che sono stati con maggior frequenza impiantati nel periodo 2000-2006 sono stati Anca-fit Wright

Cremascoli (18,7%), CLS Sulzer Centerpulse Zimmer (8,2%), Fixa Adler (7,8%), ABGII Stryker Howmedica (4,8%) and Duofit PSF Samo (3,8%).

Tra gli steli il maggior numero di impianti è stato eseguito con Anca-fit Wright Cremascoli (12,1%), Conus Sulzer Centerpulse Zimmer (8,2%), Apta Adler (5,9%), CLS Sulzer Centerpulse Zimmer (5,9%) and ABGII Stryker Howmedica (5,5%).

Per ciò che concerne le profilassi, l'eparina viene utilizzata nella quasi totalità dei pazienti; mentre il trattamento antibiotico viene effettuato nel con la sola cefazolina (30% dei casi) o con una sua associazione con tobramicina, netilmicina o gentamicina (23,7%). La somministrazione prevede dosaggi ripetuti nell'81% dei casi e una monodose all'induzione nei casi rimanenti. La via di accesso chirurgica più spesso utilizzata è quella laterale, nel 65,4% dei casi di protesi totale e nel 55% delle endoprotesi.

Le complicazioni occorse durante il ricovero sono presentate in Tabella IV. Tra le complicazioni intraoperatorie vi sono le fratture e le complicazioni anestesilogiche, tra le locali la trombosi, le

Tab. I. Patologia che ha portato all'impianto di protesi primarie o alla revisione nel periodo 2000-2006.

Patologia	N.	%
Coxartrosi	23.245	66,5
Esiti di patologie congenite o infantili	4265	12,2
Necrosi idiopatica	1927	5,5
Frattura femore	3036	8,7
Artrosi post traumatica	824	2,4
Necrosi post traumatica.	496	1,4
Artriti reumatiche	449	1,3
Altre (necrosi da farmaci, da dialisi, Paget, esiti coxiti settiche)	699	2,0
Totale	34.941	100,0
Motivo di revisione	N.	%
Artroprotesi		
Mobilizzazione asettica totale	1570	27,1
Mobilizzazione asettica del cotile	1839	31,7
Mobilizzazione asettica dello stelo	625	10,8
Mobilizzazione settica	92	1,6
Lussazione recidivante	422	7,3
Rottura protesi	129	2,2
Esito Gilderstone	197	3,4
Dolore senza mobilizzazione	66	1,1
Frattura peripotesica	194	3,3
Altro	262	4,4
Endoprotesi		
Mobilizzazione dello stelo	158	2,7
Cotilodite	117	2,0
Lussazione ricorrente	137	2,4
Totale	5808[†]	100,0

* 100 dati mancanti; † 70 dati mancanti.

Tab. II. Fissazione delle protesi primarie e dei reimpianti totali nel periodo 2000-2006.

Fissazione	Protesi primaria		Revisione globale	
	N.	%	N.	%
Non cementate	25.702	73,6	1329	66,9
Ibride	5290	15,1	172	8,7
Cementate	3658	10,5	154	7,7
Ibride inverse (cotile cementato, stelo non cementato)	286	0,8	332	16,7
Totale*	34.936	100,0	1987	100,0

* 105 dati mancanti nelle protesi primarie e 6 nelle revisioni.

lesioni nervose, gli ematomi, le lussazioni e le infezioni. Le complicazioni generali comprendono, tra le altre, le embolie polmonari, le complicazioni cardiache, respiratorie e urinarie.

La durata del ricovero, in particolare pre-intervento, fornisce indice della qualità della gestione sanitaria. Nell'anno 2000 il ricovero pre-intervento si prolungava per 2,4 giorni (IC 95% 2,3-2,5) per le protesi totali e 3,5 (IC 95% 3,3-3,6) per le endoprotesi; nell'anno 2006 è divenuto rispettivamente 1,8 giorni (IC 95% 1,8-1,9) e 3,9 (IC 95% 3,7-4,0): La differenza per le artroprotesi è statisticamente significativa (t-test per il confronto tra le medie $p < 0,001$).

Analisi di sopravvivenza

Delle 35.041 artroprotesi impiantate in regione nel periodo 2000-2006 ne sono fallite 670, con una sopravvivenza a 7 anni del 96,8%. La curva di sopravvivenza è tracciata in Tabella V, ove sono anche dettagliati i motivi che hanno portato al reimpianto di almeno una componente. Analogamente in Tabella VI sono riportati i dati di sopravvivenza delle 14.613 endoprotesi, fallite in 190 casi, con sopravvivenza a 7 anni del 97,6%. In Tabella VII i dati relativi ai reimpianti totali. In questo caso si è valutata la sopravvivenza di un reimpianto totale fino alla seconda revisione di almeno una componente. Deve essere posta attenzione al fatto che in tutte le tabelle le lussazioni riportate sono solo quelle che hanno causato la necessità di reintervento con sostituzione di componente protesica. È stato inoltre verificato, mediante analisi multivariata, quali fattori influenzino la sopravvivenza della protesi primaria, tra il sesso,

Tab. III. Accoppiamento articolare delle protesi primarie e dei reimpianti totali nel periodo 2000-2006.

Accoppiamento articolare	Protesi primaria		Revisione globale	
	N.	%	N.	%
Metallo-polietilene	12.999	37,3	875	44,3
Ceramica-ceramica	9497	27,2	333	16,8
Ceramica-polietilene	9340	26,8	703	35,5
Metallo-metallo	3022	8,7	68	3,4
Totale*	34.858	100,0	1979	100,0

* 183 dati mancanti nelle protesi primarie e 14 nelle revisioni.

l'età, la patologia ed il volume di interventi eseguiti dalla struttura ($> 0 < 50$ all'anno). L'analisi permette di identificare i fattori di rischio a parità di tutte le variabili considerate nel modello.

È risultato che la sopravvivenza non viene modificata in maniera significativa da sesso età del paziente e volumi operatori, mentre viene significativamente influenzata dalla patologia del paziente. Le situazioni di maggior rischio si hanno in pazienti affetti da artriti reumatiche (rischio di fallimento 1,8 volte superiore rispetto al paziente artrosico), nelle fratture e loro esiti (1,7 volte) e in patologie rare, in particolare negli esiti di coxiti settiche (2,5 volte).

Proprio in considerazione di questi risultati, per paragonare l'efficacia di diversi modelli protesici è stato introdotto il concetto di case-mix. È stato cioè valutata l'incidenza su base regionale dei pazienti affetti dalle patologie che danno luogo ad un aumentato rischio di fallimento. Nei confronti, presentati in Tabella VIII, le protesi che sono state impiantate su casistiche in cui la percentuale di pazienti a maggior rischio è superiore alla media regionale (15,2%) potrebbero dimostrare una sopravvivenza inferiore a quella di altri

Tab. IV. Complicazioni registrate in corso di ricovero.

Complicazioni	Artroprotesi (35.041)		Endoprotesi (14.613)		Reimpianti (5878)	
	N.	%	N.	%	N.	%
Intraoperatorie	438	1,2	154	1,0	173	2,9
Post-operatorie locali	907	2,6	317	2,2	235	4,0
Post-operatorie generali	1996	5,7	1315	9,0	394	6,7
Decessi	97	0,3	580	4,0	37	0,6

modelli. Esiste differenza significativa tra la sopravvivenza delle protesi impiantate nel loro complesso con casistiche superiori a 300 casi e tutti gli altri modelli.

DISCUSSIONE

I risultati fin qui sinteticamente presentati si riferiscono al primo registro regionale italiano realizzato e mantenuto sulla base dei registri di Svezia, Norvegia, Finlandia, Danimarca e Australia^{1 2 11 12}. Il raggiungimento degli obiettivi che si era prefisso il registro è stato indubbiamente reso possibile dalla grande collaborazione dimostrata dai chirurghi ortopedici e dal personale di reparto, ma anche dallo sforzo degli amministratori sanitari della Regione Emilia-Romagna che hanno emesso disposizioni di obbligatorietà. I risultati di efficacia delle protesi d'anca impiantate in regione sono a pari livello o, in qualche caso, superiori a quelli degli altri registri. Tra le principali differenze che si osservano rispetto ai registri nord europei deve essere segnalato che l'età media all'intervento per la protesi totale nel RIPO è 66,9 anni, 68 in Svezia, 70 in Norvegia 68 in Danimarca.

L'età inferiore osservata in RIPO è probabilmente dovuta al maggior numero di interventi eseguiti per trattare gli esiti delle displasie e lussazioni congenite dell'anca che sono nettamente più numerose nella nostra casistica (12,2% in RIPO vs. 8,2% in Norvegia, 2,5% in Danimarca, and 1,7% in Svezia). Nella regione Emilia-Romagna la displasia colpisce 8/1000 nati mentre nel resto d'Italia è mediamente più rara (1/1000).

L'incidenza di interventi di primari in Emilia-Romagna è 115/100.000 abitanti, valore inferiore a quello di Svezia e Norvegia (140/100.000) ma superiore a quello della Finlandia (82/100.000) e del resto d'Italia (90). Il rapporto maschi/femmine è 38:62 nel RIPO, 41:59 in Danimarca, 40:60 in Svezia e 31:69 in Norvegia.

A differenza di quanto avviene in Svezia e Danimarca, ma come avviene in Norvegia, osserviamo l'impianto di un grande numero di protesi differenti. Il fenomeno, riportato fin dall'avvio del RIPO, non sembra ridursi nel corso degli anni. Il rischio che si corre in questo caso è che la curva di apprendimento debba essere ripetuta e che, soprat-

Tab. V. Analisi della sopravvivenza delle artroprotesi totali d'anca.

N. impianti	N. fallimenti		
35.041	670		

Causa di fallimento	Incidenza	%	Distribuzione % delle cause di fallimento
Lussazione recidivante entro i 60 giorni oltre i 60 giorni	202/35.041 116/35.041 86/35.041	0,6	30,2
Mobilizzazione asettica stelo entro i 60 giorni oltre i 60 giorni	115/35.041 5/35.041 110/35.041	0,3	17,2
Mobilizzazione asettica cotile entro i 60 giorni oltre i 60 giorni	100/35.041 18/35.041 82/35.041	0,28	14,9
Mobilizzazione asettica globale entro i 60 giorni oltre i 60 giorni	44/35.041 1/35.041 43/35.041	0,13	6,6
Frattura periprotetica entro i 60 giorni oltre i 60 giorni	65/35.041 33/35.041 32/35.041	0,19	9,7
Mobilizzazione settica entro i 60 giorni oltre i 60 giorni	44/35.041 4/35.041 40/35.041	0,13	6,6
Rottura protesi	39/35.041	0,11	5,8
Dolore senza mobilizzazione	14/35.041	0,04	2,1
Instabilità primaria	21/35.041	0,06	3,1
Altro	18/35.041	0,05	2,7
Mancante	8/35.041	0,02	1,2
Totale	670/35.041	1,9	100,0

tutto, non si raggiunga mai una numerosità di impianti sufficienti per provare l'efficacia di un modello protesico.

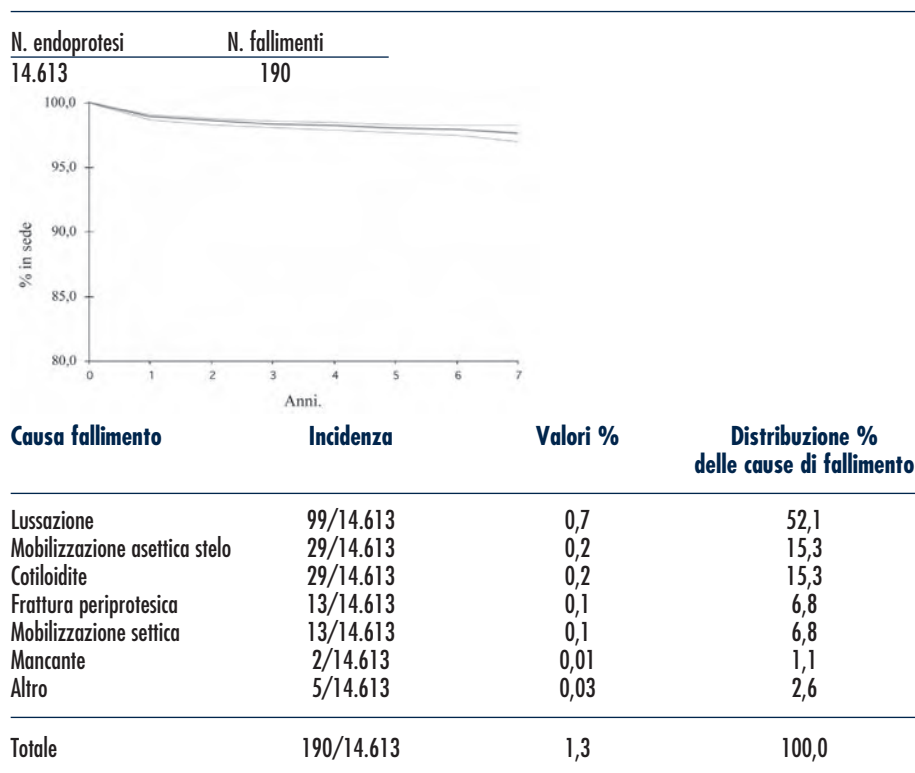
Per quanto concerne la fissazione della protesi è interessante notare come la preferenza dei chirurghi che operano in Emilia-Romagna sia nettamente a favore della protesi non cementata e come questa preferenza si sia confermata ed incrementata nel corso degli anni. Il numero di protesi non cementate monitorate dal RIPO è attualmente doppio rispetto a quelle del registro svedese; questa peculiarità rende molto interessante il confronto: Inoltre assume particolare valore l'esperienza raccolta sulle protesi con accoppiamento ceramica-ceramica non presente in nessuna altro registro. Nel corso dei 7 anni di esperienza la scelta dell'accoppiamento metallo-polietilene si è ridotta dal 45,6% degli impianti del 2000 al 29,6% del 2006, mentre l'accoppiamento ceramica-ceramica e quello metallo-metallo sono progressivamente aumentati.

La sopravvivenza a 7 anni è estremamente alta (97,6% per le endoprotesi e 96,8% per le protesi primarie) valore quest'ultimo confrontabile con quello di Svezia (94,0%), Danimarca (94,5), e Norvegia (94)¹²⁻¹⁴. Nessun confronto può essere posto sulle endoprotesi, la cui sopravvivenza è calcolata solo dal registro australiano, ma con minore follow-up.

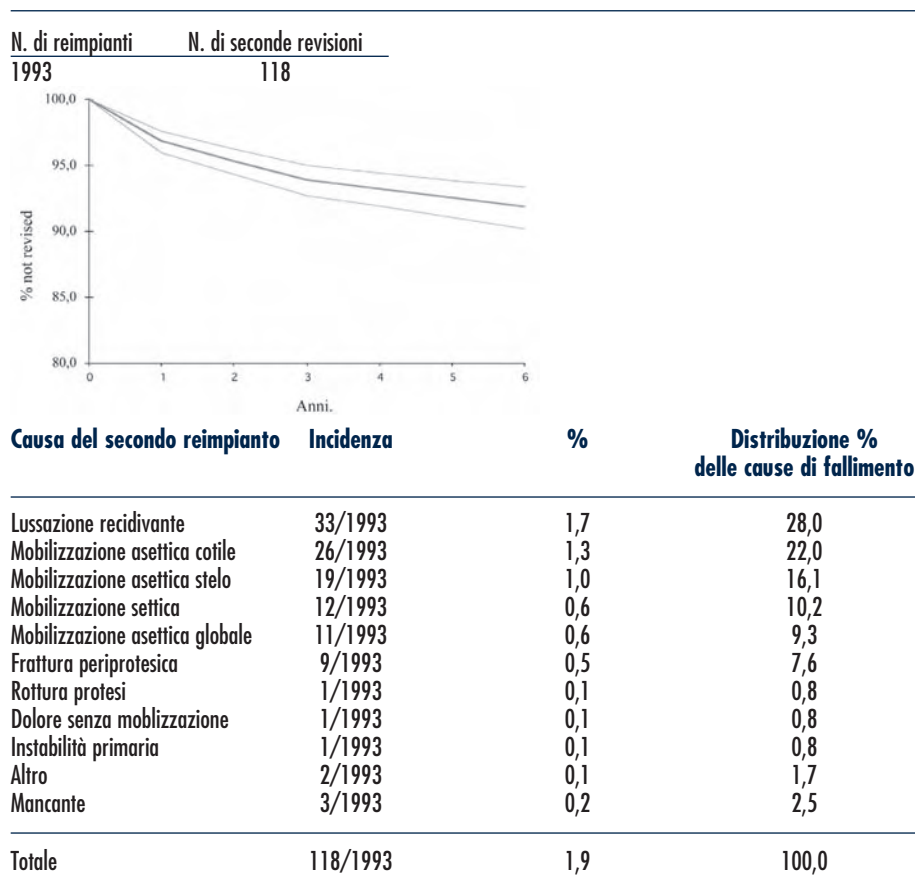
Indubbiamente la scelta dell'*end-point* "revisione" rappresenta un indicatore molto grossolano della buona riuscita dell'intervento, ma è l'unico a poter essere applicato nelle casistiche così numerose, ed è il più oggettivo. Inoltre, come premesso, ogni qual volta debbano essere eseguiti confronti nelle valutazioni di efficacia della protesi è essenziale introdurre un concetto di case-mix o complessità di casistica che, permette di eseguire un confronto più corretto. Quello del RIPO è stato formulato in analogia a quello svedese, ma nella nostra realtà i fattori di rischio si sono dimostrati differenti da quelli svedesi¹⁵.

Tra le principali criticità del registro devono essere ricordate la qualità dei dati e il costo, due aspetti molto strettamente collegati fra di loro. Mantenere un database accurato è un'operazione complessa e costosa: Ad oggi il costo del RIPO è sostenuto in parte dalla Regione Emilia-Romagna ed in parte dall'Istituto Rizzoli. Ogni intervento regi-

Tab. VI. Analisi della sopravvivenza delle endoprotesi.



Tab. VII. Analisi della sopravvivenza dei reimpianti totali.



strato costa approssimativamente 14 euro, a confronto con i 19 del registro norvegese. Riteniamo che il costo sia ampiamente compensato dai vantaggi che il registro può fornire sia agli ortopedici che agli amministratori sanitari, attraverso la conoscenza dei dati di fallimento di tecniche chirurgiche e/o di singoli impianti. Il numero di pazienti protesizzati è in continuo costante aumento, pertanto la possibilità di ridurre anche di poco il rischio di revisione, può portare, in un tempo breve, alla riduzione di un numero elevato di interventi di reimpianto ^{6 11}.

I persi al follow-up rappresentano un altro dei maggiori problemi dei registri locali ^{13 14 16}. Nel nostro caso il *bias* viene superato dalle verifiche effettuate tramite banche dati regionali di mobilità.

In conclusione il RIPO ha raggiunto nei sette anni di esperienza, molti dei traguardi che si era posto, rappresentando una fonte di informazione indipendente (<https://ripo.cineca.it>) il cui uso può avvantaggiare sia il chirurgo ortopedico che l'amministrazione sanitaria.

Ringraziamenti

Il registro è in parte finanziato dall'Assessorato alla Sanità della Regione Emilia-Romagna.

Il registro si fonda sui dati di tutte le Unità di chirurgia ortopedica protesica della Regione Emilia-Romagna, di cui vengono riportati i responsabili o, nel caso di strutture private i Direttori Sanitari ed i referenti RIPO.

	Responsabile di Reparto o Direttore Sanitario	Referenti RIPO
Azienda USL Bologna		
Ospedale Maggiore	Dr. Stefano Boriani	Dr.ssa Stefania Paderni Dr.ssa Silvia Terzi
Ospedale di Bentivoglio	Dr. Luigi Prosperi	Dr. Paolo Borelli Dr. Cataldo Lippo
Ospedale di Vergato	Dr. Giovanni Serra	Dr. Massimo Corlianò
Casa di cura Villa Regina	Dir. San. Dr. Sandro Uva	Dr. Mirka Cocconcelli
Casa di cura Villa Erbosa	Dr. Marcello Acciaro	Dr. Enzo Zanini
Casa di cura Villa Nigrisoli	Dir. San. Dr. Sandro Uva	Dr. Mirka Cocconcelli
Casa di cura Villa Torri	Dir. San. Dr. Gianluigi Gardini	Sig.ra Maria Bucca
Casa di cura Villa Laura	Dir. San. Dr. Giancarlo Caroli	Dr. Francesco Noia
Casa di cura Prof. Nobili	Dir. San. Dr. Margherita Gallina	Dr. Michele Perozzi
Casa di cura Villa Chiara	Dir. San. Dr. Corrado Ballarini	Dr. Enzo Zanini
Az. Osp-Univ S. Orsola-Malpighi	Dr. Massimo Laus	Dr. Maria Braicovick Dr. Luigi Brizio Dr. Franco A. Zappoli
Istituti Ortopedici Rizzoli	Dr. Mauro Girolami Prof. Sandro Giannini Prof. Armando Giunti Prof. Maurilio Marcacci Dr. Ermanno Martucci Prof. Mario Mercuri Dr. Aldo Toni	
Azienda USL Imola		
Ospedale Civile di Imola	Dr. Guglielmo Vicenzi	Dr. Luca Gaiani
Azienda USL Ferrara		
Ospedale di Cento	Dr. Luigi Specchia	Dr. Raffaele Rossi Dr. Luigi Specchia
Ospedale di Argenta	Dr. Pier Giorgio Vasina	Dr. Roberto Rossi Dr. PierGiorgio Vasina
Ospedale del Delta	Dr. Riccardo Faccini	Dr. Giorgio Massini
Az Osp-Univ Sant Anna Ferrara	Prof. Leo Massari	Dr. Roberto Biscione Prof. Leo Massari
Azienda USL Forlì		
Ospedale di Forlì	Dr. Francesco Lijoi	Dr. Maurizio Barchetti Dr. Stefano Nardi
Casa di Cura Villa Igea	Dir. San. Dr. Giuliana Vandi	Sig.ra Debora Bertaccini
Casa di cura Villa Serena	Dir. San. Dr. Giovanni Gardini	Dr. Lorena Sangiorgi
Azienda USL Cesena		
Ospedale di Cesena	Dr. Mauro Monesi	Dr. Franco Calista Dr. Francesco Fanton
Casa di cura Malatesta Novello	Dir. San. Dr. Gianluca Bersani	Dr. Adolfo Mantero Dr. Maria Gabriella Pignati
Casa di cura S. Lorenzino	Dir. San. Dr. Raffaele Bisulli	Dr. Alessandro Romani Dr. Paolo Pardini

Azienda USL Modena

Ospedale S. Agostino-Estense	Dr. Antonio Vaccari	Dr. Pier Bruno Squarzina
Ospedale di Carpi	Dr. Eugenio Rossi Urtoler	Dr. Silvano Franchini
Ospedale di Mirandola	Dr. Franco Boselli	Sig. Gabriele Palumbo
Ospedale di Castelfranco Emilia	Dr. Gilberto Masetti	
Ospedale di Sassuolo	Dr. Mario Longo	Dr. Alessandro Tabella
	Dr. Luigi Adriano Pederzini	Dr. Mauro Prandini
Ospedale di Vignola	Dr. Gilberto Masetti	Dr. Mauro Tisi
Ospedale di Pavullo	Dr. Mario Argazzi	Dr. Mauro Lineti
Casa di cura Hesperia Hospital	Dir. San. Dr. Stefano Reggiani	Dr. Michelina Guerra
Casa di cura Prof. Fogliani	Dir. San. Dr. Angelo Rosi	Dr. Angelo Rosi
Az. Osp-Univ Policlinico Modena	Prof. Luigi Celli	Dr. Anselmo Campagna

Azienda USL Parma

Ospedale Civile Fidenza	Prof. Enrico Vaianti	Sig.ra Claudia Zoppi
Ospedale Borgo Val di Taro	Dr. Aldo Guardoli	Dr. Aldo Guardoli
Casa di cura Città di Parma	Dir. San. Dr. Felice De Cristofaro	Sig.ra Rosa Concarì
Azienda Osp-Univ di Parma	Prof. Pietro Marenghi	Dr. Paolo Perini
	Prof. Giovanni Soncini	Dr. Francesco Zaniboni
	Prof. Francesco Ceccarelli	Dr. Filippo Calderazzi

Azienda USL Piacenza

Ospedale di Piacenza	Prof. Carlo Fioruzzi	Prof. Carlo Fioruzzi
	Dr. Michael Memminger	Dr. Giuseppe Guidoni
Pres. Val Tidone, Castel San Giovanni	Dr. Giuseppe Leddi	Dr. Michael Memminger
Pres. Val D'Arda, Fiorenzuola D'Arda	Prof. Carlo Fioruzzi	Dr. Claudio Gheduzzi
		Dr. Paolo Isola

Azienda USL Ravenna

Ospedale di Ravenna	Dr. Aristide Guerra	Dr. Alessandro Campagna
Ospedale di Lugo	Dr. Gabriele Zanotti	Dr. Andrea Martini
Ospedale di Faenza	Dr. Maurizio Fontana	Dr. Paolo Frontali Dr.ssa Milena Sirri
Casa di cura Domus Nova	Dir. San. Dr. Gian Battista Roversi	Dr. Giuseppe Coppola
Casa di cura S. Francesco	Dir. San. Dr. Nunzio D'Agnelli	Sig.ra Joanna Gorniak
		Sig. Irinel Longu
Casa di cura V. Maria Cecilia	Dir. San. Dr. Folco Galeati	Dr. Silvia Rapuano
Casa di cura S. Pier Damiano	Dir. San. Dr. Roberto Nonni	Dr. Maurizio Bergami
		Sig.ra Elena Ravagli

Azienda USL Reggio Emilia

Ospedale di Guastalla	Dr. Enrico Magnani	Dr. Enrico Magnani
Ospedale di Montecchio Emilia	Dr. Norberto Negri	Dr. Antonio Carbognani
Ospedale di Scandiano	Dr. Roberto Focchi	Dr. Roberto Focchi
Ospedale di Castelnovo Monti	Dr. Paolo Carretti	Dr. Giuseppe Sciaboni
Casa di cura Villa Salus	Dir. San. Dr. Sevag Uluhogian	Dr. Sevag Uluhogian
Casa di cura Villa Verde	Dir. San. Dott.ssa Alessandra Pradelli	Dr. Cesario Vezzosi
Az. Osp Arcisp Santa Maria Nuova	Dr. Ettore Sabetta	Dr. Valentina Montemaggiori

Azienda USL Rimini

Ospedale di Rimini	Dr. Giannicola Lucidi	Dr. Giannicola Lucidi
Ospedale di Riccione	Dr. Luigi D'Elia	Dr. Luigi D'Elia
Casa di cura Sol et Salus	Dir. San. Dr. Pier Paolo Balli	Dr. Ettore La Bruna
		Sig.ra Sirte Sgarbi
Casa di cura Villa Maria	Dir. San. Dr. Rosaria Stefania D'Urso	Dr. Sandro Vasini

Tab. VIII. Confronto tra la sopravvivenza a 3 e a 6 anni delle protesi impiantate in Emilia-Romagna in almeno 300 casi. Nel confronto deve essere tenuto in considerazione la complessità della casistica su cui la protesi è stata impiantata, riassunto nell'indice di complessità calcolato sulla base dei risultati RIPO A valore maggiore corrisponde maggiore complessità.

