



Fondato da Giorgio Monticelli nel 1974

Organo ufficiale della  
Società Italiana di Ortopedia e Traumatologia

Giornale Italiano di Ortopedia e Traumatologia

# GIOT

In questo numero

## EDITORIALE

Maurizio De Pellegrin

## FOCUS

Osteoporosi oggi: diagnostica  
e trattamento

## STORIA DELL'ORTOPEDIA

Il chirurgo solitario che apriva  
nuove vie!

B. Larghi da Vercelli

## MEDICINA LEGALE

Il nuovo regolamento europeo  
sulla privacy:  
un breve *vademecum*

General  
Data  
Protection  
Regulation

25 maggio 2018

Vol. XLIV

02 2018

PACINI  
EDITORE  
MEDICINA

[www.giot.it](http://www.giot.it)

# GIOT

Vol. XLIV

# 02 2018

Giornale Italiano di Ortopedia e Traumatologia



Organo ufficiale della  
Società Italiana di Ortopedia e Traumatologia

#### Direttore Scientifico

Paolo Tranquilli Leali

#### Comitato Editoriale

Federico Grassi - Vice Direttore, Umberto Tarantino - Vice Direttore  
Maurizio De Pellegrin, Alessandro Masini, Mario Ronga, Nunzio Spina, Silvia Sterzi

#### Responsabile Editoriale

Alberto Di Martino

#### Responsabile Sito e Web

Stefano Campi

#### Comitato di Redazione

Barbara Rossi, Maria Silvia Spinelli, Federico Sacchetti

#### Direttore Responsabile

Patrizia Alma Pacini

#### Comitato dei Referee

Fabio Bestetti, Giorgio Maria Calori, Michele D'Arienzo, Giuseppe De Giorgi,  
Fabio Donelli, Antonio Gigante, Ernesto Macrì, Milena Mastrogiacomo,  
Giuseppe Mineo, Filippo Randelli, Giuseppe Solarino, Tiziano Villa

#### Consiglio Direttivo S.I.O.T. biennio 2016-2018

*Presidente:* Giuseppe Sessa

*Vice-Presidenti:* Francesco Falez, Ciro Villani

*Consiglieri:* Giovanni Benelli, Gastone Bruno, Michele D'Arienzo, Alberto Momoli,  
Biagio Moretti, Mario Ronga, Roberto Sciortino, Paolo Tranquilli Leali

*Past-President:* Rodolfo Capanna

*Garante:* Paolo Cherubino

*Segretario:* Andrea Piccioli

*Segretario Generale:* Elena Cristofari

*Revisori dei Conti:* Stelio Baccari, Federico Santolini, Alfredo Schiavone Panni

*Presidente Nuova Ascoti:* Michele Saccomanno

#### Comitato Scientifico

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

#### Referenti Rubriche

*Linee guida:* Andrea Piccioli

*Notiziario:* Elena Cristofari

*Pagina sindacale:* Michele Saccomanno

*Novità legali e giuridiche:* Ernesto Macrì

#### Edizione

Pacini Editore Srl

Via Gherardesca 1 • 56121 Pisa

Tel. 050 31 30 11 • Fax 050 31 30 300

Info@pacinieditore.it • www.pacinimedica.it

#### Marketing Dpt Pacini Editore Medicina

*Andrea Tognelli*

Medical Project - Marketing Director

Tel. 050 31 30 255 • atognelli@pacinieditore.it

*Fabio Poponcini*

Sales Manager

Tel. 050 31 30 218 • fpoponcini@pacinieditore.it

*Alessandra Crosato*

Junior Sales Manager

Tel. 050 31 30 239 • acrosato@pacinieditore.it

*Manuela Mori*

Advertising Manager

Tel. 050 31 30 217 • mmori@pacinieditore.it

#### Redazione

Lisa Andreatti

Tel. 050 31 30 285 • landreatti@pacinieditore.it

#### Segreteria scientifica

Mara Di Stefano

Tel. 050 31 30 223 • giot@pacinieditore.it

#### Grafica e impaginazione

Massimo Arcidiacono

Tel. 050 31 30 231 • marcidiacono@pacinieditore.it

#### Stampa

Industrie Grafiche Pacini • Pisa

Copyright by Pacini Editore Srl

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

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

[www.giot.it](http://www.giot.it)



[www.facebook.com/pacinimedica](https://www.facebook.com/pacinimedica)

PACINI  
EDITORE  
MEDICINA

---

101 **EDITORIALE**  
*M. De Pellegrin*

---

102 **FOCUS**  
Osteoporosi oggi: diagnostica e trattamento  
*G. Iolascon, A. Moretti, G. Toro*

---

111 **DAL NOSTRO INVIATO A ... NEW ORLEANS**  
La Società Italiana di Ortopedia e Traumatologia "Guest Nation" all'American Academy di New Orleans  
*V. Pavone*

---

114 **ARTICOLO DI AGGIORNAMENTO**  
Le tecniche chirurgiche di correzione dell'alluce valgo  
*F. Cortese, D. Mercurio, A. Santandrea, P. Giardini, G. Niccoli*

---

133 **ARTICOLI ORIGINALI**  
Osteoconduttività a confronto di tre diversi scaffold caricati con cellule staminali  
*L. Cavagnaro, M. Formica, L. Felli*

146 Trattamento della gonartrosi moderata mediante iniezione intrarticolare di acido ialuronico sale sodico  
*A. Manciameli, M. Peruzzi*

---

150 **STORIA DELL'ORTOPEDIA**  
Il chirurgo solitario che apriva nuove vie! *B. Larghi da Vercelli*  
*N. Spina*

---

159 **MEDICINA LEGALE**  
Il nuovo regolamento europeo sulla privacy: un breve *vademecum*  
*E. Macri, G. Castiglia*

---

163 **PUNTO SU**  
Ruolo della codeina nella linea antalgica del dolore osteoarticolare  
*U. Tarantino, M. Celi*

---

170 **BORSE DI STUDIO S.I.O.T.**  
Trattamento delle deformità complesse di piede e caviglia mediante l'utilizzo di fissatore esterno in età di accrescimento  
*V. Coppa, S. Boero, S. Riganti, A.P. Gigante*

178 Valutazione clinica e radiografica delle protesi di femoro-rotulea  
*G. La Barbera, M. Valoroso, D. Dejour*

---

186 **WHAT'S NEW A CURA DI AIR**  
"What's new" AIR  
*A. Capone*

**Maurizio De Pellegrin**

*Responsabile Unità Funzionale Ortopedia e Traumatologia Infantile, Ospedale San Raffaele, Milano*

Cari colleghi,

quando Paolo Tranquilli Leali dopo alcuni incontri mi ha proposto di far parte del Comitato Editoriale del GIOT, ho accettato con piacere e con entusiasmo. Con piacere perché far parte della squadra diretta da lui è già di per sé una garanzia di serietà e con entusiasmo per i motivi che ora vado a spiegare. Il nostro Giornale è l'Organo Ufficiale della Società Italiana di Ortopedia e Traumatologia che come tale rappresenta anche tutte le nostre superspecializzazioni. Come saprete, il mio interesse è stato fin dai miei primi passi, prima all'estero e poi in Italia, legato all'ortopedia e alla traumatologia pediatrica. Il Giornale, d'altra parte, è stato da sempre aperto a tutti i contributi inerenti la nostra specialità e alcuni colleghi e amici fanno parte da tempo del Comitato Scientifico. Dare però risalto e voce a questa branca della nostra specialità nominando nel comitato editoriale un suo rappresentante mi carica non solo di responsabilità ma anche di entusiasmo. In un mondo in cui le riviste indicizzate sono, per vari motivi che non vado ora a elencare, ovviamente più appetibili per inviare un contributo, stigmatizzare il ruolo di questa rivista e progettarne il suo possibile ruolo futuro credo sia doveroso. Aldilà della letteratura scientifica a cui tutti noi possiamo attingere con vari motori di ricerca oggi disponibili, credo che per un socio della SIOT e di conseguenza per un lettore del GIOT la presenza di contributi seri, di qualità, scritti nella nostra bella lingua possa arricchire sia i lettori sia gli autori. La rivista è un mezzo di comunicazione di una conoscenza, di un approfondimento, di una attività per la quale si sente il dovere di dividerne i risultati. Detto ciò, le mie intenzioni sarebbero quelle di creare una sorta di riferimento nazionale per le patologie che incontriamo nella nostra attività professionale, sia frequenti che meno frequenti, a cui ognuno, compatibilmente con gli spazi editoriali concessi, periodicamente può comodamente accedere. Vedrei molto bene, aldilà degli articoli scientifici di qualità in formato classico, che saranno ben accetti, il potenziamento della rubrica dedicata ai "case report". Il "caso" dovrà essere oltre che ben presentato anche ben discusso con una revisione aggiornata della letteratura; dovrà rappresentare, insomma, l'opportunità per sviscerare l'argomento nei suoi minimi dettagli. E chissà che alcuni lettori non si sentano accomunati da casi che essi stessi hanno affrontato e mai pubblicato e che tutto ciò non porti a un lavoro scientifico multicentrico con casistiche più ampie, unica arma che abbiamo nello strapotere dei colossi sanitari di oltreoceano con le loro casistiche irraggiungibili. Vorrei che questi miei propositi possano trovare la loro realizzazione con la vostra condivisione e con i vostri contributi.

Maurizio De Pellegrin



Giovanni Iolascon (foto)  
Antimo Moretti  
Giuseppe Toro

Dipartimento Multidisciplinare di  
Specialità Medico-Chirurgiche e  
Odontoiatriche, Università degli Studi  
della Campania "Luigi Vanvitelli"

#### Indirizzo per la corrispondenza:

Giovanni Iolascon

Dipartimento Multidisciplinare di  
Specialità Medico-Chirurgiche e  
Odontoiatriche, Università degli Studi  
della Campania "Luigi Vanvitelli"  
via De Crecchio, 4  
80138 Napoli  
Tel. +39 081 566 5537

E-mail: [giovanni.iolascon@gmail.com](mailto:giovanni.iolascon@gmail.com)

## Osteoporosi oggi: diagnostica e trattamento

*Osteoporosis today: diagnosis and treatment*

### Riassunto

L'osteoporosi è una malattia metabolica sistemica dell'osso che determina una fragilità dello scheletro, intesa come un aumento del rischio fratturativo da ridotta resistenza a stress meccanici di bassa energia. La definizione operativa di osteoporosi si basa sul riscontro di una densità minerale ossea ridotta di almeno il 25% rispetto alla popolazione giovane adulta, alla misurazione con DEXA. Oltre all'approccio strumentale, l'inquadramento diagnostico richiede la valutazione dei fattori clinici di frattura da fragilità, facilitata dall'uso di algoritmi dedicati, e l'integrazione con gli esami di laboratorio al fine di escludere forme secondarie di osteoporosi. Il trattamento anti-osteoporotico prevede l'impiego di interventi cardine di tipo educativo, in particolare l'incremento dei livelli di attività fisica, e nutrizionale, incluso il corretto apporto calcio-vitaminico con la dieta e, laddove questo sia insufficiente, con l'integrazione di supplementi farmacologici. La gestione terapeutica dovrà prevedere l'aggiunta di un farmaco anti-osteoporotico nei casi ad alto rischio di frattura da fragilità, che tenga conto, inoltre, delle comorbidità e della compliance.

**Parole chiave:** osteoporosi, fratture da fragilità, terapia anti-osteoporotica

### Summary

*Osteoporosis is a systemic skeletal disease that results in bone fragility, intended as an increased fracture risk following a low-energy mechanical stress. The operational definition of osteoporosis is based on the finding of a reduced bone mineral density, measured with DEXA, of at least 25% compared to the healthy young adult population. Besides the instrumental approach, the osteoporotic patient workup requires the assessment of clinical risk factors for fragility fracture, facilitated by the use of specific algorithms (i.e. FRAX), and the integration with laboratory studies aiming to exclude secondary osteoporosis. The anti-osteoporotic treatment involves the use of pivotal interventions, such as educational, addressing lifestyle, and nutritional ones, including the appropriate calcium-vitamin D intake with the diet and, in case of insufficiency with its supplementation. Therapeutic management should include the integration of an anti-osteoporotic drug in subjects at high risk for fragility fracture, which also takes into account patients comorbidity and compliance.*

**Key words:** osteoporosis, fragility fractures, anti-osteoporotic therapy

## L'osteoporosi

L'osteoporosi è una malattia dello scheletro caratterizzata da una diminuzione della resistenza ossea che predispone ad un aumentato rischio di frattura <sup>1</sup>.

L'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) ha proposto una definizione operativa dell'osteoporosi basata sul valore di densità minerale ossea (BMD, bone mineral density), misurata con l'assorbimetria a raggi X a doppia energia (DEXA, Dual Energy X-ray Absorptiometry), identificando come osteoporosi, nelle donne in post-menopausa e negli uomini di età  $\geq 50$  anni, un valore di 2,5 deviazioni standard (DS) o più al di sotto della media del valore per le donne sane giovani (cioè T-score  $\leq -2,5$  DS) <sup>2</sup>.

L'osteoporosi è definita "severa" se oltre ad un T-score  $\leq -2,5$  DS si associa una storia di frattura da fragilità.

Tipicamente le fratture da fragilità sono conseguenza di traumi a bassa energia dovuti a forze meccaniche equivalenti a una caduta dalla posizione eretta o inferiore, e che normalmente non dovrebbero causare una frattura. La fragilità scheletrica è legata non solo alla riduzione della densità ossea, ma anche ad una scarsa qualità tissutale, per modificazioni della microarchitettura e della geometria ossea e deterioramento delle proprietà materiali dei costituenti microstrutturali come il collagene e i cristalli di minerale, nonché alla presenza di microdanni.

Secondo i dati del Ministero della Salute, in Italia vi è un'incidenza annuale di 410.000 fratture da fragilità, che includono oltre 90.000 fratture d'anca<sup>3</sup>.

La Società Italiana di Ortopedia e Traumatologia (SIOT) nelle Linee Guida 2017 sull'osteoporosi<sup>4</sup> ha riportato i seguenti statement generali sull'osteoporosi (Tab. I).

## Diagnosi

La diagnosi di osteoporosi si basa sulla raccolta dell'anamnesi, sull'attento esame clinico, dei radiogrammi della colonna vertebrale, sulle misurazioni della BMD e sulle indagini di laboratorio<sup>1,4</sup>.

L'anamnesi dovrebbe essere incentrata sulla ricerca dei fattori di rischio: familiarità, fratture pregresse, abitudini alimentari e stili di vita (es. alcolismo), uso di farmaci che incidano sul metabolismo osseo, ed età di insorgenza della menopausa<sup>4</sup>.

All'esame clinico sarà importante valutare la postura del

paziente e ricercare l'eventuale riduzione dell'altezza (indici possibili di fratture vertebrali da fragilità). Importante sarà ricercare anche eventuali aree di dolorabilità alla palpazione delle superfici ossee, tenendo presente che clinicamente l'osteoporosi è silente fintanto che non si determini una frattura da fragilità.

L'osservazione attenta delle radiografie, in particolari quelle della colonna vertebrale, consentirà di osservare la presenza, la tipologia e la severità delle fratture da fragilità.

La BMD può essere misurata con diverse metodiche (ultrasuoni, tomografia quantitativa computerizzata etc.), ma quella più usata ed accettata è la densitometria ossea (DEXA)<sup>1,4,5</sup>.

La BMD misurata viene comunemente espressa, oltre che in valori assoluti ( $\text{g}/\text{cm}^2$ ) anche in DS derivate da una comparazione con i valori registrati di una popolazione di riferimento di donne giovani e sane (T-score) ed in taluni casi con i valori di una popolazione di coetanei (Z-score). Convenzionalmente, seguendo i criteri dell'OMS vengono identificate quattro categorie di soggetti in base al T-score misurato<sup>2</sup>:

- T-score da + 2,5 a -1,0 DS (normale);
- T-score compreso tra -1,0 e -2,5 DS (osteopenia);
- T-score  $< -2,5$  DS (osteoporosi);
- T-score  $< -2,5$  DS in presenza di almeno una frattura da fragilità (osteoporosi severa).

La massa ossea è direttamente correlata alla resistenza meccanica dell'osso ed inversamente alla sua fragilità. Ciò nonostante, bisogna sottolineare che in una percentuale fino al 30% dei pazienti le fratture da fragilità si possono osservare in soggetti che presentano valori di T-score

**Tabella I.** Statement SIOT sulla definizione e la diagnosi di osteoporosi.

L'osteoporosi è una malattia scheletrica caratterizzata da una riduzione sistemica della massa ossea e da un'alterazione della microarchitettura ossea che aumentano il rischio di frattura da fragilità

Le fratture da osteoporosi sono il risultato di traumi a bassa energia (es. caduta dalla posizione ortostatica), che normalmente non determinerebbero una frattura

La definizione operativa di osteoporosi, per le donne in età post-menopausale e nei maschi di età superiore a 50 anni, è un T-score misurato alla DEXA  $< -2,5$

L'osteoporosi è definita severa se oltre a un T-score  $< -2,5$  DS si associa una o più fratture da fragilità

L'osteoporosi pediatrica è definita dalla presenza di almeno una frattura vertebrale, oppure dalla presenza di almeno due fratture delle ossa lunghe nei soggetti con età inferiore ai 10 anni, o almeno tre fratture delle ossa lunghe in quelli con età inferiore ai 19 anni in associazione a uno Z-score  $< -2$  DS

Nelle donne in pre-menopausa e negli uomini di età inferiore ai 50 anni senza storia di fratture e con uno Z-score  $< -2$  DS, dovrebbe essere formulata la diagnosi di "bassa massa ossea" o "bassa densità ossea" e non di osteoporosi

L'osteoporosi maschile è spesso secondaria ad altre patologie, come l'ipogonadismo, o iatrogena, come per l'uso di terapia di deprivazione androgenica per cancro prostatico o per l'uso di corticosteroidi

L'osteoporosi è definita secondaria quando il coinvolgimento osseo è una conseguenza di una patologia sottostante

normali o nel range dell'osteopenia<sup>6</sup>. Questo rende conto della necessità di affiancare alla valutazione della BMD altri strumenti per l'identificazione dei pazienti a rischio di frattura. In quest'ottica s'inseriscono score come il FRAX ed il FRAHs, che consentono di quantificare il rischio di frattura del paziente<sup>4</sup>. L'importanza di questi strumenti è certificata anche dalle linee guida dell'OMS, che raccomandano l'uso di farmaci per abbassare il rischio di fratture da fragilità nei pazienti che presentino un rischio di frattura di anca a 10 anni  $\geq 3\%$ , oppure un rischio per frattura osteoporotica maggiore a 10 anni almeno del 20%<sup>2</sup>.

Le misurazioni della BMD della colonna lombare, del collo del femore, dell'anca totale, e del terzo distale del radio hanno valore predittivo per le fratture da fragilità. La valutazione della densitometria lombare è spesso inaccurata nei pazienti over 65, pertanto in tali soggetti è da preferire una densitometria femorale. Le misurazioni sull'avambraccio distale vengono eseguite solo quando la valutazione lombare e/o femorale è imprecisa o inaccurata, in pazienti gravemente obesi e in pazienti con iperparatiroidismo.

La densitometria ossea è raccomandata per tutte le donne sopra i 65 anni e in tutti i maschi sopra i 70 anni e non va ripetuta prima di 18-24 mesi dal precedente esame.

La radiologia convenzionale nel paziente osteoporotico ha indicazione, oltre che nella normale routine diagnostica delle fratture, anche nell'identificazione delle fratture vertebrali

prevalenti. La presenza di una o più fratture vertebrali prevalenti o di altre precedenti fratture da fragilità aumenta il rischio relativo di ulteriori fratture da fragilità nell'anno successivo. È necessaria un'analisi morfometrica per quantificare con precisione le deformità vertebrali. Di solito viene impiegato un metodo semiquantitativo (SQ) che misura l'altezza anteriore, media o posteriore dei corpi vertebrali dorsali e lombari in proiezione laterale mediante radiografia convenzionale o con DEXA (mediante apposito software). Se una di queste tre altezze diminuisce di oltre il 20%, la frattura è morfometricamente documentata. La morfometria vertebrale è sempre raccomandata in presenza di<sup>4</sup>:

1. dolore acuto alla schiena che peggiora in ortostasi e/o non migliora per diversi giorni in una persona ad alto rischio di frattura da fragilità;
2. rachialgia cronica inspiegabile in un paziente con una storia di almeno una frattura da fragilità prevalente;
3. una riduzione dell'altezza di oltre 4 cm rispetto all'altezza massima raggiunta dal soggetto o  $> 2$  cm dall'ultimo controllo.

Le indagini di laboratorio, pur non consentendo di per sé una diagnosi di osteoporosi, risultano utili per distinguere le forme primitive da quelle secondarie e per guidare la scelta terapeutica.

Oltre il 90% delle forme secondarie di osteoporosi possono essere individuate con gli esami di primo livello<sup>4</sup>.

**Tabella II.** Esami ematochimici da eseguire nei pazienti osteoporotici (da Tarantino et al., 2017<sup>4</sup>, mod.).

Esami di primo livello	Emocromo VES Calcio sierico Fosfato sierico QPE Creatinina Fosfatasi alcalina Calcio urinario nelle 24 h
Esami di secondo livello	1,25-diidrossicolecalciferolo sierico TSH PTH Calcio sierico ionizzato Anticorpi antitransglutaminasi Cortisolo urinario libero Cortisolo sierico dopo soppressione con 1 mg di desametasone Testosterone sierico e SHBG (negli uomini) Tryptasi sierica, ferritinemia Catene kappa e lambda Aspirato e biopsia del midollo osseo da cresta iliaca
Marker di turnover osseo	Marker di formazione: bALP, osteocalcina, PINP Marker di riassorbimento: CTX, NTX, piridinolina urinaria

Gli esami laboratoristici che valutino i marker di turnover osseo sono indicati per valutare la risposta alla terapia <sup>4</sup>. In accordo con le linee guida della *European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis* (ESCEO) e dell'*International Osteoporosis Foundation* (IOF), bisogna valutare almeno un marcatore di riassorbimento ed uno di formazione ossea <sup>7</sup>. In Tabella II sono riassunti gli esami per l'inquadramento dell'osteoporosi.

## Terapia

La terapia è sia non farmacologica che farmacologica, la scelta dipende da vari fattori quali il fine della terapia (prevenzione primaria, secondaria e terziaria) e la valutazione del rischio di frattura.

In Tabella III sono riassunti i principali fattori di rischio per bassa BMD e fratture da fragilità.

Tipicamente l'approccio terapeutico, come per altre patologie croniche, procederà attraverso vari step. Nel paziente a basso rischio di frattura da fragilità, valutato clinicamente e densitometricamente, verrà consigliato un idoneo stile di vita basato essenzialmente su alimentazione appropriata ed attività fisica congrua, con possibile indicazione ad una supplementazione vitaminica D (800 UI/die o equivalenti dosi settimanali o mensili) in caso di provata carenza. Molto di rado trova indicazione la supplementazione calcica in individui che si alimentano normalmente. Se l'apporto dietetico di calcio è significativamente ridotto può essere prescritta una supplementazione di calcio carbonato o citrato (1000 mg/die suddivisi in tre-quattro dosi).

Nei pazienti a maggiore rischio fratturativo (indicativamente un FRAX major > 20 o FRAX hip > 3) una terapia farmacologica antiosteoporotica può essere aggiunta ai consigli

sullo stile di vita e all'adeguata assunzione giornaliera di vitamina D ed eventualmente di calcio. Quando si considera la terapia è importante discutere le opzioni con il paziente e cercare ulteriori fattori di rischio clinico.

## Dieta e supplementazione

Un basso apporto di calcio, specialmente nei giovani adulti, incide sulla prognosi dell'osteoporosi. L'aumento del consumo di calcio con la dieta attraverso l'uso di alimenti che ne sono ricchi (ad es. latte, yogurt, formaggi) rappresenta il primo passo verso la correzione di un bilancio del calcio negativo. Tuttavia, la maggior parte delle donne in post-menopausa consumano quantità inadeguate di calcio nella dieta, pertanto, potrebbe essere necessaria una supplementazione. In uno studio in doppio cieco <sup>8</sup>, è stata dimostrata una diminuzione del tasso di fratture nelle donne anziane che avessero un'aderenza alla supplementazione di calcio di almeno l'80%.

L'assunzione raccomandata (nutrizionale e/o mediante supplementazione) di calcio è di almeno 1000 mg al giorno e 800 UI di vitamina D al giorno in uomini e donne oltre i 50 anni <sup>4</sup>.

Se la supplementazione farmacologica di vitamina D è normalmente ben tollerata, tutti i supplementi di calcio possono causare stitichezza ed altri disturbi gastrointestinali e questi effetti collaterali devono essere discussi con i pazienti prima di iniziare il trattamento per aumentare la compliance. Inoltre, l'assorbimento di numerosi farmaci, in particolare levotiroxina, chinoloni, tetraciclina, fenitoina, ACE-inibitori, ferro e bisfosfonati può essere significativamente ridotto se somministrato con calcio e, pertanto, questi farmaci devono essere somministrati a diverse ore di distanza dagli integratori di calcio.

Studi recenti hanno suggerito che dosi elevate di supplementazione di calcio aumentano il rischio di formazione di calcoli renali ed infarto del miocardio <sup>9</sup>. Tale rischio sembra essere collegato al picco ematico che si raggiunge con la somministrazione farmacologica del calcio, pertanto si consiglia di introdurre la stessa quantità di calcio (1000 mg) suddivisa in tre/quattro microdosi nel corso della giornata. Generalmente vengono raccomandate almeno 800 UI al giorno di vitamina D negli adulti di età superiore ai 50 anni. L'obiettivo del trattamento è ripristinare i livelli di calcifediolo [25(OH)D] nel range ottimale (> 30 ng/ml) in breve tempo. La dose di supplementazione, pertanto, varia in rapporto all'entità dell'insufficienza, all'età, al body mass index, all'esposizione solare ed all'assunzione di vitamina D con la dieta <sup>10</sup>.

Sebbene la dose raccomandata di vitamina D sia espressa in dose giornaliera, è possibile somministrarla anche in boli settimanali oppure mensili. Non trova indicazione invece la somministrazione di boli trimestrali e tanto meno annuali.

**Tabella III.** Fattori di rischio per bassa BMD e fratture da fragilità.

Bassa BMD  
 Età avanzata  
 Fratture da fragilità oltre i 40 anni  
 Storia familiare positiva per fratture da fragilità  
 Terapia corticosteroidica cronica  
 Menopausa precoce (< 45 aa)  
 Basso peso corporeo  
 Ridotta assunzione di calcio  
 Ridotta attività fisica  
 Tabagismo  
 Elevato consumo di alcol  
 Altri fattori di rischio di caduta (es. malattia di Parkinson, demenza, depressione, esiti di stroke, insufficienza della vitamina D ecc.)

Alte dosi di colecalciferolo (50.000 UI) in somministrazione settimanale per 2-3 mesi sono in grado di riportare i valori ematici di 25(OH)D nella norma nei casi di grave carenza, cui deve seguire, comunque una dose di mantenimento. Tra i metaboliti idrossilati della vitamina D, il calcifediolo [25(OH)D<sub>3</sub>] induce un più rapido incremento dei livelli di 25(OH)D, per la diversa farmacocinetica ed il minor volume di distribuzione rispetto al colecalciferolo, e pertanto tale sostanza può essere indicata in caso di deficit di 25-idrossilazione (es. severa insufficienza epatica, ipogonadismo maschile, di obesità, di malassorbimento intestinale).

Il calcitriolo [1-25 (OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>], invece, trova indicazione in caso di deficit dell'enzima 1-alfa-idrossilasi (es. insufficienza renale cronica e ipoparatiroidismo). Questo metabolita, così come l'1- $\alpha$ -calcidolo, però, può indurre ipercalcemia ed ipercalciuria, che richiedono pertanto un attento monitoraggio periodico.

La supplementazione di vari altri micronutrienti (es. magnesio, vitamina B<sub>6</sub>, vitamina C), inoltre, sembra utile nel migliorare la funzione muscolare e la massa ossea <sup>11</sup>.

### **Esercizio fisico**

L'esercizio fisico è uno stimolo importante per la prevenzione ed il trattamento dell'osteoporosi. Tuttavia, non è ancora chiaro quale tipo di esercizio sarebbe più utile per stimolare il metabolismo osseo e migliorare la funzione fisica delle donne in post-menopausa.

Esercizi da moderati ad intensi, eseguiti ad alta velocità in brevi intervalli di tempo, in acqua o sul terreno, dovrebbero essere parte di un programma per prevenire e curare l'osteoporosi post-menopausale. La vibrazione meccanica si è dimostrata vantaggiosa per la microarchitettura ossea, migliorando la densità ossea e la resistenza scheletrica, e per la funzione fisica. Inoltre, le attività volte a sviluppare la forza muscolare e l'equilibrio corporeo e migliorare la propriocezione dovrebbero essere incoraggiate per prevenire cadute e fratture <sup>12</sup>. L'esercizio fisico da raccomandare nei pazienti osteoporotici deve prevedere alcune accortezze, come escludere esercizi che possano favorire l'insorgenza di fratture da fragilità (es. evitare esercizi di rinforzo muscolare degli addominali con il rachide in flessione).

### **Terapia farmacologica**

I farmaci usati per il trattamento dell'osteoporosi possono essere suddivisi in due categorie: antiassorbitivi ed anabolici.

Della prima fanno parte: bisfosfonati, estrogeni, modulatori selettivi del recettore dell'estrogeno e denosumab. Questi rallentano il rimodellamento osseo in modo che la formazione ossea superi il riassorbimento.

Il teriparatide (1-34 PTH) è un agente anabolico che aumenta l'attività osteoblastica.

Per il ranelato di stronzio, infine, si è ipotizzato un duplice meccanismo d'azione.

In Tabella IV sono riassunte le caratteristiche delle principali molecole usate per il trattamento dell'osteoporosi.

### *Bisfosfonati*

I bisfosfonati (BP) sono farmaci di prima linea per il trattamento dell'osteoporosi <sup>13</sup>. Le evidenze scientifiche sono a favore di alendronato, risedronato e acido zoledronico per la loro efficacia nel ridurre l'insorgenza delle fratture sia vertebrali che non, mentre l'ibandronato ha evidenze solo per la prevenzione delle fratture vertebrali.

I BP sono analoghi del pirofosfato inorganico, vengono fagocitati dagli osteoclasti e promuovendone l'apoptosi inibiscono il riassorbimento osseo <sup>14</sup>.

Sono disponibili sia con formulazioni da somministrare per via orale (alendronato, risedronato, ibandronato, clodronato) che iniettiva (zoledronato, ibandronato, clodronato, neridronato).

Considerando che i BP orali hanno uno scarso assorbimento a livello gastro-enterico, devono essere assunti a stomaco vuoto con sola acqua per facilitare il loro assorbimento.

Gli effetti collaterali gastrointestinali includono reflusso acido ed erosioni esofagee e gastriche. Questi possono essere ridotti se i BP vengono assunti con grandi quantità (> 200 ml) di acqua e restando in piedi per 30 minuti dopo aver assunto le compresse.

I BP sono controindicati nei pazienti con ipocalcemia, malattia gastrointestinale e compromissione renale (creatinina sierica superiore a 200  $\mu$ mol/l o clearance della creatinina inferiore a 30 ml/min) e in gravidanza ed allattamento.

In caso di dubbi sullo stato nutrizionale o sulla capacità di assorbimento, devono essere valutati i livelli sierici di 25(OH)D, calcio, fosforo e l'escrezione di calcio urinario e devono essere trattate le eventuali anomalie metaboliche prima di iniziare la terapia con BP.

Recentemente la sicurezza a lungo termine dei BP è stata messa in discussione dalla possibile associazione con l'aumento del rischio di fratture femorali atipiche e l'osteonecrosi della mandibola <sup>15</sup>. Tali eventi avversi appaiono in ogni caso molto rari e tempo-dipendenti e non dovrebbero costituire un ostacolo alla prescrizione di questi farmaci estremamente efficaci nella prevenzione delle fratture da fragilità. In considerazione della persistenza dei BP per lungo tempo a livello osseo, è stato ipotizzato che vi possa essere una pausa nella terapia antiosteoporotica, di per sé cronica, per un periodo definito ("drug holiday"), al fine di ottimizzare il rapporto rischio/beneficio. La durata della terapia e della "drug holiday" devono essere individualizzate sulla base del rischio fratturativo <sup>1</sup> (Tab. V).

Tabella IV. Farmaci anti-osteoporotici.

Classe farmacologica	Molecola/dose/via e frequenza di somministrazione	Controindicazioni	Effetti avversi comuni
Bisfosfonati	Alendronato/70 mg/orale, settimanale Clodronato/100 mg/i.m., ogni 7-14 giorni Clodronato/200 mg/i.m., ogni 14-28 giorni Clodronato/400 mg/orale, giornaliera  Risedronato/35 mg/orale, settimanale Risedronato/75 mg/orale, due giorni consecutivi al mese  Ibadronato/150 mg/orale, mensile Ibadronato/3 mg/i.v., trimestrale  Acido zolendronico/5 mg/ i.v., annuale  Neridronato/25 mg/i.m., mensile*	Ipocalcemia Anomalie dell'esofago (stenosi, acalasia) Incapacità di stare in piedi per 30 minuti Grave compromissione renale con clearance della creatinina <35 ml/min Gravidanza e allattamento Età pediatrica (eccetto neridronato) Trattamenti concomitanti con altri bisfosfonati Controindicazioni della lidocaina (solo clodronato i.m.): sindrome di Adam-Stokes, sindrome di Wolff-Parkinson White o gradi severi di blocco seno-atriale, atrioventricolare o intraventricolare, scompenso cardiaco acuto	Cefalea Esofagite, Dispepsia Rash cutaneo Sindrome simil-influenzale Dolore muscoloscheletrico Iperemia oculare Aritmie (zoledronato) Ipocalcemia, Iposfosfemia
Modulatori selettivi del recettore degli estrogeni (SERM)	Raloxifene/60 mg/orale, giornaliera  Bazedoxifene/22,6 mg/orale, giornaliera	Tromboembolismo venoso Gravidanza e allattamento Insufficienza epatica, colestasi Insufficienza renale grave Sanguinamento uterino di natura imprecisata; segni o sintomi di carcinoma dell'endometrio	Edema periferico Vampate di calore Crampi Sindrome simil-influenzale
Attivatore del ligando del recettore del fattore nucleare kappa-B (RANKL)	Denosumab/60 mg/s.c., semestrale	Gravidanza e allattamento Ipocalcemia	Infezioni del tratto urinario, delle vie respiratorie superiori Sciatica Costipazione Rash/eczema Dolore muscoloscheletrico
1-34 PTH	Teriparatide/20 mcg/s.c., giornaliero	Gravidanza e allattamento Ipercalcemia Grave insufficienza renale Altre malattie metaboliche delle ossa (compresi iperparatiroidismo e morbo di Paget). Aumenti ingiustificati della fosfatasi alcalina. Precedente radioterapia dello scheletro Tumori maligni allo scheletro o metastasi ossee	Artralgia Nausea Ipercalcemia Aumento dell'uricemia Vertigini
Stronzio	Stronzio ranelato/2 g/orale, giornaliero	Tromboembolismo venoso Immobilizzazione temporanea o permanente (es. per intervento chirurgico o allattamento prolungato) Cardiopatia ischemica, malattia arteriosa periferica e/o malattia cerebrovascolare Ipertensione non controllata	Ipercolesterolemia Insonnia Cefalea, vertigini Dispepsia Rash, eczema Dolore muscoloscheletrico Edema periferico Epatite, aumento della CPK Infarto miocardico Tromboembolismo venoso Iperreattività bronchiale

\* Delibera regione Toscana del 29 ottobre 2008 per il trattamento dell'osteoporosi post-menopausale

**Tabella V.** Gestione della “drug holiday” dai bisfosfonati secondo il rischio fratturativo (da McClung et al., 2013<sup>23</sup>, mod.).

Pazienti ad alto rischio (osteoporosi densitometrica, pregressa frattura vertebrale o femorale o terapia corticosteroidica ad alte dosi)	Vacanza terapeutica non raccomandata
Pazienti a rischio moderato (T-score > -2,5, senza pregresse fratture femorali o vertebrali)	Considerare vacanza terapeutica dopo 3-5 anni di trattamento, rispettando la decisione del paziente dopo adeguato counseling
Pazienti a basso rischio (non rientrano nelle indicazioni di trattamento)	Vacanza terapeutica raccomandata

### Estrogeni

Sebbene gli estrogeni si siano dimostrati in grado di ridurre il rischio di frattura, non sono più indicati nel trattamento dell'osteoporosi vista la possibile insorgenza di gravi complicanze quali cancro della mammella, eventi tromboembolici e ictus<sup>16</sup>.