Cotile (stelo) Ditta produttrice Valore medio regionale	Anno inizio 2000	N. 35.041	Indice di complessità 15,2	% sopravv. a 3 anni 98,0	IC al 95% 0,1	% sopravv. a 6 anni 97,1	IC al 95% 0,3
ABGII (ABGII) Stryker Howmedica	2000	1755	7,8	99,2	0,4	98,7	0,6
AnCa Fit (AnCa Fit) Cremascoli Wright	2000	4086	14,5	97,8	0,5	96,8	0,6
AnCa Fit (AnCa Dual Fit) Cremascoli Wright	2000	304	27,0	99,7	0,6	97,5	2,6
AnCa Fit (PROFEMUR Z) Cremascoli Wright	2002	544	10,3	96,5	1,64	-	-
BICON PLUS (SL PLUS) Endoplus	2000	586	10,9	98,1	1,6	98,1	1,6
CLS (CLS) SulzerCenterpulse Zimmer	2000	1536	14,8	98,7	0,6	97,1	1,2
CLS (CONUS) SulzerCenterpulse Zimmer	2000	584	15,1	98,3	1,1	97,2	1,7
CONTEMPORARY (EXETER) Stryker Howmedica	2000	396	16,7	98,1	1,5	97,5	2,0
DUOFIT PSF (LC) Samo	2000	330	27,6	98,7	1,2	98,7	1,2
DUOFIT PSF (P507) Samo	2000	535	32,7	99,1	0,9	98,1	1,6
FITMORE (CLS) SulzerCenterpulse Zimmer	2000	739	9,6	98,3	1,0	97,8	1,3
FITMORE (CONUS) SulzerCenterpulse Zimmer	2000	820	15,0	98,5	0,9	98,2	1,1
FIXA (APTA) Adler	2004	1885	15,1	-	-	-	-
FIXA (RECTA) Adler	2004	714	7,3	-	-	-	-
MULLER (JVC) Cremascoli Wright	2000	336	15,8	98,6	1,3	96,1	5,1
MULLER (MRL) Cremascoli Wright	2000	313	23,5	97,6	1,7	96,4	2,4
MULLER (AD) Samo	2000	334	38,9	97,6	1,7	95,7	2,5
REFLECTION (BASIS) Smith and Nephew	2001	413	4,6	99,1	1,0	-	-

(continua)

(segue)

REFLECTION (BHS) Smith and Nephew	2001	373	4,6	98,0	1,6	-	-
STANDARD CUP (CLS) SulzerCenterpulse Zimmer	2000	391	13,3	99,1	1,0	98,7	1,3
STANDARD CUP (CONUS) SulzerCenterpulse Zimmer	2000	512	6,5	98,0	1,3	96,8	1,7
TRIDENT (ABGII) Stryker Howmedica	2002	392	11,0	98,0	1,5	-	-
TRILOGY (VERSYS FIBER) Zimmer	2000	561	4,5	97,6	1,3	97,6	1,3
CFP (CFP) Link	2001	340	2,4	99,3	1,3	-	-
EP-FIT PLUS (SL PLUS) ENDOPLUS	2003	389	15,7	-	-	-	-
Altri (modelli con meno di 300 casi)	2000	15.873	17,0	97,7	0,3	96,7	0,4

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Furnes O. *Annual Report 2006*. The Norwegian Arthroplasty Register, 2006.
- ² Havelin LI. *The Norwegian Joint Registry*. Bull Hosp Jt Dis 1999;58:139-47.
- ³ Herberts P, Malchau H. *Long-term registration has improved the quality of hip replacement: a review of the Swedish THR Register comparing 160,000 cases*. Acta Orthop Scand 2000;71:111-21.
- ⁴ Lucht U. *The Danish Hip Arthroplasty Register*. Acta Orthop Scand 2000;71:433-9.
- ⁵ Nevelainen J, Hirvonen A, Pukkinen P. *A study of the outcome of arthroplasty register in Finland, commissioned by the Ministry of Social Affairs and Health* (1998).
- ⁶ Persson U, Persson M, Malchau H. *The economics of preventing revisions in total hip replacement*. Acta Orthop Scand 1999;70:163-9.
- ⁷ Puolakka TJ, Pajamaki KJ, Halonen PJ, et al. *The Finnish Arthroplasty Register: report of the hip register*. Acta Orthop Scand 2001;72:433-41.

- ⁸ Stea S, Bordini B, Sudanese A, et al. *Register of hip prosthesis at Rizzoli Institute: eleven years' experience*. Acta Orthop Scand 2002;305:40-4.
- ⁹ Bordini B, Toni A, Stea S, et al. *Statistical analysis in hip prosthesis evaluation*. Hip International 2002;12:86-93.
- ¹⁰ Cox DR. *Regression Models and Life Tables*. Royal Statistical Society 1972;34:187-220.
- ¹¹ Furnes A, Lie SA, Havelin LI, et al. *The economic impact of failures in total hip replacement surgery: 28,997 cases from the Norwegian Arthroplasty Register, 1987-1993*. Acta Orthop Scand 1996;67:115-21.
- ¹² Lucht U. *Annual Report 2006*. Danish Hip Arthroplasty Register, 2006.
- ¹³ Berry D, Kessler M, Morrey B. *Maintaining a hip register for 25 years*. Clin Orthop Rel Res 1997;344:61-8.
- ¹⁴ Fender D, Harper WM, Gregg PJ. *The Trent regional arthroplasty study. Experiences with a hip register*. J Bone Joint Surg Br 2000;82:944-7.
- ¹⁵ Robertsson O. *Annual Report 2005*. The Swedish Hip Arthroplasty Register, 2005.
- ¹⁶ Toni A, Stea S, Bordini B, et al. *Lost to follow-up in a hip prosthesis register. Experience of RIPO*. Acta Orthop Scand Suppl 2002;73:49-53.

Matrici sintetiche per la rigenerazione dei tessuti

Synthetic matrices for the tissue regeneration

V. Guarino, A. Gloria, R. De Santis, L. Ambrosio, L. Nicolais

RIASSUNTO

La cura delle patologie degenerative è spesso limitata dall'impossibilità di ripristinare il normale funzionamento dell'organismo umano; molti, infatti, sono ancora i problemi irrisolti circa il recupero dei tessuti coinvolti. Ad oggi, l'impiego di tessuto autologo, ovvero prelevato dallo stesso paziente, offre le maggiori garanzie per la sostituzione del tessuto danneggiato in quanto fornisce tutti gli elementi necessari alla corretta rigenerazione del tessuto. Tuttavia l'applicazione di impianti autologhi è ostacolata dall'esigua disponibilità di donatori che impedisce di soddisfare totalmente le molteplici richieste in campo clinico. Negli ultimi anni, la strategia più promettente consiste nella progettazione di matrici polimeriche biodegradabili in grado di veicolare la formazione del tessuto al proprio interno fino alla completa rigenerazione. Nell'ambito dei materiali utilizzati, i polimeri biodegradabili risultano altamente biocompatibili, ma non offrono le adeguate garanzie in termini di risposta meccanica, in relazione alle cinetiche di degradazione *in vitro* ed *in vivo*. In questa ottica i materiali compositi, in virtù della elevata versatilità d'uso, sono particolarmente indicati nella realizzazione di matrici a porosità controllata per la rigenerazione dei tessuti. In questo lavoro si propone la progettazione di matrici sintetiche per la rigenerazione del tessuto osseo e del menisco attraverso l'accurata progettazione della morfologia su scala micro e macrometrica che permette di riprodurre un ambiente ottimale in grado di favorire la colonizzazione cellulare nonché di consentire il trasporto di molecole di piccole dimensioni atte al loro sostentamento ed al rilascio controllato di segnali funzionali.

Parole chiave: scaffold, osso, menisco, porosità, proprietà meccaniche

SUMMARY

Tissues diseases treatment by traditional medicine strategies is often impaired by the inability of restoring the normal function of scared tissues as confirmed by several problems concerning the optimal therapy of defects after trauma and degenerative pathologies which have not yet been solved. The most compatible sources of graft tissue are often offered by humans themselves: for example autologous bone graft provides all three key elements for generating bone tissue, respectively the osteogenic progenitor cells, osteo-inductive growth factors and osteoconductive matrices. However, the autologous tissue employment is still subject to restrictions

firstly due to limited quantity of donors. For these reasons, the challenge of last years in tissue regeneration consists in the development of biodegradable scaffolds based on natural and synthetic polymeric materials. However, the employment of biodegradable polymers even if highly biocompatible, is limited by their low mechanical response in connection with fast degradation kinetics. Instead, composite materials obtained by the matching of polymers and ceramic phases are preferable from the mechanical point of view offering a tremendous versatility as scaffold materials for the bone and meniscus regeneration. In particular, the accurate external and internal design of the scaffold on both macrometric and micro-metric scale, provides a reliable environment for tissue formation assuring an optimal cell colonization and an adequate transport of small molecules for the nutrient supply and the functional signals delivery.

Key words: scaffold, bone, meniscus, porosity, mechanical properties

INTRODUZIONE

La perdita o l'insufficienza funzionale di un tessuto rappresenta certamente uno dei problemi più invalidanti, frequenti e costosi nell'ambito della medicina internazionale. Infatti, tale problema non investe soltanto i casi più gravi in cui si richiede la sostituzione di una porzione di tessuto a seguito di fenomeni traumatici, ma coinvolge anche tutti quei casi in cui l'azione di una patologia degenerativa del tessuto, pur essendo localizzata in zone circoscritte dell'organismo, determina una riduzione significativa della qualità della vita del paziente ¹. Ad esempio, a seguito della continua crescita delle lesioni del menisco, la sostituzione parziale o totale del tessuto (meniscectomia totale o parziale) sembra essere il principale rimedio, anche se i risultati a lungo termine sono incerti dal momento che essa può provocare fenomeni di artrite ².

Ad oggi, la soluzione più efficace al problema della degenerazione dei tessuti risulta l'impianto di tessuti autologhi il quale consente il recupero integrale delle funzionalità del tessuto sostituito, annullando quasi del tutto i problemi di rigetto connessi ad una risposta immunitaria negativa dell'organismo nei confronti del tessuto ospite. D'altra parte, la crescente domanda di impianti autologhi delineatasi negli ultimi anni, nonché la scarsa disponibilità di donatori hanno reso indispensabile la diffusione di impianti di natura eterologa, i quali, attingendo prevalentemente da tessuti di origine animale, non forniscono, attualmente, analoghe garanzie circa la tutela da eventuali fenomeni di rigetto nel medio e nel lungo periodo, anche se preventivamente ed opportunamente trattati ^{3,4}.

In questa ottica, l'utilizzo di sistemi artificiali può rappresentare, ad oggi, l'unica alternativa in grado di supportare efficacemente l'impianto di tessuti autologhi per il ripristino di tessuti danneggiati. Malgrado i notevoli progressi compiuti negli ultimi anni riguardo la progettazione di nuovi materiali e di nuove tecnologie, anche grazie al supporto dei recenti studi sulla biocompatibilità e sull'interazione tra materiali e tessuti viventi, sembra ancora lontana la possibilità di sostituire una struttura altamente complessa, quale un tessuto vivente, con un sistema artificiale inevitabilmente più semplificato nella composizione chimica e nella microstruttura. Tuttavia, diversi approcci emergenti negli ultimi decenni, quali, l'ingegneria dei tessuti e la medicina rigenerativa oggi, offrono una promettente alternativa al trapianto laddove essi risultano non disponibili, consentendo di rigenerare il tessuto danneggiato attraverso strutture *custom-made* in grado di guidare i processi di formazione del nuovo tessuto^{3,5}. Partendo da un approccio multidisciplinare che, attinge, da un lato, dalla biologia e dalla medicina per quanto concerne le relazioni struttura-funzione dei tessuti naturali e, dall'altro, dall'ingegneria chimica, dei materiali e dalla bioingegneria relativamente allo sviluppo di biomateriali innovativi, essi prevedono l'utilizzo di strutture biodegradabili o *scaffolds* in grado di veicolare al proprio interno la formazione del nuovo tessuto, attivando i meccanismi di differenziamento, di adesione e di proliferazione cellulare fino alla sua completa rigenerazione. In particolare, gli *scaffolds*, fornendo uno spazio tridimensionale adeguato alla creazione del nuovo tessuto hanno il compito di guidare la crescita e lo sviluppo cellulare nonché di veicolare il flusso delle sostanze nutritive necessario al loro sostentamento. Per soddisfare tali requisiti, essi devono mostrare opportune caratteristiche morfologiche (grado di porosità, interconnessione, dimensione dei pori, rapporti superficie/volume) mantenendo un'adeguata risposta alle sollecitazioni meccaniche e conservando specifiche caratteristiche di compatibilità biologica e funzionale^{6,7}. Pertanto è necessaria un'accurata progettazione della microstruttura sia su scala macrometrica che su scala micrometrica mirata alla creazione di una porosità bimodale ad elevato grado di interconnessione dei pori che, da un lato, consenta un'efficace colonizzazione del costruito da parte delle cellule ma, dall'altro, provveda al loro sostentamento garantendo lo scambio di nutrienti e metaboliti, nonché alla promozione del nuovo tessuto, attraverso l'interazione o il rilascio locale di segnali bioattivi^{6,8}.

Inoltre, la scelta dei materiali in virtù delle loro eventuali interazioni con i tessuti in formazione risulta di primaria importanza nella progettazione in relazione alla specifica applicazione. Ad esempio, nella medicina rigenerativa del tessuto osseo, un'adeguata risposta meccanica del *device* impiantata risulta indispensabile per il sostegno delle sollecitazioni a cui l'osso naturale è naturalmente sottoposto durante la sua normale attività^{7,8} mentre, nel caso della rigenerazione del menisco, le strutture impiantate devono rispondere opportunamente all'usura indotta dai fenomeni di sfregamento presenti in corrispondenza dell'articolazione tibio-femorale⁹.

Pertanto, i materiali impiegati devono essere caratterizzati da spiccate doti di compatibilità biologica mostrando la capacità di favorire il recupero funzionale del tessuto nella sede dell'impianto senza interferire con i meccanismi di rigenerazione tissutale

mediante reazioni infiammatorie o citotossiche. Al contempo, essi devono essere in grado di adattarsi al tessuto ospite anche da un punto di vista meccanico ottimizzando la trasmissione dei carichi e minimizzando la deformazione dell'interfaccia con il tessuto mostrando, in tal senso, un'adeguata compatibilità strutturale⁷.

A seguito della molteplicità dei parametri in gioco nella progettazione di uno *scaffold*, i materiali compositi sembrano offrire il miglior compromesso tra proprietà biologiche e proprietà strutturali. Infatti, polimeri biodegradabili (naturali e sintetici) e materiali ceramici (biovetri, fosfati di calcio), singolarmente, risultano totalmente conformi ai requisiti di compatibilità biologica richiesti mentre non rispondono altrettanto bene ai requisiti di compatibilità strutturale, mostrando proprietà meccaniche inadeguate con la risposta meccanica di molti tessuti naturali, a seguito di una risposta meccanica insufficiente, nel caso dei polimeri, o di un comportamento essenzialmente fragile, nel caso dei ceramici. Un giusto compromesso tra compatibilità meccanica e compatibilità biologica può essere raggiunto solo mediante l'utilizzo di materiali compositi, ad esempio attraverso una mirata selezione di particelle (ceramiche o polimeriche) o fibre (corte o continue) da integrare alla matrice polimerica ed in grado di svolgere la duplice funzione di rinforzo strutturale e di segnale biofunzionale contribuendo da un lato alle proprietà strutturali e dall'altro alla funzionalità biologica del sistema¹⁰.

In questo lavoro, si propongono due esempi di matrici sintetiche in policaprolattone (PCL) utilizzate come *scaffold* per la sostituzione temporanea e la rigenerazione rispettivamente del tessuto osseo trabecolare e del menisco. In particolare, i tempi lunghi di degradazione del polimero consentono alla struttura polimerica di mantenere inalterata la morfologia dei pori preservando, da un lato, lo spazio necessario alla corretta adesione e proliferazione cellulare ed offrendo, dall'altro, un adeguato supporto strutturale fino alla completa ricrescita del nuovo tessuto. Nel caso di *scaffold* per la rigenerazione ossea, l'aggiunta di particelle di fosfato di calcio di dimensioni controllate e chimicamente assimilabili all'apatite naturale che costituisce la componente minerale dell'osso, consente di realizzare substrati dall'elevato potenziale osteoconduttivo orientati alla rigenerazione del tessuto osseo trabecolare. Nel caso di *scaffold* per la rigenerazione del menisco, la presenza di derivati dell'acido ialuronico in grado di formare composti a più basso peso molecolare già dopo pochi giorni dall'impianto in virtù della rapida cinetica di degradazione a contatto con i fluidi biologici, può risultare particolarmente vantaggioso nella realizzazione di *scaffolds* in sostituzione del menisco danneggiato a seguito della loro azione lubrificante all'interno dell'articolazione del ginocchio.

MATERIALI E METODI

Gli *scaffolds* presentati in questo lavoro sono stati ottenuti mediante la tecnica combinata del *phase inversion/salt leaching*. La preparazione prevede la dissoluzione di un poliestere alifatico, il policaprolattone (PCL) (Aldrich Chemical Company 181609-500G), in un solvente termodinamicamente affine al polimero. La porosità del substrato risulta ottenuta a seguito dell'estrazione di un agente porogeno o *template*, di dimensioni opportunamente definite e secondo quantità note rispetto al polimero. L'ulteriore porosità

su scala ridotta è il frutto del processo di estrazione del solvente realizzato mediante diverse metodologie che possono prevedere l'evaporazione del solvente, l'estrazione del solvente mediante un ulteriore componente non solvente per il polimero o per sua sublimazione in condizioni di vuoto.

Scaffold per la rigenerazione ossea

Una soluzione polimerica di PCL in dimetilacetammide (DMAc) è stata preparata per agitazione magnetica a 50°C per circa tre ore. Successivamente sono stati introdotti, rispettivamente, l'agente porogeno nella forma di cristalli di cloruro di sodio NaCl (Carlo Erba Reagenti) setacciati in un *range* dimensionale compreso tra 212 e 300 µm, ed il segnale bioattivo costituito da particelle di idrossiapatite di dimensione micrometrica. Una volta miscelato ed omogeneizzato, il sistema viene inserito in uno stampo antiaderente e sottoposto ai seguenti trattamenti successivi: si procede all'estrazione del solvente per inversione di fase mediante immersioni successive in etanolo. Quindi, il substrato viene introdotto in acqua bidistillata in modo consentire la dissoluzione dei cristalli di cloruro di sodio per dissociazione ionica. Al fine di evitare la saturazione della soluzione H₂O-NaCl, una sostituzione del mezzo è stata effettuata ogni 24 ore per incrementare la velocità delle operazioni di estrazione del sale dalla struttura.

Sui costrutti realizzati sono state svolte accurate indagini riguardando le proprietà morfologiche e strutturali con l'ausilio della microscopia elettronica a scansione e mediante test meccanici a compressione statica avvalendosi delle norme ASTM 695/2a sulla compressione di strutture polimeriche porose.

Scaffold per la rigenerazione del menisco

Sono state realizzate matrici caratterizzate da pori di dimensione 200-300 µm, a partire da materiali biocompatibili e biodegradabili come derivati dell'acido ialuronico (HYAFF®11-p75 HE), PCL ed acido polilattico (PLA). I dispositivi sono stati ottenuti utilizzando stampi in teflon sagomati secondo forme e dimensioni di menischi naturali di pecora. Ad una soluzione polimerica a base di PCL e HYAFF®11-p75 HE.

Le matrici a base di PCL/HYAFF®11-p75 HE realizzate sono, in realtà, rinforzate con fibre di PLA arrangiate in maniera circonferenziale o con una rete di PLA, poste, sia le une che le altre, durante la fase di preparazione, nello stampo parzialmente riempito con la soluzione pastosa. Prima di immergere le strutture ottenute in acqua bidistillata, queste sono state lasciate per circa 24 ore in aria; dopo un giorno dall'immersione, sono state trattate termicamente. I campioni sono stati ulteriormente lavati in acqua e poi immersi in una soluzione etanolo/acqua per ridurre la carica batterica. Infine, sono stati effettuati lavaggi successivi in acqua per rimuovere l'etanolo prima di procedere alla liofilizzazione. Le strutture porose sono state poi sterilizzate tramite esposizione ai raggi γ.

Al fine di valutarne le proprietà meccaniche, sono state eseguite prove statiche di trazione su campioni di tali matrici, caratterizzati da sezione trasversale rettangolare. Le prove di trazione sono state condotte alla velocità di 10 mm/min su provini condizionati in soluzione fisiologica alla temperatura di 37 ± 0,5°C, utilizzando una macchina di prova INSTRON 4204. Analisi morfologiche sono state, infine, eseguite sui device realizzati tramite un micro-

scopio a scansione elettronica Leica 420 ed un microtomografo SkyScan 1072 (Belgium).