I modulatori selettivi per il recettore degli estrogeni (SERM) sono composti che pur mancando della struttura steroidea degli estrogeni, si legano ai loro recettori con diversi effetti agonisti e antagonisti.

I SERM attualmente approvati in Italia per la prevenzione e il trattamento dell'osteoporosi sono il raloxifene e il bazedoxifene<sup>4</sup>.

Il raloxifene si è dimostrato in grado di ridurre l'insorgenza di fratture vertebrali al dosaggio di 60 mg al giorno. Più recentemente, il bazedoxifene, alla dose di 20 mg/die, si è dimostrato in grado di prevenire la perdita di massa ossea nelle donne con BMD normale e in quelle osteopeniche, e di prevenire le fratture vertebrali in quelle con osteoporosi. I SERM sono controindicati nelle donne in età fertile, con anamnesi di tromboembolia venosa o sanguinamento uterino inspiegato, insufficienza epatica e renale o sintomi climaterici.

### Denosumab

Denosumab è un anticorpo monoclonale umano con affinità e specificità per RANKL umano. Legandosi ad esso impedisce l'attivazione di RANK, riducendo la maturazione degli osteoclasti a partire dai pre-osteoclasti<sup>17</sup>.

Rispetto ai BP, l'effetto di denosumab cessa immediatamente dopo l'eliminazione del farmaco dalla circolazione sanguigna; la sua azione è uniforme su tutte le strutture scheletriche indipendentemente dallo stato del turnover osseo e la terapia cronica è associata ad un aumento densitometrico continuo, contrariamente a quanto accade con altri farmaci antirassorbitivi, che stabilizzano la BMD dopo 3-4 anni di terapia, in particolare a livello corticale<sup>4</sup>.

Lo studio FREEDOM ha mostrato una riduzione del rischio di fratture sia vertebrali che di anca, e nei follow-up oltre i 6 anni, il farmaco si dimostrava ancora in grado di deter-

minare soppressione del turnover osseo con conseguente aumento della BMD e diminuzione delle fratture<sup>18 19</sup>.

Recentemente è stato ipotizzato che denosumab svolga un effetto positivo sulla riduzione della rachialgia acuta e cronica dei pazienti trattati<sup>20</sup>.

Denosumab viene somministrato ogni 6 mesi sotto forma di iniezione sottocutanea da 60 mg. In Italia è considerato farmaco di seconda linea nel trattamento dell'osteoporosi e rimborsabile in presenza di osteoporosi severa<sup>13</sup>.

Può essere somministrato alla stessa dose in pazienti con compromissione renale grave e in dialisi, ma deve essere evitato in gravidanza. I pazienti che assumono denosumab devono assumere quotidianamente calcio e vitamina D. L'ipocalcemia deve essere corretta prima dell'inizio della terapia e monitorata attentamente soprattutto se la clearance della creatinina è < 30 ml/min. Tra gli effetti avversi significativi associati all'uso di denosumab sono stati riportati eczema ed infezioni. Anche per denosumab sono stati riportati casi di osteonecrosi della mandibola e fratture femorali atipiche<sup>15 16</sup>.

### Teriparatide

Il PTH somministrato ad intermittenza stimola gli osteoblasti. Teriparatide è un analogo del PTH umano ricombinante che aumenta il turnover osseo trabecolare e corticale<sup>4 5</sup>. Tale effetto è particolarmente spiccato nei primi 12 mesi di terapia, periodo definito di “finestra anabolica”. Il teriparatide è indicato per il trattamento dell'osteoporosi post-menopausale, dell'osteoporosi indotta da glucocorticoidi in entrambi i sessi, e della perdita ossea negli uomini con osteoporosi primaria o ipogonadica ad alto rischio di frattura<sup>16</sup>.

In Italia viene indicato come farmaco di prima linea in caso di almeno tre fratture da fragilità, o in caso di almeno una frattura in osteoporosi severa o in pazienti in trattamento con glucocorticoidi, oppure in caso si verifichi una nuova frattura nonostante 1 anno di trattamento con altri farmaci antiosteoporotici<sup>13</sup>.

Teriparatide mostra benefici rispetto al placebo nella riduzione della frattura e nell'aumento della BMD in tutti i siti e la successiva somministrazione di BP migliora ulte-

riormente i risultati. Teriparatide è stato studiato anche in associazione con gli antiassorbitivi, ma, mentre la somministrazione concomitante con l'alendronato diminuisce l'efficacia di teriparatide, quella con denosumab ha mostrato un aumento del beneficio in termini di BMD<sup>21</sup>.

Il teriparatide viene somministrato quotidianamente per via sottocutanea al dosaggio di 20 mcg e non sono necessari aggiustamenti della dose in caso di insufficienza renale, tuttavia visti gli effetti anche sulla calcemia deve essere usato con cautela in questi pazienti. Il teriparatide può aumentare la calcemia, pertanto deve essere usato con cautela nei pazienti in trattamento con digossina.

La durata del trattamento è limitata a 24 mesi anche in considerazione dell'osservazione di osteosarcomi nei ratti esposti a teriparatide.

Per ridurre il rischio cancerogenico, bisogna evitare il teriparatide in pazienti con malattia ossea di Paget, pazienti giovani con epifisi aperte, pazienti sottoposti a radioterapia dello scheletro e con metastasi ossee. Teriparatide è controindicato nei pazienti con ipercalcemia, iperparatiroidismo, grave insufficienza renale.

#### Ranelato di stronzio

Lo stronzio in vitro migliora la replicazione delle cellule pre-osteoblastiche e diminuisce la differenziazione degli osteoclasti<sup>16,22</sup>. Il trattamento con ranelato di stronzio è efficace nel ridurre il rischio di fratture vertebrali, non vertebrali e dell'anca nelle donne con osteoporosi post-menopausale<sup>16</sup>.

Il trattamento con ranelato di stronzio è associato ad un cambiamento nelle abitudini intestinali e ad un leggero aumento del rischio tromboembolico, in particolare negli anziani. Per questo il farmaco è controindicato in pazienti con tromboembolia venosa corrente o precedente (TEV) e in pazienti temporaneamente o permanentemente immobilizzati. Inoltre, il ranelato di stronzio è stato associato ad un incremento del rischio cardiaco, pertanto i pazienti devono essere sottoposti a regolare valutazione dal proprio medico ed il trattamento deve essere interrotto nel caso sviluppino sintomi cardiovascolari quali ipertensione arteriosa incontrollata o angina pectoris.

L'Agenzia europea per i medicinali (EMA) ha limitato l'uso di ranelato di stronzio ai pazienti che non possono essere trattati con altri medicinali approvati per l'osteoporosi.

## Conclusioni

L'osteoporosi è una malattia caratterizzata da una diminuzione della resistenza scheletrica che predispone ad un aumentato rischio di frattura, con gravi conseguenze in termini di morbidità del paziente e costi sociali. Il trattamento dell'osteoporosi necessita di un adeguato in-

quadramento diagnostico clinico, con la valutazione del rischio fratturativo, eventualmente supportata da algoritmi dedicati, strumentale, per la quantificazione della densità ossea, e laboratoristico, per escludere le forme secondarie. Il paziente affetto da osteoporosi necessita di un approccio multimodale che includa modifiche degli stili di vita, in particolare esercizio fisico e interventi nutrizionali e/o supplementazione calcio-vitaminica. Nel caso di pazienti ad alto rischio fratturativo o che abbiano già riportato una frattura osteoporotica maggiore, tali interventi richiedono l'integrazione farmacologica, secondo le indicazioni specifiche della normativa ministeriale (nota 79).

## Bibliografia

- 1 Tella SH, Gallagher JC. *Prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis*. J. Steroid Biochem Mol Biol 2014;142:155-70.
- 2 WCO. *World Health Organization - WHO Criteria for Diagnosis of Osteoporosis*. 4bonehealth. <http://www.4bonehealth.org/education/world-health-organization-criteria-diagnosis-osteoporosis/>. Consultato il 03/04/2017.
- 3 Piscitelli P, Iolascon G, Argentiero A, et al. *Incidence and costs of hip fractures vs strokes and acute myocardial infarction in Italy: comparative analysis based on national hospitalization records*. Clin Interv Aging 2012;7:575-83.
- 4 Tarantino U, Iolascon G, Cianferotti L, et al. *Clinical guidelines for the prevention and treatment of osteoporosis: summary statements and recommendations from the Italian Society for Orthopaedics and Traumatology*. J Orthop Traumatol 2017;18:3-36.
- 5 Gambacciani M, Levancini M. *Management of postmenopausal osteoporosis and the prevention of fractures*. Panminerva Med 2014;56:115-31.
- 6 Stone KL, Seeley DG, Lui LY, et al. *BMD at multiple sites and risk of fracture of multiple types: long-term results from the Study of Osteoporotic Fractures*. J Bone Miner Res 2003;18:1947-54.
- 7 Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, et al. *European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women*. Osteoporos Int 2013;24:23-57.
- 8 Prince RL, Devine A, Dhaliwal SS, et al. *Effects of calcium supplementation on clinical fracture and bone structure: results of a 5-year, double-blind, placebo-controlled trial in elderly women*. Arch Intern Med 2006;166:869-75.
- 9 Bolland MJ, Avenell A, Baron JA, et al. *Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis*. BMJ 2010;341:c3691.
- 10 Resmini G, Tarantino U, Iolascon G. *Vitamin D: role and opportunity to prescribe*. Aging Clin Exp Res 2013;25:S125-7.
- 11 Iolascon G, Gimigliano R, Bianco M, et al. *Are dietary supplements and nutraceuticals effective for musculoskeletal health*

- and cognitive function? A scoping review. *J Nutr Health Aging* 2017;21:527-38.
- <sup>12</sup> Moreira LDF, Oliveira ML, Lirani-Galvão AP, et al. *Physical exercise and osteoporosis: effects of different types of exercises on bone and physical function of postmenopausal women*. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2014;58:514-22.
- <sup>13</sup> AIFA. Nota 79. <http://www.aifa.gov.it/content/nota-79>. Consultato il 03/04/2018.
- <sup>14</sup> Drake MT, Clarke BL, Khosla S. *Bisphosphonates: mechanism of action and role in clinical practice*. *Mayo Clin Proc* 2008;83:1032-45.
- <sup>15</sup> Toro G, Ojeda-Thies C, Calabrò G, et al. *Management of atypical femoral fracture: a scoping review and comprehensive algorithm*. *BMC Musculoskelet Disord* 2016;17:227.
- <sup>16</sup> Hamrick I, Schrager S, Nye AM. *Treatment of osteoporosis: current state of the art*. *Wien Med Wochenschr* 2015;165:54-64.
- <sup>17</sup> Iolascon G, Napolano R, Gioia M, et al. *The contribution of cortical and trabecular tissues to bone strength: insights from denosumab studies*. *Clin Cases Miner Bone Metab* 2013;10:47-51.
- <sup>18</sup> Bone HG, Chapurlat R, Brandi ML, et al. *The effect of three or six years of denosumab exposure in women with postmenopausal osteoporosis: results from the FREEDOM extension*. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:4483-92.
- <sup>19</sup> Cummings SR, San Martin J, McClung MR, et al. *Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis*. *N Engl J Med* 2009;361:756-65.
- <sup>20</sup> Iolascon G, Nuzzo V, Guadalascara F, et al. *Rachialgia cronica e disabilità correlata nei pazienti con fratture vertebrali da fragilità: analisi delle caratteristiche di una popolazione in terapia con denosumab*. *GIOT* 2017;43:1-6.
- <sup>21</sup> Tsai JN, Uihlein AV, Lee H, et al. *Teriparatide and denosumab, alone or combined, in women with postmenopausal osteoporosis: the DATA study randomised trial*. *Lancet Lond Engl* 2013;382:50-66.
- <sup>22</sup> Iolascon G, Resmini G, Tarantino U. *Presente e futuro dell'uso terapeutico dello stronzio ranelato*. *GIOT* 2012;38:158-65.
- <sup>23</sup> McClung M, Harris ST, Miller PD, et al. *Bisphosphonate therapy for osteoporosis: benefits, risks, and drug holiday*. *Am J Med* 2013;126:13-20.

*Gli Autori dichiarano di non avere alcun conflitto di interesse con l'argomento trattato nell'articolo.*



## La Società Italiana di Ortopedia e Traumatologia “Guest Nation” all’*American Academy* di New Orleans

A New Orleans, in Louisiana, dal 6 al 10 marzo 2018 si è svolto il congresso annuale dell’*American Academy of Orthopaedic Surgeons* (AAOS) e l’Italia ha avuto l’onore di parteciparvi come *Guest Nation*.

La partecipazione degli ortopedici italiani è stata attiva e numerosa ed il contributo scientifico al programma AAOS è stato importante suscitando il vivo interesse non solo dei colleghi statunitensi ma anche di quelli provenienti da tutte le altre parti del mondo.

Un momento memorabile è stato durante l’“International Presidents’ Breakfast”, uno degli appuntamenti istituzionali più prestigiosi, svoltosi il 7 marzo, durante il quale il Prof. Giuseppe Sessa, Presidente SIOT, ha rappresentato l’Italia tenendo un discorso di ringraziamento accompagnato da un’entusiasmante video, per illustrare le eccellenze del

nostro Paese e ricordare l’importanza della SIOT ripercorrendo la ricca storia dell’Ortopedia Italiana, in presenza del Presidente AAOS Prof. William J. Maloney e dei Presidenti Internazionali. Nel corso dell’International Presidents’ Breakfast ha riscontrato notevole gradimento anche la Lecture presentata dal Dott. Andrea Piccioli, “Bones: Orthopaedic Pathologies in Roman Imperial Age”, l’intervento è stato molto apprezzato dalla platea soprattutto per l’originalità del tema e per l’incredibile iconografia. Infine, sempre nell’ambito di questa sessione, la delegazione italiana ha partecipato al World Opinion Forum portando il contributo della SIOT sul tema “Society influence on laws and regulations: Communicating member needs”, un confronto serrato con le realtà di paesi come l’Australia, il Brasile, e gli USA su una tematica estremamente attuale e dibattuta.



**Vito Pavone**

Clinica Ortopedica e Traumatologica,  
Azienda Ospedaliero-Universitaria  
Policlinico Vittorio Emanuele, Università  
degli Studi di Catania  
E-mail: vpavone@unict.it

Nel corso della stessa giornata del 7 marzo ha avuto luogo il Simposio congiunto Italia-USA, magistralmente condotto dal Prof. Giuseppe Sessa e dal Past President SIOT Prof. Paolo Cherubino. Questo simposio, in cui sono stati esplicitati i differenti orientamenti scientifici italiani e statunitensi, è stato un eccezionale momento di confronto sui temi della Chirurgia della Pelvi e della Diagnostica e Trattamento delle Infezioni dopo Artroprotesi d'anca. La sessione, seguita da folta e attenta platea, ha avuto come protagonisti illustri relatori italiani, tra cui il Prof. Rodolfo Capanna, il Prof. Francesco Falez, il Prof. Andrea Ferretti, il Dr. Raffaele Pascarella, il Prof. Carlo L. Romanò, ed i colleghi statunitensi, Prof. Richard Berger, Prof. Carl Deirmengian, Prof. Kyle Dikson, Prof. John H. Healey, Prof. Javad Parvizi.

Le due Sessioni "Guest Nation Poster Tour" del 6 e dell'8 marzo, sono state egregiamente condotte dai due moderatori italiani, Dr. Alberto Di Martino e dal Prof. Vito Pavone. I due colleghi hanno avuto l'onore di moderare la discussione, sui 10 Posters italiani accettati dall'AAOS Central Program Committee, seguiti con notevole interesse da una platea numerosa e attenta.

Da sottolineare anche i due prestigiosi premi elargiti durante l'Orthopaedic Video Theater Award: due vittorie italiane come Best Video e Honorable Mention Awards. È anche grazie all'utilizzo dei video che sono emerse le abilità tecniche dei chirurghi ortopedici italiani. Il Dr. Marra, Presidente della Commissione internazionale AAOS, manifestando il suo entusiasmo per la numerosa partecipazione degli italiani al Congresso, ha messo in risalto il grande contributo scientifico della scuola italiana, sottolineando



**Figura 1.** Alcuni dei rappresentanti SIOT all'AAOS. Da sinistra a destra: Prof. Paolo Cherubino, Sig.ra Amalia Mastropasqua, Prof. Giuseppe Sessa, Sig.ra Elena Cristofari, Prof. Vito Pavone.



**Figura 2.** Il presidente SIOT Prof. Giuseppe Sessa in occasione del discorso inaugurale dell'AAOS Meeting di New Orleans.

ando i numerosi video di altissima qualità che ogni anno sono presenti in questa sessione. Il 9 marzo si è tenuta una grade-

volissima serata conviviale a cui hanno partecipato numerosi ortopedici americani ed italiani che ha contribuito a fortificare il legame tra



**Figura 3.** Prof. Giuseppe Sessa (Presidente SIOT) insieme a Dr. William J Maloney (President AAOS) e Dr. David A Halsey (Incoming President AAOS).

le due scuole, con scambio di doni tra i due presidenti delle rispettive società.

L'Ortopedia italiana ha inoltre consolidato la sua presenza internazionale figurando in 4 pubblicazioni sull'AAOS Daily Now, rivista ufficiale dell'AAOS, in possesso di tutti i soci e partecipanti al congresso. La partecipazione della delegazione italiana al prestigioso congresso AAOS di New Orleans è stata un successo senza precedenti. Si è assistito ad una proficua e stimolante collaborazione tra la SIOT e gli organi americani che non finisce qui, ma che proseguirà nel futuro con un Simposio congiunto Italia-USA anche nell'ambito del Congresso SIOT 2019 e con diversi progetti futuri tra le due società, nonché programmi di Fellowship, per consentire un continuo confronto scientifico internazionale, un costruttivo scambio di idee, essenziale anche per una continua visibilità della comunità ortopedica italiana in America e nel Mondo. È stato un onore far parte della delegazione italiana, un evento indimenticabile!



**Figura 4.** Prof. Giuseppe Sessa premiato dal Dr. Maloney.



## Le tecniche chirurgiche di correzione dell'alluce valgo

### *Surgical techniques for the correction of Hallux valgus deformity*

Fabrizio Cortese<sup>1</sup> (foto)  
Domenico Mercurio<sup>1</sup>  
Alessandro Santandrea<sup>1</sup>  
Piero Giardini<sup>2</sup>  
Giuseppe Niccoli<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Divisione di Ortopedia e Traumatologia,  
Ospedale S. Maria del Carmine, Rovereto;  
<sup>2</sup> Clinica Ortopedica, Azienda Sanitaria,  
Universitaria Integrata di Udine

#### Riassunto

L'alluce valgo fu descritto per la prima volta nel 1870 come una sublussazione statica della prima articolazione metatarso-falangea (MTF); rappresenta una deformità combinata caratterizzata dalla deviazione laterale del primo dito e dalla deviazione mediale del primo metatarso a cui si associano alterazioni dei tessuti molli.

Attualmente la classificazione più usata per la programmazione preoperatoria è basata sulla gravità della deformità, calcolata mediante angoli specifici su radiografie in proiezione antero-posteriore e sotto carico. Il limite di tale studio è la bidimensionalità poiché è stato dimostrato come l'alluce valgo sia in realtà una alterazione morfologica sui tre piani dello spazio.

In letteratura sono state proposte oltre 100 procedure per la correzione di questa deformità, generalmente mediante osteotomie suddivise in prossimali, diafisarie e distali; tali tecniche possono, a loro volta, venir combinate con differenti procedure di bilanciamento dei tessuti molli.

Ciascuno degli approcci chirurgici presenta maggiore o minore invasività, specifiche indicazioni e controindicazioni oltre a relativi vantaggi e svantaggi per il paziente.

Attualmente le osteotomie distali del I metatarso rappresentano la tecnica più utilizzata e sembrano avere ottimi risultati anche per le deformità maggiori.

Il Chirurgo Ortopedico deve conoscere indicazioni e limiti oltre a saper padroneggiare le principali tecniche chirurgiche correttive in modo da poterne sfruttare a pieno le potenzialità; è indispensabile possedere la capacità di riconoscere la deformità nel suo complesso in modo da pianificare la procedura più idonea per la correzione.

Sebbene le tecniche di chirurgia percutanea possono ridurre il trauma chirurgico e il tempo operatorio, attualmente in letteratura non esistono ancora evidenze che ne dimostrino la superiorità rispetto alle tecniche classiche.

**Parole chiave:** alluce valgo, osteotomie

#### Summary

*Hallux valgus deformity was first described in 1870 as a static subluxation of the first MTPH joint; it is described as a combined deformity of lateral deviation of the first toe and medial deviation of the first metatarsal bone, with specifically related soft-tissue damage.*

*Nowadays the most common classification to plan surgical correction of the deformity is based on specific anatomical angles calculated on weight bearing X-Rays; however, this kind of bi-dimensional imaging could lead to an unprecise diagnosis since hallux valgus is a triplanar deformity.*

*There are more than one hundred surgical procedures described by different Authors for the correction of the deformity usually by osteotomic procedures and they are traditionally classified as proximal, diaphyseal and distal osteotomies. Each surgical procedure can be more or less invasive for the patient and it has specific indications and contraindications.*

*It seems that distal osteotomies of the first metatarsal bone are the most used procedures and many Authors have reported good results on the correction of severe hallux valgus too.*

#### Indirizzo per la corrispondenza:

##### Fabrizio Cortese

Direttore Unità Operativa Complessa di  
Ortopedia e Traumatologia dell'Ospedale  
S. Maria del Carmine, Rovereto  
E-mail: [fabriziocort@me.com](mailto:fabriziocort@me.com)

*Orthopedic surgeons should deeply know different surgical techniques and their specific advantages; before every surgery, an accurate planning based on X-Rays is mandatory to tailor the procedures on the specific deformity of the patient.*

*Minimal Incision Surgery (MIS), although can decrease the patient's surgical trauma and probably the length of the procedure as well, nowadays Literature doesn't seem to provide any supporting evidence that this kind of approach is superior to the conventional open surgery.*

**Key words:** hallux valgus deformity, hallux valgus correction

## Introduzione

La definizione di alluce valgo fu data per la prima volta da Carl Hueter <sup>1</sup> nel 1870 come una sublussazione statica della prima articolazione metatarso-falangea (MTF). L'alluce valgo è una deformità combinata caratterizzata dalla deviazione laterale del primo dito e dalla deviazione mediale del primo metatarso.

L'alluce valgo inoltre è una deformità progressiva suddivisa in vari gradi. Le strutture mediali della prima articolazione MTF, inclusi il legamento collaterale mediale e il sesamoide mediale, sono deboli e tendono a cedere per prime <sup>2</sup>. La testa metatarsale alla fine si sposta medialmente, la falange prossimale diverge in valgo, la borsa mediale si infiamma, l'estensore lungo e il flessore lungo dell'alluce si tendono a corda d'arco lateralmente, contribuendo alla progressione della deformità. Inoltre, la trazione del flessore lungo dell'alluce si sposta da plantare a laterale, cambiando l'azione del momento articolare dal piano sagittale al piano trasversale <sup>3</sup>.

Lo spostamento mediale in adduzione del metatarso causa la sublussazione dell'articolazione sesamoidea-metatarsale e la superficie articolare metatarsale mediale diviene scoperta ed esposta a traumi. Ciò dà origine all'ipertrofia bursale che è la caratteristica cosmetica più comunemente associata all'alluce valgo.

L'incongruenza nelle pressioni di contatto provocano lesioni della cartilagine articolare con danni erosivi che possono arrivare a coinvolgere la metà della superficie articolare della MTF. La deformità peggiora per lo squilibrio delle forze che agiscono sull'alluce durante la deambulazione. Attualmente, la classificazione più usata per decidere quale procedura chirurgica scegliere è basata sulla gravità della deformità mediante angoli specifici calcolati su radiografie in AP sotto carico <sup>4</sup>. Due sono gli angoli considerati nella valutazione radiologica di gravità della deformità: l'angolo di valgismo dell'alluce (HVA) e l'angolo intermetatarsale (IMA) <sup>5</sup>.

L'angolo di valgismo dell'alluce (Fig. 1A) è l'angolo tra gli



**Figura 1.** (A) L'angolo di valgismo dell'alluce (HVA) e l'angolo intermetatarsale (IMA); (B) L'angolo articolare metatarsale distale (DMAA o PASA); (C) L'angolo interfalangeo dell'alluce valgo (HVI).

assi diafisari del primo metatarso e della falange prossimale (angolo normale di 15°). Per molti autori angoli superiori a 15° sono patologici.

La separazione tra il primo e il secondo metatarso, che aumenta man mano che la deformità peggiora è definita angolo intermetatarsale (IMA) (Fig. 1A). Questo è l'angolo compreso tra l'asse diafisario del primo e secondo metatarso. Valori superiori a 9° sono generalmente considerati patologici.

Altri angoli <sup>5</sup> (Fig. 1B-C):

- l'angolo interfalangeo dell'alluce valgo (HVI) si forma tra l'asse diafisario e metafisario della prima falange prossimale, patologico se superiore ai 10°;
- l'angolo articolare metatarsale distale (DMAA o PASA) è misurato tra la linea articolare distale e l'asse longitudinale del primo metatarsale. Misura lo slope laterale della superficie articolare. Anche questo angolo è considerato patologico quando supera i 10°.

In letteratura non ci sono prove che supportino misurazioni radiografiche assolute per definire il grado di deformità (lieve, moderata, grave). In più esiste un'altra classificazione proposta, ma raramente usata nella pratica clinica che descrive la posizione dei sesamoidi in relazione al primo metatarso (classificazione di Hardy e Clapham).

In vari reports, mentre l'HVA è relativamente costante (lieve, meno di 30 gradi, moderato, da 30 a 40 gradi e grave, più di 40 gradi), l'IMA varia (lieve, < 10-15 gradi; moderato, 10 a 15 gradi; severo > 15-20 gradi) <sup>6</sup>.

Condon et al. <sup>7</sup> nel 2002, classificarono l'IMA come normale (< 9°), lieve (Da 9 a 11°), moderato (da 11 a 16°) e grave (> 16°). Utilizzando questa classificazione, Condon et al. proposero per le deformità da lievi a moderate una osteotomia metatarsale distale mentre per deformità "gravi" una osteotomia più prossimale o una artrodesi tarso-metatarsale (TMT).

Utilizzando questa classificazione bidimensionale, sono state proposte oltre 100 procedure chirurgiche con una predilezione maggiore per l'osteotomia metatarsale trasversale a vari livelli associata a procedure di bilanciamento dei tessuti molli della prima articolazione metatarso-falangea.

Tuttavia i parametri radiografici sul piano trasversale non considerano il piano frontale/coronale <sup>8</sup>. I dati riportati hanno rivelato la presenza di una netta rotazione metatarsale sul piano frontale/coronale associata a una deformità in valgismo dell'alluce, rendendola così una deformità triplanare.

Pertanto, la selezione delle procedure e le classificazioni utilizzate dovrebbero considerare anche la posizione metatarsale sul piano frontale/coronale difficile da osservare clinicamente e radiograficamente.

Esse vengono classicamente suddivise in prossimali, diafi-

sarie e distali. In questa review verranno esaminate le tecniche più diffuse e comunemente utilizzate.

## Osteotomia distale secondo Austin

L'osteotomia distale secondo Austin è indicata nell'alluce valgo da lieve (angolo di valgismo inferiore ai 20° e angolo intermetatarsale inferiore agli 11°) a moderato (angolo di valgismo tra i 20-40° ed angolo intermetatarsale inferiore ai 16°). Varianti della Austin permettono di ottenere una correzione del PASA fino a 15°.

È stata descritta nel 1981 dal Dr. Austin <sup>9</sup> e da quel momento è stata una delle osteotomie più utilizzate per la correzione dell'alluce valgo.

Si tratta di un'osteotomia distale della testa metatarsale a forma di "V" che origina dal centro della testa del metatarso e si porta dorsalmente e plantarmente con le due braccia osteotomiche angolate di 60°. Una volta eseguita l'osteotomia, il frammento distale verrà trasposto lateralmente per raggiungere la correzione pianificata. La trasposizione potrà essere dal 25 al 50% del diametro trasverso del metatarso.

L'osteotomia di Austin viene chiamata anche osteotomia tipo Chevron in quanto la forma a "V" del taglio osteotomico ricorda i galloni (chevron) dei gradi di caporale.

Le controindicazioni alla procedura sono:

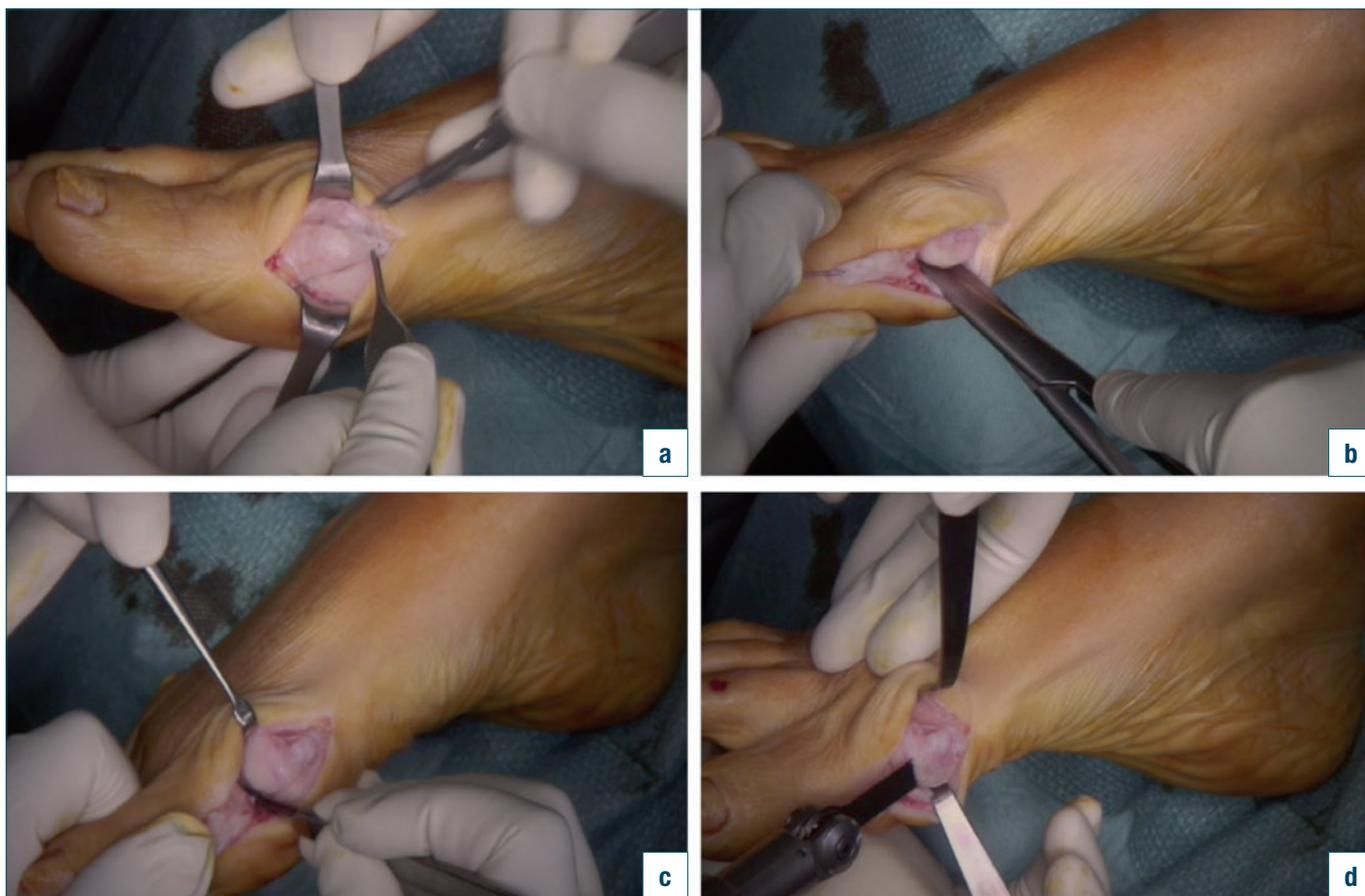
- valgismo superiore ai 40°;
- angolo intermetatarsale superiore ai 16°;
- artrosi metatarso-falangea;
- scarsa qualità ossea;
- pazienti geriatrici.

### Tecnica chirurgica

L'accesso chirurgico dorso-mediale consente la miglior esposizione della testa metatarsale e del primo spazio intermetatarsale (Fig. 2A). Sono descritti diversi tipi di capsulotomia mediale: lineare, a "T" oppure a "U" con il lembo libero distale, come descritto da Austin nel lavoro originale. La nostra preferenza va alla capsulotomia a "V" con apice prossimale libero.

Nei casi di valgismo non elastico, in cui cioè non si riesca a ridurre la metatarso-falangea prima a 15° di varismo, è necessario eseguire il release laterale; questo tempo chirurgico prevede la capsulotomia laterale, il release del sesamoide laterale e la tenotomia del tendine congiunto dell'abduktore dell'alluce (Fig. 2B-C). Questa procedura può essere eseguita mediante lo stesso accesso mediale o per via percutanea sul lato esterno dell'articolazione.

Successivamente viene asportata l'esostosi mediale (Fig. 2D). La resezione dovrà essere minima poiché una resezione eccessiva può comportare un difetto di superfi-

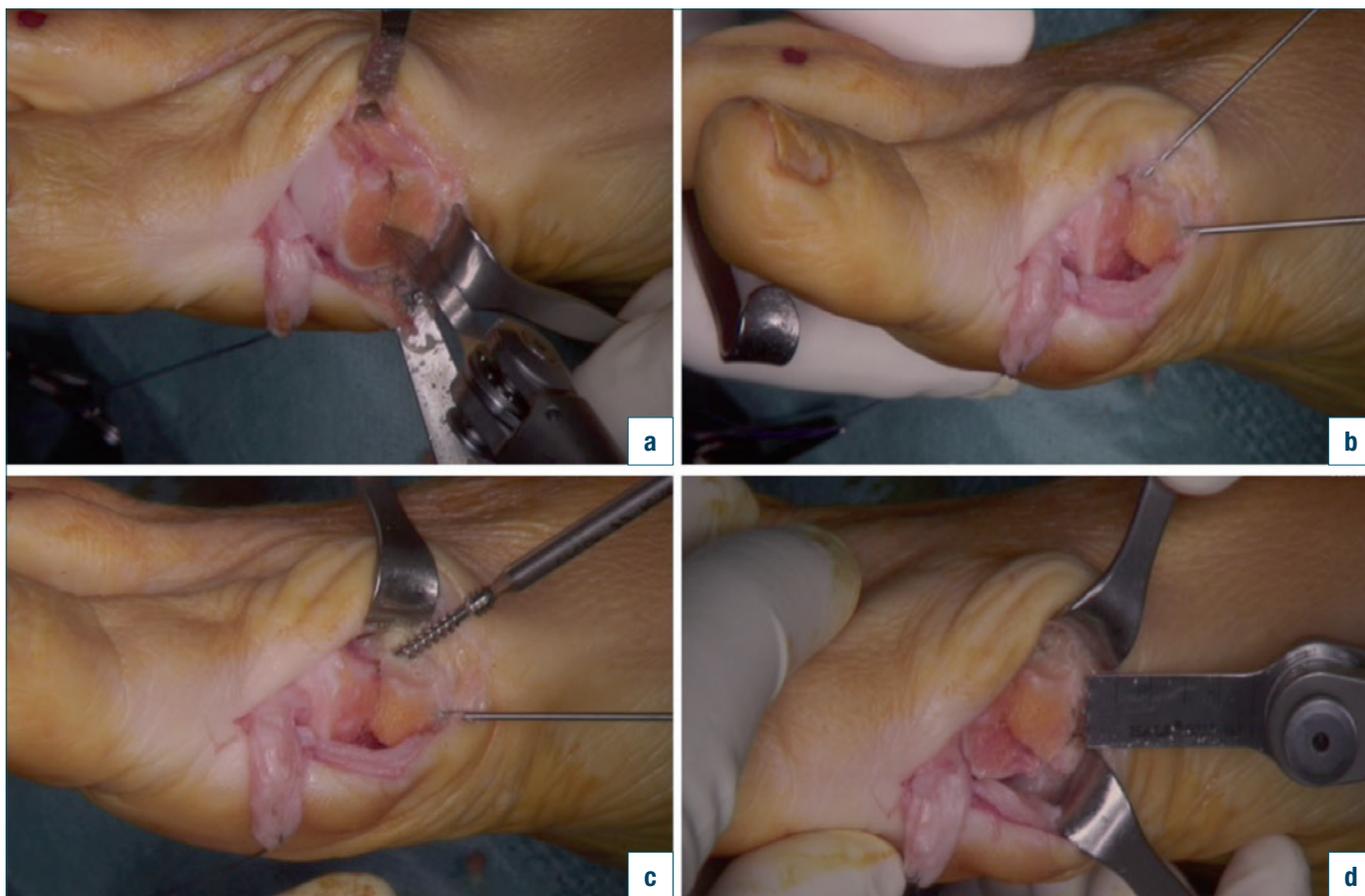


**Figura 2.** Osteotomia distale secondo Austin. A) accesso cutaneo; B) release dei sesamoidi; C) capsulotomia laterale e tenotomia del tendine congiunto dell'abducente dell'alluce; D) resezione esostosi mediale.

cie ossea nella fase di trasposizione del frammento distale. Dopo aver completato le procedure sui tessuti molli si passerà alla fase osteotomica. L'osteotomia ha una forma a "V" e origina dal centro della testa metatarsale. L'angolo delle due braccia osteotomiche, come detto, deve essere di 60° circa (Fig. 3A). Grande attenzione va posta al braccio plantare che dovrà raggiungere la corticale metatarsale prossimalmente all'inserzione capsulare per evitare una completa devascularizzazione della testa metatarsale con un alto rischio di necrosi asettica. Il centro dell'osteotomia viene contrassegnato da un filo di k che funge da guida. Sulla base dell'orientamento del filo guida si può determinare l'assetto della correzione nei due piani dello spazio. Una volta completata l'osteotomia, il frammento distale verrà traslato lateralmente per ottenere la correzione pianificata. La massima trasposizione consentita viene considerata tra il 40 ed il 50% della superficie ossea (Fig. 3B). I metodi di fissazione descritti in letteratura sono di vario tipo: nessuna fissazione ma solo impattazione tra le superfici ossee, fissazione con filo di K<sup>10</sup>, sutura transos-

sea<sup>11</sup>. Attualmente il metodo di fissazione consigliato è rappresentato dall'utilizzo di vite da spongiosa a compressione cannulata tipo Herbert (Fig. 3C)<sup>12</sup>. Recenti studi hanno esplorato altre possibilità di fissazione con suture associate a mini-placche (es: Mini Tightrope®), impianti riassorbibili e placche<sup>13</sup>.