RISULTATI

Scaffold per la rigenerazione ossea

La microscopia a scansione elettronica fornisce un valido strumento di indagine preliminare per la valutazione qualitativa della porosità strutturale, consentendo una stima delle caratteristiche morfologiche dei sistemi realizzati in relazione ai parametri di preparazione e di processo selezionati in fase di progettazione. In questa direzione, sono state effettuate indagini morfologiche su matrici in PCL ed in PCL con aggiunta di segnale solido HA utilizzando differenti ingrandimenti. In tal modo è stato possibile rilevare la presenza di una porosità bimodale caratterizzata da due distribuzioni dimensionali di pori. In particolare, dalle immagini riportate (Fig. 1) si possono distinguere a) pori di maggiori dimensioni comprese tra 150 e 300 µm (macroporosità) strettamente riconducibili ai cristalli di NaCl rimossi dalla matrice polimerica durante le fasi di *leaching* e b) pori di dimensioni inferiori di circa 1-10 µm (microporosità) indotti dall'estrazione del solvente mediante non solvente.

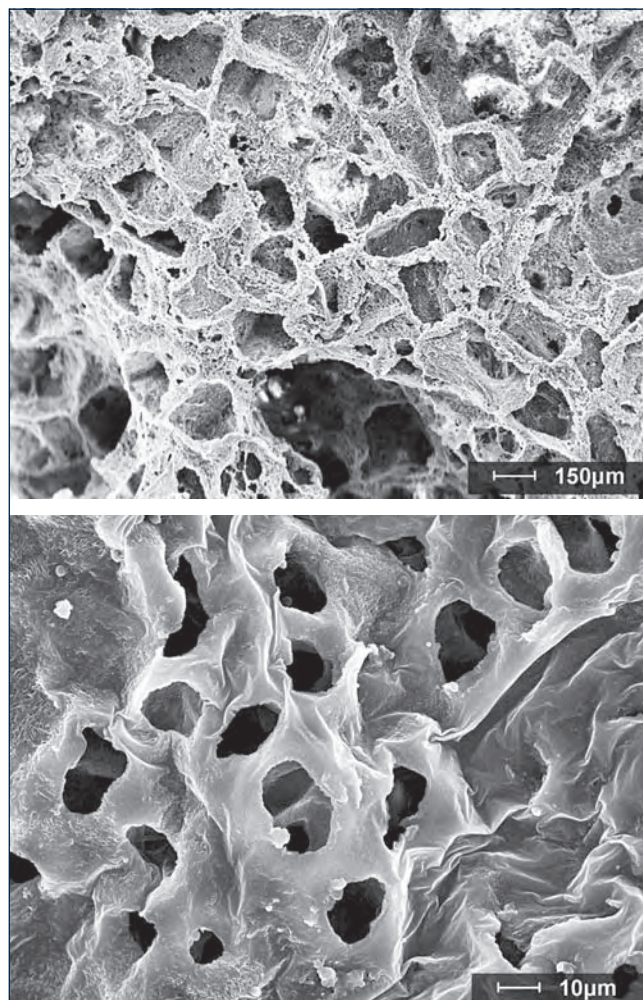


Fig. 1. Analisi SEM porosità bimodale di matrici sintetiche composite a base di PCL/HA.

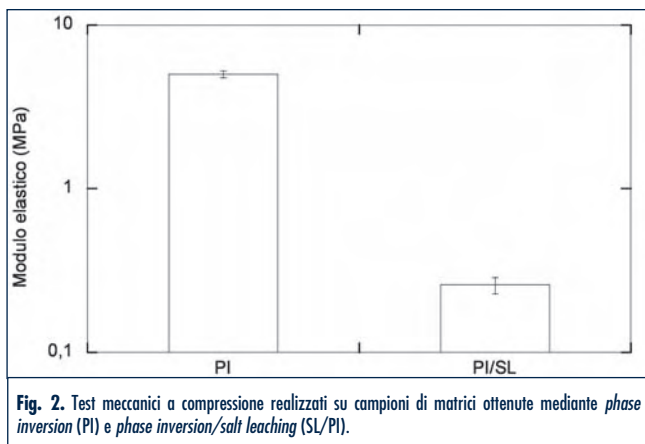


Fig. 2. Test meccanici a compressione realizzati su campioni di matrici ottenute mediante *phase inversion* (PI) e *phase inversion/salt leaching* (SL/PI).

Parallelamente test meccanici a compressione realizzati su *scaffolds* ottenuti per *phase inversion/salt leaching* hanno permesso di osservare una drastica riduzione del modulo elastico circa di un ordine di grandezza rispetto al caso di *scaffolds* ottenuti esclusivamente mediante *phase inversion* (Fig. 2), facilmente ascrivibile al contributo negativo offerto dalla macroporosità sulla *performance* meccanica della struttura porosa.

Scaffold per la rigenerazione del menisco

Le prove statiche di trazione condotte su matrici sterilizzate e non, con raggi γ hanno mostrato curve sforzo-deformazione (Fig. 3) caratterizzate da un iniziale tratto lineare, in cui è stato valutato il modulo elastico, da un successivo tratto non lineare, fino al raggiungimento di un valore massimo dello sforzo, seguito da un graduale cedimento.

Dalle curve sforzo-deformazione è stato possibile ricavare lo sforzo massimo a trazione e un modulo elastico rispettivamente pari a 0,13 MPa e 3,40 MPa.

Per quanto riguarda, invece, la morfologia, se da un lato le analisi al microscopio a scansione elettronica hanno mostrato pori caratte-

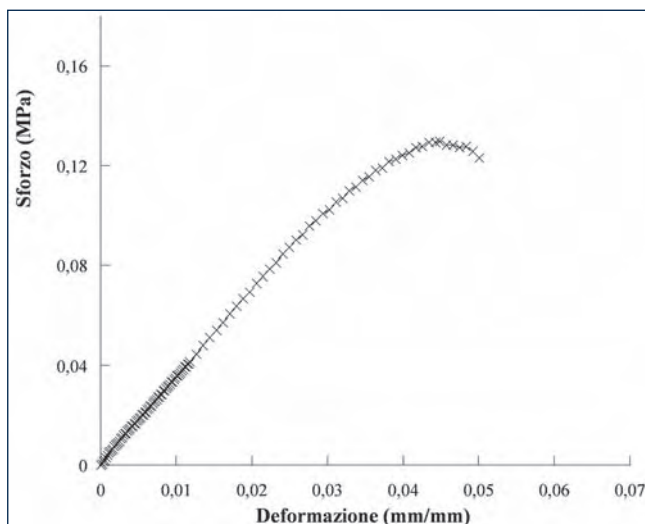


Fig. 3. Tipica curva sforzo-deformazione relativa ad una prova di trazione eseguita su un campione di matrice a base di PCL/HYAFF®11-p75 HE.



Fig. 4. Ricostruzione tridimensionale di uno dei devices realizzati per la rigenerazione del menisco mediante microtomografia computerizzata.

zzati da una dimensione media di 250 μm , dall'altro quelle tomografiche hanno consentito di analizzare e ricostruire in maniera non-distruttiva la struttura tridimensionale dei campioni realizzati (Fig. 4), mettendo in luce anche l'interconnessione dei pori.

DISCUSSIONE

L'accurato controllo della morfologia ed, in particolare, della porosità strutturale in termini di frazione volumetrica dei pori, dimensione media dei pori, grado di interconnessione, rappresenta un aspetto fondamentale nell'ottimizzazione delle proprietà strutturali e funzionali di uno *scaffold* per la rigenerazione dei tessuti.

Nel caso di matrici sintetiche realizzate via *salt leaching* per la rigenerazione ossea, l'impiego di una frazione volumetrica di NaCl pari al 95% in peso rispetto al polimero e la scelta di una dimensione media dei cristalli compresa tra 212 e 300 μm consente di ottenere un grado di porosità ottimale nonché un grado di interconnessione adeguato ad attivare, in maniera efficace, i meccanismi cellulari coinvolti nella formazione della matrice mineralizzata del tessuto osseo. Inoltre, la combinazione della consolidata tecnica del *salt leaching* con una tecnica di inversione di fase, concorre ulteriormente alla definizione di un ambiente morfologico ideale alla rigenerazione tessutale promuovendo la formazione di una porosità bimodale caratterizzata da pori di dimensioni comprese tra 150 e 300 μm , o *macropori*, riconducibili all'estrazione dei cristalli di NaCl dalla matrice polimerica, e pori delle dimensioni di circa 1-10 μm , o *micropori*, indotti dall'estrazione del solvente mediante non solvente. I macropori, di dimensioni maggiori hanno il compito di guidare i meccanismi di adesione e proliferazione di osteoblasti all'interno dello *scaffold*. In tal senso, bisogna tener presente che esiste un intimo legame, ancora non completamente spiegato in letteratura, tra l'architettura del tessuto rigenerato ed il microambiente ideale alla loro rigenerazione. Pertanto, in relazione alla tipologia di tessuto da riprodurre e dello specifico fenotipo cellulare, esiste una dimensione ottimale dei pori dello *scaffold* che consente alle cellule di attivarsi in modo da riprodurre la struttura in maniera ottimale. Nel caso specifico, il *range* dimensionale ottimale dei pori indicato per la rigenerazione del tessuto osseo risulta compreso tra 150 e 400 μm ¹¹ coerentemente con la scelta delle dimensioni dei cristalli di NaCl operata in fase di progettazione. Invece, i micropori, di dimensioni inferiori, sono atti a garantire il trasporto efficace di nutrienti e metaboliti nonché il rilascio controllato di molecole di piccole dimensioni (antibiotici, fattori di crescita) per la cura di patologie in loco o nelle prossimità della regione di impianto.

Se, da un lato, la porosità rappresenta uno strumento efficace per indurre la formazione del tessuto in quanto partecipa attivamente alle attività cellulari, d'altra parte, essa certamente può compromettere le proprietà meccaniche della matrice polimerica. Da un punto di vista strutturale, un grado di porosità elevato, infatti, comporta all'interno della matrice polimerica un elevato numero di difetti, rappresentati dai singoli pori, che condizionano negativamente la *performance* meccanica dello *scaffold* agendo come un sistema di rinforzo "al contrario". Ciò si evince chiaramente dai test meccanici a compressione realizzati su matrici porose ottenute via *phase inversion/salt leaching* dove la presenza della macroporosità strutturale determina una riduzione circa di un ordine di grandezza del modulo elastico rispetto al caso di matrici microporose ottenute esclusivamente mediante *phase inversion* (Fig. 2).

In questo contesto, l'aggiunta di un filler di idrossiapatite micrometrica, consentendo di bilanciare l'azione negativa esercitata dai pori sulle proprietà meccaniche, si attesta come una valida strategia per la realizzazione di *scaffold* in grado di mimare il tessuto osseo naturale. In primo luogo, le particelle di idrossiapatite caratterizzate da un rapporto Ca/P di circa 1,7 equivalente al rapporto dell'idrossiapatite naturale che costituisce la matrice mineralizzata dell'osso, consentono la realizzazione di una struttura chimicamente più simile al tessuto osseo naturale. Il filler ceramico, omogeneamente distribuito all'interno dello *scaffold*, agisce da sistema di rinforzo per la matrice polimerica incrementandone la risposta meccanica in termini di modulo elastico quasi del 100% nel caso di rapporto ponderale PCL/HA di 1:1¹⁰. Al contempo, le stesse particelle partecipano attivamente all'attività delle cellule ossee esercitando la propria azione di segnale solido osteoinduttivo, ampiamente documentata in letteratura¹².

Per quanto riguarda la realizzazione di sistemi artificiali in grado di riprodurre la funzione del menisco, al fine di ovviare agli inconvenienti che caratterizzano quelli attualmente presenti sul mercato, si è proposto l'utilizzo di matrici sintetiche in PCL e derivati dell'acido ialuronico. Nonostante l'acido ialuronico sia un polisaccaride naturale presente nella matrice extracellulare, il suo impiego come biomateriale, ad oggi, risulta limitato ad un numero esiguo di applicazioni, dove non sono richieste elevate proprietà meccaniche ed una stabilità a lungo termine. A tale proposito, per migliorare le sue proprietà meccaniche e la sua stabilità chimica, un approccio largamente impiegato consiste nella modifica di molecole dell'acido ialuronico attraverso l'introduzione di gruppi o nella loro associazione con polimeri degradabili ed idrofobi in grado di ridurre l'affinità con l'acqua ed i fluidi biologici.

Studi preliminari hanno mostrato che la formazione di tessuto fibrocartilagineo all'interno di un impianto poroso è strettamente connesso col tipo di polimero utilizzato e che dispositivi sintetici a base di poliuretano o politetrafluoroetilene¹³, come possibili alternative ad *allograft*, non hanno fornito risultati soddisfacenti, soprattutto in termini di biocompatibilità e proprietà meccaniche. Al contrario, le matrici polimeriche proposte associano cinetiche di degradazione molto lente *in vivo* del PCL ad un set unico di proprietà chimico-fisiche e biologiche, dell'acido ialuronico, che permettono di regolare e controllare le diverse funzioni fisiologiche del tessuto *in vivo*. Molte delle sue proprietà fisiche e biologiche risultano conseguenza della

sua straordinaria capacità di ritenere l'acqua¹⁴. Esso, ad esempio, controlla e regola il traffico di fluidi e di macromolecole entro lo spazio interstiziale dei tessuti, ma contribuisce anche alle proprietà meccaniche dei tessuti soffici in compressione e gioca un ruolo cruciale nella lubrificazione di un giunto articolare. Da un punto di vista biologico, l'acido ialuronico risulta fondamentale per la crescita ed il rimodellamento di un tessuto, dal momento che esso interagisce in maniera specifica con determinati recettori endogeni, regolando e guidando la migrazione, la crescita e l'adesione cellulare¹⁵. Tuttavia, la sua elevata affinità con l'acqua limita fortemente il suo campo di applicazione richiedendo l'utilizzo di approcci orientati a ridurre la sua affinità con l'acqua attraverso la progettazione di materiali, suoi derivati (es. HYAFF®) ottenuti a seguito di modifiche della sua formulazione chimica originaria.

CONCLUSIONI

Nell'ambito dell'ingegneria dei tessuti, molte strategie sono state studiate per la realizzazione di sistemi sintetici a base di polimeri biodegradabili da impiegare quali sostituti temporanei dei tessuti naturali. La scelta dei materiali utilizzati nonché le modalità di processo possono orientare verso la realizzazione di matrici sintetiche con caratteristiche specifiche molto diverse in relazione al tessuto da rigenerare. In questa direzione, l'utilizzo di matrici sintetiche a base di policaprolattone risulta particolarmente indicato nei casi di rigenerazione del tessuto osseo e del menisco. In particolare l'introduzione all'interno della matrice polimerica di particelle di fosfato di calcio o derivati dell'acido ialuronico, nonché la definizione di opportuni requisiti morfologici e strutturali possono guidare in maniera selettiva i processi di rigenerazione favorendo la formazione rispettivamente del tessuto osseo trabecolare o del menisco in relazione alla specifica applicazione.

Ringraziamenti

Gli autori ringraziano il sig. Rodolfo Morra dell'Istituto per i Materiali Compositi e Biomedici del CNR per il contributo durante l'esecuzione dei test meccanici.

BIBLIOGRAFIA

- Bauer TW, Muschler GF. *Bone graft materials. An overview of the basic science*. Clin Orthop Relat Res 2000;(371):10-27.
- Ahmed AM, Burke DL. *In vitro measurement of static pressure distribution in synovial joints. Part I: tibial surface of the knee*. J Biomech Eng 1983;105:216-25.
- Schieker M, Seitz H, Drosse I, et al. *Biomaterials as scaffold for bone tissue engineering*. Eur J Trauma 2006;32:114-24.
- Parikh SN. *Bone graft substitutes: past, present, future*. J Postgrad Med 2002;48:142-8.
- Chapekar MS. *Tissue engineering: challenges and opportunities*. J Biomed Mater Res 2000;53:617-20.
- Sharma B, Elisseeff JH. *Engineering structurally organized cartilage and bone tissues*. Ann Biomed Eng 2004;32:148-59.
- Guarino V, Gloria A, Causa F, et al. *Scaffolds for connective tissue regeneration*. Biomed Pharmacother 2006;60:471.
- Chiari C, Koller U, Dorotka R, et al. *A tissue engineering approach to meniscus regeneration in a sheep model*. Osteoarthritis Cartilage 2006;14:1056-65.

- ⁹ Hutmacher DW. *Scaffold design and fabrication technologies for engineering tissues - state of the art and future perspectives*. J Biomater Sci Polymer Ed 2001;12:107-24.
- ¹⁰ Guarino V, Causa F, Ambrosio L. *Bioactive scaffolds for connective tissue regeneration*. Expert Rev Med Devices 2007;4:405-18.
- ¹¹ Yang S, Leong K, Du Z, et al. *The design of scaffolds for use in tissue engineering. Part I. Traditional factors*. Tissue Eng 2001;7:679-89.
- ¹² Ciapetti G, Ambrosio L, Marletta G, et al. *Human bone marrow stromal cells: in vitro expansion and differentiation for bone engineering*. Biomaterials 2006;27:6150-60.
- ¹³ Sommerlath K, Gillquist J. *The effect of a meniscal prosthesis on knee biomechanics and cartilage*. Am J Sports Med 1992;20:73-81.
- ¹⁴ Ambrosio L, Borzacchiello A, Netti PA, et al. *Properties of new materials: rheological study on hyaluronic acid and its derivative solutions*. J Macromol Sci Pure Appl Chem 1999;A36:991-1000.
- ¹⁵ Agren U, Tolg C, Paiwand F, et al. *The extracellular matrix receptors CD44 and RHAMM regulate signaling pathways leading to tumor cell motility and invasion*. In: Abatangelo G, Weigel PH, eds. *New Frontiers in medical sciences: redefining hyaluronan*. Amsterdam: Elsevier Science 2000.

Ingegneria tissutale: tecnica chirurgica

Tissue engineering: surgical technique

R. Buda¹, F. Vannini¹, B. Grigolo², A. Cenacchi³, F. Di Caprio¹, S. Giannini¹

RIASSUNTO

Negli ultimi anni in campo ortopedico le nuove conoscenze di ingegneria tissutale hanno portato allo sviluppo di nuove metodiche per il trattamento delle lesioni osteocondrali. Presso il nostro centro abbiamo sviluppato una metodica artroscopica per il trattamento delle lesioni osteocondrali della caviglia e del ginocchio in un unico tempo chirurgico, utilizzando cellule staminali mesenchimali (CSM), *scaffolds* in collagene liofilizzato o in acido ialuronico e gel piastrinico come pool di fattori di crescita. Le cellule midollari vengono prelevate dalla cresta iliaca posteriore e concentrate direttamente in sala operatoria. Si esegue un'artroscopia di caviglia o di ginocchio con bonifica della lesione, il concentrato cellulare è unito allo *scaffold* e al gel piastrinico, prodotto da sangue venoso durante la seduta chirurgica stessa. Il composto ottenuto viene impiantato a colmare la lesione. Lo studio ad oggi ha coinvolto 25 pazienti per la caviglia e 6 per il ginocchio. I risultati preliminari clinici, di *imaging* e istologici sono stati confortanti, dimostrando che questa metodica *one-step* consente il trattamento delle lesioni osteocondrali, con i vantaggi di una procedura chirurgica più breve, costi più bassi e minore morbilità per il paziente.

Parole chiave: lesioni osteocondrali, rigenerazione, ingegneria tissutale, cellule mesenchimali

SUMMARY

In the last years in orthopedics the new tissue engineering achievements led particularly to the development of techniques for the treatment of osteochondral lesions. We developed a new arthroscopic technique for the treatment of osteochondral lesions of the ankle and the knee in one surgical time, using Mesenchymal Stem Cells (MSC), scaffolds made of lyophilized collagen or hyaluronic acid, and platelet gel as a pool of growth factors. The marrow cells are harvested from the posterior iliac crest and concentrated directly in the operating room. An ankle arthroscopy with the lesion curettage is performed, the cell concentrate is mixed with the scaffold and with the platelet gel, produced from venous blood during the surgical procedure. The final composite is implanted to fill the lesion site. The study involved 25 patients for the ankle, and 6 for the knee. The preliminary clinical, RMN and histological results were encouraging, proving that this one-step technique allows the treatment of the osteo-

chondral lesions obtaining a tissue which is like the original one, with the advantages of a reduced surgical time, lower costs and lower patient's morbidity.

Key words: osteochondral lesions, regeneration, tissue engineering, MSC

INTRODUZIONE

L'ingegneria tissutale è quella branca della scienza che utilizza cellule vitali in differenti modi per ripristinare, preservare o far crescere tessuti o organi ¹.

In ortopedia questa metodica è oggi maggiormente indicata nelle perdite di sostanza a carico dei tessuti osseo e cartilagineo, ma anche muscolare, tendineo e nervoso. Negli ultimi anni, un forte sviluppo di tale scienza si è avuto nell'ambito delle perdite di sostanza osteocartilaginea articolare. In questi casi la rigenerazione osteocartilaginea rappresenta un importante traguardo da raggiungere: infatti queste lesioni sono frequenti, invalidanti e presentano un ridotto potenziale rigenerativo ².

TECNICHE CHIRURGICHE TRADIZIONALI

Prima dell'introduzione delle tecniche di ingegneria tissutale esistevano numerose procedure chirurgiche per il trattamento di queste lesioni ³, distinguibili in metodiche palliative, riparative e ricostruttive.

Le tecniche palliative, rappresentate da lavaggio articolare, *debridement* e radiofrequenze, consentono unicamente di eliminare i detriti cartilaginei e di rallentare l'usura della cartilagine articolare, fornendo quindi solo un sollievo temporaneo della sintomatologia. Le tecniche riparative, costituite da tecniche di stimolazione midollare permettono, attraverso varie metodiche (microfratture, *drilling*, condroabrasione), di richiamare le cellule pluripotenti contenute nell'osso spongioso subcondrale; il tessuto di riparazione che si ottiene si è però dimostrato di tipo fibrocartilagineo, quindi con caratteristiche biomeccaniche non adeguate, andando incontro a degenerazione precoce: i risultati di queste tecniche sono quindi buoni nel breve termine, ma tendono a peggiorare nel tempo. Le tecniche ricostruttive permettono di sostituire la perdita di sostanza osteocartilaginea con un tessuto di origine autologa (mosaicoplastica) o omologa (innesto osteocondrale). La mosaicoplastica presenta però i limiti della morbilità del sito donatore, della difficoltà tecnica di esecuzione e della formazione di fibrocartilagine nelle zone tra gli innesti. L'innesto osteocondrale omologo presenta invece gli svantaggi dei lunghi tempi di integrazione dell'innesto e dei rischi infettivo ed immunologico.

¹ VI Divisione; ² Laboratorio di Immunologia e Genetica; ³ Servizio Trasfusionale e Banca del Tessuto Muscoloscheletrico, Istituti Ortopedici Rizzoli, Bologna

TECNICHE CHIRURGICHE DI INGEGNERIA TISSUTALE

Le recenti tecniche di ingegneria tissutale hanno aperto la possibilità di ottenere una rigenerazione tissutale, ovvero la guarigione della lesione con un tessuto finale indistinguibile rispetto a quello di origine sotto l'aspetto macroscopico, istologico, immunoistochimico e funzionale.

Queste acquisizioni evidenziano come per ottenere una rigenerazione tissutale siano necessarie cellule, *scaffolds* ed eventualmente molecole segnale.

Cellule

Nel campo delle lesioni osteocondrali l'utilizzo del trapianto di condrociti autologhi (TCA) ha dato buoni risultati nell'applicazione clinica, ma richiede una procedura chirurgica in due tempi e l'allestimento di strutture laboratoristiche dedicate alla processazione e alla coltura cellulare, portando così ad un notevole innalzamento dei costi.

Negli ultimi anni ha suscitato notevole interesse l'utilizzo delle cellule staminali mesenchimali (CSM) ottenute da midollo osseo⁴. Le CSM sono cellule pluripotenti, ovvero possiedono la capacità di differenziarsi in numerose linee cellulari a seconda dello stimolo ricevuto. Questa proprietà è di particolare interesse nell'ambito delle lesioni osteocondrali, dove occorre che il processo rigenerativo coinvolga sia la componente cartilaginea che quella ossea. Uno dei limiti del TCA è infatti l'impossibilità di ripristinare la perdita di sostanza ossea subcondrale. È stato osservato che il tessuto rigenerato non tende a ripristinare il difetto osteocartilagineo per ricreare la superficie articolare di origine, ma piuttosto esita in un tessuto dallo spessore incostante che segue il profilo osseo del difetto, non conducendo ad una rigenerazione del tessuto osseo mancante. Questo assume particolare rilevanza se la lesione è profonda, per cui al termine del processo rigenerativo non viene ripristinata la fisiologica regolarità dell'interfaccia osteocartilaginea. Per far fronte a questo limite è quindi richiesto un gesto chirurgico accessorio, ovvero il prelievo di osso spongioso e il borrhaggio della lesione con lo stesso, sul quale impiantare i condrociti.

Le CSM, al contrario, hanno dimostrato *in vitro* di possedere la capacità di differenziarsi anche in osteoblasti se indirizzate con opportuni fattori di crescita. Quindi è lecito supporre che *in vivo*, nel contesto del microambiente chimico-fisico articolare, siano in grado di colmare il difetto, ottenendo un tessuto osteocartilagineo del tutto simile a quello di origine, evitando l'innesto di osso autologo.

Le CSM sono spesso utilizzate dopo opportuni passaggi in coltura eliminando le cellule che non esprimono i marcatori di membrana tipici delle CSM stesse. Negli ultimi anni sono stati pubblicati diversi lavori scientifici che pongono interrogativi sull'effettivo vantaggio di questo processo di selezione. Dominici et al.⁶ hanno dimostrato l'esistenza nel midollo osseo di un progenitore comune a cellule staminali emopoietiche e a osteoblasti in seguito a trapianto cellulare, evidenziando come la frazione di osteociti del donatore derivanti da cellule diverse dalle CSM è molto maggiore rispetto a quelle derivanti dalle CSM stesse. Questo risultato suggerisce che le due popolazioni cellulari in questione rappresentino

due comparti funzionalmente distinti: uno deputato al mantenimento dell'omeostasi tissutale (CSM) e l'altro alla rigenerazione tissutale, nel caso in esame di tessuto osseo. Taichman⁷ illustra e revisiona le evidenze sperimentali a supporto del ruolo degli osteoblasti nell'attività emopoietica. Esiste una complessa rete di segnali cellulari mediati da molecole di adesione e fattori solubili che lega gli osteoblasti all'attività delle cellule staminali emopoietiche (CSE); questi molteplici legami si traducono in un ruolo regolatorio essenziale degli osteoblasti sulle CSE, tale da fare degli osteoblasti un elemento costitutivo della nicchia ematopoietica nel midollo osseo. Olmsted-Davis et al.⁸ dimostrano che le CSE (in particolare la *side-population* del midollo osseo) sono in grado di funzionare come precursori di osteoblasti. Tale osservazione è in piena coerenza con i dati riportati dal gruppo di Dominici, a ulteriore supporto del concetto che le cellule staminali mesenchimali non sono la sola popolazione con competenza al differenziamento osteocitico nel midollo osseo; anzi, sembrano rappresentare un elemento intermedio (e probabilmente con potenziale di ripopolamento limitato) tra il comparto delle cellule staminali primitive midollari e il lineage osteocitico maturo. Kacena et al.⁹ forniscono evidenze sperimentali a supporto dell'esistenza di un'azione regolatoria reciproca fra megacariociti (MK), cellule dell'osso e cellule staminali ematopoietiche. In particolare, i MK producono una serie di fattori di crescita solubili con azione importante nell'osteosintesi e nell'omeostasi del tessuto osseo; un aumento di MK si traduce in un aumento della densità minerale ossea; i MK stimolano, *in vitro*, la proliferazione e il differenziamento di osteoblasti e contestualmente inibiscono la formazione di osteoclasti. Viceversa, è stato dimostrato che gli osteoblasti regolano l'emopoiesi, inclusa la megacariopoiesi.

Queste osservazioni sono in linea con il concetto, sempre più condiviso, che l'attività delle cellule staminali, piuttosto che essere l'espressione di una o più proprietà intrinseche alle cellule stesse, sia il risultato dell'interazione fra cellule con determinate "competenze/potenzialità" e il microambiente circostante (o "nicchia"), inteso come l'insieme di molteplici fattori quali: la matrice extracellulare, le molecole di adesione che mediano il contatto cellula-cellula e cellula-matrice extracellulare, numerosi fattori di crescita, citochine e chemochine solubili. Questo, a nostro avviso, supporta la scelta di utilizzare nella pratica clinica ortopedica l'intero pool di cellule midollari, al fine di mantenere quanto più inalterato il sistema di interazioni reciproche attivo nella nicchia del midollo osseo e di trasferire al sito di lesione l'intero potenziale rigenerativo presente nella componente cellulare mononucleata del midollo osseo.

L'eliminazione di popolazioni cellulari ritenute "superflue" potrebbe, alla luce dei recenti progressi fatti nella comprensione della fisiologia delle cellule staminali midollari, comportare la perdita di popolazioni cellulari attive nel processo rigenerativo nonché del complesso sistema regolatorio (positivo e negativo) esercitato dalla nicchia nel suo insieme^{10,11}.

Questo genera i presupposti per l'interessante possibilità di effettuare la processazione delle cellule direttamente nel corso della procedura chirurgica, evitando la fase di laboratorio e permettendo un unico tempo chirurgico, con un considerevole contenimento dei costi.

Un altro vantaggio nell'utilizzo delle CSM piuttosto che dei condrociti deriva dal fatto che le CSM mostrano una maggior rapidità nei processi di replicazione cellulare, sia *in vitro* che *in vivo*.

Gli scaffolds

Per veicolare le cellule nel sito di lesione è necessario un supporto tridimensionale. Gli *scaffolds* svolgono questa funzione permettendo in generale la distribuzione e la crescita delle cellule al loro interno, e consentendo o stimolando il differenziamento specifico. Essi possono essere impiantati nella sede della lesione conformati a seconda del tessuto da rigenerare.

Per l'utilizzo clinico è ormai disponibile un largo numero di *scaffolds* differenti, e molti altri sono in via di sviluppo. Le principali differenze tra i vari tipi di biomateriali sono: composizione prevalente, architettura tridimensionale e porosità, proprietà meccaniche, caratteristiche chimiche di superficie, microambiente iniziale (osmolarità e pH) e caratteristiche di degradazione. Negli ultimi tempi gli *scaffolds* più utilizzati sono quelli riassorbibili, e le loro *performances* sembrano influenzate da tre caratteristiche chiave: il ritmo al quale la matrice perde le sue proprietà meccaniche, il ritmo al quale è rimossa dalla sede di impianto e natura e concentrazione dei suoi prodotti di degradazione. In generale si utilizzano *scaffolds* con tempo di riassorbimento dell'ordine di mesi, in modo da minimizzare i rischi da precoce cedimento strutturale e da permettere la graduale sostituzione con il tessuto rigenerato, anche a costo di un riassorbimento più lento.

Nella nostra esperienza nel campo della rigenerazione osteocartilaginea, gli *scaffolds* più frequentemente utilizzati sono due: un liofilizzato di collagene in polvere, che unito alle cellule dà origine ad una pasta malleabile, ed una membrana di acido ialuronico.

La grande utilità di un composto in forma di pasta deriva dalla malleabilità che possiede: questa pasta può colmare il difetto in modo preciso per dimensioni e forma, creando quel supporto strutturale bioassorbibile già conformato come la fisiologica superficie articolare che sarà sostituito nel tempo dal tessuto rigenerato.

La membrana di acido ialuronico, invece, possiede il pregio di svolgere un'azione biologica diretta sull'articolazione e sul tessuto rigenerato in quanto degradandosi libera acido ialuronico, molecola che partecipa all'omeostasi della cartilagine articolare¹².

L'attaccamento, la sopravvivenza, la proliferazione e la differenziazione di cellule progenitrici può essere modulata se il materiale è stato pre-adsorbito con proteine bioattive selezionate. Questa proprietà potrà essere sfruttata in futuro con la messa a punto di *scaffolds* bifasici: supporti cioè che nella loro parte inferiore contengano fattori di crescita e molecole osteoinduttrici, mentre nella porzione superiore contengano molecole specifiche per la condrogenesi, fornendo quindi direttamente alle CSM uno stimolo differenziato a seconda del diverso tessuto da rigenerare.

Le molecole segnale

Negli ultimi tempi in bioingegneria ci si è orientati verso l'allestimento di costrutti che prevedessero non solo cellule e matrice, ma anche di molecole segnale quali citochine e fattori di crescita in grado di guidare la differenziazione cellulare nella direzione desiderata. Le piastrine giocano un ruolo importante nei processi di riparazione dei tessuti, e

questo in virtù della grande quantità e varietà di fattori di crescita che sono in grado di liberare; di conseguenza il concentrato piastrinico (o gel piastrinico) è un ottimo "acceleratore" dei processi di guarigione, e a questo scopo è utilizzato in diverse specialità chirurgiche.

Il gel piastrinico si ottiene unendo il *Platelet Rich Plasma* (PRP) alla trombina. L'aggiunta della trombina funge anche da attivatore per il PRP, provocando il rilascio da parte degli α -granuli piastrinici di una cascata di molecole segnale. Alcuni fattori di crescita liberati dalle piastrine importanti per i processi di riparazione di tessuti muscoloscheletrici sono il *Platelet-Derived Growth Factor* (PDGF), il *Transforming Growth Factor β* (TGF- β), il *Platelet-Derived Epidermal Growth Factor* (PDEGF) e l'*Insulin-like Growth Factor-1* (IGF-1). Il PDGF stimola la chemiotassi e la mitosi di fibroblasti, glia e cellule muscolari lisce; regola la secrezione di collagenasi e la sintesi di collagene. Il TGF- β modula la mitosi di cellule endoteliali, fibroblasti e osteoblasti; regola la secrezione di collagenasi e la sintesi di collagene e modula gli effetti di altri fattori di crescita. Il PDEGF stimola la chemiotassi delle cellule endoteliali e l'angiogenesi, regola la secrezione di collagene e stimola la mitosi di cellule epiteliali e mesenchimali. L'IGF-1 stimola la crescita della cartilagine, la sintesi di matrice ossea, la replicazione degli osteoblasti agendo come un fattore autocrino e paracrino; in combinazione con PDGF può esaltare le capacità di riparazione tissutale. Combinando le azioni delle suddette molecole risulta chiaro come il gel di piastrine giochi un ruolo importante nell'accelerare i processi di riparazione tissutale, soprattutto considerando anche che è un componente autologo: oltre a evitare il rischio di trasmissione di malattie infettive non sussiste neanche la possibilità di reazioni immunologiche, che quantomeno rallenterebbero la guarigione.

TECNICA CHIRURGICA ARTROSCOPICA ONE-STEP PER LE LESIONI OSTEOCONDRALE DEL GINOCCHIO E DELLA CAVIGLIA

Sulla base di quanto detto finora abbiamo sviluppato una metodica *one-step* che permette il trattamento delle lesioni osteocondrali. Questa tecnica utilizza le CSM insieme al pool di cellule midollari che ne costituisce il microambiente di origine.

Si utilizzano cellule da aspirato midollare piuttosto che da sangue periferico dal momento che è stato dimostrato da Koener et al.¹³ che queste ultime hanno una pluripotenzialità inferiore rispetto alle cellule di derivazione midollare. Per massimizzare il potenziale rigenerativo è necessario eliminare la maggior parte delle cellule rosse dal sangue midollare: questo risultato si ottiene facilmente mediante un apposito kit di separazione-concentrazione cellulare da inserire nella centrifuga Smart PRP 2 (Harvest Technologies Corp, Plymouth, MA, USA) direttamente in sala operatoria.

Gli studi da noi condotti in collaborazione con il Laboratorio di Immunologia e Genetica dell'Istituto Ortopedico Rizzoli sono stati volti alla caratterizzazione delle cellule da aspirato midollare prima e dopo il processo di concentrazione cellulare: a questo scopo l'espressione di alcuni marcatori molecolari è stata analizzata al FACS. In particolare le cellule del concentrato si sono dimostrate positive ai marcatori CD3 (4,5%), CD31 (29,5%), CD34 (2%), OC (25,4%) e CD45 (10,3%), ma negative ad AP e CD105: tale

popolazione, esprimendo alcuni marcatori tipici dei precursori emopoietici e delle cellule mesenchimali staminali, risulta in grado di differenziare in particolari condizioni di stimolo in senso osseo e/o condrocitario.

Il gel di piastrine utilizzato viene prodotto unendo il PRP alla trombina autologa, entrambi prodotti con l'utilizzo di kit appositi da inserire nello stesso apparecchio Smart PRP2.

Per quanto riguarda i biomateriali abbiamo utilizzato il collagene liofilizzato in polvere o la membrana di acido ialuronico. Il collagene liofilizzato in polvere può essere unito ad un mezzo fluido per creare una pasta malleabile ed omogenea con la quale colmare la lesione in maniera precisa. In questo caso il collagene è unito al concentrato cellulare e al gel piastrinico in modo che la pasta finale raggiunga una omogeneità di distribuzione cellulare al suo interno ed una consistenza adeguata a garantire la stabilità dell'impianto. Questo biomateriale trova maggior impiego nell'articolazione della caviglia.

In alcuni casi può risultare più vantaggioso l'utilizzo della membrana di acido ialuronico, ad esempio in caso di scarsa profondità del difetto e soprattutto nell'articolazione del ginocchio.

Analisi istologiche effettuate nel laboratorio di Immunologia e Genetica del nostro Istituto hanno dimostrato che le cellule all'interno dei biomateriali in questione si mantengono vitali e risultano ben distribuite, confermando la biocompatibilità di questi *scaffolds*.

PRIMA FASE: PREPARAZIONE DEI COMPONENTI CELLULARI

La tecnica di preparazione del concentrato cellulare e del gel piastrinico prevede l'utilizzo dello stesso apparecchio di centrifuga, pertanto richiede un protocollo di esecuzione dei vari procedimenti. In ordine di esecuzione abbiamo la produzione del gel piastrinico e del concentrato midollare.

Produzione di gel piastrinico

Per la produzione del gel piastrinico è necessario produrre separatamente la trombina autologa e il PRP.

Produzione di trombina autologa. Circa un'ora prima dell'intervento chirurgico si prelevano 9 ml di sangue venoso dal paziente in una siringa precedentemente riempita con 1 ml di soluzione anticoagulante.

In seguito si trasferiscono 8 ml di sangue e 1,7 ml di soluzione di processamento nell'apposita provetta. Dopo un periodo di incubazione di circa 45 minuti di inserisce la provetta di processamento all'interno dell'apparecchio Smart PRP2 per la fase di centrifuga. Al termine del ciclo di lavoro della macchina si inserisce un separatore di siero nella provetta esercitando una modica pressione: a questo punto il sovratanante contenuto all'interno del separatore contiene la trombina autologa, lasciando la componente cellulare sedimentata al di sotto del filtro.

Produzione di PRP. Per questa procedura si prelevano 20 ml di sangue venoso con ago-fistola da 19 collegato all'apposita siringa per il prelievo di sangue precedentemente preparata con l'anticoagulante. Dopo aver capovolto la siringa più volte per evitare la coagulazione del sangue se ne trasferisce il contenuto nella pro-

vetta per centrifuga, e si ripone questa all'interno dell'apparecchio Smart PRP2.

Al termine del processo di centrifuga si procede alla risospensione delle piastrine: mediante una siringa munita di apposito spaziatore si aspira parte del contenuto della provetta, in modo tale che rimangano 3 ml di *Platelet Poor Plasma* (PPP) e di concentrato piastrinico (CP). A questo punto, eliminando parte del PPP e miscelando il rimanente contenuto della provetta si ottengono circa 2 ml di PRP.

Una volta terminate le fasi di produzione di trombina autologa e di gel piastrinico si inseriscono i due componenti nell'apposito dispositivo di applicazione "a pistola", disponibile in due versioni per l'applicazione sotto forma di liquido o di spray. Questo mantiene separati i due componenti fino al momento dell'applicazione, in modo da consentire una attivazione piastrinica solamente a livello del sito di lesione.

Produzione del concentrato midollare

Aspirazione di midollo osseo. Il midollo osseo si aspira dalla cresta iliaca postero-superiore dopo allestimento di un campo operatorio sterile con il paziente in decubito prono e già in anestesia spinale o generale.

Mediante inserimento di un ago da 11G ad una profondità di circa 3 cm nella cresta iliaca si preleva a seguito di successive aspirazioni un totale di 60 ml di sangue midollare (Fig. 1). Questo si pone in una sacca di raccolta precedentemente riempita con 500 U di epa-rina in 10 ml di soluzione fisiologica.

Concentrazione di midollo osseo. Direttamente in sala operatoria il materiale aspirato viene processato mediante l'utilizzo di un kit in grado allo stesso tempo di concentrare e separare le cellule. Questo è da inserire nella apposita centrifuga Harvest Smart PRP 2, con lo scopo di aumentare la percentuale di cellule mononucleate.

Il funzionamento di tale strumentazione si basa su una tecnica di centrifugazione che permette la separazione delle cellule emocompetenti che al termine del processo si suddividono nelle due camere del contenitore. Nel comparto centrale vi sono le cellule rosse, più pesanti, mentre in quello laterale si trovano stratificate in basso le cellule mononucleate, e più in superficie le piastrine ed il plasma. Al termine della procedura si ottengono 6 ml di concentrato cellulare.



Fig. 1. Aspirazione midollare per il prelievo delle CSM.

SECONDA FASE: IMPIANTO ARTROSCOPICO DEL BIOMATERIALE

Come già accennato in precedenza la tecnica *one step* descritta è stata utilizzata per il trattamento artroscopico delle lesioni osteocondrali della caviglia e del ginocchio.

Per quanto riguarda la caviglia la tecnica chirurgica utilizzata è la medesima descritta da Giannini et al.¹⁴ per il trapianto di condrociti autologhi in artroscopia.

Si eseguono due accessi artroscopici standard, anteromediale e anterolaterale. La lesione viene repertata e valutata: nel caso in cui essa sia sita posteriormente nel dome astragalico, la si può esporre con un movimento di massima flessione plantare o con l'ausilio di un distrattore. Con l'utilizzo di un cucchiaino si esegue un accurata bonifica della lesione in modo da raggiungere un letto di osso subcondrale sano.

Essendo in questo caso una tecnica *one-step* il *graft* è da allestire direttamente in sala operatoria: al termine della fase di bonifica del focolaio di lesione si prepara il composto da impiantare miscelando il collagene liofilizzato a circa 3 cc di concentrato midollare (Fig. 2) e a circa 0,2 ml di gel piastrinico in modo da ottenere una pasta malleabile e di consistenza adeguata (Fig. 3). In caso di utilizzo dello *scaffold* in acido ialuronico le cellule e il gel piastrinico vengono stesi su questo (Fig. 4), a seconda della indicazione, e si impiantano mediante l'apposito strumentario descritto¹⁴.

Si inserisce una cannula fenestrata attraverso l'accesso artroscopico più vicino alla lesione con l'ausilio dell'apposito trocar; si cessa di irrigare l'articolazione con il liquido di distensione ed il liquido residuo viene aspirato dall'articolazione.

Il composto finale viene applicato nella finestrella della cannula e guidato al suo interno fino ai margini della lesione.

La progressione del composto, sospinto dal trocar all'interno della cannula, può essere facilmente seguita tramite l'apposita apertura, sita sul lato della cannula. A questo punto la cannula viene rimossa e il composto viene fatto aderire perfettamente alla lesione mediante l'utilizzo di un palpatore appiattito.

In seguito si stende il gel piastrinico rimanente a copertura della lesione, allo scopo di fornire un grande numero di fattori di crescita in elevate concentrazioni e di promuovere ulteriormente la stabilità dell'impianto grazie al coagulo del gel stesso.

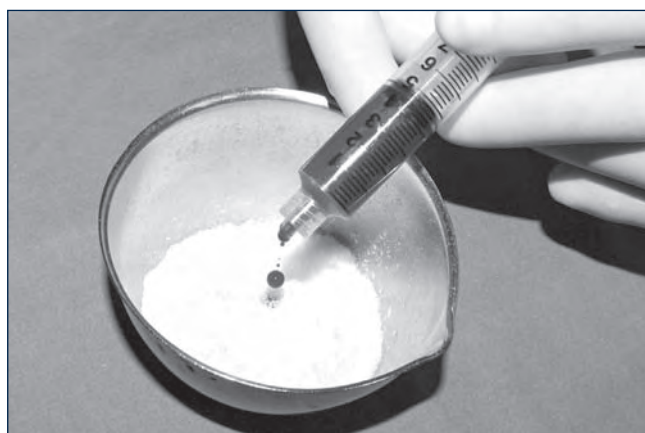


Fig. 2. Unione del concentrato cellulare al collagene liofilizzato.

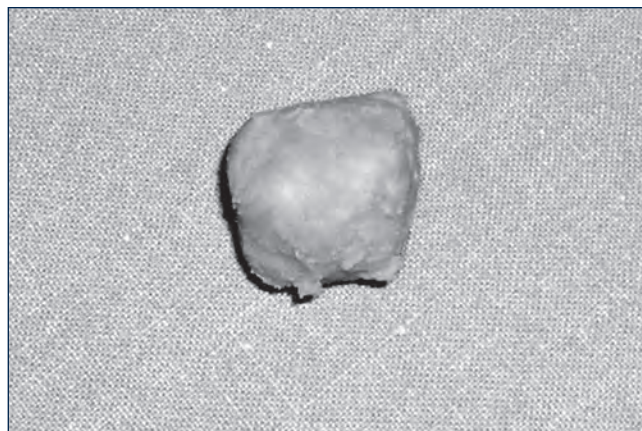


Fig. 3. Composto finale in forma di pasta.

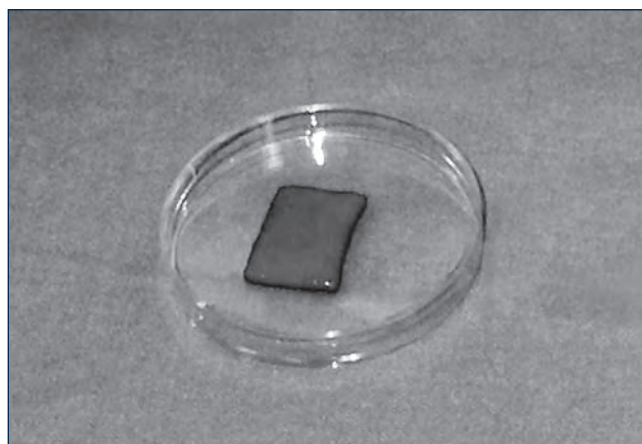


Fig. 4. Composto finale su *scaffold* in acido ialuronico.

Infine, sotto controllo artroscopico, si eseguono movimenti di flessione ed estensione della caviglia alla massima escursione articolare al fine di valutare la stabilità dell'impianto.

In caso di lesione osteocondrale di ginocchio la tecnica chirurgica è analoga a quella descritta da Marcacci et al.¹⁵.

Dopo la preparazione del campo operatorio si praticano gli accessi artroscopici standard antero-laterale e antero-mediale.

Si procede con un accurato *debridement* e toilette della lesione condrale e si introduce il mappatore per determinare la dimensione della lesione e per inserire un filo guida (0,9 mm di diametro), al fine di consentire il perfetto allineamento della fresa motorizzata. La fresa viene posizionata sul filo guida ed azionata a bassa velocità in modo da rimuovere i frammenti di cartilagine lesa e la porzione di osso subcondrale in degenerazione; queste operazioni si ripetono fino a quando non è stata bonificata l'intera area di lesione osteocondrale.

Preparato il letto della lesione si procede alla preparazione del biomateriale utilizzando porzioni di acido ialuronico sulle quali viene depositato il concentrato midollare ricavato.

Dopo aver aspirato il liquido residuo dall'articolazione, esercitando una leggera pressione sul biomateriale con l'apposito introduttore cilindrico dal bordo tagliente se ne ritaglia una parte che rimane

all'interno dell'introduttore. Questo viene inserito mediante la cannula a livello del sito di lesione precedentemente preparato, e con tecnica a pressione lo si posiziona sul difetto osteocondrale, ripetendo l'operazione fino a quando l'intero focolo non risulta colmato. Anche nel ginocchio al termine di queste operazioni si stende il gel piastrinico a copertura dell'impianto.

Si procede a questo punto al controllo della stabilità del *graft*, verificandone la tenuta dopo alcuni cicli di flessione-estensione del ginocchio.

Il trattamento postoperatorio e riabilitativo utilizzato sia per la caviglia che per il ginocchio è sovrapponibile a quello già utilizzato nel TCA per via artroscopica.