Successive modifiche della tecnica chirurgica hanno introdotto ulteriori potenziali correttivi nei tre piani dello spazio. L'orientamento del filo di K potrà essere completamente ortogonale all'asse del primo metatarso nei casi in cui non si ricerchi alcuna correzione della lunghezza. Viceversa, orientando il filo con direzione più o meno inclinata prossimalmente o distalmente è possibile ottenere un allungamento o un accorciamento del metatarso. È inoltre possibile ottenere, attraverso la sottrazione di un cuneo d'osso, la plantarizzazione del I metatarso (il cuneo viene asportato dal braccio dorsale dell'osteotomia) o, più raramente, la dorsalizzazione (il cuneo viene asportato dal braccio plantare). Nel caso sia necessario un accorciamento la sottrazione dovrà essere eseguito su entrambe le braccia di osteotomia<sup>14 15</sup>.



**Figura 3.** Osteotomia distale secondo Austin: A) osteotomia con sega oscillante; B) stabilizzazione temporanea con due fili di K; C) posizionamento viti cannulate; D) resezione sporgenza ossea risultante dalla correzione.

Altra variante è l'osteotomia triplanare secondo Gerbert che consente la correzione del PASA con l'esecuzione di una seconda osteotomia a cuneo mediale sul braccio dorsale<sup>16</sup> (Fig. 4). Recenti studi dimostrano come l'osteotomia di Austin grazie alla sua versatilità permetta una ottima correzione del valgismo fino ai 40° adattandosi alla deformità specifica del paziente<sup>17</sup>, ma richiede un'attenta pianificazione preoperatoria.

L'osteotomia di Austin è stata associata ad altre procedure come l'osteotomia di Akin in caso di valgismo falangeo<sup>18</sup> o alle osteotomie della base soprattutto nei casi sia necessaria una correzione del PASA.

Le principali problematiche legate alla Austin sono:

- direzione osteotomica: un errore a questo livello potrà determinare instabilità, variazione in lunghezza ed in altezza, osteonecrosi;
- trasposizione del frammento distale: una ridotta trasposizione potrà causare una correzione insufficiente, il caso contrario potrà determinare instabilità nella sintesi e successivo fallimento.

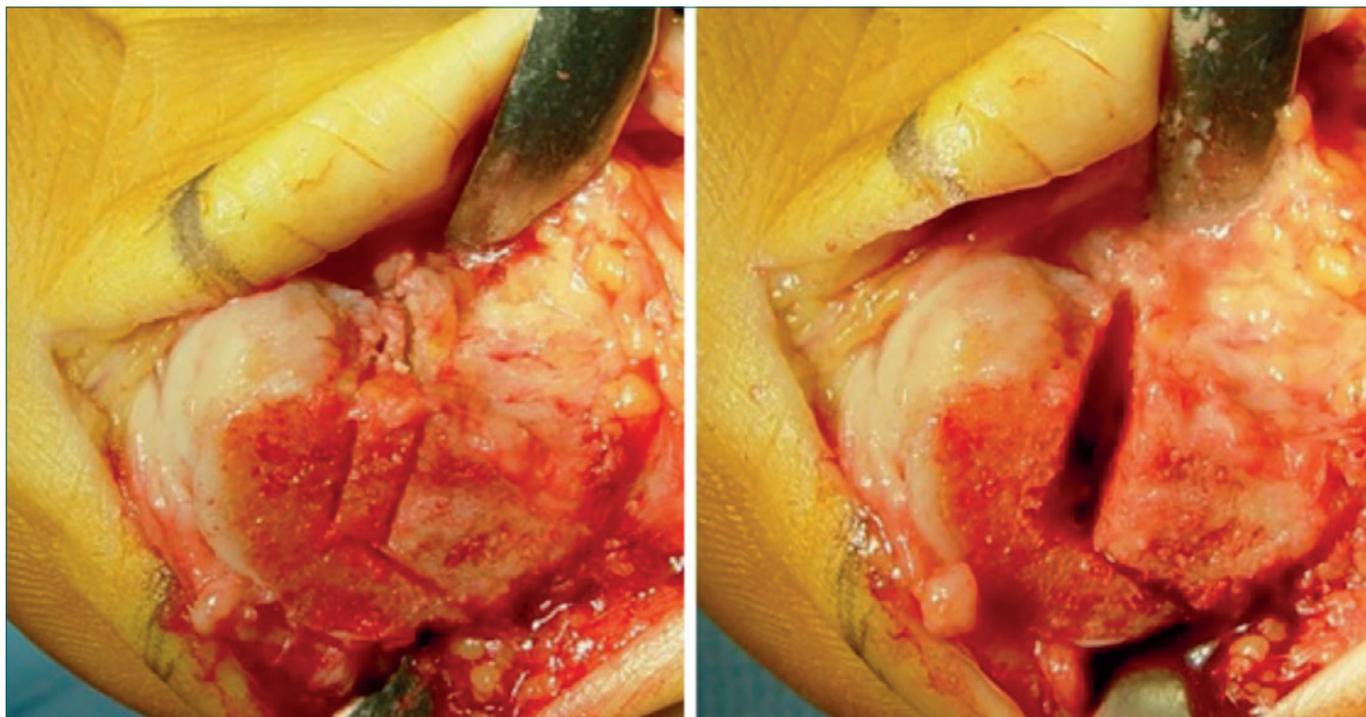
### Osteotomia lineare distale mini-invasiva, tecnica seri

Nel 1998 il prof. Sandro Giannini<sup>19</sup> descrisse una tecnica chirurgica mini-invasiva per la correzione dell'alluce valgo riprendendo alcuni concetti descritti da autori precedenti: un'osteotomia lineare a livello del collo metatarsale come descritto da Hohmann, Wilson e Magerl e l'uso di un filo di Kirschner come riportato da Boesch, Lamprecht e Kramer per la stabilizzazione dell'osteotomia.

La tecnica non è percutanea ma sotto visione diretta attraverso una piccola incisione mediale. Per le sue caratteristiche di tecnica semplice, efficace, rapida ed economica venne denominata con l'acronimo SERI.

La tecnica è stata proposta per pazienti di età compresa tra i 20-65 anni, con alluce valgo riducibile lieve o moderato (HVA  $\leq$  40°, IMA  $\leq$  20°) e artrosi della prima articolazione MTP non superiore al 2° grado secondo la classificazione di Regnaud.

I criteri di esclusione sono: l'alluce rigido, grave artrosi del-



**Figura 4.** Osteotomia secondo Austin. Sottrazione di cuneo osseo mediale per la correzione del PASA.

la prima articolazione MTP, artrite reumatoide o altre malattie infiammatorie, diabete mellito, disordini neurologici, precedente intervento di correzione dell'alluce, ipermobilità della prima articolazione MTP o della prima articolazione cuneo-metatarsale.

La tecnica SERI è indicata nel trattamento dell'alluce valgo da lieve a moderato. L'analisi radiografica ha mostrato l'efficacia della SERI nel correggere i principali angoli di valgismo (HVA, IMA, DMAA, dislocazione di sesamoidi). La procedura risulta "semplice" perché non include altri gesti chirurgici, richiede solo un filo di Kirschner per la fissazione e viene eseguita sotto visione diretta, senza la necessità di raggi X intraoperatori; è "efficace", perché utilizzando diverse inclinazioni dell'osteotomia su piani trasversali e con un appropriato spostamento della testa metatarsale (laterale, dorsale, plantare, in inclinazione mediale o in rotazione), è possibile correggere le caratteristiche alterazioni anatomiche di questa deformità.

Il tempo chirurgico impiegato è di circa cinque minuti per cui la tecnica risulta "rapida". Infine è anche una "economica" perché non sono necessari dispositivi dedicati ma basta un filo di Kirschner per la fissazione.

#### **Tecnica chirurgica**

La tecnica chirurgica prevede il posizionamento del paziente supino sul letto operatorio, viene effettuata solita-

mente in anestesia loco regionale utilizzando un tourniquet ed è preceduta da una manovra manuale preoperatoria di stiramento dell'adduttore dell'alluce e della capsula laterale forzando l'alluce in varo.

L'incisione cutanea di circa un centimetro si effettua appena prossimale a livello del collo del primo osso metatarsale in regione mediale e permette l'esposizione del collo metatarsale utilizzando due piccoli divaricatori.

L'osteotomia viene eseguita utilizzando una sega oscillante con una inclinazione di circa 15° sul piano sagittale; l'inclinazione dell'osteotomia cambia sul piano trasversale in base alla scelta di allungare o accorciare il metatarso. L'osteotomia si effettua perpendicolare all'asse del piede (corrispondente all'asse del secondo metatarso) se la lunghezza del metatarso deve essere mantenuta. Se si rendesse necessario un accorciamento del metatarso o una decompressione della prima articolazione metatarso-falangea, come nel caso di una lieve artrosi, l'osteotomia è inclinata in direzione disto-proximale fino a 25°. Nei rari casi in cui è invece necessario ottenere un allungamento del primo osso metatarsale o nelle lievi instabilità dell'articolazione metatarso-falangea, l'osteotomia è inclinata in direzione prossimale-distale di 15°. In ogni caso, l'osteotomia viene stabilizzata da un filo Kirschner da 2 mm. Esso viene inserito attraverso la stessa incisione nei tessuti molli adiacenti all'osso in direzione prossimo distale lungo l'as-

se longitudinale dell'alluce, uscendo a tre o quattro millimetri dall'unghia.

Il filo di K viene quindi fatto avanzare distalmente fino a quando la sua estremità prossimale raggiunge la linea dell'osteotomia. A questo punto si fa traslare medialmente la testa metatarsale per correggere la deformità e con una guida scanalata si inserisce in senso retrogrado (disto prossimale) il filo attraverso l'osteotomia nel canale diafisario del primo metatarso arrivando alla base. L'eventuale prominenza ossea mediale sul moncone prossimale dell'osteotomia viene regolarizzata utilizzando una sega ed una raspa.

Prima della fissazione col filo di K, la testa metatarsale può essere spostata nel piano trasversale e ruotata per correggere l'angolo articolare metatarsale distale (DMAA).

Sul piano sagittale, la correzione della lussazione plantare o dorsale e della rotazione della testa metatarsale si ottiene introducendo il filo di Kirschner più alto o più basso nei tessuti molli.

## Osteotomia diafisaria "Scarf"

Il concetto di osteotomia a "Z" è stato introdotto da Boroutaran negli anni 70 e successivamente reso popolare da Barouk in Europa e da Weil e Borelli negli Stati Uniti<sup>20</sup>. Il termine inglese "Scarf" si riferisce ad una tecnica tradizionale della carpenteria di congiunzione di due elementi lignei, molto utilizzata tra il 1200 ed il 1400 la cui evoluzione è il classico incastro a coda di rondine presente anche nei mobili moderni.

Il principio biomeccanico alla base di questa osteotomia è la creazione di due ampie superfici ossee con tendenza alla compenetrazione, così da garantire grandi possibilità di correzione associate ad elevata stabilità. Viene considerata classicamente un'osteotomia diafisaria; recenti modifiche possono inserirla anche tra le osteotomie distali<sup>21</sup>.

L'uso dell'osteotomia Scarf nelle recidive di alluce valgo è stata ampiamente validata come procedura di salvataggio<sup>22</sup> e lo stesso vale per la recidiva associata ad accorciamento del primo metatarso<sup>23</sup>. L'osteotomia diafisaria a "Z" rappresenta una ottima opzione chirurgica nella correzione di valgismo moderati-severi (angolo di valgismo > 40° e angolo intermetatarsale > 15°) in quanto permette notevoli traslazioni mantenendo una buona stabilità dovuta all'ampia superficie ossea di contatto<sup>24</sup>.

### Tecnica chirurgica

La procedura prevede un accesso cutaneo longitudinale mediale lungo l'asse del primo metatarso, in corrispondenza della congiunzione tra la cute mediale e quella plantare. Viene isolato il fascio vascolo nervoso dorso-mediale e

viene praticata una capsulotomia mediale con esposizione della testa del primo metatarso (Fig. 5A). Si procede dunque alla resezione parziale dell'esostosi mediale (Fig. 5B). Il release laterale della capsula, del sesamoide laterale e del tendine congiunto dell'adduttore è indicato nei casi in cui non sia possibile orientare la metatarso-falangea prima in posizione di 15° di varismo. Il release laterale può essere eseguito sfruttando l'incisione mediale o eseguendo una ulteriore incisione dorsale.

La preparazione dell'osteotomia prevede il posizionamento di due fili di Kirschner che fungono da reperi: il primo filo viene posizionato 2 cm distalmente all'articolazione cuneo-metatarsale, al di sopra della concavità del margine inferiore del metatarso, il secondo 5mm prossimalmente al margine dorsale della superficie articolare metatarso-falangea e 5 mm plantarmente rispetto alla corticale dorsale. I due fili di Kirschner devono essere inclinati di circa 20° rispetto alla superficie plantare (corrispondente alla inclinazione della base del I metatarso) e direzionati perpendicolarmente alla diafisi del II metatarso. Uno dei principali vantaggi della osteotomia Scarf è la sua ampia versatilità: è infatti possibile attuare correzioni nei tre piani, che si controllano facilmente variando l'inclinazione dei fili di Kirschner. L'allungamento e l'accorciamento del metatarso si otterrà inclinando la rima osteotomica più o meno obliquamente rispetto alla diafisi del II metatarso. L'ulteriore accorciamento si può ottenere eseguendo resezioni ossee a livello del taglio prossimale e distale.

Nel caso di insufficienza del primo raggio sarà necessario aumentare l'obliquità rispetto alla superficie plantare. L'osteotomia longitudinale seguirà l'inclinazione dei fili di K mentre le osteotomie trasversali avranno una inclinazione di 45°-60° rispetto alla corticale dorsale e plantare.

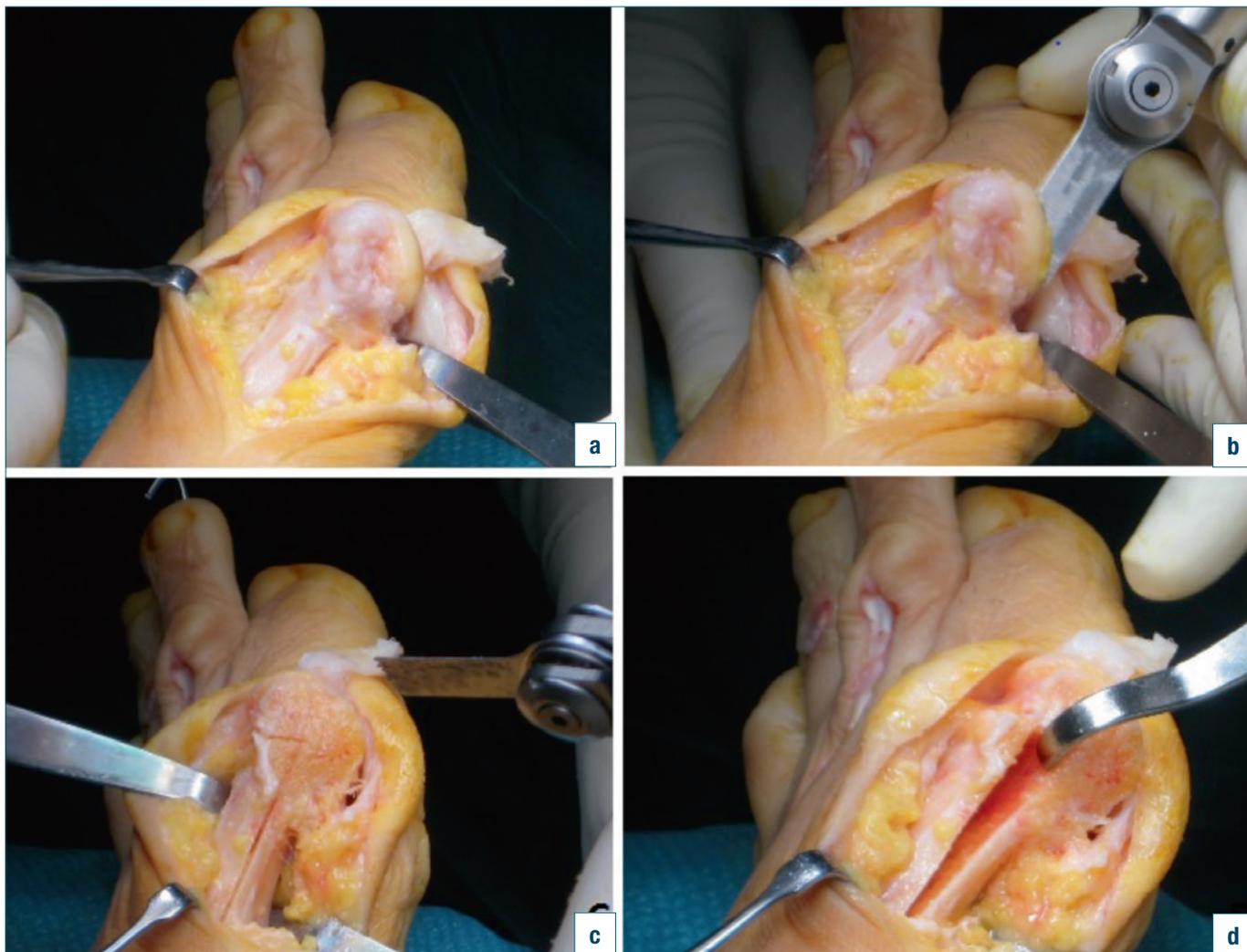
Una volta eseguita l'osteotomia il frammento disto-plantare verrà riposizionato associando spostamenti di traslazione per la correzione dell'angolo intermetatarsale e dell'angolo di valgismo ad eventuali rotazioni per la correzione del PASA (Fig. 5C-D).

L'osteotomia viene sintetizzata con due viti bicorticali (Fig. 6).

La Scarf viene associata ad osteotomia di Akin della falange prossimale in caso di valgismo falangeo superiore ai 15° ed in caso di residuo valgismo di 10° al termine della procedura metatarsale.

## Le osteotomie prossimali del primo metatarso

Le osteotomie prossimali del primo metatarso rivestono un ruolo importante nella correzione delle forme più gravi di alluce valgo: come per le osteotomie distali, sono



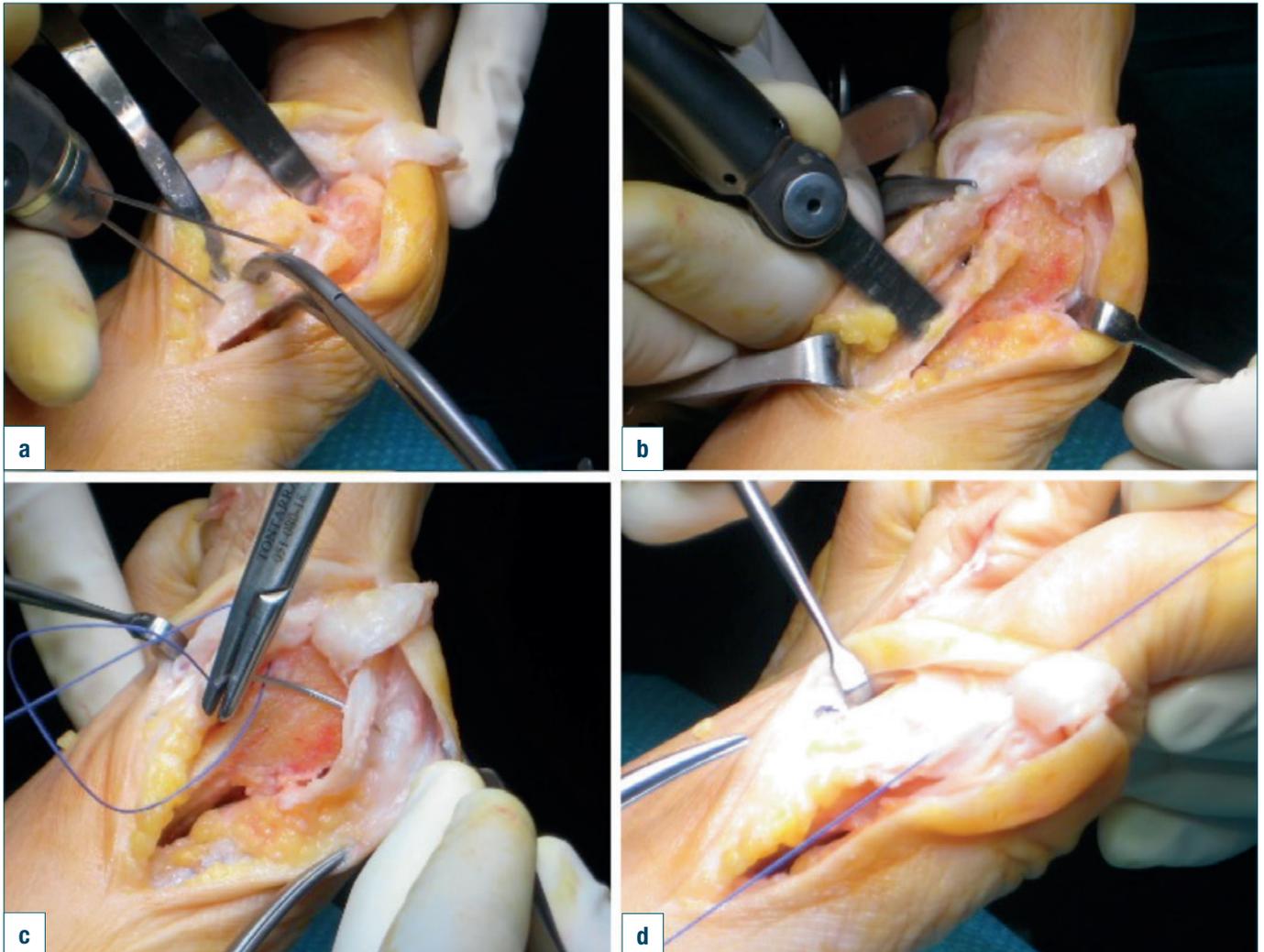
**Figura 5.** Osteotomia diafisaria tipo Scarf. A) accesso cutaneo, capsulotomia ed esposizione della testa metatarsale; B) resezione esostosi mediale; C) esecuzione taglio osteotomico; D) traslazione dei due segmenti ossei.

state descritte in Letteratura numerose tecniche chirurgiche per eseguire questo tipo di osteotomia, ognuna delle quali presenta relativi vantaggi e svantaggi che vanno necessariamente adattati alle caratteristiche morfologiche e cliniche della deformità. Il parametro fondamentale da prendere in considerazione, quando si programma un'osteotomia prossimale di M1 è l'angolo intermetatarsale (IMA), come descritto da Hardy e Chapman nel 1951<sup>25</sup>, cioè l'angolo formato dalle due rette passanti per le diafisi del primo e secondo metatarso sul piano assiale. L'angolo intermetatarsale fisiologico è di 8-10°<sup>26</sup>; esso è patologico qualora superi i 12-15° (a seconda del grado di adduzione dell'avampiede). Secondo Robinson et al.<sup>27</sup>, l'entità del varismo del primo raggio può essere classificata radiograficamente in tre gradi di gravità: lieve per IMA inferiore a

15°, moderata se tra 15-20° e grave quando superiore ai 20°. L'indicazioni all'osteotomia prossimale del primo metatarso non è ben chiara; alcuni Autori la suggeriscono già a partire dalle forme di alluce valgo moderato mentre altri la riservano solo alle deformità gravi. Certamente all'aumentare dell'IMA diminuisce il potenziale terapeutico delle tecniche di correzione distali.

Esistono, come già detto, numerose tecniche per le osteotomie prossimali di M1. Verranno prese in esame quelle più utilizzate:

- osteotomia in plus mediale;
- osteotomia semilunare;
- Chevron prossimale;
- osteotomia obliqua secondo Ludloff;
- osteotomia obliqua secondo Mau.



**Figura 6.** Osteotomia diafisaria tipo Scarf. A) fissazione provvisoria con due fili di K; B) posizionamento viti cannulate e regolarizzazione dell'aspetto mediale del metatarso; C-D) plastica capsulare.

La scelta della tecnica più idonea non è affatto semplice e non deve, in ogni caso, prescindere dall'esperienza del chirurgo e dalla sua confidenza con l'una o l'altra procedura. I parametri che devono essere presi in considerazione nel planning preoperatorio sono:

- angolo metatarsofalangeo (HVA);
- angolo intermetatarsale (IMA);
- lunghezza metatarsale (primo e secondo);
- PASA.

### **Osteotomia in plus mediale**

L'osteotomia in plus mediale, o *opening base wedge osteotomy* è stata descritta per la prima volta da Trethowan nel 1923<sup>28</sup>, ripresa e modificata da diversi Autori<sup>29-31</sup> nei decenni seguenti. La tecnica chirurgica descritta in origi-

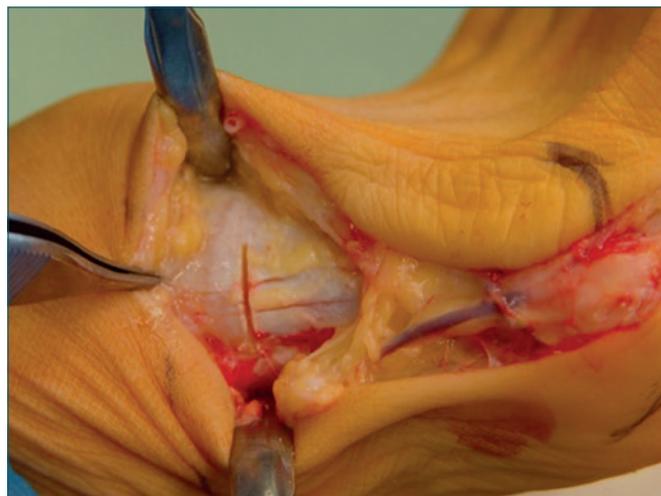
ne, non prevedendo alcun mezzo di fissazione dell'osteotomia, ha penalizzato molto questa procedura poiché gravata da un alto tasso di consolidazioni viziose e di dislocazioni. Nelle ultime decadi questo tipo di osteotomia ha acquisito maggior consenso con la diffusione di mezzi di fissazione (cambre e placche dedicate) che garantiscono maggior stabilità ed hanno comportato una drastica riduzione delle suddette complicanze (Fig. 7). Le principali critiche rivolte a questa tecnica riguardano la necessità di un trapianto osseo per colmare il gap osteotomico e l'inevitabile allungamento del primo metatarso. Trethowan<sup>28</sup> nel suo lavoro originale descrive l'utilizzo dell'esostosi mediale alla testa del primo metatarso come graft mentre Stamm<sup>32</sup> descrive l'innesto dell'osso ottenuto dall'asportazione della base della falange prossimale per eseguire una artroplastica della prima meta-



**Figura 7.** Osteotomia in plus mediale. Fissazione con placca dedicata con cuneo.

tarso-falangea tipo Keller. Con le nuove placche dedicate, dotate di un dentino centrale che mantiene i gradi dell'osteotomia, il trapianto osseo non ha più una funzione strutturale semplicemente di riempimento e pertanto è necessaria una minor quantità di tessuto. L'allungamento ottenibile con questa procedura dipende strettamente dall'orientamento dell'osteotomia e dall'entità della correzione<sup>33 34</sup>. I principali vantaggi dell'osteotomia in plus mediale sono la relativa semplicità della tecnica chirurgica, l'ottenimento di un buon controllo dell'orientamento della correzione nei tre piani dello spazio e la sua ridotta invasività sia in termini di accesso cutaneo che di rispetto dei tessuti molli circostanti.

Questa osteotomia viene eseguita attraverso un accesso longitudinale mediale centrato sulla base di M1 (Fig. 8); il taglio osteotomico va iniziato preferibilmente a circa 1,5 cm dalla prima cuneo-metatarsale con direzione perpendicolare all'asse longitudinale del metatarso e con una minima inclinazione prossimale verso l'aspetto laterale della base di M1. È molto importante non eseguire l'osteotomia su tutta la larghezza dell'osso per mantenere una cerniera ossea laterale ma soprattutto per non violare lo spesso periostio della porzione laterale della base del metatarso che garantisce l'apporto vascolare al metatarso. L'apertura del cuneo mediale può essere ottenuta mediante l'inserimento progressivo nella rima osteotomica di due o tre osteotomi di piccole dimensioni in modo

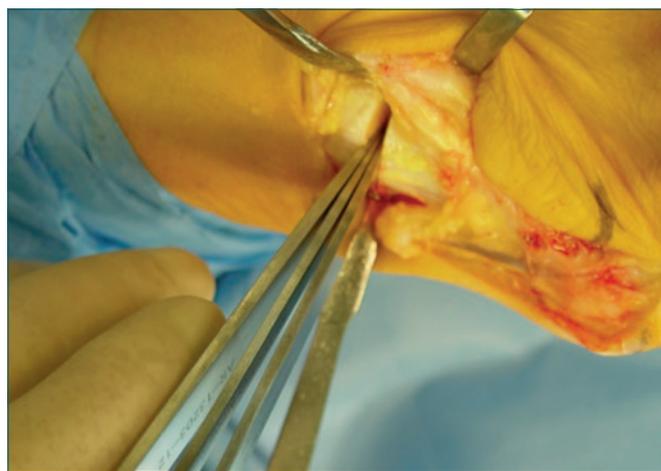


**Figura 8.** Osteotomia prossimale in plus. Accesso cutaneo mediale, esposizione della porzione prossimale di M1. Con l'utilizzo di placche dedicate non è necessaria l'asportazione del periostio.

da divaricare i segmenti ossei in maniera graduale ed evitando la rottura della cerniera laterale (Fig. 9). Un corretto planning preoperatorio permette di prevedere quale sia la correzione idonea; a tale proposito è utile ricordare che ad un millimetro di apertura mediale corrispondono circa 3° di correzione del IMA. La fissazione, come già accennato, può essere ottenuta mediante cambra o placca dedicata.

#### **Osteotomia prossimale semilunare**

L'osteotomia prossimale semilunare, descritta per la prima volta da Mann nel 1999<sup>35</sup> è, tra le osteotomie prossimali, la più complessa da un punto di vista tecnico. Tale tecnica



**Figura 9.** Osteotomia in plus mediale. Divaricazione del focolo osteotomico mediante l'inserimento progressivo di tre osteotomi.

prevede un accesso cutaneo di circa 3 cm dorso longitudinale, mediale al tendine estensore lungo dell'alluce a partire dalla prima cuneo-metatarsale; l'osteotomia viene effettuata circa un centimetro distalmente alla prima articolazione cuneo-metatarsale e viene eseguita classicamente con una sega oscillante di forma semicircolare. La sezione può essere eseguita indifferentemente con la concavità rivolta caudalmente o cranialmente; è però fondamentale che l'asse del taglio sia, sul piano assiale, esattamente lungo l'asse del metatarso, mentre sul piano sagittale la lama deve essere inclinata di circa 20° rispetto all'asse del metatarso con direzione dorso-plantare e prossimo-distale. Durante l'esecuzione di tale osteotomia va posta massima attenzione a preservare il ramo dell'arteria intermetatarsale che decorre lateralmente al primo metatarso. La correzione viene ottenuta ruotando lateralmente la diafisi del primo metatarso evitando di aumentare il grado di dorsiflessione della stessa. La fissazione dell'osteotomia può essere ottenuta con una o due viti libere in compressione oppure con una placca a basso profilo.

#### ***Osteotomia chevron prossimale***

L'osteotomia prossimale tipo Chevron, descritta per la prima volta da Sammarco nel 1993<sup>36</sup>, permette una correzione principalmente di tipo traslatorio mediante lo scivolamento dei due capi ossei, ma anche di tipo rotatorio se combinata con l'apertura di un cuneo mediale. Tale osteotomia viene eseguita mediante un accesso cutaneo longitudinale mediale di circa 5 cm ponendo attenzione ai rami sensitivi mediale e dorsale dell'alluce. L'osteotomia deve essere eseguita con apice circa 2 cm distalmente all'articolazione tarso-metatarsale, con i due tagli inclinati tra loro di circa 60°. Una volta svincolati tra loro i due segmenti ossei si provvede, secondo quanto programmato preoperatoriamente, alla traslazione laterale della porzione distale del metatarso ed alla rotazione mediante l'apertura di un cuneo mediale che potrà eventualmente essere riempito con l'osso rimosso per regolarizzare il profilo mediale del metatarso. Anche in questo caso risulta fondamentale evitare la dorsiflessione del segmento distale preferendo piuttosto una lieve plantarflessione. Ottenuta la correzione desiderata, l'osteotomia può essere stabilizzata provvisoriamente con uno o due fili di Kirschner che successivamente verranno sostituiti da una sintesi definitiva con due viti o una placca a basso profilo.

#### ***Osteotomia obliqua secondo Ludloff***

L'osteotomia obliqua descritta da Ludloff nel 1913, è stata recentemente rivisitata da Beischer et al.<sup>37</sup> da un punto di vista geometrico per determinare il corretto allineamento della rima osteotomica. L'accesso cutaneo viene condotto medialmente all'ELA ed esteso a tutta

la lunghezza del metatarso. L'osteotomia ha direzione obliqua, dorso-plantare e prossimo-distale lungo l'intera lunghezza del metatarso, partendo appena distalmente alla prima cuneo-metatarsale e dirigendosi plantarmente verso la metafisi distale del metatarso con un angolo di circa 10°. Il taglio osteotomico dev'essere molto preciso poiché, se troppo lungo, può interessare la porzione cefalica articolare del metatarso o l'area sesamoidea, se troppo corto, può rendere instabile l'osteotomia. La tecnica chirurgica prevede di eseguire inizialmente i due terzi dorsali del taglio osseo, stabilizzando prossimalmente l'osteotomia con una vite in direzione dorso-plantare. Successivamente l'osteotomia può essere completata ed è possibile ruotare i due segmenti ossei utilizzando come perno la vite prossimale e stabilizzandoli infine con una seconda vite distale.

#### ***Osteotomia obliqua secondo Mau***

Nel 1926 Mau e Lauber<sup>38</sup> descrissero un'osteotomia simile alla Ludloff ma con orientamento inverso della rima osteotomica, con il presupposto che potesse garantire una maggior stabilità e la possibilità di un carico precoce rispetto alla Ludloff. La tecnica chirurgica è molto simile alla Ludloff, benché diversi autori preferiscano ridurre l'ampiezza del taglio alla sola diafisi del metatarso senza che le metafisi siano interessate dall'osteotomia.

#### ***Osteotomia in minus laterale***

L'osteotomia prossimale in minus laterale del primo metatarso non ha recentemente assistito ad un largo consenso poiché in letteratura vi si attribuiscono un alto tasso di complicanze. Essa è indicata in particolare quando si voglia ricercare un relativo accorciamento del metatarso. L'approccio è dorsale ed il piano osseo viene raggiunto passando tra l'estensore breve e l'estensore lungo dell'alluce; il taglio osteotomico, perpendicolare sul piano laterale all'asse longitudinale del metatarso, ha un orientamento in medio-laterale molto variabile a seconda delle preferenze del chirurgo. Gli autori prediligono un taglio obliquo di circa 45° sul piano assiale rispetto all'asse diafisario per ottenere una maggior superficie ossea affrontata e ridurre i rischi di malunione. La fissazione avviene mediante due viti con direzione medio-laterale.

Il decorso postoperatorio prevede dalle 4 alle 6 settimane con scarico del primo metatarsale per proteggere la correzione ottenuta ed evitare consolidazioni viziose o deviazioni in senso dorsale del segmento distale del primo metatarso. Il carico immediato mediante ortesi con scarico dell'avampiede sono indicate in quei pazienti che garantiscono una buona compliance, altrimenti può essere presa in considerazione l'immobilizzazione in gesso per le prime settimane.

Le più comuni complicanze legate a queste procedure sono:

- viziosa consolidazione;
- alluce varo (eccessiva correzione);
- dorsiflessione del segmento distale;
- accorciamento del primo metatarso: questa condizione può essere alla base di complicanze molto spiacevoli come metatarsalgie da trasferimento, fratture metatarsali da stress, riduzione della forza propulsiva nella fase di spinta (Morton's foot syndrome).

Una recente meta-analisi condotta da Schuh<sup>39</sup> su 62 studi riguardanti le osteotomie prossimali del primo metatarso nella correzione dell'alluce valgo ha dimostrato come in termini di entità del grado di correzione (riduzione del HVA e del IMA), l'osteotomia semilunare risulti essere la più efficace seguita dalla Chevron e dalla Ludloff. In termini di tempo di consolidazione e di incidenza di complicanze, l'osteotomia Chevron prossimale pare avere i migliori risultati, seguita dall'osteotomia in plus mediale.

## Artrodesi cuneo-metatarsale, tecnica Lapidus

Lapidus nel 1934<sup>40,41</sup> descrisse la tecnica di correzione che porta il suo nome, riprendendo alcuni concetti enunciati in precedenza e cioè che la deformità in valgo della MTF 1 derivi dal varismo del I metatarsale (Truslow, 1925) e che il varismo a sua volta sarebbe conseguenza dell'orientamento della CM1. Pertanto la correzione del varismo non può che avvenire mediante una correzione prossimale che si ottiene con una artrodesi della CM con asportazione di un cuneo a base mediale. Nel 1932 Kleinberg identificò come causa ultima nell'eziologia dell'alluce valgo l'obliquità della prima articolazione TMT e la conseguente adduzione del primo metatarso. La tecnica originale descritta da Lapidus prevede un'artrodesi della prima articolazione cuneiforme-metatarsale e della prima articolazione intermetatarsale. Inizialmente l'artrodesi si effettuava suturando semplicemente le capsule articolari con il catgut. Successivamente Clark et al. modificarono la tecnica effettuando l'artrodesi con viti incrociate senza la fusione intermetatarsale. Per anni la procedura è stata considerata l'opzione ideale per i casi di deformità gravi e di ipermobilità. La procedura ha continuato a guadagnare consensi come tecnica di scelta laddove la causa della deformità fosse la lassità e l'ipermobilità del primo raggio a livello dell'articolazione metatarso-cuneiforme. Nonostante queste premesse la tecnica Lapidus risulta effettuata in circa il 10% dei casi. Tra i motivi che ne limitano l'utilizzo vi è l'alta percentuale di mancata fusione, con un'incidenza riportata nei primi reports fino al 25%, oggi ridotta al 5,3% negli studi più

recenti. Le cause di fallimento dell'artrodesi sono da ricercare in errori del chirurgo: una scarsa sintesi interna, una scarsa preparazione dell'articolazione, le indicazioni postoperatorie, ma anche la selezione del paziente. I fallimenti infatti sono maggiori in pazienti fumatori, in carente stato nutrizionale e con scarsa qualità ossea. Un altro motivo che scoraggia l'utilizzo di questa tecnica è il periodo di scarico. Le indicazioni tradizionali impongono una deambulazione in scarico totale per 6-8 settimane. L'incisione, di norma ampia, potrebbe inoltre non essere gradita esteticamente dal paziente. Attualmente per migliorare il grado di cosmesi si può eseguire la procedura con un sistema a doppia incisione. Infine, limitando il movimento del primo raggio si ha una anomala distribuzione degli stress sulle articolazioni circostanti rispetto alle tecniche di osteotomia del primo raggio. In Letteratura non sono stati descritti casi di artrosi alle articolazioni adiacenti da trasferimento del carico e, al contrario, è stato osservato un più alto tasso di artrosi alle articolazioni circostanti dopo chirurgia non-Lapidus. L'artrodesi della prima TMT stabilizza la colonna mediale riducendo lo stress del carico sia sui raggi laterali che sulla articolazione naviculo-cuneiforme. L'University Foot and Ankle Institute (UFAI) ha affrontato le problematiche che limitano l'uso della Lapidus proponendo la rimozione della sola cartilagine per evitare l'accorciamento del primo raggio e l'effettuazione di due piccole incisioni cutanee, una sulla regione dorsale della cuneometatarsale ed una mediale alla metatarsofalangea per risolvere le problematiche estetiche. Per migliorare i problemi inerenti la consolidazione, l'UFAI ha proposto l'utilizzo di un innesto osseo e il concentrato di PRP e midollo osseo associati ad artrodesi effettuata con viti incrociate e una placca dedicata. Tali accorgimenti permettono un carico parziale a 5 giorni, un carico completo a 2 o 3 settimane e di indossare scarpe rigide a circa 5 settimane. Attualmente, la Lapidus sembra essere una procedura con risultati paragonabile agli interventi di osteotomia della testa metatarsale, con basso rischio di pseudoartrosi e la possibilità di dare un carico immediato in quei pazienti che non hanno fattori di rischio (scarsa qualità ossea, alto BMI o scarsa coordinazione). In definitiva la procedura Lapidus è l'opzione ideale per la correzione dell'alluce valgo di grado severo associato ad instabilità cuneo metatarsale. Nell'artrodesi cuneo metatarsale il tasso di recidive è di gran lunga inferiore rispetto ad altri interventi chirurgici e consente la correzione anatomica delle deformità sottostanti e dei problemi di lassità articolare. La Lapidus, inoltre, stabilizzando anche la colonna mediale del piede e diminuendo gli stress, riduce l'artrosi del mesopiede e delle altre articolazioni cuneo-metatarsali; tali considerazioni possono essere messe in relazione alla riduzione dei sintomi da compressione della colonna laterale associati a un primo raggio elevato.

Le indicazioni per questa tecnica sono le deformità severe, un angolo intermetatarsale  $> 15^\circ$ , l'iper mobilità del primo raggio a livello tarso-metatarsale, l'artrosi della prima articolazione cuneo-metatarsale, le recidive di alluce valgo. Nell'alluce valgo giovanile, l'artrodesi è indicata solo quando la fisi è chiusa altrimenti è controindicata. Negli atleti tale tecnica può rappresentare una controindicazione. Solo il 30% degli atleti con un primo raggio rigido ritorna al livello agonistico preoperatorio dopo l'artrodesi metatarso-cuneiforme. L'artrosi delle articolazioni adiacenti (prima articolazione MTP e articolazione navicolo-cuneiforme) è una controindicazione poiché un'articolazione limitata e un braccio di leva più ampio possono aggravare l'artrosi. Tuttavia alcuni autori ritengono che alluci rigidi (stadio 2 o 3) possano beneficiare della Lapidus per la correzione dell'asse, la decompressione articolare e la rimozione degli osteofiti della prima articolazione MTP. Un primo metatarso accorciato rappresenta una controindicazione relativa. L'utilizzo di un innesto osseo permette di risolvere l'ulteriore accorciamento creato dalla tecnica. La Lapidus deve essere evitata nei pazienti fumatori, poiché il fumo ha dimostrato di influenzare negativamente l'artrodesi, e in caso di scarsa qualità ossea. In pazienti con osteoporosi da lieve a moderata o insufficienza di vitamina D si può effettuare una terapia integrativa per stimolare la guarigione ossea. Infine la tecnica è da evitare in quei pazienti in cui è dubbia la compliance nell'osservare il periodo di deambulazione in scarico.

### **Tecnica chirurgica**

Il paziente viene posto sul letto operatorio in posizione supina con un piccolo rialzo sotto l'anca ipsilaterale per posizionare il piede in rotazione neutra.

Si effettua un'incisione cutanea dorsale sulla prima articolazione metatarso-cuneiforme combinata con un'incisione mediale a livello dell'articolazione metatarso-falangea. In alternativa può essere utilizzata un'incisione cutanea dorsale estesa, soprattutto in caso di revisione o se è necessario utilizzare una placca di grandi dimensioni.

A livello della prima articolazione cuneo-metatarsale, l'incisione è a livello del retinacolo degli estensori, spostando lateralmente l'estensore lungo dell'alluce e ponendo attenzione alle strutture neuro-vascolari (l'arteria pedidia dorsale e il nervo peroneo profondo). Si accede all'articolazione cuneo-metatarsale dorsalmente proteggendo la capsula per la successiva chiusura, poiché è una delle più importanti fonti di nutrizione e vascolarizzazione dell'articolazione. A questo punto si procede a distrarre l'articolazione con divaricatori a scelta (nella nostra esperienza risulta molto utile il divaricatore di Hintermann).

A questo punto si preparano le superfici articolari asportando la cartilagine con un piccolo cuneo a base infero-laterale in modo che la chiusura della resezione determini

una correzione del varismo e una plantarflessione metatarsale.

Mediante un filo di K da 1,5 mm si eseguono delle perforazioni dell'osso sub condrale. La stabilizzazione dei due capi articolari può avvenire con 2 viti in compressione o con una placca dedicata (Fig. 10).

Solitamente è sufficiente la fissazione con 2 viti incrociate da 3,5 mm. Un invito nel punto di ingresso della vite distale impedisce una frattura della corticale prossimale dorsale del primo metatarso. La seconda vite viene inserita da prossimale a distale, verso la corticale plantare laterale. Le viti devono dare stabilità in rotazione e non dovrebbero attraversare il centro dell'artrodesi. La dorsiflessione della prima articolazione metatarsofalangea, durante l'inserimento delle viti, migliora la compressione nel sito di artrodesi tensionando la fascia plantare.

L'utilizzo di una o due viti in compressione associate ad una placca consente di aver maggiore stabilità, soprattutto in caso di osso porotico o di fattori di rischio associati (es: elevato BMI, fumatori). Esistono in commercio diverse tipologie di placche specifiche sia per un posizionamento plantare che dorso-mediale.

Una volta eseguita la artrodesi cuneo-metatarsale si potrà procedere con la correzione distale alla metatarsofalangea che consiste generalmente nell'asportazione del bunion, nel release laterale dei sesamoidi e nel ritensionamento capsulare. Nel caso questo non fosse sufficiente si potrà procedere con osteotomie distali a carico del metatarso (es: Austin) o della falange prossimale (es: Akin).

### **Tecniche MIS**

La chirurgia percutanea per definizione è una chirurgia eseguita con l'incisione più piccola possibile (1-3 mm) senza visualizzazione diretta delle strutture, utilizzando strumenti dedicati sotto controllo fluoroscopico intraoperatorio <sup>42</sup>. Questa chirurgia si è evoluta dalle tradizionali tecniche aperte che si basano sulla stabilizzazione con filo di Kirschner poi standardizzata da Bösch et al. <sup>43</sup>.

Dal 2002 infatti la chirurgia percutanea è promossa in Europa dal *Groupe de Recherche et d'Etude en Chirurgie Mini Invasive du Pied (GRECMIP)* <sup>44</sup>.

Ci sono diverse tecniche, ognuna con indicazioni peculiari a seconda della deformità.

Secondo gli ultimi lavori presenti in letteratura, le tecniche percutanee più comunemente eseguite sono:

- l'osteotomia distale sottocapitata del primo metatarso (PDO);
- l'osteotomia percutanea di Reverdin-Isham;
- la doppia osteotomia del primo metatarso;
- l'osteotomia chevron e Akin (MICA);
- l'osteotomia a cuneo di chiusura prossimale.



**Figura 10.** (A, B, C) Studio pre operatorio. (D, E, F) controllo post operatorio (Lapidus + correzione alluce valgo mediante Austin).

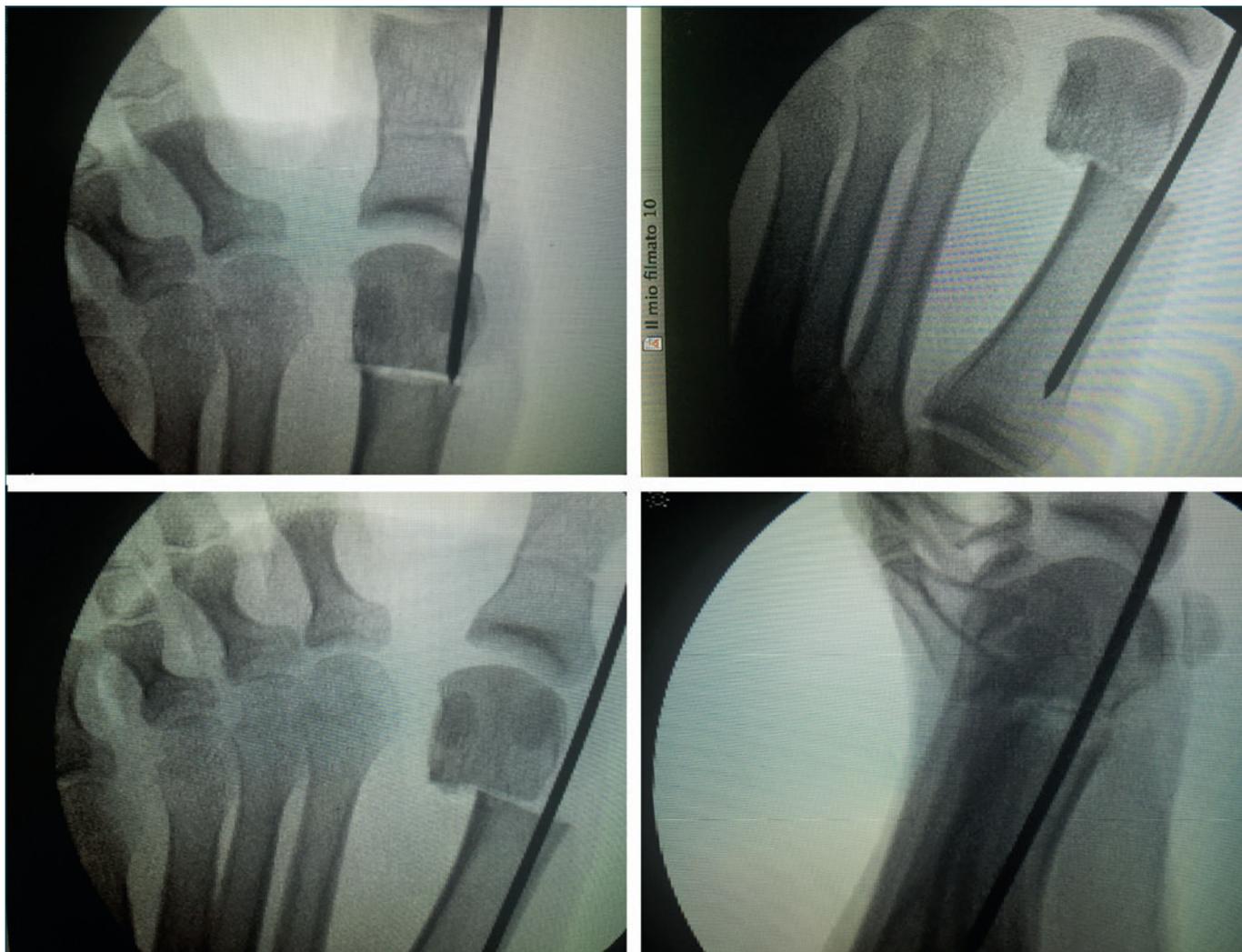
### **L'osteotomia distale percutanea del primo metatarso (PDO)** <sup>43 45</sup>

Le principali indicazioni alla PDO sono un alluce valgo sintomatico lieve-moderato con un primo angolo intermetatarsale da 10 a 20°, un angolo di valgismo  $\leq 40^\circ$  e un alluce valgo giovanile con un angolo articolare metatarsale distale aumentato. La tecnica, descritta dal prof. Magnan, prevede un approccio percutaneo a livello della metafisi distale del primo metatarso sul lato mediale. Il periostio attorno al sito dell'osteotomia viene distaccato con l'uso di piccole forbici attraverso l'incisione percutanea, prima dorsalmente e poi plantarmente; tale accorgimento permette alle strutture che circondano la diafisi metatarsale di essere protette durante l'esecuzione dell'osteotomia che viene eseguita attraverso la regione sottocapitata del primo metatarso con l'uso di una sega di Lindemann di 2,3 mm di diametro. L'osteotomia è su un solo piano monoplanare, perpendicolare sul piano sagittale all'asse diafisario del primo metatarso; un'inclinazione medio-laterale sul piano frontale permette di allungare o accorciare il metatarso con spostamento laterale della testa metatarsale. Una lieve inclinazione in allungamento permette di recuperare circa 2-3 mm persi a

causa dello spessore della sega. L'osteotomia consente al chirurgo di lateralizzare e di dare una lieve plantarizzazione dell'alluce e della testa metatarsale. Inoltre, si può correggere sul piano assiale la rotazione della testa. Lo spostamento percutaneo della prima testa metatarsale si ottiene con la guida di Bösch, una sonda scanalata curva. L'allineamento viene definitivamente stabilizzato con un filo di Kirschner da 2 mm, inserito dall'angolo mediale dell'unghia dell'alluce in direzione disto prossimale, in posizione paraostale all'alluce e alla testa del primo metatarso e endostale nel canale midollare del primo metatarso (la sonda scanalata curva facilita l'inserimento del filo per via percutanea da parostale ad endostale), fino alla base del primo metatarso per ottenere una migliore stabilità. La procedura avviene sotto controllo fluoroscopico intraoperatorio. (Fig. 11).

### **L'osteotomia percutanea di Reverdin-Isham**

Le indicazioni ottimali per la correzione dell'alluce valgo mediante l'osteotomia percutanea di Reverdin-Isham <sup>46 47</sup> sembrano limitate solo l'alluce valgo lieve-moderato (angolo M1M2  $\leq 15^\circ$  e angolo M1P1 circa  $30^\circ$ ), con elevato DMAA e buona congruenza MTP1.



**Figura 11.** (Osteotomia distale percutanea del primo metatarso-PDO) associata ad osteotomia percutanea secondo Akin della falange basale dell'alluce (P1).

Il paziente è posizionato supino sul letto operatorio, con un laccio emostatico sopra i malleoli a 250 mmHg. Si esegue un'incisione di 3-5 mm sul margine mediale e plantare della testa del primo metatarso e il distacco della capsula. Inizialmente si resecta la sporgenza ossea mediale e dorsale della testa del primo metatarso sotto controllo fluoroscopico. I frammenti ossei si asportano mediante pressione manuale, lavaggio e pulizia con raspa. L'osteotomia secondo Reverdin-Isham si effettua utilizzando una fresa rettilinea e viene condotta mediale a cuneo chiuso della metafisi distale del metatarso, parallela alla superficie articolare ed è effettuata in direzione dorso-distale, appena dietro lo spazio articolare, a plantare-proximale, dietro ai sesamoidi, con una inclinazione di 45°, preservando la corticale laterale. L'alluce è ruotato in adduzio-

ne e l'osteotomia chiusa in compressione, correggendo anche il DMMA. Attraverso un'incisione dorso-laterale sull'articolazione MTP si esegue il release percutaneo laterale dell'articolazione e la tenotomia dell'abduktore con una lama beaver.

In seguito si esegue l'osteotomia Akin percutanea della falange prossimale dell'alluce mediante un terzo accesso di 3 mm mediale all'estensore lungo dell'alluce.

La correzione è data dalla chiusura mediale dell'osteotomia forzando l'alluce in varismo. Non si esegue l'osteosintesi dell'osteotomia e per mantenere la correzione si effettua quindi un bendaggio funzionale postoperatorio in lieve iper-correzione per 1 mese, che viene rinnovato settimanalmente. Il carico completo è concesso dall'immediato post operatorio indossando una scarpa dedicata con la suola piatta

e rigida per il primo mese. La mobilizzazione dell'articolazione metatarso-falangea è possibile dopo il cambio della prima medicazione.

### **Doppia osteotomia del primo metatarso**

La doppia osteotomia del primo metatarso percutanea permette la correzione di deformità severe.

De Lavigne et al.<sup>48</sup> riportano con questa tecnica risultati simili alle tecniche open convenzionali.

La prima incisione viene effettuata lateralmente al sito di osteotomia, 1 cm distalmente alla prima articolazione cuneo-metatarsale. Mediante guida fluoroscopica, si esegue l'osteotomia da laterale a mediale preservando la corticale superiore. L'osteotomia poi si chiude manualmente e si fissa con un filo di K temporaneo attraverso il 1 e 2° metatarso. Infine si inserisce una vite cannulata sul filo di K da distale a prossimale e da mediale a laterale.

La seconda incisione è dorsale sulla MP 1, 3 mm lateralmente al tendine estensore dell'alluce, lungo l'asse del metatarso. Attraverso questa incisione si esegue il release del legamento metatarsale trasverso, dell'adduttore dell'alluce e si effettua la capsulotomia plantare.

Una terza incisione viene effettuata sull'angolo mediale più basso della testa di M1 fino alla superficie ossea. Per via sottoperiostale si effettua all'interno della capsula l'asportazione del bunion con la fresa. L'osteotomia a Chevron distale viene effettuata prossimale alla testa di M1 sotto controllo fluoroscopico. La fresa da chirurgia percutanea permette un'ulteriore rotazione mediale per correggere l'angolo articolare metatarsale distale (DMAA). Attraverso il sito di osteotomia si può eseguire anche una artroliasi laterale. La correzione definitiva della testa M1 (traslazione e rotazione) si esegue manualmente utilizzando un altro apposito strumento inserito attraverso l'osteotomia distale per favorire lo spostamento della testa di M1. L'osteotomia infine viene stabilizzata per via percutanea con una vite cannulata autofilettante da prossimale a distale e da dorsale a plantare.

### **L'osteotomia Chevron e Akin (MICA) e l'osteotomia a cuneo di chiusura prossimale**

Joel Vernois e David Redfern nel 2013<sup>44</sup> descrissero la tecnica chirurgica MICA (Minimally Invasive Chevron-Akin) e l'osteotomia a cuneo di chiusura prossimale per deformità severe con grado di riduzione lieve-moderato.

La scelta si basa sulla distanza tra la corticale laterale della prima testa metatarsale e la corticale mediale della seconda testa metatarsale (A) e la larghezza della prima testa metatarsale (B). Il rapporto tra queste 2 misurazioni determina la scelta della procedura.

Se il rapporto è inferiore o uguale a 1, viene utilizzata una MICA. Con un rapporto uguale a 1, lo spostamento è il

100% del diametro della della testa. Se il rapporto è maggiore a 1, gli autori scelgono l'osteotomia prossimale con cuneo di chiusura.

Lo scopo della tecnica MICA prevede un approccio percutaneo per creare un'osteotomia di tipo chevron del primo metatarso, a livello della giunzione diafisaria-metafisaria distale e un'osteotomia di tipo Akin della prima falange prossimale.

Si esegue un'incisione di 3 mm usando una lama beaver sul bordo dorsomediale del primo metatarso alla base dell'eminenza mediale. Uno scolla periostio retto viene usato attraverso questa incisione per liberare i tessuti molli attorno alla metafisi distale preparandola per l'osteotomia. L'osteotomia chevron è eseguita utilizzando una fresa di Shannon (diametro di 2 mm e lunghezza di 20 mm) inserita attraverso la stessa incisione e diretta sul collo del metatarso. La direzione dell'osteotomia nel piano trasversale e coronale dipende dal grado di accorciamento ed elevazione richiesto, e quindi anche il diametro della lama deve essere considerato.

Per ottenere uno spostamento neutro la lama deve essere orientata perpendicolarmente al primo metatarso con un angolo plantare di 10°.

L'osteotomia a Chevron, a forma di V, si completa dopo aver effettuato sia il taglio dorsale che plantare.

Inserendo lo scolla periostio nella diafisi di M1 attraverso l'osteotomia è possibile traslare lateralmente la testa lungo l'osteotomia.

L'osteotomia si fissa con 2 viti cannulate in direzione medio-laterale. La vite prossimale deve essere bicorticale nel metatarso prima di penetrare nella testa. La seconda, parallela alla prossimale e non deve essere necessariamente bicorticale.

Il filo di K prossimale viene direzionato in modo da arrivare a 1 cm lateralmente alla testa di M1 attraversando la corticale laterale a una distanza ragionevole dall'osteotomia. Il punto di ingresso del filo di k è a un terzo dorsale e due terzi plantare.

Una volta ottenuta la correzione con lo spostamento desiderato, il filo di K viene spinto nella testa. Si misura il filo e si inserisce la prima vite (con un diametro di 4 mm raccomandato per spostamenti di grandi dimensioni). Una seconda vite di 3 mm è poi inserita parallelamente alla prima. È importante controllare la posizione della vite nelle proiezioni AP e laterale.

Per ultimo si rimuove la parete mediale ridondante del metatarso attraverso l'incisione per l'osteotomia, si esegue un release distale dei tessuti molli tramite altra incisione di 3 mm sull'articolazione metatarsofalangea laterale e un'osteotomia percutanea di Akin della falange prossimale fissata con una vite.

L'osteotomia percutanea con cuneo di chiusura prossi-

male prevede una osteotomia standard di chiusura come descritta per una procedura open.

L'angolo M1M2 deve essere aumentato al massimo manualmente e fissato temporaneamente usando un filo di K da 2 mm inserito alla base del metatarso, parallelo all'articolazione TMT, e fissato al secondo metatarso. Allo stesso tempo, si flette il primo metatarso a livello dell'articolazione TMT.

L'osteotomia viene eseguita con una fresa di Shannon di 20 mm x 2 mm attraverso una incisione da 3 mm dorso-prossimale. La lama entra nell'osso lateralmente all'estensore, per evitare danni ai nervi, in direzione dorso-plantare. L'osteotomia è eseguita da medio-prossimale a latero-distale, preservando l'angolo corticale dorso-mediale per evitare l'elevazione del metatarso.

A questo punto l'osteotomia viene chiusa e si valuta la correzione. Il cuneo però non è abbastanza ampio per correggere la deformità, quindi si introduce una fresa a cuneo da 3,1 mm nell'osteotomia per allargare l'osteotomia fino a quando non si ottiene una completa correzione. Bisogna tuttavia preservare la parete laterale ed eseguire controlli scopici frequenti per evitare la sovracorrezione.

L'osteotomia viene poi chiusa manualmente e fissata con 2 viti da 3 mm in senso medio-laterale attraverso un filo di K da 1 mm.

Se necessario si può eseguire il release percutaneo dei tessuti molli distale anche prima dell'osteotomia.

L'esecuzione della Akin dipende dalla correzione ottenuta e si fissa con una vite da prossimale a distale e da mediale a laterale.

## Conclusioni

Le deformità del primo raggio sono disturbi non semplici da trattare per il chirurgo ortopedico; è necessario conoscere e padroneggiare le principali tecniche chirurgiche correttive descritte in modo da poterne sfruttare a pieno le potenzialità; è indispensabile possedere la capacità di riconoscere la deformità nel suo complesso in modo da pianificare la procedura più idonea per la correzione, associando se necessario correzioni ossee accessorie o tempi chirurgici a carico dei tessuti molli.

Secondo gli Autori le osteotomie distali tipo Austin, SERI, PDO risultano maggiormente indicate per deformità di grado lieve-moderato, anche se in letteratura sono descritti ottimi risultati anche per deformità maggiori. Secondo gli autori, l'osteotomia tipo Scarf va preferita qualora sia presente un IMA tra i 10 ed i 18° in particolare se associato ad una alterazione del PASA superiore ai 17° poiché questa osteotomia garantisce una bassa incidenza di pseudoartrosi e la possibilità di mobilizzare precocemente il paziente a fronte di traslazioni osteotomiche importanti. Qualora



**Figura 12.** Grave alluce valgo corretto mediante osteotomia prossimale in plus e osteotomia distale sec. Austin con sottrazione di cuneo mediale per la correzione del PASA.

sia presente un IMA tra i 18 ed i 25° gli autori ritengono opportuno l'esecuzione di una osteotomia prossimale in plus stabilizzata con placca dedicata, associata ad una correzione distale sia per correggere un PASA ancora patologico sia per evitare l'allungamento conseguente del primo metatarso (Fig. 12).

Per un varo intermetatarsale superiore ai 15° gli autori preferiscono eseguire una artrosi cuneo-metatarsale tipo Lapidus soprattutto se associato ad instabilità cuneo-metatarsale e artrosi TMT. Le tecniche di chirurgia percutanea possono ridurre il trauma chirurgico e il tempo operatorio; attualmente in letteratura non esistono ancora evidenze che ne dimostrino la superiorità rispetto alle tecniche classiche.

## Bibliografia

- Hueter C. *Klinik der Gelenkrankheiten mit Einschluss der Orthopaedie: auf anatomisch-physiologischen Grundlagen nach klinischen Beobachtungen für Ärzte und Studierende bearbeitete*. 1838-1882. Free download, borrow, and streaming: internet archive. Available at: <https://archive.org/details/klinikdergelenkk00huet>. (Accessed: 3rd June 2018).
- Hecht PJ, Lin TJ. *Hallux valgus*. *Med Clin North Am* 2014;98:227-32.

- 3 Dykij D. *Pathologic anatomy of hallux abducto valgus*. Clin Podiatr Med Surg 1989;6:1-15.
- 4 Coughlin MJ, Freund E, Roger A. *Mann Award. The reliability of angular measurements in hallux valgus deformities*. Foot Ankle Int 2001;22:369-79.
- 5 Fraissler L, Konrads C, Hoberg M, et al. *Treatment of hallux valgus deformity*. EFORT Open Rev 2016;1:295-302.
- 6 Easley ME, Trnka H-J. *Current concepts review: hallux valgus part 1: pathomechanics, clinical assessment, and non-operative management*. Foot Ankle Int 2007;28:654-9.
- 7 Condon F, Kaliszer M, Conhyea D, et al. *The first intermetatarsal angle in hallux valgus: an analysis of measurement reliability and the error involved*. Foot Ankle Int 2002;23:717-21.
- 8 Hatch DJ, Santrock RD, Smith B, et al. *Triplane hallux abducto valgus classification*. J Foot Ankle Surg 2018. doi:10.1053/j.jfas.2018.02.008
- 9 Austin DW, Leventen EO. *A new osteotomy for hallux valgus: a horizontally directed 'V' displacement osteotomy of the metatarsal head for hallux valgus and primus varus*. Clin Orthop 1981;25-30.
- 10 Knecht J, VanPelt W. *Austin bunionectomy with Kirschner wire fixation*. J Am Podiatr Med Assoc 1981;71:139-44.
- 11 Turner JM, Todd WF. *A permanent internal fixation technique for the Austin osteotomy*. J Foot Surg 1984;23:199-202.
- 12 Palladino SJ. *Fixation of the Austin procedure with the Herbert screw. A modified technique*. J Am Podiatr Med Assoc 1990;80:526-30.
- 13 Zelen CM, Young NJ. *Alternative methods in fixation for capital osteotomies in hallux valgus surgery*. Clin Podiatr Med Surg 2013;30:295-306.
- 14 Duke HF, Kaplan EM. *A modification of the Austin bunionectomy for shortening and plantarflexion*. J Am Podiatry Assoc 1984;74:209-15.
- 15 Youngswick FD. *Modifications of the Austin bunionectomy for treatment of metatarsus primus elevatus associated with hallux limitus*. J Foot Surg 1982;21:114-6.
- 16 Gerbert J, Massad R, Wilson F, et al. *Bi-correctional horizontal V-osteotomy (Austin-type) of the first metatarsal head*. J Am Podiatry Assoc 1979;69:119-26.
- 17 Chandler LM. *First metatarsal head osteotomies for the correction of hallux abducto valgus*. Clin Podiatr Med Surg 2014;31:221-31.
- 18 Mitchell LA, Baxter DE. *A Chevron-Akin double osteotomy for correction of hallux valgus*. Foot Ankle 1991;12:7-14.
- 19 Giannini S, Faldini C, Nanni M, et al. *A minimally invasive technique for surgical treatment of hallux valgus: simple, effective, rapid, inexpensive (SERI)*. Int Orthop 2013;37:1805-13.
- 20 Jones S, Al Hussainy HA, Ali F, et al. *Scarf osteotomy for hallux valgus. A prospective clinical and pedobarographic study*. J Bone Joint Surg Br 2004;86:830-6.
- 21 Zecchin F. *L'osteotomia Scarf*. Patologia del Piede 2005;8:125-13.
- 22 Bock P, Lanz U, Kröner A, et al. *The Scarf osteotomy: a salvage procedure for recurrent hallux valgus in selected cases*. Clin Orthop 2010;468:2177-87.
- 23 Rose B, Bowman N, Edwards H, et al. *Lengthening scarf osteotomy for recurrent hallux valgus*. Foot Ankle Surg 2014;20:20-5.
- 24 Kristen KH, Berger C, Stelzig S, et al. *The SCARF osteotomy for the correction of hallux valgus deformities*. Foot Ankle Int 2002;23:221-9.
- 25 Hardy RH, Clapham JCR. *Observations on hallux valgus; based on a controlled series*. J Bone Joint Surg Br 1951;33-B:376-91.
- 26 Haas M. *Radiographic and biomechanical considerations of bunion surgery*. Gerbert J, ed. *Textbook of bunion surgery*. Mt Kisco, NY: Futura 1981, pp. 23-62.
- 27 Robinson AHN, Limbers JP. *Modern concepts in the treatment of hallux valgus*. J Bone Joint Surg Br 2005;87:1038-45.
- 28 Trethowan J. *Hallux valgus*. In: Choyce CC, ed. *A system of surgery*. New York: Hoeber, PG 1923, pp. 1046-9.
- 29 Bonney G, Macnab I. *Hallux valgus and hallux rigidus; a critical survey of operative results*. J Bone Joint Surg Br 1952;34-B:366-85.
- 30 Amarnek DL, Juda EJ, Oloff LM et al. *Opening base wedge osteotomy of the first metatarsal utilizing rigid external fixation*. J Foot Surg 1986;25:321-6.
- 31 Logroscino D. *Il trattamento chirurgico dell'alluce valgo*. Chir Organi Mov 1948 2:81-96.
- 32 Stamm T. *The surgical treatment of hallux valgus*. Guys Hosp Rep 1957;106:273-9.
- 33 Saragas NP. *Proximal opening-wedge osteotomy of the first metatarsal for hallux valgus using a low profile plate*. Foot Ankle Int 2009;30:976-80.
- 34 Budny AM, Masadeh SB, Lyons MC, et al. *The opening base wedge osteotomy and subsequent lengthening of the first metatarsal: an in vitro study*. J Foot Ankle Surg 2009;48:662-7.
- 35 Mann RA, Rudicel S, Graves SC. *Repair of hallux valgus with a distal soft-tissue procedure and proximal metatarsal osteotomy. A long-term follow-up*. J Bone Joint Surg Am 1992;74:124-9.
- 36 Sammarco GJ, Brainard BJ, Sammarco VJ. *Bunion correction using proximal Chevron osteotomy*. Foot Ankle 1993;14:8-14.
- 37 Beischer AD, Ammon P, Corniou A, et al. *Three-dimensional computer analysis of the modified Ludloff osteotomy*. Foot Ankle Int 2005;26:627-32.
- 38 *Hallux Valgus: proximal first metatarsal osteotomies*. ResearchGate Available at: [https://www.researchgate.net/publication/227127208\\_Hallux\\_Valgus\\_Proximal\\_First\\_Metatarsal\\_Osteotomies](https://www.researchgate.net/publication/227127208_Hallux_Valgus_Proximal_First_Metatarsal_Osteotomies). (Accessed: 3rd June 2018)
- 39 Schuh R, Willegger M, Holinka J, et al. *Angular correction and complications of proximal first metatarsal osteotomies for hallux valgus deformity*. Int Orthop 2013;37:1771-80.
- 40 Baravarian B, Ben-Ad R. *Contemporary approaches and*

- advancements to the Lapidus procedure*. Clin Podiatr Med Surg 2014;31:299-308.
- <sup>41</sup> Schmid T, Krause F. *The modified Lapidus fusion*. Foot Ankle Clin 2014;19:223-33.
- <sup>42</sup> Botezatu I, Marinescu R, Laptoiu D. *Minimally invasive-percutaneous surgery – recent developments of the foot surgery techniques*. J Med Life 8 Spec Issue 2015;87-93.
- <sup>43</sup> Magnan B, Pezzè L, Rossi N, et al. *Percutaneous distal metatarsal osteotomy for correction of hallux valgus*. J Bone Joint Surg Am 2005;87:1191-9.
- <sup>44</sup> Vernois J, Redfern DJ. *Percutaneous surgery for severe hallux valgus*. Foot Ankle Clin 2016;21:479-93.
- <sup>45</sup> Maffulli N, Oliva F, Coppola C, et al. *Minimally invasive hallux valgus correction: a technical note and a feasibility study*. J Surg Orthop Adv 2005;14:193-8.
- <sup>46</sup> Isham SA. *The Reverdin-Isham procedure for the correction of hallux abducto valgus. A distal metatarsal osteotomy procedure*. Clin Podiatr Med Surg 1991;8:81-94.
- <sup>47</sup> Bauer T, Biau D, Lortat-Jacob A, et al. *Percutaneous hallux valgus correction using the Reverdin-Isham osteotomy*. Orthop Traumatol Surg Res OTSR 2010;96:407-16.
- <sup>48</sup> De Lavigne, C, Rasmont Q, Hoang B. *Percutaneous double metatarsal osteotomy for correction of severe hallux valgus deformity*. Acta Orthop Belg 2011;77:516-21.