CASISTICA CLINICA

Materiale e metodo

Dal luglio 2006 ad oggi sono stati operati mediante la tecnica chirurgica sopra descritta 25 pazienti affetti da lesione osteocondrale dell'astragalo e 6 pazienti affetti da lesione osteocondrale del condilo femorale mediale (CFM) del ginocchio. Per lo studio abbiamo selezionato i 14 pazienti operati alla caviglia dal luglio al dicembre 2006, che presentano un follow-up minimo di 7 mesi. Non vengono inclusi nel nostro studio i 6 pazienti operati al ginocchio in quanto il follow-up è inferiore ai 6 mesi.

Per la selezione dei pazienti di entrambi i gruppi sono stati utilizzati i criteri di inclusione definiti per il TCA, e cioè:

- presenza di lesioni osteocondrali croniche focali del dome talare di tipo III o IV della classificazione ICRS;
- dimensioni della lesione > 1,5 cm²;
- età dei pazienti < 50 anni.

Sono stati invece considerati criteri di esclusione:

- presenza di artrosi o lesioni a specchio;
- maleallineamento assiale o instabilità legamentosa (se presenti devono essere corrette precedentemente);
- artrite settica;
- patologia reumatica.

I pazienti selezionati sono 9 maschi e 5 femmine di età media 29 anni (*range*: 15-45). La diagnosi di lesione osteocondrale dell'astragalo è stata posta mediante valutazione clinica, RX di caviglia in proiezione antero-posteriore e laterale e TC o RMN.

Secondo la classificazione ICRS in 3 casi la lesione era di grado 3, in 11 casi di grado 4. In 9 casi era coinvolto l'astragalo destro, in 5 casi il sinistro. In 12 casi la lesione era localizzata nella parte mediale del dome, in 1 caso nella parte laterale e in 1 caso la lesione era mediale-centrale. La dimensione media della lesione era di 2,1 cm² (*range*: 1,3-2,8 cm²).

In 10 casi l'eziologia era traumatica (tempo medio dal trauma 30 mesi, *range*: 2-120), 2 casi erano conseguenti a fratture pregresse dell'astragalo, in 2 casi si è avuta la comparsa di dolore senza causa apparente. 5 pazienti avevano subito altri interventi chirurgici alla caviglia sede di lesione in precedenza (2 microfratture, 2 pulizie, 1 artroli).

Il follow-up prevedeva un controllo clinico ai mesi 1, 3, 6, 9, 12 e 24 dall'intervento, con valutazione mediante questionario AOFAS.

Per il monitoraggio radiologico della progressione dei fenomeni rigenerativi sono stati stabiliti controlli RMN a mesi 6, 12 e 24 dalla data dell'intervento.

Per valutare l'effettiva rigenerazione di tessuto ialino il protocollo sperimentale prevedeva biopsie di controllo ai mesi 12 e 24. Il protocollo sperimentale è stato approvato dal comitato etico del nostro istituto, e il consenso informato è stato ottenuto da tutti i pazienti.

Risultati

Tutti i pazienti selezionati per lo studio sono stati controllati alle scadenze previste dal protocollo. Non è stata osservata nessuna complicanza connessa con la procedura chirurgica. Il follow-up medio è stato di 10 mesi (*range*: 7-13). In prima giornata postoperatoria tutti i pazienti hanno iniziato la mobilizzazione attiva e passiva della caviglia operata. Tutti i pazienti hanno iniziato la deambulazione con due stampelle e carico parziale sulla caviglia operata ad una media di 37 giorni (*range*: 30-60). La deambulazione senza stampelle è stata iniziata da tutti i pazienti ad una media di 65 giorni (*range*: 45-80).

In particolare a 30 giorni dall'intervento chirurgico 6 pazienti non lamentavano dolore né tumefazione alla caviglia operata, 1 paziente lamentava solamente dolore dopo manipolazioni e 7 pazienti riportavano dolore lieve e costante associato a lieve tumefazione. Il *range* di movimento era completo in 5 casi, mentre in 9 casi persisteva un lieve deficit alla flessione-estensione.

A 3 mesi di follow-up tutti i pazienti deambulavano senza stampelle, 6 pazienti liberi da dolore e 8 pazienti con dolore occasionale dopo deambulazione prolungata. In 7 casi il dolore era associato a lieve tumefazione. 10 pazienti avevano acquisito un *range* di movimento normale, mentre in 4 casi persisteva una limitazione.

Al controllo previsto a 6 mesi il dolore era presente in tre pazienti, sempre dopo sforzi prolungati. In 1 caso il dolore era associato a tumefazione. In tutti i pazienti si era raggiunta una mobilità articolare pari alla norma.

Il punteggio AOFAS preoperatorio medio era di 65 punti (*range*: 35-79). A 3 mesi l'AOFAS medio era 67 punti (*range*: 35-81), mentre a 6 mesi è stato riportato un punteggio medio di 69 (*range*: 61-97). A 9 mesi (10 pazienti) il punteggio AOFAS medio era di 75 (*range*: 65-98), mentre a 12 mesi (4 pazienti) era di 84 (*range*: 65-100). È da evidenziare che in ogni paziente il punteggio è migliorato ad ogni controllo previsto.

Il protocollo riabilitativo prevedeva la possibilità di un ritorno alla attività sportiva non agonistica ad alto impatto all'ottavo mese, e al controllo dei 9 mesi (10 pazienti) questo obiettivo era stato raggiunto nell'87,5% dei casi, mentre al controllo dei 12 mesi (4 pazienti) dal 100%. Al controllo dei 12 mesi il 75% dei pazienti aveva ripreso l'attività sportiva agonistica.

I pazienti che avevano subito in precedenza altri interventi per la riparazione di lesioni osteocondrali hanno riportato i risultati meno soddisfacenti, mentre nessuna correlazione significativa è emersa tra i risultati clinici e la dimensione della lesione > 2 cm² e la localizzazione della lesione (mediale o laterale).

Nell'ambito della valutazione RMN al controllo dei 6 mesi era evidente una diminuzione dell'edema dell'osso subcondrale, mentre a 12 mesi si è rilevata la scomparsa dell'edema subcondrale,

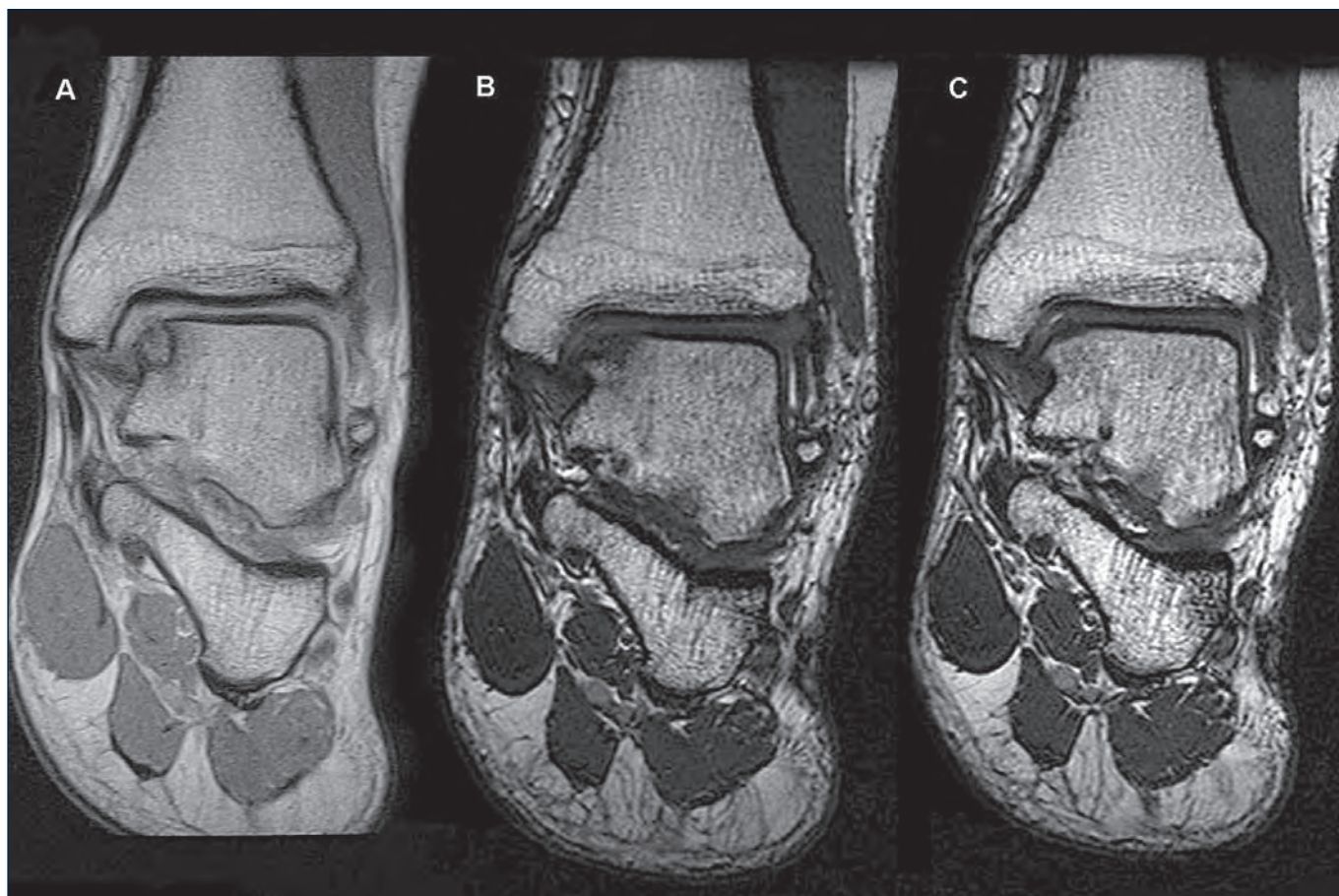


Fig. 5. Immagine di RMN nel preoperatorio (A), a 6 mesi (B) e a 12 mesi (C) dall'intervento chirurgico.

unitamente all'evidenza di un processo di ricostituzione del tessuto osseo mancante e del mantello cartilagineo (Fig. 5).

Per ciò che si riferisce allo studio biotico, dei 4 pazienti giunti a 12 mesi di follow-up due sono stati sottoposti a una biopsia di controllo a 12 mesi, mentre per gli altri 2 pazienti si prevede di effettuare il prelievo biotico a 24 mesi.

In entrambi i casi si è osservato un tessuto cartilagineo rigenerato con condrociti organizzati in gruppi isogeni. Inoltre è stata osservata la presenza nella matrice intracellulare di proteoglicani e glucosamminoglicani e la continuità del tessuto cartilagineo con lo strato osseo subcondrale.

Con l'esecuzione dello studio immunohistochimico è stata confermata la presenza di collagene di tipo II, caratteristico della cartilagine ialina.

CONCLUSIONI

In conclusione i risultati di laboratorio e gli *outcomes* clinici preliminari dimostrano la validità della tecnica chirurgica descritta nel trattamento delle lesioni osteocondrali.

Questo tipo di procedura chirurgica si delinea come un intervento di pari efficacia rispetto alle migliori tecniche oggi in uso, superando molti dei limiti che queste presentano. In particolare ha il vantaggio di essere eseguibile in un unico tempo chirurgico, con

risparmio in termini di tempo, costi e disagi per il paziente. È tuttavia necessario proseguire il follow-up per ottenere dati clinici, di *imaging* ed istologici che confermino il mantenimento nel lungo termine dei risultati ottenuti.

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Lysaght MJ, Reyes J. *The growth of tissue engineering*. Tissue Eng 2001;7:485-93.
- ² Schenck R, Goodnight JM. *Osteochondritis dissecans: current concepts review*. J Bone Joint Surg 1996;78A:439-56.
- ³ Hunziker EB. *Articular cartilage repair: basic science and clinical progress. A review of the current status and prospects*. Osteoarthritis Cartilage 2002;10:432-63.
- ⁴ O'Driscoll S. *The healing and regeneration of articular cartilage . Current concepts review*. J Bone Joint Surg 1998;80A:1795-812.
- ⁵ Beris AE, Lykissas MG, Papageorgiou CD, et al. *Advances in articular cartilage repair*. Injury 2005;36S:S14-23.
- ⁶ Dominici M, Pritchard C, Garlits JE, et al. *Hematopoietic cells and osteoblasts are derived from a common marrow progenitor after bone marrow transplantation*. PNAS 2004;101:11761-6.
- ⁷ Taichman RS. *Blood and bone: two tissues whose fates are intertwined to create the hematopoietic stem-cell niche*. Blood 2005;105:2631-9.
- ⁸ Olmsted-Davis EA, Gugala Z, Camargo F, et al. *Primitive adult hematopoietic stem cells can function as osteoblast precursors*. PNAS 2003;100:15877-82.
- ⁹ Kacena MA, Gundberg CM, Horowitz MC. *A reciprocal regulatory interaction between megacaryocytes, bone cells and hematopoietic stem cells*. Bone 2006;39:978-84.

- ¹⁰ Capone C, Frigerio S, Fumagalli S, et al. *Neurosphere-derived cells exert a neuroprotective action by changing the ischemic microenvironment*. PLoS ONE 2007;2:e373.
- ¹¹ Lepore AC, Han SSW, Tiler-Polsz CJ, et al. *Transplantation into the adult CNS*. Neuron Glia Biol 2004;1:113-26.
- ¹² Watterson JR, Esdaile JM. *Viscosupplementation: therapeutic mechanisms and clinical potential in osteoarthritis of the knee*. J Am Acad Orthop Surg 2000;8:277-84.
- ¹³ Koerner J, Nesic D, Romero JD, et al. *Equine peripheral blood-derived progenitors in comparison to bone marrow-derived mesenchymal stem cells*. Stem Cells 2006;24:1613-9.
- ¹⁴ Giannini S, Buda R, Ferruzzi A, et al. *Tecnica artroscopica del trapianto di condrociti autologhi nella caviglia*. Enciclopedia Medico-Chirurgica, Tecniche Chirurgiche. Milano: Elsevier 2007.
- ¹⁵ Marcacci M, Zaffagnini S, Kon E, et al. *Arthroscopic autologous chondrocyte transplantation: technical note*. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2002;10:154-9.

Gli innesti osteocondrali multipli. Studio clinico e sperimentale

Autologous osteochondral grafts. Clinical and experimental study

A. Delcogliano, C. Fabbriani, M. Cillo, S. Chiossi¹, A. Carraro, A. Menghi

RIASSUNTO

La scarsa o nulla capacità riparativa della cartilagine articolare a fatto sì che molti siano stati nel tempo i metodi terapeutici impiegati nel tentativo di ottenere la guarigione di una sua lesione.

In questo lavoro viene presentata l'esperienza clinica derivante da uno studio di follow-up eseguito su 27 pazienti di età compresa tra 19 e 47 anni sottoposti ad intervento di innesti osteocondrali multipli con tecnica artroscopica. Il follow-up medio è stato di 36 mesi (min. 24, max. 60 mesi).

Nessuno dei pazienti al follow-up ha mostrato peggioramento della sintomatologia. Dallo studio emerge che i risultati migliori sono stati ottenuti nelle lesioni isolate ed in quelle in cui si è adoperato il minor numero di innesti.

Vengono poi riportati i risultati di uno studio sperimentale, condotto su 10 capre adulte, inteso a monitorizzare l'evoluzione istologica e la capacità di integrazione dell'innesto osteocondrale fino ad un anno dall'impianto.

I risultati del nostro studio sperimentale mostrano che l'architettura originale dei trapianti non sembra deteriorarsi con il tempo, mantenendo il suo aspetto di cartilagine ialina. Per queste ragioni, gli innesti osteocondrali autologhi possono rappresentare una valida scelta terapeutica nel trattamento delle lesioni condrali ed osteocondrali.

Parole chiave: innesti osteocondrali multipli, lesione cartilaginea, fibrocartilagine, cartilagine ialina, ginocchio, artroscopia

SUMMARY

Full thickness articular cartilage lesions have a poor capacity of intrinsic repair and a lot of techniques have been proposed in order to obtain the healing of the lesion.

In this paper we present our clinical experience about a follow-up study on 27 ageing 19 to 47 years old, who underwent autologous osteochondral arthroscopically assisted grafting. The average fol-

low-up was 36 months (min. 24, max. 60 months). In no case the subjective and objective symptomatology got worse. The best results have been obtained in isolated lesions; moreover, the smaller were the lesions the better were the clinical results.

We also present the results about an experimental study, carried out on 10 adult goats, in order to check the remodelling process of the osteochondral grafts, up to 1 year post-op.

Our results show that the architecture of the grafts doesn't deteriorate with the time; the cartilage maintains its hyaline features. For these reasons, autologous osteochondral grafts may represent a valid therapeutic choice for the treatment of chondral and osteochondral lesions.

Key words: autologous osteochondral graft, chondral defect, fibrocartilage, hyaline cartilage, knee arthroscopy

INTRODUZIONE

Le lesioni a tutto spessore della cartilagine articolare hanno scarsa capacità di riparazione spontanea e determinano nel tempo l'insorgenza dell'artrosi. Per il loro trattamento sono state proposte numerose opzioni chirurgiche. La stimolazione dell'osso subcondrale (condroabrasione, microfratture, perforazioni sec. Pridie) induce un meccanismo riparativo che porta alla formazione di fibrocartilagine, composta in gran parte di collagene di tipo I, caratterizzato da proprietà biomeccaniche inferiori a quelle del collagene tipo II tipico della cartilagine ialina sana. Questo tessuto connettivo, pertanto, non consente *performances* meccaniche paragonabili al tessuto normale e si deteriora nel tempo conducendo l'articolazione verso l'artrosi¹.

L'impianto di condrociti autologhi, indicato nelle lesioni condrali isolate senza coinvolgimento dell'osso subcondrale², pur avendo nell'ultimo decennio conquistato un posto di rilievo nella terapia di tali lesioni non ha ancora sciolto tutte le riserve riguardo le caratteristiche strutturali e biomeccaniche del tessuto neoformato e la sua integrazione con l'osso sottostante³.

Più complesso risulta poi il trattamento delle lesioni osteo-condrali con coinvolgimento nella lesione anche dell'osso subcondrale.

Proprio in queste lesioni trovano applicazione gli innesti osteocondrali autologhi, che per le loro caratteristiche, sono indicati nel trattamento sia di lesioni condrali che osteocondrali di dimensioni tra 1 e 2,5 cm².

Anche per questa metodica però la vitalità del tessuto trapiantato e la sua integrazione con la cartilagine circostante rimangono ancora non del tutto chiariti^{3,4}.

Istituto di Clinica Ortopedica, Università Cattolica, Roma; ¹ Divisione di Ortopedia e Traumatologia, Ospedale "S. Camillo", Roma

Indirizzo per la corrispondenza:

Prof. Antonio Delcogliano, Istituto di Clinica Ortopedica, Università Cattolica, Largo A. Gemelli 8, 00168 Roma. Tel.: +39 337 743974; fax: +39 06 97273935; e-mail: adelcogliano@fastwebnet.it

Lo scopo di questo studio è di valutare clinicamente i risultati ottenuti su 24 o 27 pazienti sottoposti ad intervento di innesti osteocondrali multipli e di valutare istologicamente, a differenti intervalli di tempo, gli innesti osteocondrali autologhi in 10 capre adulte.

Tuttavia le indicazioni e l'efficacia terapeutica dei vari trattamenti offrono attualmente ampio spazio alla discussione.

Dei trattamenti proposti gli innesti osteocondrali sono stati nel corso degli anni una delle metodiche intese a riparare un difetto condrale e/o osteocondrale ripristinando il mantello cartilagineo con cartilagine ialina..

MATERIALI E METODI

Studio clinico

Ventisette pazienti sono stati sottoposti ad intervento di innesti osteocondrali multipli tra gennaio 1995 e dicembre 2003. In due casi la lesione era localizzata a livello della rotula ed in un caso della troclea femorale. Questi tre casi hanno richiesto un intervento a cielo aperto e pertanto sono stati esclusi dal presente studio. Gli altri 24 casi sono tutti stati trattati con tecnica artroscopica. Sono stati trattati 19 maschi e 5 femmine, di età compresa tra 19 e 47 anni. In 19 casi l'etiologia era legata ad un trauma recente. In 3 casi era stata fatta diagnosi di osteocondrite dissecante. Sono state trattate tutte lesioni di III e IV grado secondo Outerbridge (Fig. 1) di dimensioni comprese tra 1 cm² e 2,5 cm². In 21 casi la lesione era localizzata sul condilo femorale mediale, in 3 casi sul condilo femorale laterale. In 7 casi la lesione cartilaginea era associata a lesione del LCA, in 3 casi a lesione del menisco mediale ed in 2 casi a lesione del menisco laterale. In 3 casi erano presenti contemporaneamente la lesione del LCA e del menisco mediale. In tutti i casi il LCA è stato ricostruito con tecnica artroscopica. Le lesioni meniscali sono state trattate, quando possibile, con sutura (3 casi), altrimenti è stata eseguita una meniscectomia. La prima parte dell'intervento è stata la completa pulizia della lesione dal tessuto cicatriziale eventualmente presente. Successivamente è stata eseguita la mappatura della lesione per stabilire il numero e le dimensioni degli innesti necessari a riempire la lesione stessa.

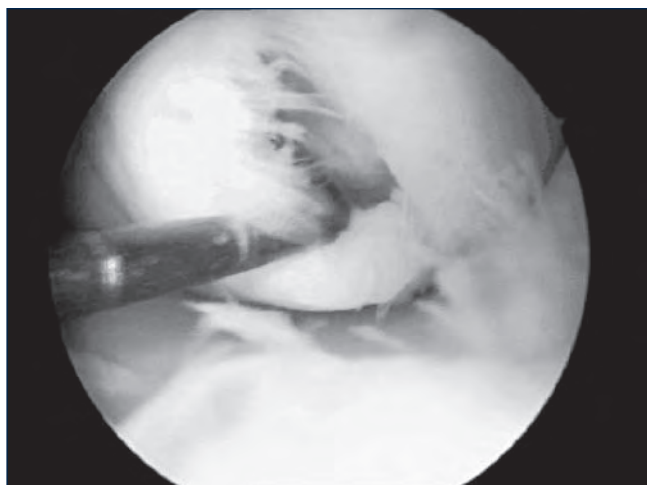


Fig. 1. Lesione cartilaginea di IV grado a livello del condilo femorale mediale.

La preparazione del sito ricevente è stata eseguita utilizzando frese di adeguate dimensioni, di profondità di 1,5 cm. Gli innesti sono stati quindi prelevati da zone di minor carico (bordo laterale del condilo femorale mediale e della gola intercondiloidea) all'interno del ginocchio stesso.

In 7 casi è stato sufficiente un singolo innesto, mentre negli altri sono stati necessari innesti multipli mai più di 3-4, e di diametro mai inferiore a 5 mm.

Nel periodo post-operatorio, il carico è stato proibito per 4 settimane; successivamente è stato concesso un carico progressivo. I bastoni sono stati abbandonati in media 50 giorni dopo l'intervento. La kinesiterapia passiva con CPM è iniziata il terzo giorno dopo l'intervento. Ai pazienti è stato permesso di correre non prima di 3 mesi. Abbiamo rivalutato i pazienti ad 1-3 e 6 mesi dall'intervento e poi ogni anno, utilizzando la scheda *IKDC Subjective Evaluation Form*. Il follow-up medio è stato di 36 mesi (min. 24, max. 60 mesi).



Fig. 2. Due innesti osteocondrali inseriti nel sito ricevente del condilo femorale mediale (a). Sito donatore a livello della troclea femorale (b).

Studio sperimentale

Dieci capre adulte tibetane, di peso compreso tra 20 e 25 kg, sono state sottoposte ad intervento chirurgico dopo induzione di anestesia generale (ketamina 15 mg/kg, diazepam 0,2 mg/kg e atropina 0,03 mg/kg implementata con isoflurane 1%).

È stata eseguita un'artrotomia paratrotulea mediale sul ginocchio sinistro, la rotula è stata lussata lateralmente con esposizione del condilo femorale mediale e della troclea.