*Gli Autori dichiarano di non avere alcun conflitto di interesse con l'argomento trattato nell'articolo.*



Luca Cavagnaro (foto)  
Matteo Formica  
Lamberto Felli

Clinica Ortopedica, Ospedale Policlinico  
San Martino, Genova

## Osteoconduttività a confronto di tre diversi scaffold caricati con cellule staminali

*Osteoconductivity of three different scaffolds seeded with stem cells*

### Riassunto

**Introduzione.** L'obiettivo dello studio è il confronto di 3 differenti scaffold utilizzati per la rigenerazione del tessuto osseo caricati con cellule stromali mesenchimali (MSC) derivanti dalla stessa sorgente primaria, con il fine di valutarne e compararne le capacità osteoinduttive in un modello murino eterotopico.

**Metodi.** Sono state isolate MSC umane da prelievi di cresta iliaca di donatori, espanse in laboratorio e successivamente seminate sugli scaffold in esame. Il costrutto così ottenuto è stato impiantato nel sottocute di topi immunodeficienti. Gli scaffold sono stati prelevati ad 1 e 2 mesi dall'impianto e analizzati mediante opportune colorazioni istologiche.

**Risultati.** Tutti i biomateriali hanno dimostrato capacità osteoinduttive e osseointegranti. Bio-Oss® ha dimostrato una buona formazione di osso di tipo immaturo a 2 mesi dall'impianto. Skelite™ e i due Fosfati di Calcio Bifasici Macroporosi (MBCP A e B) hanno dimostrato una ottima formazione di tessuto osseo lamellare a 2 mesi. La maggior quantità di osso lamellare e organizzato è stata osservata con MBCP-B che rappresenta anche lo scaffold con maggior degradazione del biomateriale. I controlli negativi non hanno prodotto tessuto osseo.

**Conclusioni.** I biomateriali testati hanno proprietà osteoinduttive. MBCP-B ha raggiunto in maggior tasso di neoformazione ossea e di rapporto formazione ossea/degradazione del biomateriale. La neoformazione del tessuto osseo sembra essere correlata al tasso di Fosfato Tricalcico (TCP) presente nel biomateriale. L'approccio combinato di scaffold, cellule e fattori di crescita (politerapia) rappresenta il gold standard nella creazione di nuovi sostituti ossei.

**Parole chiave:** ingegneria tissutale, sostituto osseo, scaffold, politerapia

### Summary

**Introduction.** The aim was to test three different biomaterials seeded with mesenchymal stromal cells (MSC) in order to evaluate and compare their osteoinductive potential in a heterotopic murine model.

**Methods.** Human MSC were harvested from iliac crest. They were expanded in vitro and afterwards were seeded onto the tested biomaterials. The scaffold was then implanted in the subcutis of the nude mice. Scaffolds were harvested at 1 and 2 months and were analysed with proper histological stains.

**Results.** All the included biomaterials proved their osteoinductive properties. Bio-Oss® demonstrated a good formation of immature bone after 2 months. Skelite™ and both Macroporous Biphasic Calcium Phosphate materials (MBCP A and B) showed an optimal deposition of lamellar bone at 2 months follow-up. MBCP-B showed the highest bone formation and scaffold resorption among the tested biomaterials. No bone was formed in the negative control group.

**Conclusion.** All the included biomaterials showed osteoinductive properties. MBCP-B achieved optimal results in bone formation, quality of newly formed bone and bone deposition/biomaterial resorption rate. Bone formation seems strictly related to the percentage of Tricalcium Phosphate (TCP) availability of the biomaterial. The politerapy approach (cells, biomaterials and growth factors) is a cornerstone for future bone substitutes manufacturing.

**Key words:** tissue engineering, bone substitute, scaffold, politerapy

### Indirizzo per la corrispondenza:

Luca Cavagnaro  
Clinica Ortopedica, Ospedale Policlinico  
San Martino  
largo Rosanna Benzi, 10  
16132 Genova  
Tel. + 39 010 555 4505  
E-mail: cavagnaro.luca@libero.it

## Introduzione

La ricostruzione del tessuto osseo, spesso necessaria nel caso di ampie perdite di sostanza che possono verificarsi a seguito di numerose situazioni cliniche quali gravi malformazioni, traumi o neoplasie, rappresenta ad oggi una delle maggiori sfide in ambito ortopedico<sup>1-3</sup>. I trattamenti chirurgici di uso corrente prevedono l'impiego di tecniche di osteogenesi distrazionale, l'utilizzo di graft autologhi o allogenici oppure la sostituzione con impianti protesici<sup>3-6</sup>. Un'alternativa affascinante a questi approcci tradizionali è rappresentata dall'ingegneria tissutale, che si avvale dell'uso di cellule viventi, di prodotti cellulari (soprattutto fattori di crescita) e di biomateriali innovativi per sviluppare sostituti tissutali "bioattivi"<sup>7,8</sup>. I notevoli progressi compiuti negli ultimi anni in ambito medico-biologico, con la scoperta delle potenzialità di utilizzo delle cellule staminali, e in quello dell'ingegneria biomedica, con la realizzazione di materiali con caratteristiche sempre più simili ai tessuti biologici, hanno permesso lo sviluppo di tecnologie mirate al miglioramento della rigenerazione tissutale *in vivo*. Questo significa non solo ripristinare l'integrità e, dove possibile, la funzione del tessuto originario, ma anche stimolare attivamente la rigenerazione *in situ*, cioè la produzione, nel sito di lesione, di nuovo tessuto che replichi e sostituisca quello perduto. È proprio in relazione a questa idea innovativa di rigenerazione tissutale che vengono elaborati i sostituti ossei di nuova generazione. Essi vengono pensati non solo come supporto ("scaffold") alla neoformazione di tessuto, ma anche come veicolo di uno stimolo biomolecolare che induca il riparo della lacuna ossea spostando, quindi, il focus dell'attenzione dal principio dell'osteoconduzione a quello dell'osteoiduzione. In questo senso, contributi importanti derivano sia dalla biomimetica<sup>9</sup> che dalla terapia genica<sup>10,11</sup>. Grazie a queste nuove nozioni è ora possibile la progettazione di dispositivi per l'ingegneria tissutale dell'osso che veicolino segnali biologici al fine di riprodurre il processo di rigenerazione fisiologica.

L'obiettivo del presente studio è il confronto tra 3 differenti scaffold per la rigenerazione ossea caricati con cellule stromali mesenchimali (MSC) derivanti dalla stessa sorgente primaria, con il fine di valutarne e compararne le capacità osteoinduttive in un modello murino eterotopico. Questo studio preliminare ha come scopo principale la quantificazione delle potenzialità rigenerative dei singoli biomateriali fornendo informazioni utili al prosieguo degli studi sia sotto forma di modelli ortotopici animali che come "trials" clinici.

## Materiali e metodi

### Modello del lavoro

Il metodo di lavoro utilizzato nell'esperimento è quello messo a punto da Goshima et al. nel 1991<sup>12</sup>. Questi prevede come primo passo l'isolamento delle cellule necessarie che, nella fattispecie, sono le cellule stromali mesenchimali da midollo osseo di origine umana (hBMSC). In un secondo tempo le cellule coltivate in laboratorio vengono caricate su dei supporti (scaffolds) costituiti dai materiali che si desidera testare. La terza fase è rappresentata dall'impianto dei costrutti in topi nudi (immunodeficienti) in sedi eterotopiche, segnatamente nel sottocute, così da verificare le proprietà osteoinduttive. In qualità di controllo negativo sono stati impiantati supporti "vuoti" cioè non coniugati con la componente cellulare, viceversa, come controlli positivi sono stati utilizzati costrutti caricati con BMSC di pecora, notoriamente più osteogeniche poiché maggiormente orientate verso la linea ossea. Il quarto e ultimo momento è costituito dal prelievo, a diversi tempi (1 e 2 mesi nel nostro studio) dello scaffold, le colorazioni per fini istologici e l'osservazione al microscopio con l'obiettivo di identificare la neoformazione del tessuto osseo sia all'interno che alla periferia dell'impianto.

### Isolamento di cellule mesenchimali dal midollo osseo

Il protocollo di isolamento cellulare seguito in questo esperimento è stato elaborato all'interno del Progetto "Purstem"<sup>13</sup>, progetto europeo il cui obiettivo è quello di stabilire materiali e metodi standardizzati per la produzione e la conservazione di grandi quantità di cellule stromali mesenchimali.

Il campione di midollo osseo è stato ottenuto dalla cresta iliaca dei donatori rispettando la procedura del centro in cui viene eseguito il prelievo e in accordo con il comitato etico; come anticoagulante per il campione è stata utilizzata Lito eparina. Il midollo prelevato è stato aliquotato in 2 provette da 50 ml ed è stata eseguita una diluizione 1:1 dei due campioni con *Dulbecco's phosphate buffered saline* (D-PBS). Il tutto è stato mescolato manualmente e suddiviso in provette da 15 ml ciascuna contenete circa 7,5 ml di prodotto. Per ogni provetta è stata eseguita una conta cellulare. Al giorno 0 sono stati riuniti i campioni in una provetta da 50 ml e sono stati centrifugati a 2000 RPM per 10 minuti a temperatura ambientale. Con una pipetta sterile da 25 ml è stato eliminata la maggior parte del sovrantante ed è stato misurato il volume totale della sospensione cellulare per poi diluirla fino al volume originale del midollo aspirato (15 ml). Successivamente, sono stati prelevati 50 microlitri della sospensione tramite una pipetta P-100 e posti in una microprovetta (Eppendorf) a cui

sono stati aggiunti 450 microlitri di D-PBS; il tutto è stato mescolato manualmente. In seguito, sono stati messi 50 microlitri di Acido acetico 4% in una Eppendorf, sono stati asportati 50 microlitri dalla sospensione cellule/D-PBS e risospesi nell'Acido acetico per, almeno, 1 minuto così che gli eritrociti abbiano il tempo sufficiente per essere lisati dall'acido. Sono stati trasferiti 50 microlitri di soluzione Trypan Blue in una Eppendorf a cui sono stati aggiunti 50 microlitri della sospensione lisata precedentemente, il tutto è stato mixato manualmente. Le cellule non lisate sono state contate ed è stato calcolato il numero di cellule per millilitro. Successivamente le BMSC sono state piastrate in 100 mm con l'aggiunta di 10 ml di mezzo completo e di 100 microlitri di sospensione cellulare. Il mezzo, preparato precedentemente, è stato preparato con alpha MEM/ Glutamax ridotto del 10% del volume a cui si aggiunge un 10% di Fetal Bovine Serum (FBS) e 100 U/ml di Penicillina/ Streptomina. Al momento dell'uso è stato coniugato con 1 ng/ml di FGF2. Il passaggio successivo prevede che le cellule siano piastrate a una densità di 50.000 cellule/cm<sup>2</sup> in fiasche T175. È stato calcolato il numero di fiasche e il volume complessivo di mezzo (25 ml per fiasca) necessari, sono state risospese le cellule in 5 ml di mezzo per le fiasche utilizzate e, in ogni T175, sono stati aggiunti 20 ml di mezzo. In ultimo sono stati inseriti 5 ml di sospensione cellulare per ogni fiasca e tutte le T175 così preparate sono state posizionate orizzontalmente in un incubatore per 4 giorni. Al quarto giorno sono state riprese le fiasche e agitate gentilmente così da risospendere i globuli rossi e altre cellule non adese alla piastra. È stato eliminato il mezzo con le cellule sospese e sono stati addizionati 10 ml di D-PBS in ogni fiasca per sospendere meglio le cellule non adese rimuovendo il D-PBS senza toccare il fondo della fiasca con la pipetta. In sequenza sono stati incorporati 35 ml del mezzo sopra descritto per ogni T175, le cellule adese sono state osservate al microscopio a luce invertita a un ingrandimento di 4 x e le fiasche sono state riportate in incubatore. Queste colture cellulari necessitano del cambio di mezzo due volte a settimana.

Per ciò che riguarda il fissaggio e la colorazione, dopo 14 giorni è stato rimosso il mezzo, sono state lavate le piastre con 5 ml di D-PBS, fissate le cellule con un mix di Formaldeide 3,7% e D-PBS e colorate con una soluzione di Blu di metilene 1% tamponata con borato (pH 8,8) per 30 minuti. Ogni piastra è stata lavata con acqua distillata e sono state contate le cellule e calcolate le colonie di BMSC per millimetro di midollo osseo. Prima dell'incorporazione nel biomateriale le cellule sono state valutate con l'analisi del cariotipo al Centro di Citogenetica dell'Ospedale Galliera di Genova al fine di controllare la stabilità e le eventuali alterazioni cromosomiche.

### **Scaffold testati**

Gli scaffold valutati nel presente studio sono 4 tutti appartenenti alla categoria delle ceramiche. La Tabella I compendia i le principali caratteristiche di ciascun biomateriale testato.

Il Bio-Oss® (Geistlich Pharma AG-Wolhusen, Switzerland) è un materiale naturale per la rigenerazione ossea, derivante dalla parte minerale di ossa bovine (HA). Questo biomateriale appartiene, quindi, alla seconda generazione. Le caratteristiche del Bio-Oss® si compendiano in una completa biocompatibilità, una composizione chimica a base di Fosfato di Calcio con struttura granulare (0,25-1 mm), un'elevata porosità totale ( $80 \pm 2$ ) con una distribuzione bimodale dei pori (macropori attorno al valore di 100 micrometri, micropori con un valore medio di 10 micrometri), un lento processo di riassorbimento e una non completa degradazione (valore massimo 86,7% a 10 anni).

Lo Skelite™ (Millenium Biologics Kingston-Ontario, Canada) è un biomateriale appartenente alla terza generazione. Viene definito di ultima generazione in relazione alla sua composizione; esso è un biomateriale multifasico a base di Fosfato di Calcio totalmente sintetico costituito per il 67% da Fosfato tricalcico stabilizzato con Silicio (Si-TCP) e, per il restante 33%, da un composto di Idrossiapatite e Fosfato tricalcico Beta (HA/  $\beta$ -TCP).

Questa composizione mira a fornire, da una parte il sostegno meccanico necessario rappresentato dall'HA, dall'altra gli stimoli cogenti per l'osteoiduzione sia tramite il TCP che grazie al Silicio il quale, sostituendosi al Fosfato, favorisce la formazione di uno strato di silicati sulla superficie del biomateriale agevolando l'osteointegrazione. Il concetto di stabilizzazione promosso dal Silicio si esplica nella capacità propria di questo elemento di ridurre la degradazione del composto quando questo si trova a contatto con i fluidi biologici; da ciò deriva che il riassorbimento del biomateriale avviene prevalentemente per azione osteoclastica. Le caratteristiche dello Skelite™, oltre alla composizione chimica precedentemente ricordata, sono una completa biocompatibilità, una struttura cilindrica a pori sia liberi che interconnessi simile all'osso trabecolare (frammentata per l'impianto nel topo), una porosità totale attorno al 60% con una dimensione dei pori compresa tra 200 e 500 micrometri, micropori attorno ai 10 micrometri di diametro e un pressoché completo riassorbimento a 2 anni.

Gli ultimi due scaffold presi in considerazione sono stati recentemente commercializzati e rientrano nella classe dei Fosfati di Calcio Bifasici. MBCP (Fosfato di Calcio bifasico macroporoso) A e B (Biomatlante ZA-Vigneux de Bretagne, France) fanno parte della terza generazione. Seppure con diverse concentrazioni, possiedono la stessa composizione chimica e sono stati prodotti sullo stesso fonda-

**Tabella I.** Sinossi delle principali caratteristiche biologiche e strutturali dei biomateriali testati.

Caratteristiche	BIO-OSS®	Skelite™	MBCP-A	MBCP-B
<b>Classificazione</b>	Seconda generazione	Terza generazione	Terza generazione	Terza generazione
<b>Biocompatibilità</b>	Si	Si	Si	Si
<b>Origine</b>	Naturale	Sintetica	Sintetica	Sintetica
<b>Composizione Chimica</b>	100% Fosfato tricalcico idrato (Idrossiapatite di origine bovina)	67% Fosfato tricalcico stabilizzato con Silicio (Si-TCP) 33% composto di Idrossiapatite e $\beta$ -Fosfato tricalcico	60% Idrossiapatite sintetica 40% $\beta$ -Fosfato tricalcico	20% Idrossiapatite sintetica 80% $\beta$ -Fosfato tricalcico
<b>Porosità</b>	Porosità totale: ~80% Macropori: ~100 micron Micropori: valore medio di 10 micron	Porosità totale: ~60% Macropori: tra 200 e 500 micron Micropori: valore medio di 10 micron	Porosità totale: ~70% Macropori: tra i 300 e i 600 micron Micropori: sotto i 10 micron	Porosità totale: ~70% Macropori: tra i 300 e i 600 micron Micropori: sotto i 10 micron
<b>Riassorbimento</b>	Non totale	Quasi totale	Non totale	Quasi totale
<b>Osteointegrazione</b>	Si	Si	Si	Si

mento concettuale. I costituenti di MBCP-A sono, per un 60% HA sintetica e per il restante 40%  $\beta$ -TCP; per ciò che concerne il MBCP-B, HA rappresenta il 20% del prodotto e il  $\beta$ -TCP l'80%.

Entrambi si basano sul presupposto di sfruttare le proprietà meccaniche dell'HA implementandole con l'aggiunta di TCP, materiale estremamente solubile e bioattivo che favorisce il processo di dissoluzione/precipitazione di ioni Calcio e Fosfato favorendo la neoformazione ossea in vivo. Essi presentano un'ottima biocompatibilità, la disponibilità in forme diverse con macropori interconnessi simile al tessuto osseo trabecolare così da favorire l'angiogenesi e la colonizzazione cellulare dello "scaffold", una porosità totale di circa 70% con pori di diametro tra i 300 e i 600 micrometri e micropori sotto i 10 micrometri di diametro.

#### **Caricamento degli scaffold**

Il caricamento dei materiali e l'impianto *in vivo* sono stati eseguiti in accordo al protocollo di Papadimitropoulos et al.<sup>14</sup>. Le BMSC espanse *in vitro* sono state sospese in Colla di Fibrina (Tissucol-Baxter) a una densità di circa  $2.0 \times 10^7$  cellule/mL. Un millilitro di Tissucol contiene 75-115 mg di proteine plasmatiche umane coagulabili di cui fibrinogeno 70-110 mg e fibrinectina plasmatica 2-9 mg, fattore XIII 10-50 U (1 Unità del Fattore della coagulazione XIII corrisponde all'attività di fattore XIII in 1 ml di plasma fresco normale), plasminogeno 0,04-0,12 mg, aprotinina 3000 UIK. Le cellule risospese in 20-30  $\mu$ l di Tissucol

sono state caricate per capillarità sul biomateriale e per favorire la polimerizzazione della fibrina viene addizionata trombina (4U/ml). Il costrutto ottenuto è stato incubato a 37° C per 30 minuti in un incubatore per colture cellulare e poi impiantato in topo nudo.

#### **Impianto in modello murino**

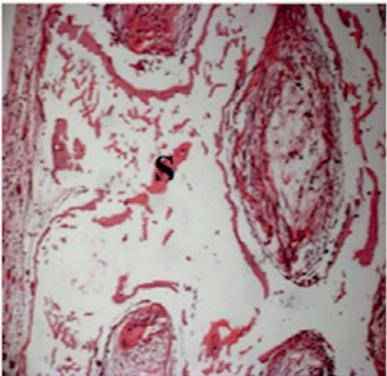
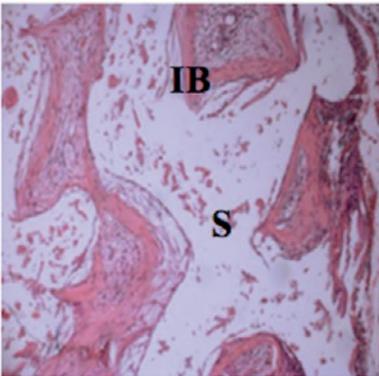
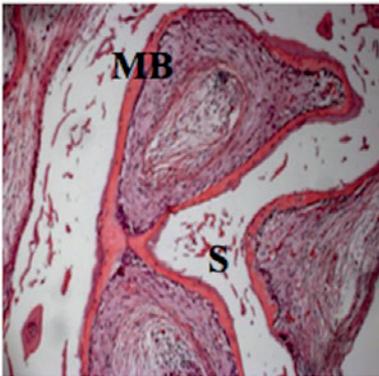
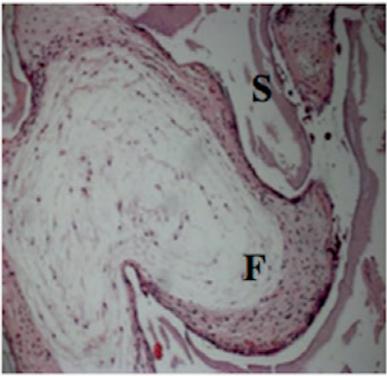
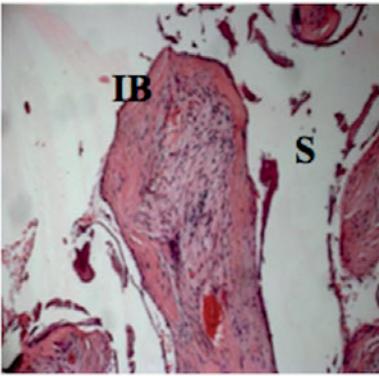
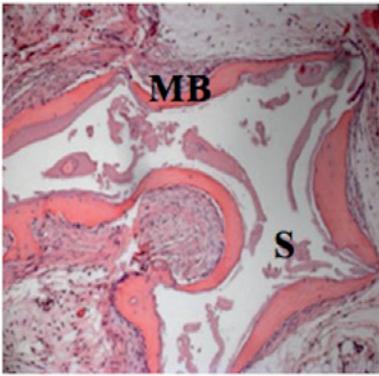
Sono stati utilizzati topi nudi CD1 nu/nu (Charles River). La caratteristica di questi animali è l'assenza di timo che li rende totalmente immunodeficienti; ciò permette l'impianto di scaffold e cellule eterologhe, come quelle umane, senza lo sviluppo di alcun tipo di reazione di rigetto da parte dell'organismo murino. I costrutti ingegnerizzati sono stati impiantati negli animali che sono stati sacrificati in due tempi diversi: ad 1 mese e a 2 mesi. Gli impianti sono stati eseguiti in sede sottocutanea tramite un piccolo taglio sul dorso di 26 topi. Dopo un mese sono stati sacrificati 12 topi ed espantati 4 costrutti (uno per tipo) carichi con BMSC di pecora come controllo positivo, 4 senza cellule (controlli negativi) e 4 contenenti cellule umane (uno per tipo). A due mesi si è proceduto all'espanto dei restanti costrutti e in particolare 4 erano carichi con cellule di pecora, 6 con hBMSC (un MBCP-A e un MBCP-B aggiuntivi, in seguito analizzati tramite la tecnica in resina plastica) e 4 erano scaffold "vuoti", quindi senza cellule esogene. La cura e l'utilizzo degli animali erano in accordo con le leggi del Ministero della Sanità Italiano e con le linee guida della Comunità Europea.

**Analisi istologica, colorazioni e microscopia**

Le tecniche istologiche utilizzate in questo lavoro sono due: l'inclusione in paraffina e quella in resina plastica. Quest'ultima è stata utilizzata solo per MBCP-A e MBCP-B poiché, essendo i materiali meno studiati, si desiderava avere maggiori certezze sulla deposizione di osso. La colorazione utilizzata è stata L'Ematossilina-Eosina. Per la visualizzazione dei tessuti interessati è stato utilizzato un microscopio ottico (Axiovert 200M-Zeiss Inc.) collegato a una fotocamera digitale. Le immagini sono state acquisite a un ingrandimento di 10x e 20x.

**Risultati**

Tutti gli animali sono sopravvissuti alla procedura sperimentale. Non sono stati notate infezioni od altri processi patologici a carico del sito di impianto. I topi hanno tollerato bene l'intervento e sono stati sacrificati a uno e due mesi. Le sezioni istologiche sono state osservate al microscopio a uno e due mesi per ogni biomateriale valutato. Analizzando le sezioni istologiche relative al Bio-Oss® (Fig. 1) è possibile osservare come il biomateriale caricato con BMSC umane a un mese presenti un discreto quantitativo di osso che si qualifica come tessuto osseo imma-

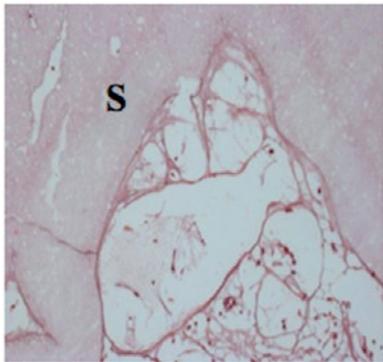
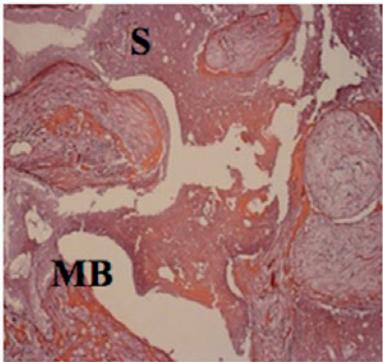
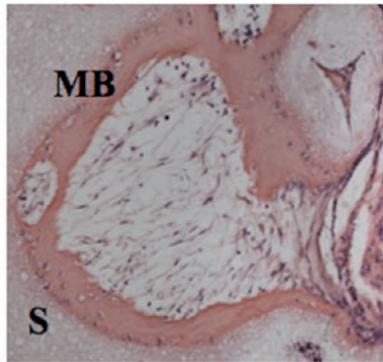
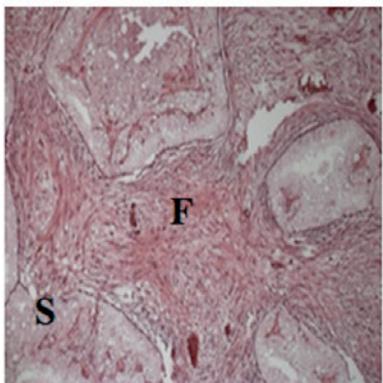
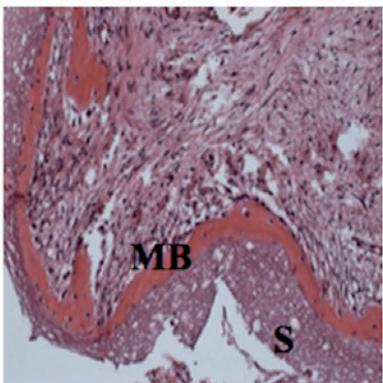
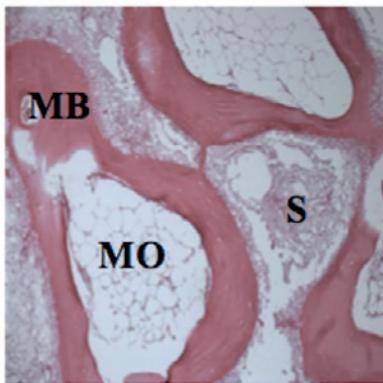
	<b>Scaffold vuoto</b>	<b>Scaffold con BMSC umane</b>	<b>Scaffold con BMSC di pecora</b>
<b>1</b>  <b>M</b> <b>E</b> <b>S</b> <b>E</b>			
<b>2</b>  <b>M</b> <b>E</b> <b>S</b> <b>I</b>			

**Figura 1.** Valutazione istologica dell'ossificazione eterotopica di BIO-OSS®. Colorazione Ematossilina/Eosina. Ingrandimento 10x. S: scaffold, F: tessuto fibroso, IB: osso immaturo, MB: osso maturo.

turo. Esso si caratterizza, come si può notare anche dal quadro istologico, da un maggior numero di cellule per unità di volume rispetto a quello maturo e da una disposizione pressoché casuale delle sue componenti cellulare e minerale. Il riscontro istologico a due mesi ha permesso di notare un aumento quantitativo della deposizione di tessuto osseo che rimane, comunque, di tipo immaturo. Il controllo positivo, in cui il biomateriale è coniugato con BMSC di pecora, ha consentito di visualizzare la produzione di osso maturo *in vivo* già al primo mese, il quale è ancor più evidente nella sezione istologica prelevata a due mesi. La valutazione dell'attività osteoinduttiva del controllo negativo, costituito dal biomateriale vuoto prelevato a due mesi dall'impianto, ha confermato le attese non evi-

denziando alcuna produzione di osso e permettendo l'apprezzamento di sole cellule murine di probabile origine infiammatoria e fibroblastica. Prendendo in considerazione il grado di riassorbimento del Bio-Oss, dal lavoro è emerso come il biomateriale, in tutte le sezioni prese in considerazione, sia stato parzialmente degradato residuando solo in piccole porzioni.

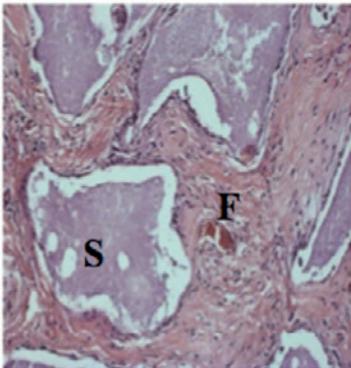
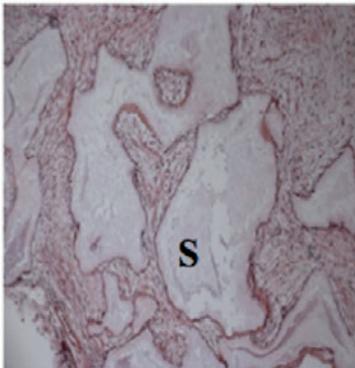
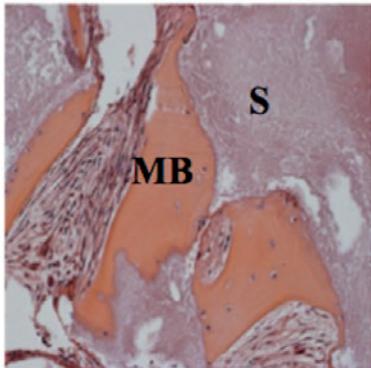
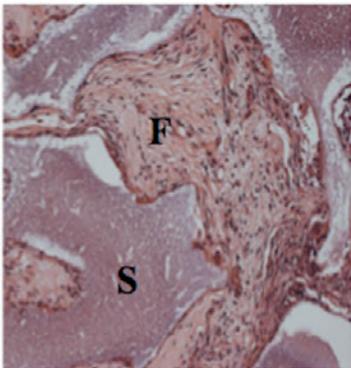
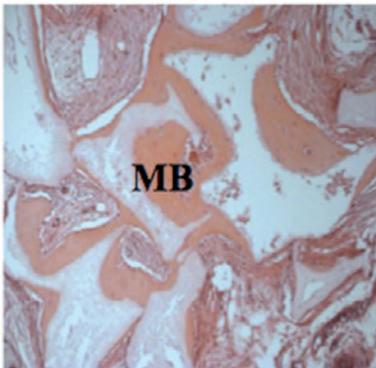
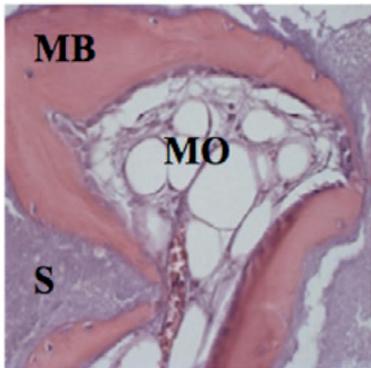
Nella valutazione del lavoro con Skelite™ associato a hBMSC è possibile notare come, a un mese, non ci sia stata un'abbondante deposizione di osso osservando esclusivamente alcune zone di tessuto osseo che presenta caratteristiche tipiche un tessuto maturo (Fig. 2). Le cellule mesenchimali sono disposte in filiere organizzate soprattutto nelle sedi dove l'osso è già presente facendo

	<b>Scaffold vuoto</b>	<b>Scaffold con BMSC umane</b>	<b>Scaffold con BMSC di pecora</b>
<b>1</b>  <b>M</b> <b>E</b> <b>S</b> <b>E</b>			
<b>2</b>  <b>M</b> <b>E</b> <b>S</b> <b>I</b>			

**Figura 2.** Valutazione istologica dell'ossificazione eterotopica di SKELITE™. Colorazione Ematossilina/Eosina. Ingrandimento 10x. S: scaffold, F: tessuto fibroso, MB: osso maturo, MO: midollo osseo.

presupporre attività di tipo osteogenico. Le sezioni degli scaffold prelevati al secondo mese hanno mostrato come la produzione di nuovo osso maturo sia aumentata, sia quantitativamente che qualitativamente, rispetto al primo mese evidenziando, oltretutto, un'organizzazione ancora maggiore delle BMSC prodromo di nuova deposizione ossea. Il controllo positivo con BMSC di pecora ha offerto un ottimo esempio di come il biomateriale testato sia fortemente bioattivo. Al primo mese si notano ampie lacune di deposizione ossea che si rilevano, ancor più estese, al secondo mese; tutto ciò è accompagnato dalla formazione di tessuto midollare al centro dell'osso maturo. Il biomateriale vuoto, utilizzato come controllo negativo, permette di rilevare la mancata deposizione ossea

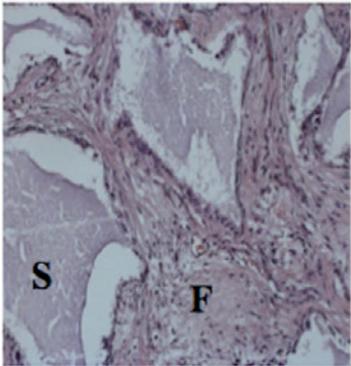
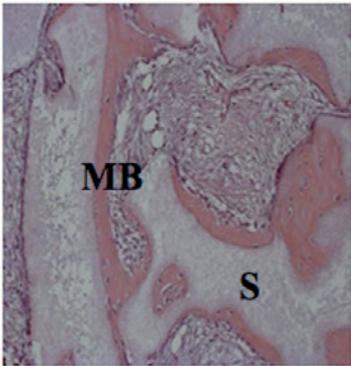
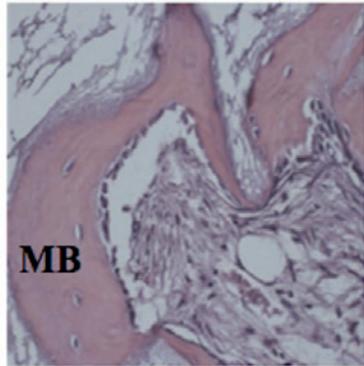
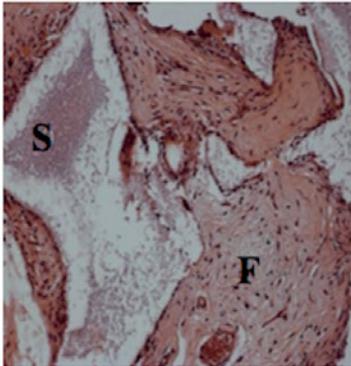
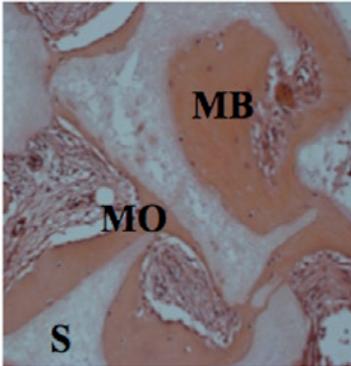
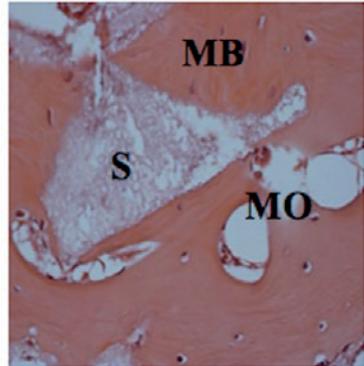
in assenza di componente cellulare essendo visibili solo cellule connettivali murine che hanno colonizzato la struttura impiantata. Per ciò che concerne la degradazione del materiale, i vetrini analizzati al primo mese dimostrano la presenza di aree in cui il supporto è ancora presente. A due mesi il composto non è ancora riassorbito completamente ma il processo di degradazione è ben avviato sia nelle sezioni con hBMSC che in quelle con cellule ovine. Concentrando l'attenzione sui costrutti contenenti MBCP-A (Fig. 3), i dati che emergono dall'associazione tra il biomateriale e le cellule umane evidenziano una scarsa produzione di tessuto osseo eterotopico a un mese di distanza dall'impianto che aumenta nettamente nella valutazione delle sezioni a due mesi le quali permettono di

	<b>Scaffold vuoto</b>	<b>Scaffold con BMSC umane</b>	<b>Scaffold con BMSC di pecora</b>
<b>1</b>  <b>M</b> <b>E</b> <b>S</b> <b>E</b>			
<b>2</b>  <b>M</b> <b>E</b> <b>S</b> <b>I</b>			

**Figura 3.** Valutazione istologica dell'ossificazione eterotopica di MBCP-A. Colorazione Ematossilina/Eosina. Ingrandimento 10x. S: scaffold, F: tessuto fibroso, MB: osso maturo, MO: midollo osseo.

notare un'ottima deposizione di osso francamente maturo. Il materiale unito con le BMSC ovine sottolinea la forte bioattività dell'MBCP-A consentendo di apprezzare una grande quantità di osso maturo sia al primo riscontro che, soprattutto, al secondo dove, oltre al tessuto mineralizzato, è possibile osservare anche la formazione di tessuto midollare e adiposo. Il controllo negativo ha permesso di certificare l'assenza di produzione ossea e il rilievo di solo tessuto fibroso e del materiale testato. Considerando la degradazione del biomateriale in questione, a un mese, sia in presenza di cellule umane che animali, residuano ampie aree in cui il composto è ancora presente. La valutazione a due mesi ha messo in luce un maggior grado di riassorbimento rispetto al primo prelievo anche se alcune

zone delle sezioni sono ancora occupate da MBCP-A, in particolare quelle riguardanti il controllo negativo. Considerando le sezioni istologiche riguardanti MBCP-B (Fig. 4), i risultati che emergono dai vetrini ottenuti con cellule umane sono di una buona formazione di osso in fase avanzata di maturazione già al primo mese che si conferma anche alle valutazioni del mese successivo. A due mesi il tessuto osseo è chiaramente maturo, molto esteso e, in alcune aree, è possibile notare la neoformazione di midollo osseo. Il controllo positivo ha dimostrato come il biomateriale induca la produzione di osso maturo già a un mese e ancor di più a due mesi dove le sezioni sono, per la quasi totalità, rappresentate da tessuto osseo maturo. Il controllo negativo non ha fornito prove di depo-

	Scaffold vuoto	Scaffold con BMSC umane	Scaffold con BMSC di pecora
1 M E S E			
2 M E S I			

**Figura 4.** Valutazione istologica dell'ossificazione eterotopica di MBCP-B. Colorazione Ematossilina/Eosina. Ingrandimento 10x. S: scaffold, F: tessuto fibroso, MB: osso maturo, MO: midollo osseo.

sizione ossea repertandosi esclusivamente il biomateriale e numerose cellule murine di tipo fibroblastico. Il grado di riassorbimento del biomateriale è molto buono in tutte le sezioni valutate raggiungendo, in alcune aree degli scaffold prelevati a due mesi, una completa degradazione.

## Discussione

La ricerca di un sostituto osseo ideale occupa un ruolo di primaria importanza nel campo della medicina rigenerativa e dell'ingegneria tissutale in ragione del fatto che problemi come difetti ossei critici, lesioni osteocondrali, pseudoartrosi in differenti distretti scheletrici o mobilitazione di impianti protesici rappresentano, ad oggi, sfide non ancora risolte<sup>15-17</sup>. Il sostituto osseo ideale dovrebbe fornire inizialmente il supporto strutturale necessario alla componente cellulare e successivamente degradarsi parallelamente al tasso di neoformazione ossea fino alla completa sostituzione con tessuto osseo neoformato<sup>18</sup>. A tal gli scaffold ceramici sembrano fornire risultati promettenti<sup>19-21</sup>. Analizzando i risultati da noi ottenuti con Bio-Oss® è possibile affermare come questo biomateriale proprietà osteoinduttive constatate sia tramite l'associazione con cellule umane che con quelle di pecora come confermato anche dai dati di letteratura disponibili<sup>22-23</sup>. Concentrandosi sui risultati emersi dall'unione del Bio-Oss® con hBMSC a due mesi, il tessuto osseo è presente ma immaturo. Ciò potrebbe sottendere la necessità, da parte del materiale testato, di un maggiore lasso di tempo necessario al fine di indurre la formazione di un tessuto osseo compatto. Questo dato correla con la ridotta capacità di questo scaffold di degradarsi e rilasciare ioni calcio e fosfato utili per orientare le MSC verso la linea osteogenica.

Le informazioni che si evincono dai risultati riportati con Skelite™ permettono di classificare il biomateriale come chiaramente osteoinduttivo; questa proprietà si evidenzia sia grazie alla combinazione con cellule umane che, in modo ancora maggiore, tramite il caricamento con cellule di pecora. La produzione di nuovo osso maturo, in entrambi i casi, aumenta col passare del tempo facendo presupporre un'ulteriore deposizione ossea anche a tempi più lunghi. Nelle sezioni con cellule ovine a due mesi si rileva anche la formazione di midollo osseo indice dell'elevata organizzazione tissutale raggiunta. Il riassorbimento del biomateriale è scarso nelle sezioni a un mese e migliora in quelle a due mesi in accordo con i dati precedentemente pubblicati su questo biomateriale. Questo dettaglio, legato alla presenza del Silicio, è molto utile per consentire la neoformazione dello strato osseo iniziale nei primi momenti lasciando spazio, in un secondo tempo, a una deposizione ossea quantitativamente maggiore. MBCP-A ha dimostrato capacità di indurre la formazione di tessuto osseo eterotipico sia in coniugazione con

BMSC umane che ovine. La quantità di osso maturo aumenta decisamente dal primo al secondo mese e i migliori risultati, come per gli altri materiali, si notano grazie al controllo positivo.

Il riassorbimento dello scaffold è accennato al primo mese e più avanzato al secondo anche se diversi residui del materiale (presumibilmente HA) sono ancora apprezzabili. Ciò, da una parte indica l'affidabilità del composto dal punto di vista meccanico, dall'altra implica il rischio di una non completa degradazione con sviluppo, a lungo termine, di possibili reazioni da corpo estraneo.

Confrontando i dati di MBCP-A e Skelite™ è possibile notare alcune analogie soprattutto per ciò che concerne la produzione di osso. Questa considerazione potrebbe derivare dalle simili percentuali di HA e  $\beta$ -TCP contenuti nei rispettivi composti.

I risultati ottenuti con MBCP-B consentono di capire le forti proprietà osteoinduttive del materiale. Tutte le sezioni dei prelievi a un mese presentano numerose zone di osso maturo con aree midollari che aumentano occupando, talvolta, l'intero spazio nei vetrini dei costrutti espuntati al secondo mese. Questi dati sono riconducibili alla grande quantità di  $\beta$ -TCP presente nel biomateriale che orienta le cellule del costrutto verso la linea osteogenica.

L'importante degradazione del composto in tutte le sezioni prese in considerazione, anch'essa legata al  $\beta$ -TCP, sembra essere in linea con la grande quantità di osso neoformato. Questa caratteristica, se da un lato favorisce la deposizione ossea, dall'altro riduce la stabilità necessaria a sostenere il processo di ossificazione. Confrontando i quattro scaffold un dato meritevole di considerazione riguarda la qualità del tessuto osseo neoformato (Fig. 5). Tramite Bio-Oss® si è raggiunta la deposizione di osso immaturo mentre Skelite™, MBCP-A e B, seppure in quantità diverse, hanno indotto, a due mesi, la formazione di osso lamellare. Questa differenza trova il suo fondamento nella diversa composizione chimica dei materiali testati sottolineando come i Fosfati di calcio bifasici siano in grado di stimolare più rapidamente i processi biologici che portano alla formazione e maturazione del tessuto osseo<sup>26-27</sup>.

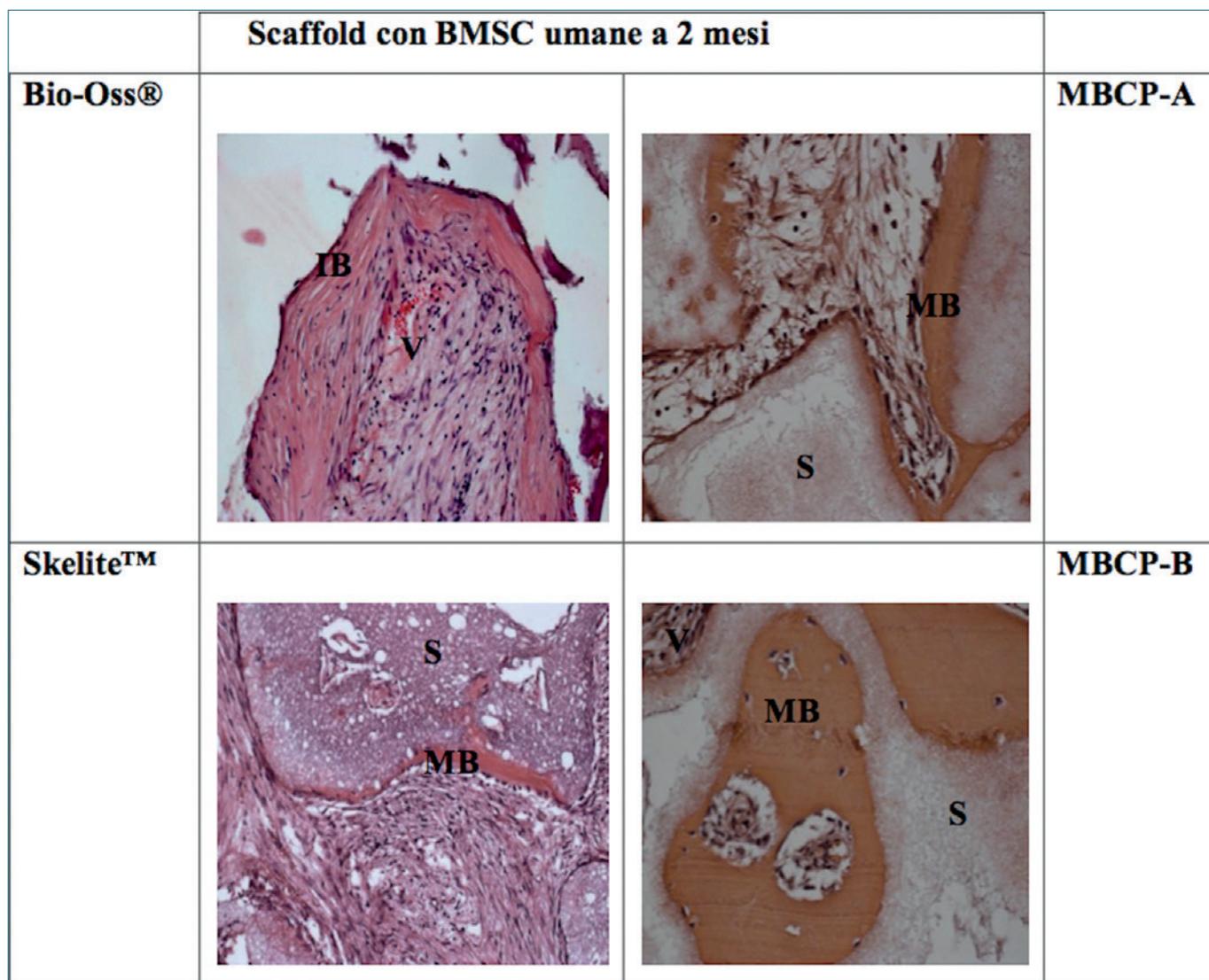
Un'ulteriore valutazione emersa dall'analisi istologica riguarda la vascolarizzazione degli scaffold ingegnerizzati. La formazione di nuovi vasi è un evento che deve precedere la deposizione ossea ed è un passo essenziale per assicurare l'apporto di nutrienti e di cellule utili a tale processo. Considerando il numero dei vasi nelle sezioni ottenute è possibile notare come il costrutto maggiormente vascolarizzato sia anche quello con la più alta densità di tessuto osseo (MBCP-B). Questa constatazione potrebbe, trovare le sue fondamenta nella particolare combinazione chimica del materiale facilitante il reclutamento di precursori staminali sia residenti che sistemici.

I dati rilevati dal confronto tra le sezioni di MBCP-A e MBCP-B ottenute tramite la tecnica in resina plastica (Fig. 6) evidenziano la differenza qualitativa del tessuto osseo neoformato a due mesi dall'impianto. Sia MBCP-A che il prototipo B inducono, una buona deposizione ossea ma, con il primo materiale, l'osso si presenta come un tessuto prevalentemente immaturo mentre, il secondo, ha promosso la maturazione dell'osso già in fase precoce. La preponderante liberazione di ioni Calcio e Fosfato di MBCP-B potrebbe costituire la base della maggiore rapidità di maturazione posta in risalto dal presente lavoro. Dati recenti dimostrano come alte concentrazioni di ioni Calcio siano altamente coinvolte nella regolazione della

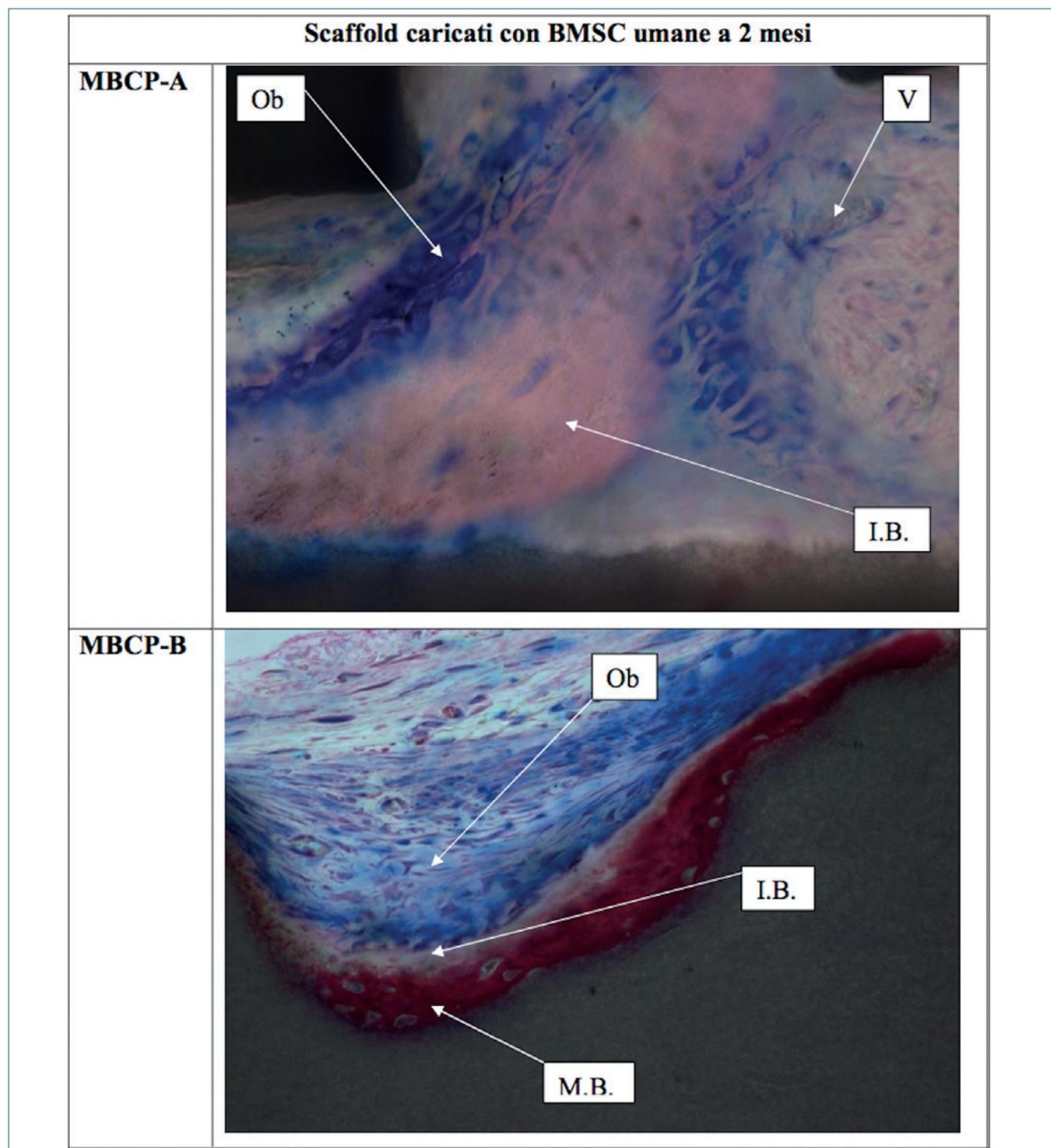
proliferazione di MSC umane modulando la cascata del segnale mediato da BMP-2, molecola essenziale per il mantenimento dell'omeostasi ossea e altamente espressa durante i processi di osteogenesi e riparazione della frattura<sup>28</sup>.

Un'ultima conclusione a cui è stato possibile pervenire tramite questo studio deriva dalla considerazione che i controlli negativi non hanno dimostrato attività osteoinduttiva; ciò sostiene l'ipotesi che la componente cellulare esogena rappresenti un pilastro necessario alla formazione di nuovo osso rafforzando il concetto di politerapia nella rigenerazione del tessuto osseo<sup>29</sup>.

Indubbiamente il nostro studio presenta alcune limitazio-



**Figura 5.** Confronto istologico dell'ossificazione eterotopica tra gli scaffold testati. Colorazione Ematossilina/Eosina. Ingrandimento 20x. S: scaffold, IB: osso immaturo, MB: osso maturo, V: vasi ematici.



**Figura 6.** Scaffold caricati con BMSC umane a 2 mesi. Confronto tra MBCP-A e MBCP-B mediante tecnica di fissazione in resina plastica.

ni. L'inclusione in paraffina dei costrutti espianati e l'esecuzione delle successive sezioni richiedono il passaggio degli impianti in soluzione decalcificante la quale degrada parzialmente sia lo scaffold che l'eventuale osso neoformato creando quindi un bias di valutazione. Le sezioni ottenute previa inclusione in resina plastica permettono di superare questo ostacolo anche se il "gold standard" per questo tipo di analisi è l'esecuzione di una microTC. Questa valutazione permetterebbe di apprezzare e confrontare le immagini ottenute sui tre piani dello spazio e in modo più completo osservando il costrutto in tutta la sua interezza. Inoltre, le tempistiche di valutazione sono sicuramente troppo brevi per fornire un giudizio definitivo sui differenti scaffold.

## Conclusioni

I risultati ottenuti ci permettono di concludere come tutti i biomateriali testati posseggano attività osteoinduttive e osetointegranti. Tra le sostanze valutate i migliori risultati in termini di neoformazione ossea e rapporto formazione ossea/degradazione dello scaffold sono stati ottenuti con Skelite™, MBCP-A e, soprattutto, MBCP-B, tutti appartenenti alla terza generazione di biomateriali. In assoluto, MBCP-B sembra catalizzare meglio i processi di formazione/deposizione fondamentali basi dell'osteoiduzione. In quanto i composti considerati variano significativamente solo per la composizione chimica, i dati desunti permettono di concludere come questo parametro incida grandemente sia sul grado di osteoiduzione, inteso come qualità e quantità di osso neoformato, che sul riassorbimento dei materiali stessi. In particolare è possibile notare un rapporto di proporzionalità diretta tra le concentrazioni di  $\beta$ -TCP e l'incremento della deposizione, della maturità dell'osso e della degradazione del biomateriale valutato. La politerapia si conferma come approccio ideale per la rigenerazione del tessuto osseo.

## Ringraziamenti

Si ringrazia il Laboratorio di Medicina Rigenerativa, Dipartimento di Medicina Sperimentale (DIMES) dell'Università degli Studi di Genova presso Centro di Biotecnologie Avanzate (CBA) del Policlinico San Martino di Genova per il supporto fornito al presente studio.

## Bibliografia

- 1 Jackson DW, Simon TM. *Tissue engineering principles in orthopaedic surgery*. Clin Orthop Relat Res 1999;367:S31-45.
- 2 Boyan BD, Lohmann CH, Romero J, et al. *Bone and cartilage tissue engineering*. Clin Plast Surg 1999;26:629-45, ix.
- 3 Tatara AM, Mikos AG. *Tissue engineering in orthopaedics*. J Bone Joint Surg Am 2016;98:1132-9.
- 4 Kanakeshwar RB, Jayaramaraju D, Agraharam D, et al. *Management of resistant distal femur non-union with allograft strut and autograft combined with osteosynthesis in a series of 22 patients*. Injury 2017;48:S14-S7.
- 5 Webb JE, McGill RJ, Palumbo BT, et al. *The double-cup construct: a novel treatment strategy for the management of Paprosky IIIa and IIIb acetabular defects*. J Arthroplasty 2017;32:S225-S31.
- 6 Tetsworth K, Paley D, Sen C, et al. *Bone transport versus acute shortening for the management of infected tibial non-unions with bone defects*. Injury 2017;48:2276-84.
- 7 Oreffo RO, Triffitt JT. *Future potentials for using osteogenic stem cells and biomaterials in orthopedics*. Bone 1999;25:5S-9S.
- 8 Calori GM, Colombo M, Ripamonti C, et al. *Polytherapy in bone regeneration: clinical applications and preliminary considerations*. Int J Immunopathol Pharmacol 2011;24:85-90.
- 9 Shakesheff K, Cannizzaro S, Langer R. *Creating biomimetic micro-environments with synthetic polymer-peptide hybrid molecules*. J Biomater Sci Polym Ed 1998;9:507-18.
- 10 Marie PJ. *Cell and gene therapy for bone repair*. Osteoporos Int 2011;22:2023-6.
- 11 Evans C. *Gene therapy for the regeneration of bone*. Injury 2011;42:599-604.
- 12 Goshima J, Goldberg VM, Caplan AI. *The origin of bone formed in composite grafts of porous calcium phosphate ceramic loaded with marrow cells*. Clin Orthop Relat Res 1991;274-83.
- 13 [http://cordis.europa.eu/result/rcn/196524\\_en.html](http://cordis.europa.eu/result/rcn/196524_en.html)
- 14 Papadimitropoulos A, Mastrogiacomo M, Peyrin F, et al. *Kinetics of in vivo bone deposition by bone marrow stromal cells within a resorbable porous calcium phosphate scaffold: an X-ray computed microtomography study*. Biotechnol Bioeng 2007;98:271-81.
- 15 Vadalà G, Russo F, Ambrosio L, et al. *Biotechnologies and biomaterials in spine surgery*. J Biol Regul Homeost Agents 2015;29:137-47.
- 16 Filardo G, Kon E, Roffi A, et al. *Scaffold-based repair for cartilage healing: a systematic review and technical note*. Arthroscopy 2013;29:174-86.
- 17 Walsh WR, Oliver RA, Christou C, et al. *Critical size bone defect healing using collagen-calcium phosphate bone graft materials*. PLoS One 2017;12:e0168883.
- 18 Komlev VS, Mastrogiacomo M, Pereira RC, et al. *Biodegradation of porous calcium phosphate scaffolds in an ectopic bone formation model studied by X-ray computed microtomography*. Eur Cell Mater 2010;19:136-46.
- 19 Kira T, Akahane M, Omokawa S, et al. *Bone regeneration with osteogenic matrix cell sheet and tricalcium phosphate: an experimental study in sheep*. World J Orthop 2017;8:754-60.

- <sup>20</sup> de Freitas Silva L, de Carvalho Reis ENR, Barbara TA, et al. *Assessment of bone repair in critical-size defect in the calvarium of rats after the implantation of tricalcium phosphate beta ( $\beta$ -TCP).* Acta Histochem 2017;119:624-31.
- <sup>21</sup> Sasaki G, Watanabe Y, Miyamoto W, et al. *Induced membrane technique using beta-tricalcium phosphate for reconstruction of femoral and tibial segmental bone loss due to infection: technical tips and preliminary clinical results.* Int Orthop 2017;42:17-24.
- <sup>22</sup> Orsini G, Traini T, Scarano A, et al. *Maxillary sinus augmentation with Bio-Oss particles: a light, scanning, and transmission electron microscopy study in man.* J Biomed Mater Res B Appl Biomater 2005;74:448-57.
- <sup>23</sup> Galindo-Moreno P, Hernández-Cortés P, Mesa F, et al. *Slow resorption of anorganic bovine bone by osteoclasts in maxillary sinus augmentation.* Clin Implant Dent Relat Res 2013;15:858-66.
- <sup>24</sup> Cancedda R, Cedola A, Giuliani A, et al. *Bulk and interface investigations of scaffolds and tissue-engineered bones by X-ray microtomography and X-ray microdiffraction.* Biomaterials 2007;28:2505-24.
- <sup>25</sup> Rumpel E, Wolf E, Kauschke E, et al. *The biodegradation of hydroxyapatite bone graft substitutes in vivo.* Folia Morphol 2006;65:43-8.
- <sup>26</sup> Goyenvalle E, Aguado E, Pilet P, et al. *Biofunctionality of MBCP ceramic granules (TricOs) plus fibrin sealant (Tisseel) versus MBCP ceramic granules as a filler of large periprosthetic bone defects: an investigative ovine study.* J Mater Sci Mater Med 2010;21:1949-58.
- <sup>27</sup> Le Nihouannen D, Daculsi G, Saffarzadeh A, et al. *Ectopic bone formation by microporous calcium phosphate ceramic particles in sheep muscles.* Bone 2005;36:1086-93.
- <sup>28</sup> Quarto R, Mastrogiacomo M, Cancedda R, et al. *Repair of large bone defects with the use of autologous bone marrow stromal cells.* N Engl J Med 2001;344:385-6.
- <sup>29</sup> Calori GM, Colombo M, Mazza E, et al. *Monotherapy vs polytherapy in the treatment of forearm non-unions and bone defects.* Injury 2013;44:S63-9.

Gli Autori dichiarano di non avere alcun conflitto di interesse con l'argomento trattato nell'articolo.



Alessio Manciameli<sup>1</sup> (foto)  
Marco Peruzzi<sup>2</sup>

<sup>1</sup> UOC di Ortopedia e Traumatologia, Ospedale Israelitico, Roma; <sup>2</sup> UOC di Ortopedia e Traumatologia, Area Geriatrica e Ortopedico-riabilitativa, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, Roma

## Trattamento della gonartrosi moderata mediante iniezione intrarticolare di acido ialuronico sale sodico

*Treating moderate gonarthrosis with intra-articular injections of sodium salt hyaluronic acid*

### Riassunto

L'infiltrazione intrarticolare di acido ialuronico ha un largo consenso da parte della comunità scientifica per la cura dell'artrosi. Il ginocchio è la sede più trattata, sia per la facilità tecnica della procedura, sia per l'alta percentuale di successo associata alla bassa percentuale di complicanze. L'acido ialuronico è infatti un costituente normale del liquido sinoviale e grazie alla sua struttura molecolare, conferisce a quest'ultimo importanti proprietà reologiche. Nella degenerazione artrosica di un'articolazione è stato dimostrato come vi sia una riduzione della concentrazione di acido ialuronico e una modifica della sua struttura molecolare. Ecco dunque che reintegrare una normale concentrazione e "qualità" di acido ialuronico, seppur esogeno, permette un recupero delle proprietà visco-elastiche del liquido sinoviale e stimola la produzione endogena di ulteriore acido ialuronico.

Con questi casi clinici si è voluto dimostrare che l'infiltrazione intrarticolare di acido ialuronico in un ginocchio artrosico riduce il dolore e migliora la funzionalità articolare. Tali risultati sono duraturi nel tempo, avendo buoni outcomes a distanza di 6 mesi dal ciclo infiltrativo..

**Parole chiave:** acido ialuronico, osteoartrite, trattamento non chirurgico per artrite, iniezioni intrarticolari

### Summary

*Hyaluronic acid is a physiological element of the synovial fluid, which due to its molecular structure allows the fluid to have important viscoelastic rheological properties. In joints degenerated by arthrosis, there is a lower concentration of hyaluronic acid and a change in its molecular structure. That is why reintegrating a normal concentration of hyaluronic acid – although exogenous – allows the retrieval of the physical properties of the synovial fluid and stimulates the endogenous production of other hyaluronic acid. Therefore, the clinical practice of treating patient with injections of hyaluronic acid is now widely accepted by all specialists and by the scientific community.*

*The best results have been obtained in order on the following joints: knee, shoulder, hip and ankle. The injection technique is simple and can be learned rapidly by using the so-called ecoguide. Moreover, it has a very low rate of major/minor complications.*

*Through these clinical cases, we wanted to demonstrate that intra-articular injections of hyaluronic acid in a knee with arthrosis reduce pain and improve the function of the joint. The results are long lasting with good outcomes also over 6 months from the injections cycle.*

**Key words:** hyaluronic acid, osteoarthritis, non surgical therapy for arthritis, intra articular injection

### Indirizzo per la corrispondenza:

**Alessio Manciameli**

UOC di Ortopedia e Traumatologia,  
Ospedale Israelitico

via Fulda, 14

00148 Roma

**E-mail:** [manciamelialessio@gmail.com](mailto:manciamelialessio@gmail.com)

## Introduzione

La gonartrosi è in assoluto la più comune forma di affezione del ginocchio nell'età adulta. L'insorgenza di questa malattia è il risultato dello squilibrio dei processi fisiologici di distruzione e di riparazione della cartilagine. L'etiologia è sconosciuta, ma sono stati accertati molti fattori di rischio, tra i quali spiccano il sovraccarico meccanico (obesità, stile di vita pesante), il trauma, le forme da *overuse* dell'arti-

colazione (ad esempio ripetute flessioni del ginocchio), e ovviamente la predisposizione genetica <sup>1</sup>.

Alcuni registri americani riportano che una persona su due sviluppa gonartrosi sintomatica in una delle due ginocchia prima degli 85 anni di età <sup>2</sup>.

Negli U.S.A. l'incidenza di nuove diagnosi di gonartrosi stimata è di 240 persone su 100.000 ogni anno <sup>3</sup>.

La prevalenza di questa condizione aumenta con l'età, specialmente nelle donne. Nella popolazione adulta di età superiore ai 50 anni, l'incidenza della gonartrosi nelle donne è del 45% maggiore che negli uomini <sup>4</sup>.

La prevalenza di gonartrosi sintomatica in pazienti di età superiore ai 45 anni è stimata tra il 5,9 e 13,5% negli uomini e tra il 7,2 e il 18,7% nelle donne. Dal 2002 al 2006 negli U.S.A. le visite specialistiche per gonalgia in pazienti sopra i 61 anni sono aumentate da 4,48 milioni a 6,11 milioni <sup>5</sup>. Sempre negli U.S.A. l'impatto economico per il trattamento dell'artrosi è stimato sui 185,5 miliardi di dollari solo nel 2009, dei quali una larga parte viene spesa per l'artrosi al ginocchio <sup>6</sup>.

Esistono varie possibilità terapeutiche per questa patologia, da una semplice modifica dello stile di vita sino alla sostituzione protesica del ginocchio. L'acido ialuronico è uno strumento che si colloca al centro di questo vasto ventaglio di opzioni terapeutiche per la gonartrosi sintomatica, diventando negli ultimi anni il farmaco per uso intrarticolare più diffuso per la terapia conservativa della gonartrosi.

Lo scopo di questo lavoro è valutare l'efficacia dell'infiltrazione intrarticolare nel ginocchio di acido ialuronico in pazienti affetti da gonartrosi in termini di riduzione del dolore, miglioramento della rigidità articolare e della qualità di vita, riduzione della necessità di assumere terapie antidolorifiche/antinfiammatorie a causa della gonalgia.

## Materiali e metodi

Lo studio è stato effettuato su soggetti affetti da artropatia degenerativa del ginocchio accertata con diagnosi clinica ed esami in imaging (Rx bacino e arti inferiori in AP sotto carico e dettaglio delle ginocchia in 2 proiezioni) e che, a causa di dolore e limitazione della funzionalità dell'articolazione, si sono rivolti presso l'ambulatorio specialistico ortopedico.

Su tali pazienti si è raccolta un'accurata anamnesi patologica prossima (sintomi e/o segni clinici che hanno portato il soggetto alla visita specialistica e che lo caratterizzano al tempo T0 di inizio trattamento: grado di artrosi sec. Kellegren/Lawrence, morfologia della sede, segni di infiammazione in corso, articolare, tono muscolare, forza muscolare, deambulazione, dolore, ecc.), patologica remota (patologie presenti e da quanto tempo, farmaci in uso per le patologie presenti, eventuali infiltrazioni di acido ialuronico

co eseguite nei precedenti 6 mesi) e fisiologica (sesso, età, razza, peso, attività lavorativa, scolarità e stato generale di salute).

Sono stati esclusi dallo studio pazienti con accertata ipersensibilità all'acido ialuronico, pazienti con infezioni sistemiche o locali, pazienti con forti infiammazioni locali e pazienti con malattie della pelle nelle vicinanze del sito di iniezione.

I pazienti arruolati sono stati trattati mediante un ciclo di infiltrazioni intrarticolari nel ginocchio interessato di acido ialuronico Sinovial HL 2 ml 3,2%, con 2 iniezioni a distanza di due settimane l'una dall'altra, eseguite a mano libera e con approccio antero-laterale con il ginocchio esteso o con approccio antero-laterale a ginocchio flesso indistintamente da entrambi gli autori.

Per valutare i risultati clinici e soggettivi sono state eseguite le seguenti valutazioni al T0 (prima del trattamento), al T1 (1 mese dalla conclusione del trattamento), al T2 (3 mesi dalla conclusione del trattamento) e al T3 (6 mesi dalla conclusione del trattamento):

1. valutazione del dolore a riposo, in piedi sotto carico e durante l'attività tramite scala analogica VAS;
2. valutazione di dolore, rigidità articolare, funzione fisica tramite questionario WOMAC;
3. segni di infiammazione;
4. funzionalità articolare tramite misurazione del ROM;
5. utilizzo di anti-infiammatori e/o analgesici (principio attivo, dosaggio utilizzato, e per quanti giorni durante l'ultimo mese – al T0 – e durante il periodo trascorso dal trattamento – al T1, al T2 e al T3).