Utilizzando uno scalpello, è stata quindi creata una lesione cartilaginea a tutto spessore di 1 cm di diametro in corrispondenza della superficie di carico del condilo femorale mediale. Sono stati prelevati dalla superficie superiore e laterale della gola intercondiloidea due innesti osteocondrali (5 mm x 10 mm di profondità) utilizzando un comune strumentario artroscopico (*Osteochondral Autograft Transfer System* - Arthrex, Naples). Gli innesti sono stati infine introdotti nel sito ricevente sul condilo femorale mediale in zona di carico, senza la necessità di alcun mezzo di fissazione. Il sito donatore è stato lasciato vuoto. Le foto intraoperatorie mostrano i siti donatore e ricevente (Fig. 2). La ferita è stata suturata per strati utilizzando suture a punti staccati.

Tutti gli animali sono stati mantenuti in zona controllata con restrizione del carico per 7 giorni; successivamente è stato consentito il carico.

Due animali sono stati sacrificati a 3 mesi, due a 9 mesi e quattro a 12 mesi.

Al momento del sacrificio, la valutazione macroscopica della cartilagine articolare è stata eseguita utilizzando la classificazione di Noyes, al fine di valutare qualsiasi alterazione degenerativa della superficie articolare. I femori sono stati liberati da tutti i tessuti molli e le articolazioni sono state fissate in formalina al 10% e successivamente decalcificate in EDTA.

I condili femorali sono stati sezionati a livello dell'impianto degli innesti e del sito donatore, ed i preparati fissati in paraffina; sono state quindi eseguite sezioni di 5 micron partendo dal centro del sito ricevente. I preparati sono stati infine colorati con ematossilina-eosina e Gomory-Halmy al fine di mostrare la morfologia dei condrociti e con safranina-O al fine di valutare i proteoglicani nel contesto della matrice extracellulare. I preparati sono stati studiati con microscopia ottica ed a luce polarizzata.

RISULTATI

Studio clinico

In nessuno dei 24 pazienti si è osservato un peggioramento della sintomatologia. Due casi hanno ottenuto uno *score* eccellente, 16 buono, 4 mediocri e 2 scarso.

Dallo studio emerge che le lesioni isolate hanno uno *score* medio di 66,8, più alto rispetto alle lesioni associate, ad eccezione dei 7 pazienti con contemporanea ricostruzione del LCA in cui il punteggio è stato ugualmente alto. Tuttavia l'analisi statistica è risultata negativa ($p = 0,0606$ Mann-Whitney test). Per quanto riguarda le dimensioni, i risultati mostrano che più piccola è la lesione (quindi minor numero di innesti è necessario) migliori sono i risultati. Nel dettaglio, le lesioni piccole ($< 1 \text{ cm}^2$), che hanno richiesto un solo innesto, hanno ottenuto un punteggio medio di 66; lesioni interme-

die ($1-1,5 \text{ cm}^2$), trattate con 2 innesti, hanno ottenuto un punteggio medio di 60,6; il punteggio delle lesioni $> 1,5 \text{ cm}^2$ è stato di 52,7). Nonostante ciò l'analisi statistica è risultata negativa. A 12 mesi dall'intervento il punteggio medio è stato 61,7, con un incremento medio di 30,2.

Tutti i pazienti hanno ottenuto un recupero completo dell'escursione articolare, mentre persisteva ad un anno dall'intervento una differenza *side-to-side* tra la circonferenza della coscia di 0,7 cm.

In 6 pazienti era presente dolore anteriore di ginocchio e crepitio rotuleo a 6 mesi dall'intervento. In 2 casi era dovuto ad insufficiente lavoro riabilitativo, marcata ipotrofia del quadricipite e conseguente discinesia dell'apparato estensore. Questi casi hanno ottenuto un significato miglioramento con il tempo e con l'incremento del lavoro riabilitativo. Negli altri casi era dovuto a dolore nel sito donatore. Tuttavia, tutti questi pazienti hanno ottenuto un buon recupero funzionale con il tempo.

Ad un anno dall'intervento un paziente è stato sottoposto a *second-look* artroscopico a seguito di un episodio discorsivo. Ciò ha permesso di rivalutare l'evoluzione del sito ricevente (3 innesti) ed il sito donatore. Microscopicamente, abbiamo osservato l'ottimo ripristino della superficie articolare, con integrità del rivestimento cartilagineo che appariva di consistenza omogenea alla palpazione. Tessuto fibrocartilagineo era presente nel vallo tra gli innesti e tra questi e la cartilagine ospite (Fig. 3). Il sito donatore appariva completamente riempito di tessuto fibrocartilagineo.

Studio sperimentale

Al momento del sacrificio tutti gli animali erano in grado di camminare senza limitazioni e l'escursione articolare era stata completamente recuperata.

Ad una valutazione macroscopica, le lesioni erano state tutte completamente riempite da tessuto cartilagineo; gli innesti apparivano di colore e consistenza alla palpazione simili alla cartilagine circostante; era presente una piccola depressione tra i trapianti ed i bordi della vicina cartilagine natia. Due delle capre, a 12 mesi, presentavano alterazioni condromalaciche di grado II

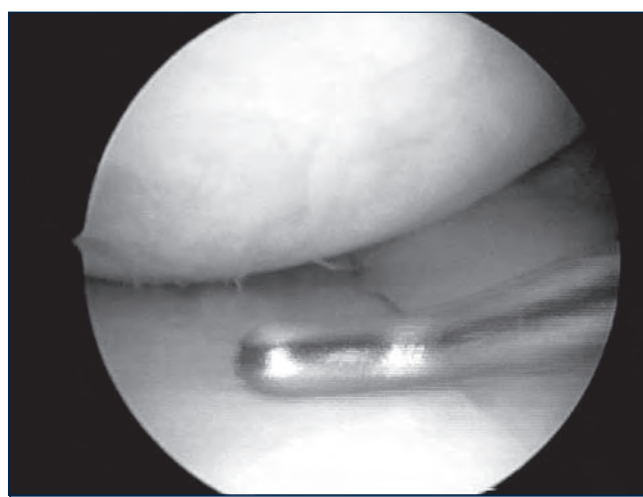


Fig. 3. *Second-look* artroscopico in paziente sottoposto a 3 innesti osteocondrali 18 mesi prima. L'area trapiantata appare uniforme. Il bordo tra i trapianti e la cartilagine ospite era leggermente più soffice.

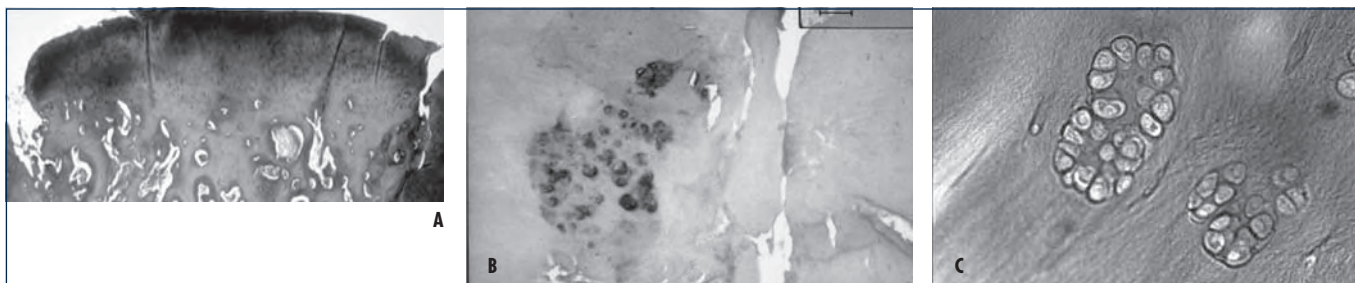


Fig. 4. Istologia a 3 mesi. Normale architettura con i 4 strati della cartilagine articolare (nella zona centrale dell'impianto), con arrangiamento a colonne dei condrociti (a). Perifericamente è possibile osservare clusters di cellule con condrociti ipertrofici (b), ematossilina-eosina (c), safranina O.

del compartimento mediale e della troclea femorale, secondo la classificazione di Noyes e Stabler. Il sito donatore a livello della troclea femorale era guarito con tessuto all'apparenza fibrocartilagineo.

L'esame istologico a tre mesi mostrava, al centro dell'impianto, una normale architettura con i quattro strati della cartilagine articolare ed una disposizione dei condrociti di tipo colonnare; perifericamente, era possibile osservare clusters di cellule con molti condrociti ipertrofici (Fig. 4). I margini dei trapianti non mostravano alcuna integrazione con la cartilagine ospite: uno strato di fibrocartilagine era presente in tutti gli animali alla giunzione tra la cartilagine trapiantata ed il tessuto circostante.

L'osso subcondrale dei trapianti era completamente guarito con l'osso circostante. A sei mesi l'osso subcondrale mostrava una normale struttura trabecolare. Era presente uno spessore differente tra gli innesti e la cartilagine circostante. A 12 mesi l'osso subcondrale era assolutamente identico all'osso ospite senza alcuna soluzione di continuità. Inoltre, la colorazione con safranina O mostrava la vitalità dei condrociti circondati da glicosaminoglicani contenenti matrice (Fig. 5).

Le caratteristiche istologiche erano simili a 6 e 9 mesi. A 12 mesi era possibile osservare un cambiamento della quantità di matrice intercellulare e, perifericamente, segni istologici di degenerazione vicino ai trapianti.

Il sito donatore era parzialmente riempito da tessuto osseo nella regione subcondrale, coperto da tessuto fibrocartilagineo a livello della superficie articolare.

DISCUSSIONE

Sono state descritte nel corso degli anni una serie di tecniche chirurgiche volte a ripristinare la cartilagine articolare. Le tecniche di stimolazione dell'osso subcondrale (perforazioni e microfratture) portano alla formazione di tessuto fibrocartilagineo, ricco di collagene di tipo I e quindi diverso come composizione, organizzazione e caratteristiche biomeccaniche rispetto alla cartilagine ialina. Tali caratteristiche ne determinano degenerazione con il tempo ¹.

Gli innesti osteocondrali multipli sono diventati uno dei trattamenti di scelta per le lesioni condrali ed osteocondrali. Sebbene siano presenti in letteratura numerosi studi che mostrano ottimi risultati a lungo termine supportati da studi istologici eseguiti su biopsie ottenute in corso di *second-look* artroscopici ^{5,6}, rimangono ancora dubbi riguardo la vitalità a lungo termine dei trapianti e soprattutto della cartilagine articolare.

Lane ⁷ riporta che più del 95% della vitalità cellulare valutata attraverso studi di microscopia, era mantenuta dopo il trasferimento degli innesti; tale studio è stato eseguito 12 settimane dopo l'intervento. Huntley et al. suggeriscono che negli innesti osteocondrali è presente una cospicua necrosi della porzione periferica dei condrociti che può compromettere l'integrazione periferica ed il ripristino della superficie articolare ⁸. La nostra valutazione istologica mostra che la vitalità cellulare e l'originale architettura della cartilagine vengono conservati fino a 12 mesi dall'impianto.

L'architettura della cartilagine ialina era normale nella zona centrale del tessuto trapiantato, mentre perifericamente abbiamo

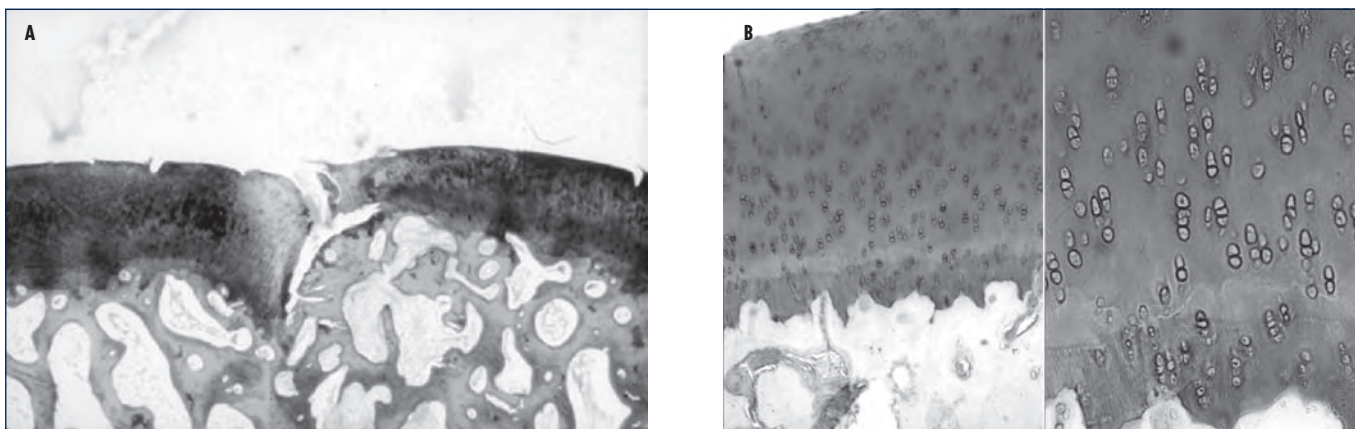


Fig. 5. Istologia a 12 mesi. Guarigione completa dell'osso subcondrale (a). La safranina-O mostra la vitalità delle cellule a 12 mesi con normale disposizione a colonna dei condrociti (b).

osservato *clusters* ipertrofici di condrociti. Nam⁹ riporta che i *clusters* di condrociti erano assenti nel 71% dei preparati a 6 settimane senza un significativo aumento delle cellule a 12 settimane. Nam e Aigner^{9,10} hanno sottolineato che la presenza di *clusters* di condrociti è un segno tipico della degenerazione artrosica della cartilagine. Nei preparati a 12 mesi non si evidenzia integrazione della cartilagine trapiantata con quella ospite: il vallo era riempito di tessuto fibrocartilagineo. Tali risultati sono in linea con precedenti studi^{7,9} e possono essere spiegati con la necrosi dei condrociti a livello dei margini che si verifica durante le fasi di prelievo ed impianto⁸.

Tutti i trapianti appaiono ben ancorati all'osso subcondrale.

Nam ha descritto in 2 casi un sottile strato di tessuto fibroso al di sopra della superficie cartilaginea⁹. L'autore non è riuscito a spiegare il significato di tale reperto dal momento che la struttura dell'impianto era mantenuta. Nei nostri preparati tale reperto non è stato mai evidenziato.

Il sito donatore risulta riempito da osso nella zona dell'osso spongioso e da fibrocartilagine sulla superficie, in accordo con quanto descritto da altri autori⁷.

Segni di moderata degenerazione nella zona circostante gli innesti sono stati evidenziati in 2 preparati (a 12 mesi). Altri studi a breve termine non hanno descritto tali reperti ad eccezione di Lane⁷: in questo studio le alterazioni degenerative erano presenti nella articolazione femoro rotulea ma non nella zona del trapianto. Inoltre alterazioni degenerative erano più evidenti a 12 mesi dall'intervento, a suggerire un peggioramento dei risultati con l'aumento del follow-up.

Dal punto di vista clinico, le casistiche più autorevoli e numerose sono quelle riportate da Hangody^{11,12}, in cui viene riportato il 92% di risultati buoni o eccellenti con un follow-up estremamente variabile da 1 a 10 anni.

Marcacci¹³ dimostra un mantenimento di buoni risultati (circa 70%), su una popolazione di pazienti omogenea, ad un follow-up minimo di 2 anni. Jakob¹⁴ riporta un miglioramento funzionale nel 92% di 52 pazienti sottoposti a mosaicoplastica con un follow-up di 37 mesi.

I buoni risultati dimostrati nel lavoro sperimentale coincidono con la nostra osservazione effettuata nel corso del lavoro clinico. Il miglioramento dei risultati rispetto al pre-operatorio è rilevante, con un 75% di pazienti soddisfatti ad un follow-up significativo.

Riteniamo che i risultati siano strettamente correlati all'indicazione. Infatti le lesioni fino a 2 cm di diametro rappresentano a nostro avviso l'indicazione migliore per l'intervento di innesti osteocondrali multipli. I vantaggi di tale tecnica sono rappresentati dal trasferimento della cartilagine con il suo supporto osseo, senza danneggiamento del *tidemark* e, da un punto di vista clinico, dal fatto che si tratta di un unico intervento, possibile in artroscopia e dal costo molto limitato. In tali lesioni potrebbe essere indicato anche il trapianto di condrociti autologhi, tecnica che rappresenta secondo noi l'opzione di scelta in lesioni maggiori di 2,5 cm², in cui il problema del sito donatore controindica decisamente l'impiego degli innesti osteocondrali¹⁵.

Soltanto studi clinici e sperimentali con follow-up maggiore ci permetteranno comunque un più largo impiego di tale metodica-

per valutare il mantenimento di quelle caratteristiche strutturali e di conseguenza biomeccaniche necessarie per evitare la precoce degenerazione artrosica dell'articolazione.

CONCLUSIONI

Gli innesti osteocondrali autologhi rappresentano una tecnica chirurgica ben consolidata per il trattamento delle lesioni condrali ed osteocondrali a tutto spessore. I risultati del nostro lavoro clinico e sperimentale mostrano un buon recupero funzionale della gran maggioranza dei pazienti (75%), l'esame istologico mostra, a 12 mesi, la conservazione della vitalità delle cellule cartilaginee e, conseguentemente, delle caratteristiche biomeccaniche della cartilagine stessa. La RM, nei pazienti in cui è stato possibile eseguirla, ha mostrato una buona integrazione degli innesti con ripristino del profilo della cartilagine articolare.

Tuttavia, l'esame istologico ed il *second-look* artroscopico mostrano inequivocabilmente la presenza di tessuto fibrocartilagineo tra gli innesti e tra questi e la cartilagine ospite. Tale vallo può rappresentare un sito di minor resistenza della cartilagine articolare ricostituita, dove potrebbe iniziare un processo di degenerazione articolare. Tale mancata integrazione della cartilagine e la presenza di alterazioni degenerative articolari alla nostra osservazione sperimentale, peraltro confermata da studi presenti in letteratura, rendono indispensabili ulteriori studi al fine di escludere la progressione dell'artrosi dopo intervento di innesti osteocondrali multipli.

Tra gli studi più recenti, indubbiamente quelli più affascinanti riguardano l'impiego di materiali biomimetici che, isolati o con l'aggiunta di colture cellulari (condrociti o cellule staminali), sembrano poter aprire un nuovo capitolo nella terapia di tali lesioni.

BIBLIOGRAFIA

- Buckwalter JA, Mankin HJ. *Injury and degeneration of the synovial joints and surgical restoration of articular cartilage*. AAOS Instructional Course Lectures 2001; 352.
- Gross AE. *Cartilage resurfacing: filling defects*. J Arthroplasty 2003;18:14-7.
- Coons DA, Barber FA. *Arthroscopic osteochondral autografting*. Orthop Clin North Am 2005;36:447-58.
- Delcogliano A, Caporaso A, Menghi A, et al. *Results of autologous osteochondral grafts in chondral lesions of the knee*. Minerva Chir 2002;57:273-81.
- Barber FA, Chow JC. *Arthroscopic osteochondral transplantation: histologic results*. Arthroscopy 2001;17:832-5.
- Chow JC, Hantes ME, Houle JB, et al. *Arthroscopic autogenous osteochondral transplantation for treating knee cartilage defects: a 2- to 5-year follow-up study*. Arthroscopy 2004;20:681-90.
- Lane JG, Massie JB, Ball ST, et al. *Follow-up of osteochondral plug transfer in a goat model. A 6-month study*. Am J Sports Med 2004;32:1440-50.
- Huntley JS, Bush PG, McBirnie JM, et al. *Chondrocyte death associated with human femoral osteochondral harvest as performed for mosaicplasty*. J Bone Joint Surg Am 2005;87:351-60.
- Nam EK, Makhosous M, Koh J, et al. *Biomechanical and histological evaluation of osteochondral transplantation in a rabbit model*. Am J Sports Med 2004;32:308-16.
- Aigner T, Kurz B, Fukui N, et al. *Roles of chondrocytes in the pathogenesis of osteoarthritis*. Curr Opin Rheumatol 2002;14:578-84.
- Hangody L, Feczko P, Bartha L, et al. *Mosaicplasty for the treatment of articular defects of the knee and ankle*. Clin Orthop 2001;391:S328-36.

- ¹² Hangody L, Fules P. *Autologous osteochondral mosaicplasty for the treatment of full-thickness defects of weight-bearing joints*. J Bone Joint Surg Am 2003;85A(Suppl.2):25-32.
- ¹³ Marcacci M, Kon E, Zaffagnini S, et al. *Multiple osteochondral arthroscopic grafting (mosaicplasty) for cartilage defects of the knee: prospective study results at 2-year follow-up*. Arthroscopy 2005;21:462-70.
- ¹⁴ Jakob RP, Franz T, Gautier E, et al. *Autologous osteochondral grafting in the knee: indications, results and reflections*. Clin Orthop 2002;401:170-84.
- ¹⁵ Delcogliano A, Caporaso A, Menghi A, et al. *Surgical transplantation of art: a comparative study between arthroscopic mosaicplasty vs. arthroscopic ACT procedure*. In: Zanasi S, Brittberg M, Marcacci M, eds. *Basic Science, clinical repair and reconstruction of articular cartilage defects: current status and prospects*. Bologna: Timeo 2006.

Trapianti osteocondrali massivi omologhi

Massive osteochondral allografts

S. Zaffagnini, E. Kon, D. Bruni, M. Delcogliano, G. Filardo, G.M. Marcheggiani Muccioli, M. Marcacci

RIASSUNTO

Le lesioni osteocondrali della superficie articolare rappresentano una patologia ad evoluzione particolarmente invalidante ed insidiosa dal punto di vista terapeutico e chirurgico. Oltre alle microfratture, ai trapianti di condrociti autologhi, alle procedure di trapianto osteocondrale autologo quali la mosaicoplastica, nei casi con lesioni vaste e perdita di sostanza osteocondrale è possibile eseguire ricostruzioni articolari con trapianti omologhi di banca. Nella nostra esperienza, tale procedura viene utilizzata come chirurgia di salvataggio in pazienti giovani con richieste funzionali elevate, per rimandare l'intervento di artroplastica. In questo articolo presentiamo 2 casi in cui abbiamo eseguito ricostruzioni articolari massive parziali, con innesti di condilo femorale da cadavere in pazienti giovani con importanti perdite di sostanza post-traumatiche.

Parole chiave: trapianto osteocondrale autologo, ricostruzione articolare, condilo femorale

SUMMARY

Osteochondral articular lesions have a very fast degenerative evolution and represent a difficult challenge for orthopaedic surgeons. In addition to microfractures, autologous chondrocyte implantation and autologous osteochondral transplantation procedures (as mosaicplasty), in some cases with massive lesions and loss of articular substance it is possible to perform articular reconstructions with homologous processed implants. In our experience this procedure is used as salvage surgery in young patients with high functional demands, to delay the final joint substitution with Total Knee Arthroplasty. In this article we present 2 cases in which we performed massive partial articular reconstructions with femoral condyle cadaveric allografts in young patients who had traumatic osteochondral loss of substance.

Key words: osteochondral allograft, articular reconstruction, femoral condyle

INTRODUZIONE

Le lesioni della superficie articolare rappresentano una patologia invalidante con un elevato impatto sociale, interessando soggetti

spesso di giovane età. Il trattamento di tali difetti è ad oggi una sfida per il chirurgo ortopedico. Le caratteristiche biologiche del tessuto cartilagineo spiegano il suo basso potenziale di guarigione. Le lesioni cartilaginee non trattate sono quindi responsabili di una sintomatologia algodisfunzionale cronica e di una progressiva degenerazione dell'articolazione.

Numerosi trattamenti sono stati proposti per affrontare tali difetti: microfratture, ACI, trapianti autologhi ed omologhi. Non esiste però una chiara evidenza scientifica sulla superiorità di una procedura chirurgica rispetto alle altre.

Ogni procedura ha indicazioni e percentuali di successo in relazione all'età del paziente, alla sua attività, alla localizzazione, all'entità ed alla profondità della lesione.

Tra le numerose tecniche proposte per il trattamento dei difetti della superficie articolare le microfratture rappresentano una procedura interessante perché poco costosa ed eseguibile in artroscopia. Le perforazioni create garantiscono una comunicazione con l'osso sottostante e la possibilità di avvalersi delle cellule multipotenti in esso contenute per stimolare la formazione di un tessuto fibrocartilagineo. Questa tecnica offre buoni risultati anche a distanza ¹ nel trattamento di piccole lesioni senza un profondo coinvolgimento dell'osso subcondrale o in lesioni ampie di tipo degenerativo. In tale tipologia di lesioni la tecnica delle microperforazioni è quindi da considerare un valido approccio terapeutico, poco invasivo, dai costi limitati, con un unico tempo chirurgico e che non preclude l'esecuzione di eventuali ulteriori procedure chirurgiche.