## Risultati

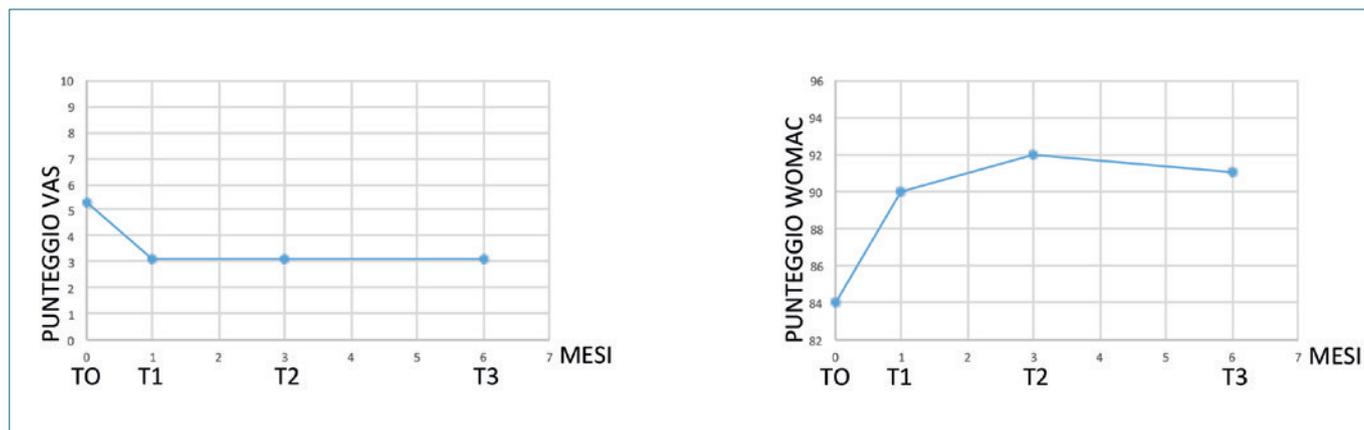
Sono state infiltrate il totale 59 ginocchia appartenenti a 35 pazienti (in 24 pazienti è stata effettuata l'infiltrazione ad entrambe le ginocchia, pari al 69%), 10 uomini (29%) e 25 donne (71%), con età media di 59 anni, di peso medio 79,5 kg, altezza media 169 cm, BMI medio 27,8 kg/cm<sup>2</sup>. Per la raccolta dati sono state analizzate le ginocchia singolarmente, ad eccezione del questionario WOMAC che rileva qualità di vita generale.

Tutti i pazienti hanno fornito al T0 gli esami radiologici richiesti dallo studio. Il grado medio di artrosi radiografica secondo la classificazione di Kellegren e Lawrence era pari a 2-3.

La VAS media al T0 era 5,3 mentre quella al T1 era scesa a 3,1 e si è mantenuta stabile fino al T3.

La scala WOMAC media al T0 era 84/96 mentre al T1 era salita a 90/96, al T2 92/96 e al T3 91/96.

Il grado medio di soddisfazione dei pazienti, su una scala che va da 1 (poco soddisfacente) a 4 (molto soddisfatto) era pari a 3 (soddisfacente) al T3 (Fig.1).



**Figura 1.** Miglioramento dei parametri VAS e Womac.

Non si è riscontrato nessun evento avverso grave (come infezioni intrarticolari, sepsi, reazioni allergiche a principi attivi).

In 11 ginocchia (18,6%) ci è stata riferita una sensazione di discomfort e “pesantezza articolare”.

In 5 ginocchia (8,5%) è stata riscontrata una tumefazione di lieve entità, regredita entro una settimana dal trattamento con la sola crioterapia locoregionale.

2 ginocchia (3,4%) non hanno avuto alcun beneficio dalla terapia infiltrativa.

Soltanto 4 pazienti (11,4%) hanno dovuto far ricorso ad antinfiammatori-antidolorifici dopo la terapia infiltrativa a causa di permanenza di dolore sul sito infiltrato, probabilmente causato dalla procedura stessa e comunque regredito dopo una terapia di 5 giorni.

Il ROM articolare medio al T0 era 0°-105° e al T3 era 0°-115°.

## Discussione

L'acido ialuronico è una molecola di varia grandezza costituita da catene ripetute di unità disaccaridiche di N-Acetilglucosammina e glucuronato di sodio, normalmente presente nel liquido sinoviale di un'articolazione sana. In soluzione acquosa, l'acido ialuronico crea dei legami intermolecolari formando un network di molecole che incrementa la viscosità della soluzione stessa. Ovviamente l'entità della viscosità è direttamente proporzionale alla grandezza (e quindi al peso molecolare) della molecola di acido ialuronico presente in una soluzione <sup>7</sup>. Il rationale del farmaco utilizzato in questo lavoro è che si presenti composto da due tipi di polisaccaridi, uno ad alto peso molecolare (H) e uno a basso peso (L), con il primo ad azione prevalentemente viscosupplitiva, e il secondo con funzione viscoinducente.

Questo perché nell'artrosi si osserva una riduzione sia della concentrazione che del peso molecolare dell'acido ialuronico endogeno presente nel liquido sinoviale, con una conseguente riduzione delle proprietà visco-elastiche del liquido sinoviale stesso <sup>8</sup>.

Il principio teorico che sta alla base dell'iniezione intrarticolare di acido ialuronico è quello di ripristinare la viscosità del liquido sinoviale alterato in un'articolazione artrosica <sup>9</sup>. In aggiunta a ciò, è stato dimostrato che l'infiltrazione di acido ialuronico migliora il flusso del liquido sinoviale all'interno di un'articolazione, stimola la produzione e riduce i processi di degradazione dell'acido ialuronico endogeno <sup>10</sup>.

L'efficacia del trattamento con acido ialuronico può essere valutata indirettamente misurando la diminuzione del dolore e della limitazione funzionale che affliggono un ginocchio artrosico. Lo scopo del nostro studio è quindi valutare il dolore e la qualità di vita prima e dopo un ciclo di infiltrazioni di acido ialuronico.

A tal proposito abbiamo rilevato una sensibile riduzione della gonalgia in tutte le ginocchia trattate, con l'abbattimento del consumo di farmaci antidolorifici-antinfiammatori da parte dei pazienti. Il questionario WOMAC per la quantificazione della qualità di vita ha confermato l'efficacia del trattamento in esame. I pazienti hanno risposto affermativamente alla domanda “tornando indietro, eseguirebbe lo stesso trattamento?”.

## Conclusioni

In conclusione, l'utilizzo di acido ialuronico intrarticolare rappresenta una procedura cardine della gestione dei sintomi legati all'artrosi medio-severa di qualunque tipo di articolazione. In particolare la frequenza di patologia e la facilità di accesso all'articolazione del ginocchio, la rendo-

no in assoluto l'articolazione più trattata mediante infiltrazione di acido ialuronico. I benefici di questo trattamento con acido ialuronico H/L 32 + 32 mg sono consistenti in termini di riduzione del dolore e aumento della qualità di vita generale del paziente, portando quindi a procrastinare l'intervento chirurgico risolutivo di sostituzione protesica dell'articolazione, ben più invasivo e costoso sia per il paziente che per il Sistema Sanitario Nazionale.

L'infiltrazione di acido ialuronico è inoltre una procedura sicura, potendosi verificare complicanze maggiori o minori solo in una bassissima percentuale di casi <sup>11</sup>.

### Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano di aver ricevuto finanziamenti per studi clinici da Ibsa Farmaceutici.

### Bibliografia

- 1 Brisson NM, Stratford PW, Maly MR. *Relative and absolute test-retest reliabilities of biomechanical risk factors for knee osteoarthritis progression: benchmarks for meaningful change*. *Osteoarthritis Cartilage* 2018;26:220-6.
- 2 Murphy L, Schwartz TA, Helmick CG, et al. *Lifetime risk of symptomatic knee osteoarthritis*. *Arthritis Rheum* 2008;59:1207-13.
- 3 Oliveria SA, Felson DT, Reed JI, et al. *Incidence of symptomatic hand, hip, and knee osteoarthritis among patients in a health maintenance organization*. *Arthritis Rheum* 1995;38:1134-41.
- 4 Srikanth VK, Fryer JL, Zhai G, et al. *A meta-analysis of sex differences prevalence, incidence and severity of osteoarthritis*. *Osteoarthritis Cartilage* 2005;13:769-81.
- 5 Bone and Joint Initiative USA. *The burden of musculoskeletal diseases in the United States: prevalence, societal, and economic cost*. [http://www.boneandjointburden.org/pdfs/BMUS\\_chpt4\\_arthritis.pdf](http://www.boneandjointburden.org/pdfs/BMUS_chpt4_arthritis.pdf). Accessed 2015 Jul 1.
- 6 Kotlarz H, Gunnarsson CL, Fang H, et al. *Insurer and out-of-pocket costs of osteoarthritis in the US: evidence from national survey data*. *Arthritis Rheum* 2009;60:3546-53.
- 7 Laurent TC, Fraser JR. *Hyaluronan*. *FASEB J* 1992;6:2397-404.
- 8 Balazs EA, Watson D, Duff IF, et al. *Hyaluronic acid in synovial fluid. I. Molecular parameters of hyaluronic acid in normal and arthritis human fluids*. *Arthritis Rheum* 1967;10:357-76.
- 9 Peyron JG. *A new approach to the treatment of osteoarthritis: viscosupplementation*. *Osteoarthritis Cartilage* 1993;1:85-7.
- 10 Rydell N, Balazs EA. *Effect of intra-articular injection of hyaluronic acid on the clinical symptoms of osteoarthritis and on granulation tissue formation*. *Clin Orthop* 1971;80:25-32.
- 11 Wang CT, Lin J, Chang CJ, et al. *Therapeutic effects of hyaluronic acid on osteoarthritis of the knee*. *J Bone Joint Surg Am* 2004;86:538-45.



Nunzio Spina

UO di Ortopedia e Traumatologia,  
Ospedale di Macerata, ASUR Marche,  
Area Vasta n°3

## Il chirurgo solitario che apriva nuove vie! *B. Larghi da Vercelli*

È la sera del 2 gennaio 1843 a Vercelli, città dello Stato Sabauda. Nel chiuso della sua stanza, un giovane chirurgo indugia a scrivere con penna e calamaio, al lume di lampada. Per lui è stata una giornata particolare, una tappa importante della sua ancor breve carriera, come se l'arrivo del nuovo anno abbia voluto lasciare un segno. Quel giorno, nella sala di operazioni dell'Ospedale Maggiore degli Infermi, il solerte Bernardino (nome proprio del chirurgo) ha eseguito la sua prima amputazione di gamba. E ora è là, ad annotarne i dati e a registrare le proprie considerazioni, come ha sempre fatto per tutti gli interventi meno impegnativi eseguiti fino allora, come continuerà – con diligenza e umiltà – a fare in seguito.

Il paziente ha ventotto anni, appena tre in meno del chirurgo. Viene dalla campagna vicina, più precisamente da Lucedio, piccolo borgo cresciuto intorno a una abbazia cistercense del XII secolo; il suo mestiere di cavallante, cioè di guardiano e conducente di cavalli, è risultato ormai impedito da una malattia che ha interessato il piede destro, la cui definizione di "pedartroace" sta a indicare una grave forma di tubercolosi ossea, disseminata di carie e fistole. Non ci sono più cure che tengono. Solo se ricorri all'amputazione hai ancora qualche speranza di salvare qualcosa, l'arto se non la vita.

Bernardino si è esibito dunque nell'atto che ogni chirurgo dotato di un po' di esperienza e di una certa audacia avrebbe ritenuto di dover fare. Ha amputato la gamba al terzo inferiore, "col metodo circolare", ha apposto "collette" a tenere avvicinati i lembi, con l'accortezza che non fossero "in nessun modo tese", ha coperto il tutto con un "apparecchio" di bende amidate. Né più né meno di quello che aveva visto fare ad altri, e che lui stesso aveva provato innumerevoli volte sul cadavere, in sala di dissezione. Scrive le note di quell'intervento con la coscienza di avere agito secondo l'arte del tempo; e quando spegne la



**Indirizzo per la corrispondenza:**

**Nunzio Spina**  
via Cioci, 50  
62100 Macerata  
Tel. +39 0733 30827  
E-mail: nunziospina6@gmail.com

lampada per andare a dormire non gli resta che affidarsi al buon Dio.

Il compiacimento per quell'importante esordio, però, viene ben presto sopraffatto dalla preoccupazione. Nell'assistere il paziente vede le sue condizioni vacillare, giorno dopo giorno. Febbre, pallore, prostrazione. Alla rimozione del primo apparecchio, il cattivo presentimento diventa amara realtà: gangrena!

Complicazioni come queste, purtroppo, sono molto frequenti nell'epoca in cui ci troviamo; Bernardino lo sa ma non si rassegna, e forse il fatto che ciò capitò proprio alla sua prima amputazione sul vivente comincia a scatenare in lui un moto di ribellione. La battaglia per salvare l'arto e la vita, a questo punto, si fa sempre più difficile, costringendolo ad affrontare prove al limite del razionale. La prima che viene tentata si traduce in un doloroso fallimento, e dalle sue parole traspare un senso di rimorso: *"Attaccai col fuoco a più riprese gli sporgenti ossei monconi... Soffrivano pel fuoco crudelmente l'infermo e l'operatore..."*.

La gangrena non recede. Al fine di *"non rinnovare lo spasimo dell'infermo"* il chirurgo pensa allora di ricorrere a una nuova amputazione. Seziona più in alto tibia e perone, *"colla sega a catena"*, scolla i muscoli dal periostio, richiude i tessuti molli. Sul momento appare soddisfatto del suo operato; ma la sera stessa, riportando per iscritto le proprie annotazioni al solito lume di lampada, e meditando nel silenzio della sua stanza, si lascia assalire dal dubbio. Ricorda che da studente, quando nella Clinica Chirurgica dell'Ospedale San Giovanni di Torino gli affidavano le membra amputate da sezionare, aveva più volte notato come *"il periostio leggermente intumidito all'estremo del pezzo amputato, facilmente si distaccava dall'osso sottoposto"*. Arriva così alla convinzione che sia più opportuno staccare il periostio e lasciarlo adeso ai piani soprastanti, piuttosto che fare il contrario. *"L'esame tolse il contento, colla riflessione vidi l'errore che avrei dovuto evitare... Avevo operato una amputazione sovraperiosteale... Determinai in avvenire di passare tra il periostio e le ossa..."*.

Il proposito giunge troppo tardi per il cavallante di Lucedio. La gangrena, infatti, fa presto la sua ricomparsa *"nelle carni del nuovo moncone"*. Sfiduciato ormai dalle sue convinzioni, più che dalla obiettività del quadro clinico, il chirurgo cerca disperatamente di porre rimedio con altri mezzi d'uso corrente, *"corteccia di china, carbone, acido nitrico"*. Niente da fare. L'infermo muore per *"emaciazione"*.

Un anno dopo, 1844. Nella stessa sezione chirurgica dell'ospedale vercellese viene ospitato un contadino ventiduenne. È stato già amputato al terzo inferiore della coscia destra in altro nosocomio, ma il moncone ha i soliti problemi e lascia scoperto l'osso. Bernardino, che si era fer-

mamente ripromesso di *"non più ripetere l'errore"*, esegue una nuova amputazione con l'accorgimento di incidere il periostio sullo stesso piano del muscolo e di distaccare poi l'intero lembo dall'osso. E per il timore di una reiterata sporgenza si spinge *"quasi tre pollici al di sopra"* nel disseccare il femore, asportandolo quindi per un certo tratto all'interno del guscio periosteale.

Tutto viene da lui registrato, messo nero su bianco, come sempre. Il tipo di intervento, intanto, ha una denominazione precisa: *"amputazione sottoperiosteale"*. Tra gli altri particolari, si legge: *"Il troncone osseo questa volta era sepolto dentro alla massa cutaneo-muscolo-periosteale"; "...l'unione ebbe luogo se non veramente per prima intenzione, molto prontamente"*. Il contadino, tre mesi dopo, uscirà guarito dall'ospedale!

## Il mistero della "rinascita" dell'osso

Il racconto di questi due casi – poco liberamente tratto dalle sue pubblicazioni – introduce il ritratto di Bernardino Larghi, solitario e modesto chirurgo dell'Ottocento, ideatore di una tecnica operatoria che avrebbe spalancato orizzonti a una specialità ortopedica ancora sconosciuta. La sua felice intuizione fu proprio quella di conservare il periostio, membrana che i più, fino allora, avevano considerato una semplice e inerte guarnizione dello scheletro. Felice e fortunata. Perché tra gli effetti vantaggiosi di questo stratagemma si sarebbe addirittura svelata – bene al di là delle intenzioni – la sorprendente capacità riproduttiva dell'osso. Il terreno su cui si muoveva Larghi era esclusivamente la



**Il portico antico dell'Ospedale Maggiore di Vercelli, dove Larghi svolgeva la sua attività operatoria.**

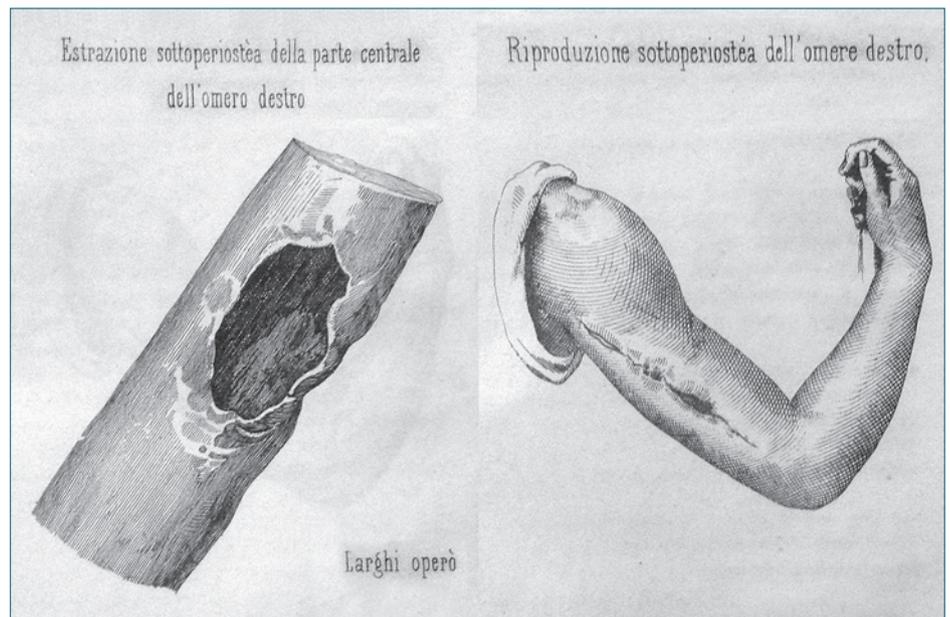
cura del malato. Ogni sua iniziativa scaturiva da una mente osservatrice, e solo il riscontro clinico, nella pratica attività quotidiana, costituiva per lui la prova con cui confrontarsi. Per le amputazioni, che come vedremo rappresentarono solo il punto di partenza del suo cammino, l'esigenza che lo aveva portato a escogitare la via *sottoperiosteale* era stata appunto quella di salvaguardare il più possibile la vitalità dei tessuti molli messi a copertura dei monconi ossei, onde evitare complicanze di natura ischemica o infettiva. Confortato dalle iniziali esperienze, si lasciò guidare da questo principio di chirurgia conservatrice anche in un altro tipo di intervento molto impiegato allora; la resezione ossea. L'asportazione di parti più o meno estese di osso si rendeva indispensabile in casi di lesioni irreparabili, che lasciate al loro destino avrebbero avuto solo la possibilità di ampliarsi o diffondersi. Così era la tubercolosi, senz'altro la malattia maggiormente responsabile; così le osteomieliti o certi tipi di tumori ossei. Privato della sua impalcatura, quel segmento corporeo poteva sopravvivere in qualche modo, pur se mutilato.

E qui proviamo a riprendere il filo del racconto, spostandoci ancora un anno avanti. Siamo nel mese di febbraio del 1845. Larghi si trova di fronte un ragazzino di dodici anni affetto da un "tumore" (in realtà una osteomielite post-traumatica) di una porzione della gabbia toracica. Dovendo resecare un certo numero di costole, pensa ancora una volta a come rendere meno pericoloso l'atto operatorio, dal momento che asportando in blocco osso e periostio, e recidendo i muscoli, si corre solo il rischio di ledere arterie e nervi intercostali, ma soprattutto l'adiacente pleura. L'idea di risparmiare il periostio gli sembra conveniente anche in questo caso: lo recide nel mezzo delle costole, ne divarica i lembi, e così l'estrazione della porzione malata di costola (in questo caso tre, la VII, l'VIII e la IX, al di sotto dell'angolo della scapola) risulta quanto mai agevole. Ma il bello viene dopo. Il ragazzino, che è dedito già al mestiere di falegname, rimane a lungo ricoverato nell'ospedale di Vercelli, restio ad abbandonarlo per non trovarsi costretto a riprendere quel lavoro così pesante. In realtà le sue condizioni generali sono talmente buone che, in cambio della ospita-

lità, si prodiga a fare da infermiere in corsia. Ebbene, non solo non ci sono complicazioni nella chiusura della ferita, ma il dottor Larghi ha la possibilità e il tempo di verificare – con suo lieto stupore – che palpando la zona di torace sede di intervento si percepisce al di sotto della cute, proprio in corrispondenza delle coste resecate, un tessuto di consistenza dura. Il mistero, se così si può dire, troverà presto repliche e interpretazioni.

Pochi mesi dopo è la volta di un quattordicenne, che fa il sarto (tenera adolescenza di allora!). Per dire del suo stato, Larghi lo definisce "*scrofolosissimo*", cioè affetto da una diffusa adenite di natura tubercolare, malattia che ha colpito anche l'articolazione sacro-iliaca, provocando un rammollimento dell'osso iliaco e un accorciamento di 4 cm dell'arto inferiore. Il chirurgo si lancia in una resezione, e nell'estrarre l'osso malato cerca il più possibile di salvare il periostio, non foss'altro perché subito al di là di una delle sue due "*pagine*" si affacciano i visceri addominali. Davvero una prodezza chirurgica (e ci sarà anche chi riterrà impossibile che sia stata realizzata!). Nessuna complicazione. Cinque mesi dopo, l'infermo abbandona il letto e l'ospedale camminando senza stampelle. Prima di congedarlo, Larghi prova a comprimere la zona operata, e anche stavolta ha la sensazione che si sia formato qualcosa di duro, che assomiglia molto all'osso.

L'anno 1845 gliene procura un altro di caso significativo, e questo spazzerà via ogni incertezza. Il paziente ha vent'anni, è un calzolaio, viene da Varone, piccola località



**Disegni tratti da una pubblicazione di Larghi. Un caso di resezione sottoperiosteale di omero, con asportazione di una porzione di diafisi (lunga 8,7 cm) e successiva riproduzione ossea.**

dell'allora provincia di Ivrea. Il suo omero destro è ampiamente eroso da una "carie", con tre fistole dalle quali fuoriescono pus e schegge ossee. Il chirurgo si rifiuta di procedere a una amputazione (che peraltro il malato sarebbe disposto a subire), preferendo la tecnica più conservativa della resezione, ovviamente per la via che gli è ormai abituale, quella sottoperiosteale. Gran parte della diafisi viene "sgusciata", il periostio rimane là, poi richiuso assieme a muscoli e cute. Dirà Larghi: *"Io non palpai il membro nel sito dell'osso estratto sino al giorno trentesimo; arrivato a questo dì, posi la mano sotto il medesimo, lo abbracciai, lo sostenni, e sentii la continuità dell'osso"*. Il paziente, addirittura, riprese a muovere spalla e gomito. Sì, non c'erano più dubbi: il periostio aveva formato nuovo osso!

Ecco dove era arrivato Larghi. Nel suo percorso puramente clinico, malato dopo malato, si era prefissato solo l'obiettivo di rendere ogni intervento meno cruento possibile. Al fenomeno della riproduzione dell'osso non aveva pensato, almeno in una fase iniziale; solo quando se lo vide davanti, e lo toccò con mano, si rese pienamente conto dell'importante traguardo che aveva raggiunto. Fu così sincero – per non dire ingenuo – da ammetterlo pubblicamente. Anche perché, rivelando che quegli effetti fossero il risultato di una sua precisa teoria, avrebbe dovuto darne una spiegazione scientifica, cosa che non apparteneva alle sue attitudini, e forse neanche ai suoi propositi. Diceva: *"La natura si compiace del mistero; e alla mente mia non è dato colà penetrare"*.

Poi però si impadronì della novità. E dopo anni di pratica operatoria, di resezioni sottoperiostali eseguite in qualsiasi distretto scheletrico (comprese le regioni periarticolari), di risultati sovrapponibili a quelli dei tre primi casi descritti, sarebbe stato lui, il dottor Larghi, ad avere la determinazione di lanciare un messaggio di progresso al mondo chirurgico. *"Il periostio, siccome membrana da cui partono tanti vasi, è la madre, la matrice dell'osso; se esportate il periostio, esportate l'avvenire dell'osso; conservate il periostio, osso nuovo all'antico succede"*.

## Un genio schivo, tutto casa e ospedale

A Vercelli vi era nato, Eusebio Bernardino Larghi (il primo dei due nomi di battesimo apparteneva solo all'anagrafe), il 27 febbraio del 1812. La laurea in Chirurgia, a 21 anni, aveva preceduto quella in Medicina, a 25; funzionava così a quei tempi. La prima l'aveva conseguita a Torino, trascorrendo giornate intere – come già accennato – nella sala di dissezione dell'antico Ospedale San Giovanni; la

seconda a Genova. Dopo aver frequentato vari atenei in giro per l'Italia, aveva presto fatto ritorno nella sua Vercelli, aprendo in casa propria un ambulatorio, che fungeva anche da dispensario e da piccola infermeria.

Era di famiglia agiata; nel 1835 aveva fatto costruire in città, per sua dimora, un palazzotto di tre piani (che fa ancora mostra di sé, nel centralissimo Corso Libertà); spazio a disposizione, dunque, e ambienti eleganti per svolgere la sua iniziale attività, sia medica che chirurgica. Riscosse un tale successo che nel 1838 fu invitato a prestare la sua opera nell'Ospedale Maggiore degli Infermi, noto anche come Ospedale Sant'Andrea, anch'esso antico, fondato nel 1224 vicino alle omonime basilica e abbazia. Dapprima ebbe il titolo di *assistente onorario*, ma solo nel 1842 gli vennero offerti locali e sussidi adeguati per esercitare la sua attività operatoria. Appena due anni dopo veniva eletto *chirurgo capo*, posizione che avrebbe occupato per il resto della sua vita.

Gli anni intercorsi tra quella sua prima amputazione di gamba e i tre casi di resezione sottoperiosteale descritti, cioè dal 1843 al 1845, appartenevano in pratica agli esordi della sua carriera ospedaliera. Era poco più che trentenne, e già si era reso artefice – quasi inconsapevolmente – di



**Il palazzotto fatto costruire da Larghi nel 1835, elegante dimora che gli serviva anche da ambulatorio e infermeria: come si presenta oggi a Vercelli in Corso Libertà.**

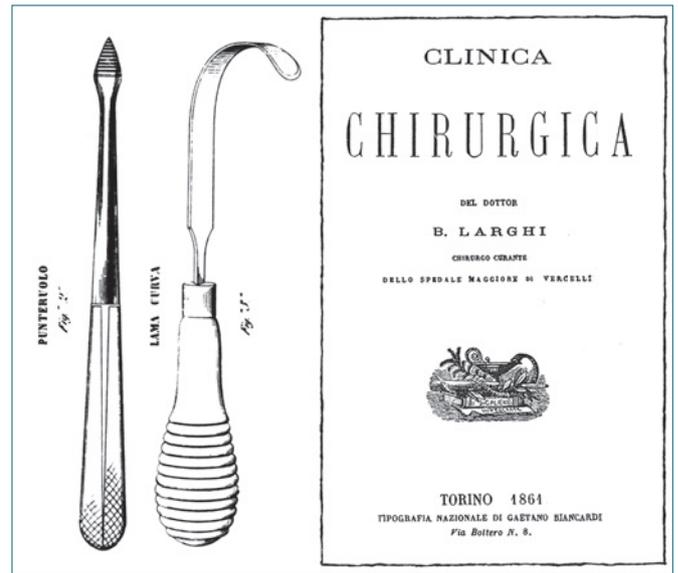
contributi importanti nella chirurgia dell'apparato scheletrico. Solo che di tempo ne dovette passare tanto, prima che certe priorità gli venissero riconosciute.

A sottolineare l'importanza del periostio, in verità, non era stato lui il primo. Ma a verificarla con atti operatori sul vivente, e a darne un indirizzo clinico vero e proprio certamente sì. Già nel corso del secolo precedente, infatti, era stata avanzata qualche ipotesi sulla presunta funzione nutritiva del periostio; e a quella del francese Henri-Louis Du Hamel aveva fatto eco quella di Michele Troja, medico formatosi a Napoli alla corte del Regno delle Due Sicilie, che a tal proposito aveva addirittura condotto degli studi sperimentali sacrificando zampine di colombi. La suggestione che dal periostio si potesse formare "osso rigenerato" aveva da allora contagiato fisiologi e chirurghi, tanto che il celebre Joseph-Francois Malgaigne, nel suo trattato di medicina operatoria della prima metà dell'Ottocento, raccomandava proprio che "...dans la résection il faut conserver le périoste"; salvo poi essere lui il primo a non seguire tale consiglio sul tavolo operatorio.

Chissà se Larghi aveva avuto modo di leggerle queste parole, limitandosi così a metterle in pratica, o da quali altre indicazioni della letteratura scientifica si era lasciato influenzare per coltivare la sua idea. Di sicuro, nel metterla in pratica non l'aveva condivisa con alcuno, se è vero che dal momento in cui era tornato a Vercelli, dopo gli studi e i tirocini universitari, si era praticamente chiuso in sé stesso, tralasciando ogni contatto diretto con altri ambienti professionali. "Io vivo romito nella mia sala chirurgica, e nella mia casa" scriveva dopo circa dieci anni dalle prime sue resezioni sottoperioste; e proprio riferendosi a queste aggiungeva: "Ignoro se altri giornali o libri patrii o esteri ne abbiano fatto menzione".

Questa cupa riservatezza, che lo portava anche a un certo distacco da ogni forma di autopromozione, favorì probabilmente le reazioni di incredulità che si scatenarono dopo le sue prime pubblicazioni. Alcuni chirurghi francesi, che avevano letto i suoi resoconti sulle pagine de la *Gazette médicale de Paris*, mostrarono apertamente tutta la loro diffidenza, asserendo che era praticamente impossibile distaccare il periostio, così come dichiarato dallo sconosciuto collega piemontese ("...on a prétendu d'avoir enlevé le périoste; c'est impossible"; oppure, "Larghi a publié l'histoire d'un malade au quel il aurait enlevé la plus grande partie de la fosse iliaque; nous avons déjà montré l'exagération si non l'impossibilité de ce résultat"; e via di questo tono).

In realtà, poi, sarebbero state ancora voci francesi, queste decisamente più autorevoli, a riconoscere l'onestà professionale di Larghi e a restituirgli i giusti meriti. Il già citato Malgaigne, ad esempio, che avrebbe avuto buoni



**Modelli di scollaperiostio forgiati e utilizzati da Larghi per le resezioni ossee. A destra, il frontespizio della sua opera più importante: "Clinica Chirurgica", edita nel 1861.**

motivi per rivendicare la priorità, ammise in un suo successivo scritto del 1874: "...c'est à Larghi qu'appartient sans conteste le mérite d'avoir posé le premier le précept des résections souscapsulo-périostées". Più tardi, anche Louis Leopold Ollier, considerato il creatore della chirurgia ortopedica francese, autore tra l'altro di importanti studi sperimentali sul ruolo rigeneratore del periostio, avrebbe reso onore a "le loyal chirurgien de Vercelli".

Confortato dai primi risultati ottenuti, Larghi continuò a cimentarsi in resezioni sottoperioste, asportando ancora frammenti più o meno estesi di tibia, di perone, di omero, e allargando il campo anche ai metacarpi, alle ossa brevi del piede. Andavano tutte bene? No! E lo sappiamo perché era proprio lui a testimoniare nelle sue pubblicazioni. Talvolta confessava imprudenza ("peccato di avere dimenticato la parte inferiore dell'omero", "errore di avere reciso il nervo radiale"), complicazioni ("sviluppo di forte verminazione", "suppurazione"), esiti negativi ("non principio di ossificazione novella"). Ma si trattava di una minoranza di casi, e comunque non sufficienti a farlo ricredere.

Nelle resezioni si spinse persino all'osso mascellare e alla mandibola. In quest'ultimo caso, asportando metà dell'osso, compreso il condilo, e risparmiando oltre al periostio anche la capsula articolare, notò la comparsa di un tessuto che in qualche modo permetteva il ripristino di una certa motilità temporo-mandibolare; poteva dedurre,

in sostanza, che conservando integra la guaina periosteo-capsulare si riproducesse un nuovo ambiente articolare simile al vecchio. E così, nella nuova terminologia introdotta da Larghi, alle resezioni sottoperiostee si aggiungevano le resezioni sottocapsulari (o “*sottocassulari*”, come da lui più spesso etichettate nei suoi scritti).

Un caso dietro l'altro, una riflessione dietro l'altra – la sera, nel chiuso della sua stanza –, perfezionò sempre più la tecnica operatoria da lui proposta. E nel tentativo di superare ogni difficoltà, arrivò ad escogitare strumenti adatti a incidere e distaccare il periostio senza danneggiarlo, come alcuni ferri a tagliente triangolare o ricurvo, al quale diede il nome di “*sgusciatori*”. Sugeriva anche di utilizzare, in mancanza d'altro, “*una pezza piegata per lo lungo e trapeolata tra l'osso ed il periostio, o tra la cassula e l'osso, tirata a piene mani pei capi*”...

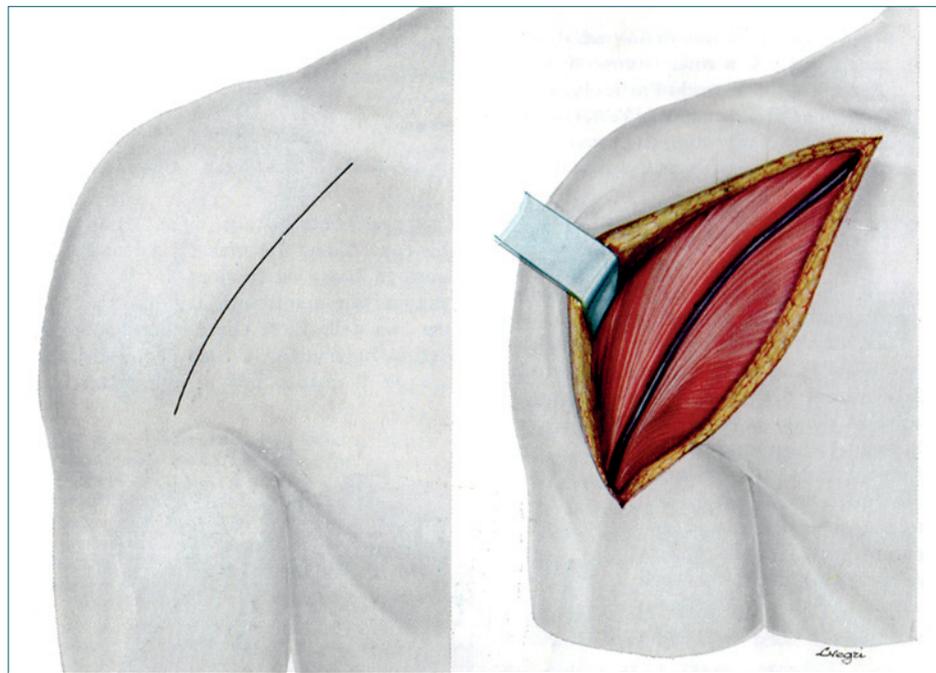
Si applicò anche a tracciare, per ogni distretto scheletrico, delle linee favorevoli di incisione e di accesso, allo scopo di semplificare al massimo l'asportazione del segmento lesso. Le chiamò “*regoli operatori*”; indicavano la strada da seguire per l'estrazione delle singole ossa, come pure per una disarticolazione: della tibio-tarsica ad esempio, o della iliaco-femorale, o della scapolo-omerale.

La “via di Larghi” ebbe origine così. Proprio al chirurgo di Vercelli, infatti, è intitolata la comunissima via di accesso deltoideo-pettorale, che lui eseguiva per la resezione sot-

tocapsulare della estremità prossimale dell'omero. Consisteva, appunto, in una incisione cutanea in corrispondenza del solco tra deltoideo e pettorale, per poi approfondirsi nello spazio che si apriva tra i due muscoli: una porta di ingresso agevole e sicura per giungere sul piano scheletrico. Non è che lui avesse dedicato tanto spazio alla descrizione di questa procedura operatoria; solo un breve accenno, e nessuna enfasi. Anzi, irrequieto com'era, sempre critico con sé stesso, apportò ben presto una modifica, che spostava un po' lateralmente il tragitto, tra il fascio anteriore e il fascio medio del muscolo deltoide. Tanto sarebbe bastato, comunque, perché qualcuno pensasse bene di chiamarla in suo onore “via di Larghi”, lasciando poi che la tradizione ne conservasse memoria.