Recentemente è stato proposto un nuovo approccio terapeutico, reso possibile dallo sviluppo di nuove tecniche di bioingegneria tessutale che consentono il prelievo, la coltura ed il reimpianto di condrociti autologhi su *scaffolds* tridimensionali. Il neotessuto così ottenuto è utilizzabile per ripristinare la superficie condrale con un tessuto simil-alano, e buoni risultati sono stati riportati a medio termine per il trattamento di lesioni di medie dimensioni ².

Un'altra procedura che si è rivelata efficace nel trattare non solo difetti a tutto spessore della cartilagine articolare, ma anche lesioni coinvolgenti il sottostante osso subcondrale è il trapianto osteocondrale autologo. Questa tecnica permette di ripristinare in un unico tempo chirurgico la superficie articolare con un tessuto di buona qualità. Il tessuto osteocondrale autologo viene prelevato da zone di non carico, come ad esempio dal margine mediale della troclea femorale o vicino alla gola intercondiloidea.

I limiti di questa metodica sono la scarsa disponibilità di aree donatrici e la morbidità del sito donatore. Hangody ha proposto una tecnica, la mosaicoplastica, che prevede la ricostruzione del difetto mediante più cilindri di piccole dimensioni. L'impiego di più cilin-

dri permette di trattare difetti di maggiori dimensioni limitando la morbidità del sito donatore, con buoni risultati ad un follow-up a lungo termine³.

Le dimensioni della lesione e le dimensioni del *plug* rimangono comunque il problema principale di questa tecnica. Wang riporta infatti scarsi risultati nell'utilizzo di trapianti osteocondrali autologhi per il trattamento di lesioni superiori a 6 cm²⁴. Anche altri autori dimostrano la validità della tecnica per ripristinare la superficie articolare, ma consigliano l'utilizzo di questo approccio terapeutico per lesioni di piccole dimensioni, con un innesto di un ridotto numero di *plugs* di grandi dimensioni⁵.

Per il trattamento di lesioni di vaste aree della superficie articolare o di importanti perdite di tessuto osteocondrale l'unica valida opzione terapeutica è rappresentata dal trapianto osteocondrale omologo.

Numerosi autori si sono avvalsi con successo di questa metodica per il trattamento sia di lesioni condrali di medie dimensioni, che di difetti osteocondrali più importanti. Noi preferiamo riservare questa opzione terapeutica per il trattamento di lesioni osteocondrali massive in pazienti giovani con richieste funzionali elevate, per procrastinare la necessità di ricorrere all'intervento di artroplastica.

In questo articolo riportiamo 2 casi significativi in cui ci siamo avvalsi di innesti osteocondrali massivi omologhi di condilo femorale per ricostruire la superficie articolare in pazienti giovani con vaste perdite di tessuto osteocondrale post-traumatiche.

CASO 1

Il primo paziente (B.P.) è un maschio di 33 anni, vittima di un incidente stradale nel 2004, nel quale aveva riportato una frattura esposta complessa del ginocchio sinistro con perdita di sostanza dal condilo femorale esterno. La frattura di ginocchio era stata trattata in prima istanza con l'applicazione di un fissatore esterno tipo Hoffmann 2. Il paziente è giunto alla nostra osservazione con un grave valgismo post-traumatico, flessione passiva concessa fino agli 80°, dolore diffuso, deficit subtotale dell'estensione attiva e un'importante instabilità in varo.

Nel primo intervento chirurgico si è proceduto alla ricostruzione del difetto osseo del condilo femorale esterno utilizzando il polo rotuleo inferiore autologo ed un innesto di condilo laterale di banca, fissato con 3 viti metalliche. Inoltre, nel medesimo tempo chirurgico, si è proceduto alla ricostruzione del tendine rotuleo con tendini autologhi del gracile e semitendinoso, rinforzati con cerchiaggio metallico (Fig. 1). Il Paziente è stato dimesso con divieto di carico e tutore in estensione da indossare a permanenza.

Dopo 45 giorni, il paziente è tornato a ricovero per eseguire intervento di artromiolisi ed applicazione di fissatore esterno articolato, che consente la mobilitazione del ginocchio mantenendo una distrazione articolare, raggiungendo una flessione di 100° (Fig. 2). Dopo 5 mesi ha fatto seguito la rimozione del fissatore esterno e dei mezzi di sintesi (Fig. 3).

All'ultimo controllo, il paziente si presentava libero di deambulare autonomamente senza dolore, con flessione concessa fino ai 110° ed un'elevata valutazione soggettiva del ginocchio operato.



Fig. 1. Rx di controllo post-operatoria gin. sn. dopo ricostruzione del difetto osseo del condilo femorale esterno utilizzando il polo rotuleo inferiore autologo + innesto di condilo laterale di banca (fissato con 3 viti metalliche) + ricostruzione del tendine rotuleo con tendini autologhi del Gracile e Semitendinoso, rinforzati con cerchiaggio metallico.

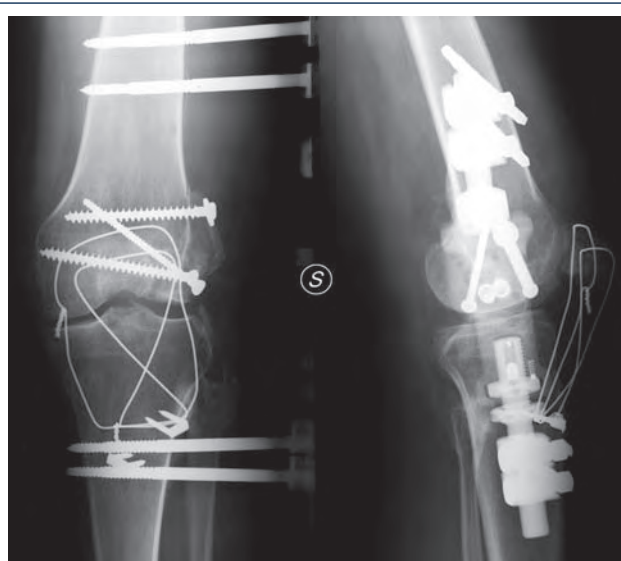


Fig. 2. Rx di controllo post-operatoria gin. sn. dopo artromiolisi + applicazione di fissatore esterno articolato.

CASO 2

Il secondo paziente (V.J.) è un maschio di 27 anni, vittima di due incidenti stradali, nei quali aveva riportato nel 2002 una frattura al 1/3 medio-distale della dialisi femorale destra e nel 2003 una frattura articolare esposta a livello del condilo femorale mediale del ginocchio destro. In entrambi i casi, il paziente era stato trattato presso un altro presidio ospedaliero. Nel primo caso era stato eseguito un intervento di riduzione ed osteosintesi endomidollare con chiodo di Kuntscher bloccato, mentre nel secondo caso era stata effettuata una riduzione del frammento articolare sintetizzato con una vite da spongiosa.

Il paziente è giunto alla nostra osservazione nel luglio 2005 con un quadro di varismo post-traumatico con necrosi osteocondrale del condilo femorale mediale del ginocchio destro. All'esame obiettivo



Fig. 3. Rx di controllo post-operatoria gin. sn. dopo rimozione mezzi di sintesi e fissatore esterno articolato;

si apprezzava una riduzione del *range* articolare con flessione concessa fino ai 60°, scrosci articolari ed arresto meccanico. Era inoltre presente un vivo dolore al comparto mediale con un'importante instabilità sul piano frontale. Nel primo intervento chirurgico si è proceduto alla rimozione del chiodo di Kuntscher e della vite dal condilo femorale mediale, procedendo all'allestimento di tamponi per esame colturale, il cui esito è risultato negativo (Fig. 4).

Il paziente è tornato a ricovero nel marzo 2007, ed è stato sottoposto ad intervento chirurgico di ricostruzione articolare con condilo femorale da cadavere, stabilizzato con 3 viti da spongiosa (Fig. 5). Il protocollo riabilitativo post-operatorio prevedeva la deambulazione con 2 antibrachiali senza carico sull'arto operato per 60 gg ed esercizi di mobilizzazione continua passiva assistita.

All'ultimo controllo, il Paziente presentava una buona articularità con flessione concessa fino a 100°, non dolore al carico ed una valutazione soggettiva pienamente soddisfacente.

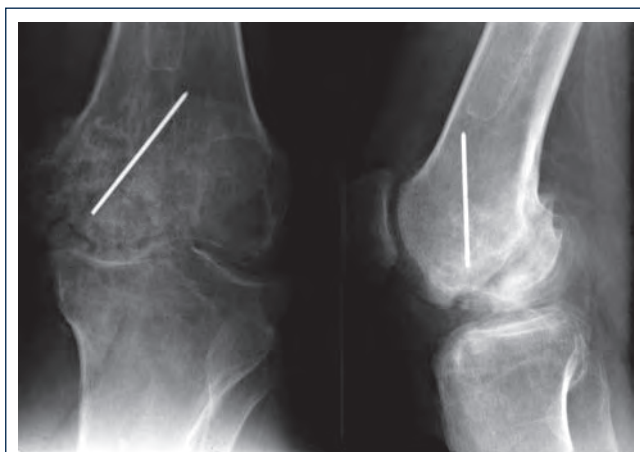


Fig. 4. Rx di controllo post-operatoria gin. ds. dopo rimozione chiodo di Kuntscher e vite condilo femorale mediale.



Fig. 5. Rx di controllo post-operatoria gin. ds. dopo ricostruzione articolare con condilo femorale da cadavere (stabilizzato con 3 viti metalliche).

DISCUSSIONE

Il trapianto osteocondrale omologo rappresenta una tecnica ampiamente documentata in letteratura per il trattamento di difetti condrali ed osteocondrali. Lesioni della superficie articolare di varia eziologia (traumatiche, degenerative, osteocondritiche) sono trattate con questa metodica, e studi a medio-lungo follow-up riportano risultati soddisfacenti mantenuti nel tempo. Tra i vantaggi di questa procedura vanno sottolineati la necessità di un unico tempo chirurgico, l'assente morbidità del sito donatore e la possibilità di ripristinare la superficie articolare con un tessuto di buona qualità. I limiti maggiori consistono invece nella disponibilità di tessuto osteocondrale omologo, nel rischio di trasmissione di malattie e nella possibilità di scarsa integrazione dell'innesto. Le modalità di conservazione del tessuto sono varie. Il congelamento consente una conservazione a lungo termine, e quindi la possibilità di una gestione meno complessa della procedura che dal prelievo e dalla successiva processazione del tessuto portano all'utilizzo clinico con l'innesto chirurgico. Il tessuto osseo così impiantato costituisce uno *scaffold* dalle elevate proprietà biomeccaniche, che offre un buon supporto per il successivo rimodellamento e la sostituzione con tessuto autologo. A fronte della validità per il ripristino del tessuto osseo, questa metodica non garantisce una valida soluzione per la ricostituzione della cartilagine articolare. Nonostante il congelamento presenti il vantaggio di diminuire l'antigenicità⁶, facilitare la conservazione ed il trasporto del materiale, questa metodica di conservazione compromette parzialmente le proprietà biomeccaniche dell'impianto⁷ e inficia la vitalità dei condrociti impiantati. A tale proposito uno studio di Enneking e Campanacci ha evidenziato la assenza di condrociti vitali in 24 su 28 *allografts* osteocondrali congelati⁸. Anche la crioconservazione non preserva le caratteristiche biologiche e biomeccaniche del tessuto. È stata documentata una scarsa vitalità della cartilagine con una percentuale di sopravvivenza cellulare stimata intorno al 20-30% e si è dimostrato come le alterazioni conseguenti alla

crioconservazione possono compromettere irreversibilmente la cartilagine ⁹.

L'uso di tessuto omologo fresco è stato estesamente studiato ed appare superiore a quello congelato ⁶; è stato infatti dimostrata una maggior presenza di condrociti vitali sia *in vitro* ⁶ che *in vivo* ¹⁰. Czitrom ha evidenziato condrociti vitali all'esame istologico in *fresh allografts* 6 anni dopo il trapianto. Gross riporta simili risultati a lungo termine dopo l'impianto di tessuto osteocondrale omologo fresco ¹¹.

Emmerson riporta il 72% di risultati buoni o eccellenti nell'utilizzo di *allografts* osteocondrali freschi quale trattamento di 66 lesioni dovute a osteocondrite dissecante del condilo femorale ¹², McCulloch ha ottenuto in 25 pazienti con lesioni focali del condilo femorale risultati soddisfacenti con una funzionalità articolare pari al 79% rispetto al ginocchio sano controlaterale ¹³. Chu conferma i buoni risultati a più di 10 anni di follow-up con il 76% di buoni o eccellenti risultati ¹⁴. Anche Bugbee riporta il 65% di successo clinico nel trattamento di difetti del condilo femorale dovuti a traumi, osteonecrosi o osteocondrite dissecante ¹⁵.

Questa procedura non è però scevra di svantaggi. La relativa scarsa disponibilità di donatori, la difficoltà nel reperire e processare tempestivamente il tessuto e la possibilità di trasmissione di patologie costituiscono degli importanti limiti nell'utilizzo clinico del trapianto osteocondrale omologo fresco.

Nella nostra esperienza i risultati ottenuti con altre metodiche limitano la necessità di ricorrere al trapianto omologo in lesioni articolari massive con grossa perdita di tessuto osteocondrale.

Il nostro algoritmo terapeutico prevede l'utilizzo delle microfratture per lesioni cartilaginee di II e III grado di Outerbridge di piccole dimensioni. Per lesioni a tutto spessore o coinvolgenti anche il sottostante osseo subcondrale abbiamo ottenuto buoni risultati con la mosaicoplastica, limitati però a lesioni minori di 2,5 cm². Nel caso di lesioni più estese le difficoltà tecniche nel ripristinare la fisiologica curvatura della superficie articolare, la formazione di tessuto fibrocartilagineo tra i *plugs* e la morbilità del sito donatore controindicano il ricorso a questa metodica. Per lesioni di piccole e medie dimensioni la nostra casistica evidenzia buoni risultati avvalendosi delle nuove tecniche di bioingegneria tessutale. Lo sviluppo di uno *scaffold* di acido ialuronico ha consentito la coltivazione dei condrociti autologhi su supporto tridimensionale con la formazione di un tessuto bioingegnerizzato facilmente utilizzabile, che ci ha consentito lo sviluppo di una tecnica artroscopica ed ha portato a buoni risultati clinici con il ripristino di una cartilagine simil-ialina. Nel caso di lesioni osteocondrali di medie dimensioni è possibile avvalersi di tessuto osseo autologo prelevato dalla metafisi tibiale per ricostruire la perdita ossea, trattate in un secondo tempo con l'impianto di condrociti autologhi di seconda generazione.

I buoni risultati ottenuti con l'impiego di queste metodiche e le difficoltà gestionali nel reperire e organizzare il trapianto osteocondrale omologo con tessuto fresco ci hanno indotto a limitare l'utilizzo di questo approccio terapeutico a lesioni osteocondrali massive. Nei casi presentati abbiamo ottenuto buoni risultati clinici con il ripristino della funzionalità articolare ed un significativo miglioramento sintomatologico in pazienti giovani con alte richieste funzionali.

Sulla base della nostra esperienza riteniamo che tale procedura possa rappresentare un trattamento per lesioni di grandi dimensioni o una procedura di salvataggio in caso di fallimento delle altre tecniche, permettendo di procrastinare la necessità di ricorrere alla protesizzazione in pazienti ancora giovani. Il miglioramento e lo sviluppo delle attuali banche del tessuto muscolo scheletrico permetterà a breve di fruire in modo più agevole ed esteso di tessuto omologo fresco consentendoci di migliorare ulteriormente l'*outcome* clinico e la sopravvivenza dell'impianto offerta attualmente dal tessuto congelato.

Ringraziamenti

Il lavoro è stato svolto in collaborazione con la sig.ra S. Bassini e l'ing. C. Trozzi.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Steadman JR, Briggs KK, Rodrigo JJ, et al. *Outcomes of microfracture for traumatic chondral defects of the knee: average 11-year follow-up*. Arthroscopy 2003;19:477-84.
- 2 Marcacci M, Kon E, Zaffagnini S, et al. *Arthroscopic second generation autologous chondrocyte implantation*. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2007;15:610-9.
- 3 Hangody L, Füles P. *Autologous osteochondral mosaicplasty for the treatment of full-thickness defects of weight-bearing joints: ten years of experimental and clinical experience*. J Bone Joint Surg Am 2003;85A(Suppl.2):25-32.
- 4 Wang CJ. *Treatment of focal articular cartilage lesions of the knee with autogenous osteochondral grafts: a 2 to 4 years follow-up study*. Arch Orthop Trauma Surg 2002;122:169-72.
- 5 Horas U, Pelinkovic D, Herr G, et al. *Autologous chondrocyte implantation and osteochondral cylinder transplantation in cartilage repair of the knee joint: a prospective, comparative trial*. J Bone Joint Surg Am 2003;85:185-92.
- 6 Rodrigo JJ, Thompson E, Travis C. *Deep freezing versus 4 degrees preservation of avascular osteocartilaginous shell allografts in rats*. Clin Orthop Relat Res 1987;218:268-75.
- 7 Pelker RR, Friedlaender GE, Markham TC. *Biomechanical properties of bone allografts*. Clin Orthop Relat Res 1983;174:54-7.
- 8 Enneking WF, Campanacci DA. *Retrieved human allografts: a clinicopathological study*. J Bone Joint Surg Am 2001;83:971-86.
- 9 Kubo T, Arai Y, Namie K, et al. *Time-sequential changes in biomechanical and morphological properties of articular cartilage in cryopreserved osteochondral allografting*. J Orthop Sci 2001;6:276-81.
- 10 Czitrom AA, Keating S, Gross AE. *The viability of articular cartilage in fresh osteochondral allografts after clinical transplantation*. J Bone Joint Surg Am 1990;72:574-81.
- 11 Gross AE, Shasha N, Aubin P. *Long-term follow-up of the use of fresh osteochondral allografts for posttraumatic knee defects*. Clin Orthop Relat Res 2005;435:79-87.
- 12 Emmerson BC, Gortz S, Jamali AA, et al. *Fresh osteochondral allografting in the treatment of osteochondritis dissecans of the femoral condyle*. Am J Sports Med 2007;35:907-14.
- 13 McCulloch PC, Kang RW, Sobhy MH, et al. *Prospective evaluation of prolonged fresh osteochondral allograft transplantation of the femoral condyle: minimum 2-year follow-up*. Am J Sports Med 2007;35:411-20.
- 14 Chu CR, Convery FR, Akeson WH, et al. *Articular cartilage transplantation. Clinical results in the knee*. Clin Orthop Relat Res 1999;360:159-68.
- 15 Bugbee WD. *Fresh osteochondral allografts*. J Knee Surg 2002;15:191-5.

Trapianti meniscali omologhi

Homologous meniscal transplantations

L. Pederzini, G. Coari¹, M. Tosi, M. Prandini, A. Tripodo¹, L. Milandri, F. Nicoletta, A. Burani²

RIASSUNTO

Gli esiti a distanza della meniscectomia parziale o totale possono determinare alterazioni degenerative a carico del comparto interressato. Da qui la necessità di preservare il menisco. In molti casi ciò non è possibile data la natura della lesione. Laddove si ripresenti dolore e gonfiore a distanza post-meniscectomia, è opportuno prendere in considerazione la possibilità del trapianto meniscale. Dal 2002 ad oggi il centro di raccolta dati della Società Italiana di Artroscopia ha riportato 62 casi. 38 maschi e 24 femmine. 37 menischi laterali, 25 menischi mediali. In 38 casi sono state eseguite procedure associate (22 ACI, 11 ricostruzione LCA, 5 osteotomie tibiali di valgizzazione). La valutazione a distanza è stata eseguita mediante Rx, RMN, IKDC, Lysholm e KOOS *scores*. I risultati sono stati 7,2% di grado A, 71,5% di grado B, 19% di grado C, 2 grado D. Il Lysholm a due anni e mezzo era di 85. Il KOOS ha evidenziato un ADL di 84,5 e un SAS di 50,5. In relazione alle nostre osservazioni consideriamo il trapianto di menisco ancora come una metodica di salvataggio da non effettuarsi ai primi sintomi post meniscectomia ma tenere in seria considerazione in pazienti sintomatici fra i 25 ed i 45 anni, nel tentativo di ritardare l'evoluzione artrosica di un comparto privo di menisco.

Parole chiave: menisco, allograft, trapianto meniscale

SUMMARY

Partial or total meniscectomy can determine knee degenerative lesions. Save the meniscus results mandatory. Unfortunately this is not always possible relatively to the kind of lesions. For patients complaining pain and swelling meniscal transplant must be taken in consideration. From 2002 up today the Italian Arthroscopic Society reports 62 cases. 38 males, 24 females. 37 lateral menisci, 25 medial menisci. In 38 cases associated surgical procedures were performed (22 ACI, 11 ACL reconstruction, 5 valgus tibial osteotomies). The average 2.5 years follow-up has been performed by X-Ray, MRI, IKDC, Lysholm and KOOS *scores*. The results are 7.2% grade A, 71.5% grade B, 19% grade C, 2 grade D. The Lysholm score is 85. The KOOS score evidences an ADL of 84.5

and a SAS of 50.5. Based on literature and our observations, we still consider meniscal transplant as a salvage procedure that must not be done at early symptoms post meniscectomy, but that must be taken in serious consideration for patients 25/45 years complaining pain and swelling in order to delay degenerative lesions in a meniscus deficient compartment.

Key words: meniscus, meniscal transplant, allograft

L'intervento di meniscectomia, uno degli interventi di ortopedia maggiormente eseguito al mondo, può determinare una progressiva insorgenza di patologia degenerativa osteocondrale^{1,2}. Il calo delle importanti funzioni meniscali, resistenza al carico assiale, lubrificazione articolare, stabilità e congruenza, *shock absorption*, rende evidente la necessità di preservare il più possibile il tessuto meniscale. Studi sperimentali di diversi autori³⁻⁶ sono alla base della rivalutazione della funzione meniscale mettendo l'accento sulla possibilità riparativa del menisco e quindi sulla sua reintegrazione alle funzioni normali. Da qui lo sviluppo di sofisticate tecniche chirurgiche che hanno permesso metodiche di sutura sicure e riproducibili. Ma non sono pochi i casi in cui la meniscectomia diventa d'obbligo laddove la tipologia della lesione non permette una buona riparazione. In relazione a età, morfotipo, lesioni associate, si possono instaurare quadri clinici caratterizzati da gonfiore e dolore conseguenza di lesioni artrosiche precoci di difficile trattamento.

Sono questi i pazienti ipoteticamente candidati al trapianto meniscale.

Più di mille all'anno nel mondo, i trapianti di menisco hanno subito un incremento numerico anche in Italia⁷. L'indicazione ideale al trapianto di menisco prevede un paziente biologicamente giovane, sintomatico, meniscectomizzato, con ginocchio stabile e normoallineato, assenza di lesioni condrali, capace di comprendere rischi chirurgici ed infettivi, con buona *compliance* post-operatoria. È ovvio che tali condizioni sono difficili da ritrovarsi nella pratica clinica quotidiana. Al contrario nel più dell'80% dei casi i trapianti meniscali vengono associati ad altri gesti chirurgici atti a correggere le instabilità, i difetti condrali e/o a ripristinare l'asse dell'arto inferiore. D'altro canto il paziente si rivolgerà all'ortopedico una volta sintomatico e quindi frequentemente in presenza di danni condrali⁸ che possono essere responsabili di risultati non brillanti. Fin da quando nel 1989⁹ si effettuò il primo trapianto meniscale, un'ondata di entusiasmo coinvolge la comunità scientifica nei confronti di questa procedura tesa a restaurare la funzione del ginocchio ed a ritardare l'inevitabile artrosi del ginocchio meniscectomizzato.

Unità Operativa di Ortopedia e Chirurgia Artroscopica, Nuovo Ospedale Civile, Sassuolo (Modena); ¹ Unità Operativa di Ortopedia, Casa di Cura "S. Camillo", Forte dei Marmi (Lucca); ² Servizio di Radiologia, Nuovo Ospedale Civile, Sassuolo (Modena)

Alcuni autori raccomandano un trapianto meniscale con lesioni cartilaginee non superiori al grado II ^{10 11}, mentre altri ⁸ indicano il grado III o IV limitato ad alcune aree come possibile indicazione ancora valida al trapianto, in certi casi associando trattamenti per la cartilagine. L'indicazione al trapianto meniscale deve essere guidata dall'esperienza clinica. Infatti i risultati sono stati negativi in casi di patologie degenerative già presenti o nei malallineamenti associati. Controindicazioni assolute vengono ritenute malallineamenti, lesioni ampie di IV grado, instabilità, lesioni cartilaginee a specchio. In alcuni casi è possibile eseguire il trapianto meniscale in associazione alla correzione di altre patologie.

Gli studi sperimentali condotti da Aagaard ¹² ed altri autori ¹³ testimoniano la possibilità di un'azione protettiva del trapianto meniscale nei confronti dell'insorgenza di patologie degenerative anche se la certezza di tale funzione non è stata ancora dimostrata nell'uomo. La biologia della riparazione del trapianto è stata studiata sugli animali da diversi autori ¹⁴ che hanno dimostrato una buona rivascularizzazione a 6 settimane e la presenza di una popolazione cellulare dell'ospite già a 4 settimane. La ripopolazione cellulare avviene dalla superficie al centro del menisco ⁹.

PLANNING PREOPERATORIO

Deve essere eseguita un'accurata anamnesi in quanto questi pazienti sono frequentemente pluri-operati. Gli esami radiologici constano di Rx antero-posteriore e latero-laterale in carico su lastra lunga per valutare l'asse dell'arto inferiore, proiezione di Rosenberg, RMN per valutazione complessiva cartilaginea, legamentosa e meniscale. L'esame radiografico, l'RMN e la TAC associati ad una visualizzazione diretta artroscopica permettono di avere un quadro complessivo sufficiente per ottenere misurazioni in grado di diminuire gli errori di taglia del trapianto, quantificati da Shaffer nel 2000 nel 46% dei casi ¹⁵ fra 2-5 mm. Anche se molto rimane da imparare dal punto di vista della risposta biologica del menisco trapiantato è senza dubbio vero che questa risposta è tanto migliore quanto sono accurati il posizionamento e la scelta delle dimensioni dell'*allograft* ¹⁵. L'accuratezza della misurazione del menisco è fondamentale poiché, in teoria, pochi millimetri di errore nella determinazione preoperatoria delle dimensioni, possono determinare importanti alterazioni della biomeccanica articolare del menisco trapiantato ¹¹. Allo stato attuale non ci sono criteri universalmente riconosciuti come ideali per determinare le dimensioni ottimali del neo menisco, anche se RMN ed esami radiografici standard possono limitare al massimo il margine di errore. A questo proposito la RMN si è dimostrata più accurata nella misurazione della larghezza del menisco (sia laterale che mediale) mentre nella determinazione della profondità (in senso antero-posteriore) le radiografie standard raggiungono la stessa accuratezza della RMN ¹⁵. Del resto questi pazienti spesso vengono precedentemente sottoposti ad una valutazione artroscopica (per meniscectomia, valutazione lesioni condrali o altro) durante la quale vengono raccolti dati dimensionali da comunicare alla banca dei tessuti.

CONSERVAZIONE

La conservazione rappresenta parte importante nella chirurgia del trapianto meniscale avvalendosi di metodiche con caratteristiche diverse per il mantenimento del menisco espantato. Le metodiche di conservazione dei pezzi anatomici sono sostanzialmente quattro:

1. freschi;
2. congelati freschi;
3. liofilizzati
4. criopreservati.

Freschi

I menischi espantati sono conservati in un mezzo fisiologico alla temperatura di 2-4°C per un periodo massimo di 7-10 giorni. Metodica questa che espone al rischio di trasmissione di malattie virali e inoltre presenta l'inconveniente della difficoltà ad organizzare tale procedura dovendo disporre di un donatore in tempi brevi.

Congelati freschi

La metodica prevede che dopo l'espanto il menisco venga congelato e mantenuto alla temperatura di -80°C per un periodo molto lungo (fino a 5 anni). Questa metodica sebbene sia vantaggiosa per l'organizzazione dei trapianti stessi, presenta l'inconveniente della quasi completa assenza di fibrocondrociti (scarsa vitalità dei fibrocondrociti residui). È una metodica più economica della crioconservazione. I risultati sono sovrapponibili a quelli dei menischi criopreservati.

Criopreservazione

Si esegue un graduale processo di congelamento con dimetilsolfossido (DMSO) quindi si conserva in azoto liquido. Con tale procedura è dimostrata una vitalità residua cellulare del 10-40% ¹⁶. Usando dimetil solfossido si ottiene il graduale congelamento e infine l'azoto liquido diventa il mezzo di conservazione.

Liofilizzati

Questa metodica prevede la disidratazione completa del menisco che pertanto può essere così conservato pressoché illimitatamente anche a temperatura ambiente. Questo procedimento però determinare la distruzione sostanzialmente completa della componente cellulare e presenta notevoli difficoltà nella fase di reidratazione ⁹.

La maggioranza dei trapianti di menisco eseguiti in Italia dal 2002 ad oggi è basata sull'uso di menischi congelati freschi.

PROBLEMATICHE IMMUNOLOGICHE ED INFETTIVOLOGICHE

La risposta immunologica dopo trapianto di menisco è da considerarsi subclinica in quanto i fibrocondrociti sono immersi in un'abbondante matrice extracellulare che li isola dal sistema immunitario ospite ⁸. In realtà è presente un movimento cellulare di risposta dell'ospite ma totalmente privo di manifestazioni cliniche. La possibilità di trasmissione di malattie infettive anche se minima esiste.

Fondamentale è il ruolo della banca dei tessuti che deve applicare rigide regole nella scelta del donatore, nelle metodiche di espianto, nello screening dei pezzi anatomici e nella sterilizzazione.

TECNICA CHIRURGICA

Alcuni autori propongono tecniche completamente a cielo aperto¹⁷. Dopo una prima fase di tecnica mista a cielo aperto ed artroscopica si è progressivamente passati ad una metodica artroscopica che prevede una mini artrotomia solo nella fase finale del trascinamento del trapianto.

PREPARAZIONE DELL'INNESTO

Una volta scelto il “congelato fresco” è necessario portarlo a temperatura ambiente in modo graduale, onde evitarne il deterioramento; il pezzo anatomico congelato verrà quindi passato in un comune congelatore, in frigorifero e successivamente a temperatura ambiente. Al momento dell'intervento viene immerso in soluzione fisiologica riscaldata a circa 40° in associazione a 1 g di rifampicina ogni 500 cc di fisiologica per almeno 30 minuti. Il pezzo ricevuto dalla banca è solitamente l'emipiatto tibiale che verrà preparato in modo diverso a seconda che venga eseguito un trapianto meniscale mediale o laterale. Per il mediale (Fig. 1), qualora si scelga di usare brattee ossee verranno preparati 2 cilindretti di circa 1 cm di lunghezza e 8-10 mm di diametro armati con filo riassorbibile direttamente continui ai corni meniscali anteriore e posteriore. È possibile preparare il menisco mediale anche senza i due cilindretti ossei, peraltro data la fragilità della componente ossea è prudente armare anche la parte fibrocartilaginea contigua alle brattee. Per il menisco laterale (Fig. 2) viene preparata una brattea ossea che congiunge i due corni meniscali, di circa 10 mm di diametro. La brattea viene armata con due fili non riassorbibili a circa 8-10 mm l'uno dall'altro che serviranno per trazionare e fissare il trapianto con una sutura a ponte antero-mediale sulla tibia. Entrambi i menischi verranno ulteriormente armati con 3 fili a livello del corpo-corno posteriore per ultimare il trascinamento intrarticolare e la fissazione alla capsula. Sebbene si possa evitare per il mediale l'uso delle brattee ossee è dimostrato¹⁸ che un'adeguata fissazione è alla base di un migliore risultato finale. Ad oggi consigliamo per il mediale l'uso dei due cilindretti armati, mentre per il laterale usiamo una brattea ossea che congiunge i due corni meniscali. Risulta molto importante evidenziare mediante penna dermografica la superficie meniscale superiore in quanto spesso durante il trascinamento del menisco questo può arrotolarsi creando non poche difficoltà nella identificazione delle superfici del trapianto.

PREPARAZIONE ARTICOLARE

L'artroscopia permette la preparazione del comparto interessato ad accogliere il menisco. Il *tourniquet* viene posto alla radice dell'arto con paziente ad arto pendente. Laddove sia presente una porzione residua meniscale è necessario eseguire un *debridement* di tale residuo che permetta di facilitarne il sanguinamento. Se possibile è consigliabile mantenere una minima area di inserzione meniscale

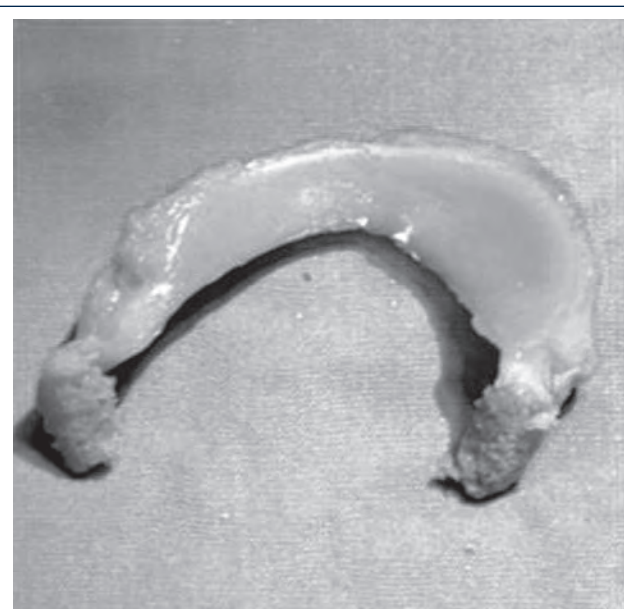


Fig. 1. Preparazione del menisco mediale con brattee ossee.



Fig. 2. Preparazione del menisco laterale con brattea ossea.

in grado di indicarci il corretto posizionamento del trapianto, sia a livello posteriore che a livello del legamento coronale. In realtà il potere suturare il neo-menisco sulle inserzioni meniscali originali ci permette di rispettare meglio l'anatomia e la relativa stabilità meniscale. Questo non sempre risulta possibile a causa delle precedenti chirurgie, in tal caso il trapianto viene posizionato direttamente sulla parete capsulare, con ovvia alterazione dell'anatomia originale.

MENISCO LATERALE

Mediante un portale accessorio para-rotuleo esterno sotto la guida di un ago da spinale viene eseguita una trincea ossea mediante apposito strumentario che evitando di interrompere la corticale

posteriore permette con frese di diametro crescente di creare un tunnel di 8-9 mm di diametro a 2 mm dalla superficie articolare del piatto tibiale ove verrà posizionata la brattea ossea del menisco esterno. Mediante l'uso di un *burr* la trincea viene messa in comunicazione per 3-4 mm di larghezza con la parte articolare. Sul fondo della trincea ossea emergerà la fine di 2 tunnel transossei del diametro di 4,5 mm eseguiti con apposita guida in senso medio-laterale ad 1 cm l'uno dall'altro (a livello intrarticolare), mentre esternamente i due tunnel sono posizionati 2,5 cm medialmente alla TTA. Questi tunnel permetteranno il passaggio dei fili di trazione passanti attraverso la brattea ossea allo scopo di trascinare e stabilizzare il trapianto stesso. Successivamente viene eseguita un'incisione postero-laterale di circa 6-8 cm, che ci permetterà di raggiungere il piano capsulare e che viene sfruttata per introdurre un ago da spinale onde, mediante fili di trascinamento, trasferire le suture precedentemente posizionate sul trapianto e facilitare il posizionamento posteriore del trapianto stesso. Il passaggio del trapianto viene facilitato da una mini artrotomia antero-laterale. La sequenza del trascinamento prevede prima di trascinare i fili connessi alla brattea ossea all'interno della trincea e successivamente i fili connessi ai punti preposizionati sul corpo-corno posteriore. Una volta che il menisco appare ben posizionato a livello del corpo-corno posteriore, la sutura viene completata con tecnica *in-out* mediante cannule a doppio lume, mentre nella porzione anteriore possono essere eseguite suture *out-in* artroscopiche oppure a punti staccati attraverso la piccola breccia artrotomica.

MENISCO MEDIALE

Una volta preparato il neo-menisco con due brattee ossee continue ai corni meniscali, mediante apposito strumentario eseguiamo i tunnel ossei posteriore ed anteriore in senso latero-mediale onde facilitare lo scorrimento delle brattee ossee all'interno dei tunnel stessi. Questo risulta particolarmente importante per il tunnel che ospiterà il corno posteriore. I tunnel hanno diametro di 8/10 mm. In questo caso viene eseguita un'incisione postero-mediale di 8-10 cm nella quale verranno inseriti gli aghi da spinale e i fili di trascinamento che permetteranno di posizionare il corpo-corno posteriore meniscale nella sua sede naturale. Mediante una mini artrotomia paratrotulea antero-mediale, viene trascinata il trapianto meniscale all'interno dell'articolazione, rispettando la sequenza che prevede dapprima il trascinamento dei fili delle brattee ossee e dei corni meniscali, successivamente il passaggio dei tre punti posteriori del trapianto. Il completamento della sutura viene eseguita mediante tecnica *in-out*, con cannule a doppio lume, suture *all-inside* e suture *out-in* per il corno anteriore. Quest'ultimo può essere fissato mediante punti staccati attraverso la breccia artrotomica.

TRATTAMENTO POST-OPERATORIO

Il trattamento post-operatorio viene eseguito mediante terapia medica antibiotica con 2 g di ceftriaxone endovena ripetuta dopo 24 ore e proseguita con 1 g per 2 settimane. Viene eseguita profilassi con eparina a basso peso molecolare fino al recupero della completa deambulazione. Terapia antalgica secondo protocollo che

prevede l'uso di cateterino perinervoso femorale (levobupivacaina 0,25% o in alternativa naropina 0,4%) da mantenersi per 4 giorni. Per quanto riguarda la riabilitazione ed il follow-up a distanza abbiamo seguito il protocollo del Gruppo Europeo dei Trapianti Meniscali che prevede carico parziale al 20% per 6 settimane, CPM non obbligatoria, tutore articolato 0-60° per 4-6 settimane, esercizi a catena cinetica chiusa per 6 mesi, controllo clinico a 3, 12 giorni, 6 settimane, 3 e 6 mesi, valutazione mediante Lysholm, IKDC, ICRS, KOOS, eseguiti a 6, 9, 12 mesi poi annualmente, Rx in AP e LL eseguiti a 12 mesi e poi annualmente, RMN ogni anno nei primi tre anni, *second look* artroscopico solo se necessario.

CASISTICA

Dall'ottobre 2002 al maggio 2007 sono stati trattati 62 pazienti presso i centri che inviano i propri dati alla Società Italiana di Artroscopia (Coari, Adriani, Minola, Arnaldi, Priano, Berruto, Zini, Viola, Zorzi, Lioj, Adravanti, Niceforo, Pederzini). L'età media è stata di 37 anni, il sesso coinvolto era maschile in 38 casi e femminile in 24 casi. Ogni paziente è stato sottoposto a radiografie standard, RMN ed artroscopia. Tutti i pazienti avevano in passato subito almeno una/sei artroscopie per regolarizzazione meniscale. In 37 casi è stato eseguito un trapianto del menisco laterale, mentre in 25 è stato trapiantato il menisco mediale. In 22 casi il trapianto è stato associato ad ACI, in un caso ad innesto osteocondrale autologo, in 11 casi a ricostruzione del legamento crociato anteriore, in 5 casi a osteotomia di valgizzazione tibiale. La tecnica eseguita è stata sempre artroscopica con miniartrotomia finale per il trascinamento del trapianto. Controlli a distanza sono stati effettuati seguendo il protocollo del Gruppo Europeo dei Trapianti di Menisco. Il follow-up attuale varia da un minimo di 8 mesi ad un massimo di 4 anni e mezzo. Ogni paziente è stato valutato secondo la scheda IKDC, Lysholm e KOOS. Sono state eseguite radiografie in AP e LL su lastra lunga sotto carico ad un anno ed a 3 anni e mezzo. In tutti i casi è stata eseguita una RMN ad un anno. In 7 casi è stata eseguita RMN a tre anni e mezzo.

RISULTATI

La scheda di valutazione IKDC con un follow-up medio di due anni e mezzo ha evidenziato 7,2% di grado A (4 pazienti), 71,5% di grado B (44 pazienti), 19% di grado C (12 pazienti), 2 casi di grado D (2,3%). Il *Lysholm score* ha evidenziato un valore preoperatorio di 45 ed un valore a due anni e mezzo di 85. La valutazione KOOS ha portato ad evidenziare un ADL (*Activities Daily Living Scale*) di 84,5 e uno *Sports Activity Scale* di 50,5. 3 pazienti sono stati sottoposti ad un *second look* artroscopico per altre cause a 12-18 mesi dal trapianto. In ogni caso è stato sempre rilevato una buona integrazione del neo menisco senza apparenti lesioni. Non sono mai state eseguite biopsie della neo-fibrocartilagine né del tessuto sinoviale. Le RMN eseguite in tutti i pazienti ad un anno e in 7 pazienti a 3 anni e mezzo sono state eseguite mediante *Signa Ovation Excite G.E.* da 0,35T dotato di magnete permanente aperto. L'esame è stato condotto nei tre piani coronale, sagittale e assiale con protocollo adeguato. La RM nello studio del menisco trapiantato

tato ha consentito di valutarne la morfologia, il segnale, l'eventuale presenza di reazione infiammatoria sinoviale e/o di altre lesioni. Nei controlli effettuati il menisco trapiantato ha mostrato aspetto analogo al menisco nativo e lo stato osteocartilagineo femoro-tibiale si è presentato stabilizzato.

CONCLUSIONI

La meniscectomia parziale o totale può in certi casi segnare l'inizio di patologia degenerativa a carico del ginocchio. La mancanza delle funzioni connesse con il menisco, associata a giovane età, malallineamenti, è frequentemente causa di sequele artrosiche di difficile gestione. Da qui la necessità di preservare il menisco mediante la sutura. Purtroppo non sono infrequenti casi in cui è obbligatorio eseguire la meniscectomia. Pazienti con gonfiore e dolore residuo ad alcuni mesi o ad alcuni anni di distanza dall'intervento possono essere candidati ad un trapianto meniscale. Fin dalla descrizione del primo trapianto eseguito da Milakoski nel 1989, il trapianto meniscale viene considerato come una possibilità di rallentare le alterazioni degenerative nel ginocchio meniscectomizzato. Una volta valutata con estrema attenzione l'indicazione (il danno condrale eccessivo è una controindicazione), presa in considerazione la necessità di altri gesti chirurgici associati, il paziente dovrà essere informato su quello che saranno i rischi connessi al trapianto. Studi sperimentali hanno evidenziato come esiste anche per i trapianti una vera e propria biologia della riparazione che permette una buona integrazione della neostruttura meniscale¹². Le RMN a distanza evidenziano un segnale simile a quello di un menisco sano. Fra i diversi sistemi di conservazione del menisco, ci siamo indirizzati verso i congelati freschi in accordo con le banche dei tessuti di riferimento. Va sottolineata l'importanza delle metodiche di espanto e di preparazione del pezzo anatomico al fine di favorire un trapianto il più anatomicamente simile all'originale. In questo senso le misurazioni preoperatorie mediante RMN, radiografie e l'artroscopia devono essere condivise con la banca dei tessuti. Le tecniche chirurgiche per il menisco interno ed esterno permettono ad oggi una buona ricostruzione anatomica. In relazione ai nostri risultati possiamo affermare che il trapianto del menisco esterno isolato dà luogo a risultati migliori rispetto al trapianto del menisco interno isolato. D'altronde il trapianto di menisco interno è frequentemente associato all'osteotomia di valgizzazione. I risultati dell'osteotomia più trapianto meniscale sono migliori rispetto a quelli del trapianto meniscale mediale isolato. Non sono stati eseguiti confronti fra osteotomia semplice e osteotomia più trapianto. I risultati peggiori si sono avuti in casi ove il danno cartilagineo era di grado III-IV diffuso multifocale. Quindi è da sottolineare l'importanza della valutazione radiologica ed artroscopica della cartilagine del compartimento interessato. Certamente in molti casi si tratta di un intervento di salvataggio per pazienti che presentano dolore e gonfiore resistente a tutte le terapie conservative e ad innumerevoli tentativi chirurgici. È proprio in questi malati che il risultato è stupefacente permettendo loro in pochi mesi di riprendere una normale vita di relazione. Se le normali funzioni vengono recuperate rapidamente, in realtà il recupero per attività fisiche

più impegnative è meno scontato. In tal senso giocano di nuovo un ruolo fondamentale le condizioni della cartilagine, l'età ed il morfotipo. La revisione della letteratura permette oggi di affermare che il neo menisco si rivascolarizza, si ripopola di cellule del ricevente, ha un aspetto RMN simile al menisco originale, e in studi su animali è documentata un'azione condroprotettiva. Più lunghi follow-up e revisioni di casistica più omogenea detteranno linee guida di due problematiche ancora da risolversi: il mantenimento della funzione biomeccanica del neomenisco a lungo termine e una funzione condroprotettiva anche nell'uomo. In relazione ai nostri risultati limitati ad un esiguo numero di pazienti ed alla letteratura, ci sembra opportuno considerare il trapianto meniscale come una metodica di salvataggio e quindi da non effettuarsi ai primi sintomi post-meniscectomia ma da tenere in seria considerazione nel tentativo di ritardare l'evoluzione artrosica di un comparto privo di menisco.

BIBLIOGRAFIA

- Allen PR, Denham RA, Swan AV. *Late degenerative changes after meniscectomy*. J Bone Joint Surg Br 1984;66:666-71.
- Fairbanks TJ. *Knee joint changes after meniscectomy*. J Bone Joint Surg Br 1948;30:664-70.
- King D. *The healing of semilunar cartilage*. J Bone Joint Surg 1936;18:333-42.
- Luna G. *Sulla vascularizzazione dei menischi del ginocchio*. Chir Org Mov 1942;28:36-42.
- Amoczky S, Warren RF. *Microvasculature of the human meniscus*. Am J Sports Med 1982;10:90-5.
- Scapinelli R. *Studies on the vasculature of the human knee joint*. Acta Anat 1968;70:305-31.
- Rijk PC. *Meniscal allograft transplantation - Part I*. Arthroscopy 2004;20:728-43.
- Rihn J, Harner C. *The use of musculoskeletal allograft tissue in knee surgery*. Arthroscopy 2003;19:51-66.
- Milachowski KA, Weismeier K, Wirth CJ. *Homologous meniscus transplantation: experimental and clinical results*. Int Orthop 1989;13:1-11.
- Wirth CJ, Peters G, Milachowski KA, et al. *Long term results of meniscal allograft transplantation*. Am J Sports Med 2002;30:174-81.
- Pollard ME, Kang Q, Berg EE. *Radiographic sizing for meniscal transplantation*. Arthroscopy 1995;11:684-7.
- Aagaard H, Jorgensen U, Bojsen-Moller F. *Reduced degenerative articular cartilage changes after meniscal allograft transplantation in sheep*. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 1999;7:184-91.
- Mikic ZD, Brankov MZ, Tubic MV, et al. *Transplantation of fresh-frozen menisci: an experimental study in a dogs*. Arthroscopy 1997;13:579-83.
- Jackson DW, Whelan J, Simon TM. *Cell survival after transplantation of fresh meniscal allografts: DNA probe analysis in a goat model*. Am J Sports Med 1993;21:540-50.
- Shaffer B, Kennedy S, Klimkiewicz J, et al. *Preoperative sizing of meniscal allografts in meniscus transplantation*. Am J Sports Med 2000;28:524-33.
- Jackson DW, McDevitt CA, Simon TM, et al. *Meniscal transplantation using fresh and cryopreserved allografts. An experimental study in goats*. Am J Sports Med 1992;20:644-56.
- Verdonk R. *Alternative treatment for meniscal injuries*. J Bone Joint Surg Br 1997;79:886-73.
- Bylski-Austrow DI, Meade T, Malumed J. *Irradiated meniscal allografts: mechanical and histological studies in the goat*. Trans Orthop Res Soc 1992;17:175.