Al suo nome, in realtà, avrebbero potuto essere abbinate svariate altre iniziative personali. Per esempio: il metodo della “*estensione e controestensione*” nella frattura del collo del femore (utilizzando un peso alla gamba e al piede, poggiati su un piano ascendente); il trattamento della tubercolosi osteoarticolare con climatoterapia, olio di fegato di merluzzo e sana alimentazione; la cura delle deformità in flessione degli arti, ricorrendo alla semplice estensione (invece della più aggressiva tenotomia); l'utilizzo del nitrato d'argento nelle affezioni di natura infettivo-infiammatoria.

Riguardo a quest'ultima trovata, Larghi aveva sperimentato che il nitrato d'argento (iniettato attraverso appositi cannelli lungo i trami fistolosi) provocava la necrosi della parte ossea malata, facilitandone così l'eliminazione; una sorta di chirurgia chimica, che in definitiva lasciava più spazio alla rigenerazione tissutale. La sua mente batteva sempre là: “*Il compito del chirurgo*” affermava “*è quello di accelerare e completare l'opera della natura che ha già provveduto alla sequestrazione dell'osso morboso*”. Dopo avere fatto un po' di esperienza pratica, Larghi rivelò che questo metodo gli aveva permesso di ridurre molto sia le amputazioni che le resezioni. E a tal proposito c'è sullo sfondo un evento storico che merita di essere ricordato. Nel corso della Prima guerra mondiale del 1849 ebbe il suo epilogo nella tristemente nota “Giornata



La via deltoideo-pettorale di Larghi, in un disegno del trattato “*Fratture e Lussazioni*” (Leonardo Gui, Aulo Gaggi Editore, 1977).

di Novara" (23 marzo), che sancì la definitiva sconfitta di Carlo Alberto sotto i colpi dell'esercito austriaco. Ebbero, questa tragica circostanza offrì a Larghi l'occasione di impiegare largamente, e con successo, il nitrato d'argento sui numerosi feriti trasportati presso il vicino Ospedale Maggiore di Vercelli, dove lui era già da cinque anni *chirurgo capo*.

Che poi, per essere *chirurgo capo* di un ospedale non poteva certo limitarsi ad agire solo nel campo delle patologie dell'apparato scheletrico, come gli abbiamo visto fare finora. Doveva occuparsi di tutto. E se facciamo scorrere l'elenco delle sue pubblicazioni (accolte per lo più nel *Giornale della Reale Accademia medico-chirurgica di Torino*) possiamo renderci conto dei contributi che riuscì a dare anche in diversi altri settori della chirurgia. Ne citiamo alcuni. La descrizione di un segno patognomonico della perforazione delle ulcere gastriche e duodenali, consistente nel gorgoglio del liquido che si riversa nel cavo peritoneale; la cistotomia perineale mediante un'unica incisione; lo sfiancamento manuale dei cingoli costrittori delle ernie inguinali o crurali strozzate; la progressiva dilatazione del prepuzio ottenuta anziché con la circoncisione, mediante l'inserimento di candelette coniche; l'estrazione delle tonsille ipertrofiche mediante snocciolamento digitale. E in quasi tutte le sue proposte ritroviamo una volta di più l'immagine di un chirurgo che volentieri metteva da parte il bisturi, quando poteva, avversario com'era dell'interventismo a oltranza.

## Precorritore dei tempi, suo malgrado

La resezione sottoperiosteale, dunque, fu solo una delle tante espressioni dell'ingegno creativo di Bernardino Larghi. Sicuramente la più importante, se non altro per gli sviluppi pratici che ebbe da allora in avanti in un ambito, quello della chirurgia osteo-articolare, dove demolizione e mutilazione erano ancora considerate pratiche terapeutiche di prima scelta. L'ortopedia – che a quell'epoca non aveva ancora raggiunto il rango di disciplina autonoma – avrebbe poi offerto condizioni più favorevoli per lo sviluppo della metodica, e di buon grado si sarebbe appropriata del personaggio per farne un interprete della propria storia.

L'impresa di Larghi è ancora più apprezzabile se si focalizza il periodo in cui egli esercitava. Quando praticò la prima delle sue resezioni sottoperiosteali, Joseph Lister aveva appena abbandonato la facoltà di Lettere per dedicarsi agli studi di Medicina (e mai decisione risultò così felice per l'evoluzione della scienza!); mentre Wilhelm Conrad Roentgen muoveva a mala pena i suoi primi passi, quelli veri, dei bimbi di un anno. Insomma, ancora lontane le scoperte dell'antisepsi e dei raggi X. Eppure, il solitario chirurgo di Vercelli aveva già compreso e verificato nella sua pratica operatoria la capacità osteoformatrice del periostio. Come dire che nel maneggiare i ferri chirurgici aveva una delicatezza tale da arginare, in qualche modo, i rischi della infezione; e nell'esaminare il malato aveva un acume semeiologico che si avvicinava alla fedeltà delle radiazioni ionizzanti, scoperte solo cinquant'anni dopo.

Insomma, fu un precursore; se non inconsapevolmente, di sicuro in maniera discreta. Il fatto è che lui non sosteneva mai con fermezza le sue idee, perché sappiamo di che pasta era fatto. Negli articoli che dava alle stampe, come detto, usava un linguaggio semplice, familiare, dichiarando dubbi ed errori, con le stesse semplicità e naturalezza con le quali esponeva i buoni risultati ottenuti. Persino il suo trattato "*Clinica Chirurgica*", che nel 1861 compendì quasi trent'anni di esperienza operatoria, manteneva questo stile genuino nella esposizione.

Una modestia, la sua, che contra-



**Esterno dell'Ospedale Maggiore Sant'Andrea di Vercelli, in una xilografia del 1865, epoca in cui Larghi era il *chirurgo capo*.**



**Altro mezzo busto (questo presente nel Giardino del Comune) con cui Vercelli ha voluto rendere onore al suo nobile chirurgo.**

stava decisamente col proprio aspetto fisico, almeno con quello raffigurato – in mancanza di altre testimonianze iconografiche – nei mezzi busti con cui la città di Vercelli ha voluto perpetuarne la memoria. Lì appare di aspetto solenne, in virtù soprattutto della folta e lunga barba bianca (con ricercata e simmetrica acconciatura a due punte), mentre la fronte ampia fa risaltare la forza penetrante del suo sguardo. Immagine da mettere senza dubbio in relazione con l'età avanzata, quando all'attività di chirurgo aveva per anni e anni dedicato le sue interminabili giornate. Peraltro, la sua vita extra lavorativa non era stata affatto serena, perché aveva dovuto far fronte ai problemi creatigli dal fratello, trascinato sempre più nella spirale di una esistenza dissennata; per ripagare i suoi tanti debiti, Bernardino era sprofondato lui,

da ricco che era, in uno stato di povertà, e alla morte del fratello si era anche assunto l'onere di occuparsi dei suoi tre figli. Tutto ciò, probabilmente, finì con il logorare anche il suo fisico. La morte sopraggiunse a 65 anni, il 2 gennaio del 1877.

Dicevamo delle reazioni contrastanti che si scatenarono nel mondo chirurgico subito dopo quelle osservazioni sul periostio e sul suo potere di dare luogo a una "risurrezione ossea", come a lui piacque definirla. Poi però consensi e riconoscimenti furono unanimi; la nuova metodica si affermò e fu lungamente impiegata, soprattutto nei segmenti biossei – resezione di tibia mantenendo il perone, resezione di radio mantenendo l'ulna o viceversa – dove l'azione stabilizzatrice dell'osso sano forniva una guida e un sostegno alla formazione del nuovo osso.

Sarebbe stata proprio la storia futura a rendere pieno merito a Larghi, se non altro per la possibilità di documentare con immagini fotografiche o radiografiche quello che lui poteva solo supporre – diremmo a scatola chiusa –, affidando poi a qualche disegno il tentativo di convincere gli altri. Due di queste immagini, ripescate da un archivio

personale e gentilmente fattecì recapitare, le presentiamo come una preziosa testimonianza.

La prima risale al 1894, quindi quasi mezzo secolo dopo il primo caso descritto da Larghi. Riguarda una ragazzina di dieci anni, alla quale è stata praticata una resezione sottoperoio della tibia di circa 15 cm. Nella istantanea, con le sfumature ingiallite tipiche del tempo, si vede la piccola paziente poggiare saldamente su uno sgabello la gamba alla quale è stata asportato il lungo frammento di diafisi tibiale che tiene in mano. È da ritenere, quindi, che la foto sia stata scattata a distanza di mesi dall'intervento, quando il fenomeno della rigenerazione dell'osso era già avvenuto. Il caso appartiene a un chirurgo generale (i chirurghi ortopedici non si erano ancora affacciati alla ribalta), tale Francesco Orazio Bellini, primario e direttore dell'Ospedale di Pieve di Cento. A quell'epoca aveva 31 anni, e doveva essere particolarmente abile e



**Foto della ragazzina alla quale, nel 1894, è stata resecata la tibia per 15 cm (per gentile concessione del Prof. Franco Ghisellini; il chirurgo che praticò l'intervento era suo nonno materno).**

intraprendente, perché l'intervento di Larghi, per quanto già da tempo conosciuto, restava un atto operatorio alquanto delicato e rischioso, certamente di non comune dominio.

La seconda è del 1955; mezzo secolo ancora dopo. L'ortopedia si era già ampiamente imposta come specialità chirurgica autonoma, gli esami radiografici erano diventati ormai uno strumento diagnostico chiaro e incontestabile. All'Istituto Codivilla-Putti di Cortina d'Ampezzo, dove il primario era Silvio Colombani (che fu il secondo primario unico dell'istituto dopo Sanzio Vacchelli), una ragazzina di 5 anni venne sottoposta a un intervento per osteomielite di tibia: la diafisi fu asportata quasi per intero, con una resezione cosiddetta "trasversale" (praticamente la sottoperiosteoa di Larghi). La sequenza rx fa vedere come la tibia, al controllo a distanza, si era completamente riformata; prova che non poteva lasciare spazio ad alcuna diffidenza.

Due casi come tanti, due esempi per tracciare in qualche modo la strada che la resezione sottoperiosteoa di Larghi aveva percorso, attraversando un secolo. Si era praticamente arrivati ai tempi in cui cominciavano ad affermarsi le metodiche di allungamento e di trasporto osseo mediante i fissatori esterni. Nel 1960 il prof. Ilizarov (tanto per fare un nome) scoprì col suo fissatore circolare la possibilità di ottenere nuovo tessuto osseo all'interno di un gap prodotto dalla distrazione tra due frammenti, dopo osteotomia. Osservò, studiò e sperimentò sugli animali. Il fenomeno era riproducibile sull'uomo; corrispondeva a quello della crescita naturale dell'osso, e al tessuto neformato diede per

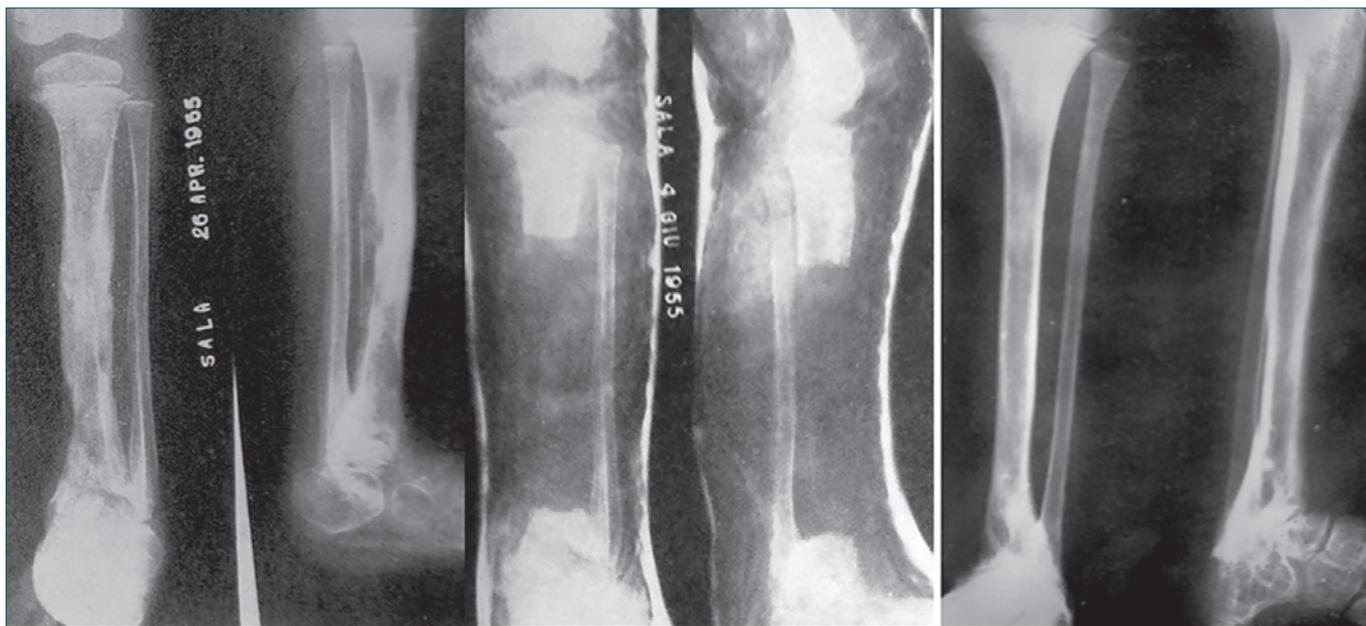
l'appunto il nome di "rigenerato". Oltre alla configurazione del fissatore, alla sua modalità di impianto e al ritmo di distrazione tra i monconi, c'era un principio dal quale non si poteva prescindere: la conservazione del periostio!

## Appendice

Un ringraziamento e una dedica.

Il ringraziamento va al prof. Franco Ghisellini, che nel fornire le immagini degli ultimi due casi descritti – e altro materiale tratto da suoi lavori – ha indicato la strada per riscoprire questo angolo di storia. Ortopedico di genesi rizzoliana (sotto la guida di Raffaele Zanolì e Italo Federico Goidanich) ha percorso un lungo cammino, con partenza da Bologna e tappe a Cortina d'Ampezzo, Pavia, Ascoli e Novara, dove ha concluso la sua carriera di primario. Oggi, a 85 anni, conserva ancora intatte la sua passione per la materia e la sua proverbiale arguzia.

La dedica è per il prof. Gianni Randelli, uno dei maggiori esponenti della scuola ortopedica milanese, scomparso il 1° gennaio del 2017, a 82 anni. Nel 1964, all'Istituto Ortopedico Gaetano Pini – teatro della sua crescita e della sua affermazione professionale – ripropose il vecchio esperimento di Troja sui colombi, verificando anch'egli la possibilità di rigenerazione ossea dal periostio, col contributo di prove istologiche e radiografiche. Dietro le virtù del chirurgo, che si sarebbero fatte apprezzare soprattutto nel campo della protesica, c'era l'anima del ricercatore.



**Sequenza radiografica (pre-operatorio, post-operatorio, controllo a distanza) di un caso di "resezione trasversale" di tibia eseguita all'Istituto Codivilla-Putti nel 1955 (tratto da pubblicazione di C.A. Azzini e F. Ghisellini, Atti SERTOT, 1961).**



Ernesto Macri<sup>1</sup> (foto)  
Gianfranco Castiglia<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Consulente legale SIOT; <sup>2</sup> Risk Manager

## Il nuovo regolamento europeo sulla privacy: un breve *vademecum*

In questi mesi, si sente parlare spesso del nuovo Regolamento Europeo sulla privacy, il cd. *Global Data Protection Regulation* (GDPR): è iniziato il conto alla rovescia!

Difatti, Il Regolamento UE 2016/679, sulla Protezione dei Dati Personali, pur se in vigore già dal 24.05.2016, è pienamente efficace dal 25 maggio scorso.

Questa norma, a differenza del D.Lgs. 196/2003 attualmente in vigore, non prevede delle “misure minime di sicurezza”; il legislatore ha previsto una serie di azioni stringenti e precise in capo al titolare del trattamento dei dati – che ha visto aumentare le proprie responsabilità (*accountability*) – che rendono necessaria una preventiva analisi dei rischi e l’adozione di idonee misure organizzative e tecnologiche. In altri termini, si tratta di implementare un sistema di analisi del rischio dei dati trattati, attraverso un nuovo concetto, più evoluto e dinamico della “*Protezione delle persone fisiche in relazione al trattamento dei Dati Personali*”, che richiede perciò il coinvolgimento di competenze trasversali (giuridiche, informatiche, di sistema).

Quali i cambiamenti introdotti in pratica?

Oltre all’obbligo di comunicare e notificare le violazioni di sicurezza (*data breach*), ricordiamo:

- il Registro dei trattamenti;
- la Valutazione d’impatto;
- l’introduzione della figura del *Data Protection Officer* (DPO);
- l’introduzione di concetti quali la *privacy by design* e la *privacy by default*;
- l’importanza rivestita dalla formazione.

Quali gli errori da non commettere?

- Intraprendere il percorso di adeguamento – che deve essere declinato attraverso un nuovo approccio culturale e organizzativo – solo in termini di un “mero” costo e non anche come un’opportunità di competitività;
- supporre che un sofisticato programma, seppur rispondente alle esigenze della nostra organizzazione, possa rappresentare “la panacea di tutti i problemi”, e tralasciare che si tratti di uno strumento di supporto per adeguarsi alla nuova normativa.

La modalità consigliata per garantire:

- protezione;
- integrità;
- disponibilità dati personali;

è quella di lavorare sui tre fronti della *Governance, Law e Insurance*, pilastri di ogni organizzazione.

Nell’ambito sanitario – in cui la nuova disciplina trova piena applicazione non solo per le ASL e gli ospedali, ma anche per i singoli professionisti, gli studi associati, o le stesse società scientifiche – il GDPR diviene più stringente rispetto ad altre realtà, poiché vengono trattati “*dati particolari*”, anche di soggetti vulnerabili, di

### Indirizzo per la corrispondenza:

**Avv. Ernesto Macri**

Studio Legale Macri

via Alberico II, 4

00193 Roma

Tel. +39 06 95226392

Fax +39 06 95227827

E-mail: [avv.emacri@gmail.com](mailto:avv.emacri@gmail.com)

conseguenza maggiore è il livello di attenzione e di azione. Ai già citati obblighi, previsti per tutte le organizzazioni, in ambito sanitario, trovano applicazione:

- *Data Protection Impact Assessment* (DPIA): si tratta di un'indagine che mira a riconoscere i trattamenti che presentino un rischio elevato per i diritti e le libertà delle persone fisiche;
- nomina del DPO;
- una estrema attenzione verso gli obblighi di trasparenza (diritto di accesso, limitazione del trattamento, oblio e trasferimento dei dati);
- verifica dei rischi introdotti dall'informatizzazione della sanità (apparecchiature);
- gestione del rischio residuo mediante trasferimento a terzi (polizze cyber).

In Sanità la digitalizzazione, strumento indispensabile e irrinunciabile per la gestione della nostra salute, rappresenta una fonte di rischio che se non governata e gestita in modo adeguato potrebbe costituire un baco nel sistema fin qui rappresentato.

Quali conseguenze potrebbe avere un'intrusione che porti alla sottrazione della banca dati?

Cosa potrebbe accadere a seguito della "compromissione" o all'indisponibilità dei dati trattati?

La motivazione che deve spingere i professionisti in ambito sanitario, e le stesse società scientifiche, ad adeguarsi al GDPR non deve essere rappresentato dal timore di eventuali sanzioni, bensì dalla proiezione verso un fine più alto: la protezione e la sicurezza dei pazienti/utenti.

Si tratta, come già visto, di un rischio di processo che richiede un approccio di Risk Management, in grado di coordinare e far "dialogare" fra loro le diverse funzioni aziendali, con l'ulteriore obiettivo di migliorare la "resilienza" dell'organizzazione.

Non bisogna comunque dimenticare che, nonostante il legislatore non abbia ancora previsto, come richiesto da più parti, una precisa "gradazione" dell'impianto sanzionatorio, il regolamento prevede che, le eventuali sanzioni vengano commisurate tenendo conto dello specifico caso trattato e quindi adeguate alle effettive capacità e possibilità del soggetto responsabile.

Sarà fondamentale, per i titolari, poter dimostrare di aver intrapreso consapevolmente un percorso che, come in un Ciclo di Deming, sia orientato al miglioramento continuo. Bisognerà essere in grado di fornire la prova di avere:

- **analizzato** il problema relativo alla tutela dei dati personali, prendendo in considerazione le tipologie di soggetti interessati coinvolti, la motivazione del trattamento, la tipologia di dati trattati, le modalità del trattamento e i pericoli connessi;
- **valutato** le criticità che la prima fase ha evidenziato, andando a considerare l'impatto che, in termini di fre-

quenza e di gravità, eventuali eventi negativi potrebbero avere;

- assumere delle **decisioni** sulle attività da attuare, rappresentando le rispettive motivazioni;
- **agito** per mettere in pratica le decisioni prese;
- previsto, e messo in pratica, una serie di procedure atte a **verificare** l'aderenza delle azioni intraprese, alle mutate necessità della nostra organizzazione.

Da qui deriva l'esigenza di fare affidamento su professionisti capaci e dotati di un'esperienza multidisciplinare.

Troppo spesso si legge di "soluzioni informatiche" che, nonostante rappresentino strumenti necessari per l'adeguamento alla nuova normativa, vengono descritti come "l'unica soluzione rispondente al regolamento".

Ricordiamo che la "sicurezza dei dati personali" è cosa ben diversa dalla "sicurezza informatica". Quest'ultima, infatti, rappresenta solo una delle aree che, se ben gestite, consentono di poter tutelare i dati trattati.

Ma cosa fare in concreto?

Quali passi intraprendere per iniziare un percorso di regolizzazione o per verificare quanto implementato fino ad ora?

Tutte le attività che si andranno ad attuare devono avere, come obiettivo finale, quello di creare un vero e proprio Modello Organizzativo Privacy, la cui complessità dovrà naturalmente rispecchiare la specificità dei singoli casi (professionista individuale, studio associato, società scientifica).

Di seguito riportiamo un breve vademecum che, come un "filo di Arianna", potrà guidare il titolare verso l'uscita dal "labirinto" normativo.

## 1. Quali dati vengono trattati e perché? Chi sono i soggetti interessati dai trattamenti?

La prima attività è rappresentata dalla compilazione del **Registro dei Trattamenti** (art. 30). Questo ci consentirà di capire – mediante una mappatura – quali tipologie di dati vengono trattati, quali sono i soggetti interessati e da dove provengono questi dati.

Nonostante il registro sia obbligatorio per le organizzazioni con più di 250 dipendenti, il Garante ne *caldeggia* l'applicazione per tutte le realtà (come riportato dall'art. 5, paragrafo 2, "il titolare del trattamento è competente per il rispetto del paragrafo 1 e in grado di provarlo").

## 2. Dopo aver identificato i dati trattati, si procede con la valutazione dei rischi

Una volta in possesso della fotografia dei trattamenti, andiamo a valutarne i possibili impatti, considerando le misure di mitigazione già messe in atto e le eventuali misure da implementare.

### 3. Sarà necessario fare una DPIA?

In base a quanto disposto dall'art. 35 del Regolamento, la DPIA si rende necessaria in presenza di rischi elevati che, nel caso del settore sanitario, vengono rappresentati dalla voce "dati riferiti a soggetti vulnerabili". Si tratta di un'indagine che mira a riconoscere i trattamenti che presentino un rischio elevato per i diritti e le libertà delle persone fisiche e ad attestare le misure di prevenzione applicate.

### 4. Nomina del DPO

Una delle novità introdotte dal regolamento è la figura del DPO (o RPD).

Come indicato all'art. 37, oltre che per gli enti pubblici, la nomina del DPO è resa obbligatoria anche per gli enti privati in caso di:

- trattamenti su larga scala relativi al monitoraggio sistematico delle persone;
- trattamento di *particolari categorie di dati*.

Si tratta di un professionista, dalle spiccate doti tecniche e professionali, che:

- può essere nominato sia dall'esterno che dall'interno all'organizzazione;
- non deve trovarsi in situazioni che presentino dei conflitti di interesse.

### 5. Verificare l'adeguatezza della tua *informativa privacy*

Agli artt. 13 e 14 troviamo le indicazioni relative all'informativa. I vecchi modelli dovranno essere adeguati al nuovo disposto, prestando attenzione a casi particolari quali, a titolo esemplificativo, quello rappresentato dalla videosorveglianza.

### 6. Predisporre il modello per il rilascio del *consenso*

Non è prevista obbligatoriamente la forma scritta, ma bisogna essere in grado di dimostrare che il consenso è avvenuto in maniera libera, inequivocabile e informata. L'art. 7, in maniera specifica, disciplina le caratteristiche del consenso e i casi in cui è obbligatorio.

Bisognerà prestare grande attenzione al caso in cui:

- la raccolta dei dati avviene attraverso internet;
- i dati raccolti riguardano dei minori.

### 7. Quali gli adempimenti della *trasparenza verso i soggetti interessati*?

Oltre ai vecchi diritti dell'interessato, quali il diritto all'**accesso**, alla **rettifica** dei propri dati (art. 16), all'**opposizione** e alla **limitazione**; vengono ora introdotti il diritto all'**oblio** (art. 17) e alla **portabilità** (art. 20). È necessario predisporre delle procedure che consentano di dare una pronta risposta a eventuali richieste.

### 8. Ma cosa sono la *Privacy by Design* e la *Privacy by Default*?

Si tratta di due principi cardine. La privacy deve essere pensata sin dalla progettazione e come opzione predefinita. La *privacy by default* si basa sul principio di necessità ed è quindi legato al periodo di conservazione dei dati, mentre la *privacy by design* richiede di considerare tutti i mezzi utilizzati per i trattamenti.

### 9. Predisporre un modello di *contratto per ogni necessità*

Oltre a quella del titolare ci sono, o ci potrebbero essere, altre figure coinvolte nella gestione dei dati:

- contitolari;
- responsabili esterni od interni;
- addetti al trattamento.

È necessario predisporre, per ciascuno di questi soggetti, degli incarichi scritti che chiariscano le sfere di competenza e responsabilità.

### 10. Verificare eventuali *trasferimenti dei dati verso paesi terzi o verso organismi internazionali*

L'eventuale trasferimento, verso paesi terzi, dei dati trattati richiede un'attenta valutazione dei rischi e la predisposizione di accorgimenti tecnici e organizzativi idonei a mitigarne eventuali impatti.

### 11. La *tecnologia* presente nell'organizzazione potrebbe essere fonte di rischio?

Quasi tutti gli strumenti tecnologici sono oggi collegati o collegabili in rete. Questo rappresenta un potenziale pericolo che, se non adeguatamente gestito potrebbe rappresentare una falla per l'intero sistema.

### 12. Che importanza riveste la *formazione*?

Il GDPR pone la formazione su un piano di assoluto rilievo (art. 39). È obbligo del titolare rendere edotti i **responsabili** e gli **addetti** di quelli che sono i rischi collegati al trattamento dei dati, le procedure e gli strumenti utilizzati, i compiti specifici e le responsabilità. Si rende quindi necessario poter dimostrare anche la fase formativa, andando a predisporre delle schede su cui registrare la formazione sostenuta da ciascun soggetto.

### 13. Predisporre *procedure di comportamento*

Creare dei protocolli e procedure per regolare particolari attività:

- l'utilizzo di internet, della posta elettronica e dei dispositivi informatici (tablet, smartphone, pendrive);
- modalità di archiviazione dei dati sia mediante sistemi informatici che mediante altri strumenti;
- regole e limitazioni per l'accesso e il trattamento dei dati (chi può fare cosa).

#### 14. Cosa fare in caso di *violazione (data breach)* dei tuoi archivi? **Comunicazione entro 72 ore!**

Gli adempimenti in caso di violazioni sono disciplinati dagli artt. 33 e 34.

Predisporre un protocollo di azioni, in caso di *data breach*, che contenga:

- un modello di comunicazione da inviare all'Autorità garante entro le *72 ore dall'intrusione*;
- un modello di comunicazione da inviare agli interessati;
- un registro delle violazioni, da tenere sempre aggiornato, su cui riportare le azioni intraprese o le eventuali cause di esonero.

#### 15. Periodicamente... **verificare!**

Predisporre una procedura che preveda la verifica periodica della corretta attuazione di quelle che sono le dispo-

sizioni previste dal regolamento e la rispondenza, delle valutazioni contenute nel Modello Organizzativo Privacy, rispetto alle esigenze dell'organizzazione.

Tale verifica deve essere effettuata almeno con cadenza annuale o al verificarsi di una delle seguenti condizioni:

- verificarsi di una potenziale violazione;
- cambiamenti, di natura tecnica od organizzativa, intervenuti all'interno dell'organizzazione.

Per approfondimenti o consulenze è possibile contattare gli autori agli indirizzi:

Ernesto Macrì - Avvocato Consulente legale S.I.O.T. - 06 952 26392 - avv.emacri@gmail.com

Gianfranco Castiglia - Risk Manager - info@studiocastiglia.it



Umberto Tarantino  
Monica Celi

Università degli Studi di Roma  
"Tor Vergata", Policlinico Tor Vergata,  
Dipartimento di Ortopedia  
e Traumatologia, Roma

**Indirizzo per la corrispondenza:**

**Umberto Tarantino**

Università degli Studi di Roma  
"Tor Vergata", Policlinico Tor Vergata,  
Dipartimento di Ortopedia  
e Traumatologia, Roma

**E-mail:** [umberto.tarantino@uniroma2.it](mailto:umberto.tarantino@uniroma2.it)

## Ruolo della codeina nella linea antalgica del dolore osteoarticolare

*The codeine's role in the antalgic line of osteoarticular pain*

### Riassunto

Il dolore continua ad essere la principale causa di richiesta di assistenza medica e di accesso al pronto soccorso. Attualmente secondo le linee guida dell'Organizzazione Mondiale della Sanità l'associazione combinata della codeina con il paracetamolo rappresenta una delle scelte più efficaci nei diversi tipi di dolore. Rimangono non del tutto chiari alcuni aspetti legati alla sicurezza in termini di effetti collaterali. Tuttavia l'effetto antalgico della combinazione delle due molecole dai dati di letteratura non risulta inferiore ai comuni antinfiammatori non steroidei. In particolare la totale assenza degli effetti gastrolesivi da parte degli oppioidi li rende maggiormente tollerati soprattutto in soggetti che sono sottoposti ad altre terapie farmacologiche concomitanti.

**Parole chiave:** dolore articolare, analgesici, oppiacei

### Summary

*Pain is the most common reason people see doctors in developed countries and a very common cause of access in Emergency Department (ED). The combination acetaminophen/codeine represents the standard medication in the second step of the WHO analgesic scale and codeine is one of the most commonly used opioid analgesic for a variety of pain conditions. However, many aspects related to safety and efficacy are still undefined. Acetaminophen/codeine combination is effective in the treatment of pain, through a synergistic action of the two molecules, and is not inferior to NSAIDs. Side effects of acetaminophen/codeine are usually minor, differently from NSAIDs, which may induce some potentially lifethreatening conditions.*

**Key words:** osteoarticular pain, analgesics, therapeutic management, opioid

## Introduzione

Nel 1979 la *International Association for the Study of Pain* (IASP) ha definito il "dolore" come "un'esperienza sensitiva ed emotiva spiacevole, associata ad un effettivo o potenziale danno tissutale o comunque descritta come tale"<sup>1</sup>. Questa definizione pone l'accento sulla natura soggettiva del dolore e sottolinea come alla componente somatica del dolore si accompagna sempre anche una carica emozionale. Storicamente, il dolore viene percepito dall'individuo come sensazione complessa che coinvolge la percezione e la trasduzione degli stimoli dolorosi ambientali, ma anche l'elaborazione di stimoli cognitivi ed emozionali da parte del Sistema Nervoso Centrale<sup>2</sup>. A livello clinico, il dolore è un sintomo trasversale e frequente: spesso segnale importante per la diagnosi iniziale di malattia, fattore sensibile nell'indicare evoluzioni positive o negative durante il decorso, spiacevole sensazione in corso di procedure diagnostiche e/o terapeutiche e riflesso di paura e ansia per tutto quello che la malattia implica. È fra tutti il sintomo che più aggre-

disce l'integrità fisica e psichica del paziente e più angoscia e preoccupa i suoi familiari, con un notevole impatto sulla qualità della vita <sup>3</sup>. La finalità biologica del dolore è insita nel fatto che un dolore breve e acuto, spesso per via riflessa, può causare l'allontanamento di chi lo subisce dalla fonte. La cronicizzazione del dolore è un fenomeno complesso e conduce chi lo subisce ad importanti sollecitazioni psico-fisiche. I meccanismi coinvolti nella percezione del dolore sono molteplici e possono essere periferici e centrali. Il dolore viene suddiviso in diverse tipologie, a seconda dei meccanismi biologici coinvolti, delle vie nervose interessate e dei mediatori cellulari che intervengono per mediarne la percezione in nocicettivo, neuropatico, misto, psicogeno e cronico. Fra le principali cause di dolore riconosciamo il dolore toracico, il dolore addominale, il dolore ascrivibile alla cefalea ed il dolore muscolo-scheletrico. Il dolore di solito si manifesta quando i nocicettori centrali sono stimolati in risposta a danni tissutali, a distensione dei visceri o ad altri fattori. In tali situazioni, la percezione dolorosa è la normale risposta fisiologica mediata dalla stimolazione di un sistema nervoso sano (Fig. 1). Il dolore può manifestarsi, però, anche quando le vie sensitive dolorifiche del sistema nervoso periferico o centrale sono danneggiate o inadeguatamente attivate.

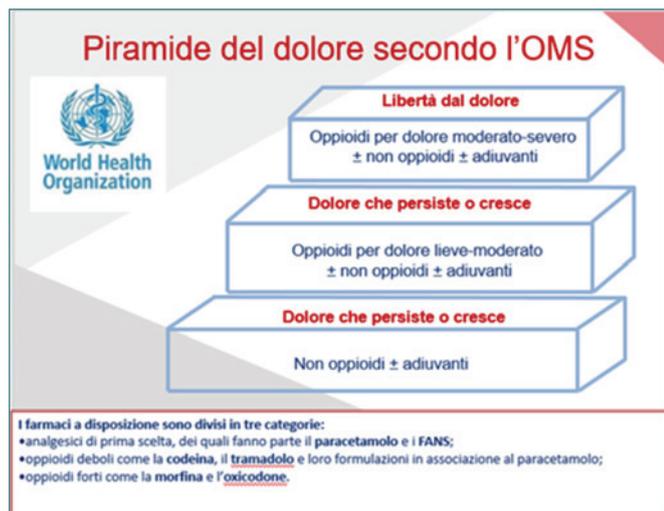
Il dolore muscolo-scheletrico affligge numerosi soggetti e rappresenta la causa più frequente di invalidità nei soggetti di età inferiore ai 45 anni. In particolare, il rachide costituisce la sede principalmente coinvolta in questo tipo di dolore. In questa regione è possibile riconoscere un dolore "locale" causato dallo stiramento diretto delle strutture sensibili al dolore con conseguente irritazione e compressione delle strutture nervose e un dolore "riferito", che può derivare da visceri pelvici o addominali. Il dolore radicolare

è tipicamente pungente e si irradia dal rachide alle gambe seguendo il territorio di distribuzione di una precisa radice nervosa <sup>4</sup>. Un'ampia quota del dolore muscolo-scheletrico è ascrivibile a situazioni derivanti da un trauma diretto o indiretto, fratture e condizioni patologiche degenerative come l'osteoartrosi, l'artrite reumatoide, la spondilite anchilosante ed altre patologie ad interesse reumatologico. Le patologie osteoarticolari colpiscono il 10% circa della popolazione mondiale e possono essere distinte in forme infiammatorie di natura reumatica e forme degenerative. Entrambe sono associate alla comparsa di una sintomatologia dolorosa molto intensa, sia acuta che cronica <sup>5</sup>. Solitamente, le malattie infiammatorie sono caratterizzate da un'evoluzione cronica che, se non trattata, può portare all'instaurarsi di danni alle strutture articolari con grave disabilità e invalidità.

Il dolore è un sintomo dominante nelle patologie ortopediche. Nella maggior parte dei casi si tratta di un dolore nocicettivo somatico, basato quindi sul meccanismo di ricezione, trasmissione ed elaborazione centrale di uno stimolo nocivo, acuto o cronico. In generale si usa il termine neurogeno per indicare un dolore iniziato e causato da una lesione primitiva, disfunzione o perturbazione transitoria del sistema nervoso periferico e centrale e quello di neuropatico per il dolore che si suppone sia sostenuto da un processo somatosensoriale aberrante nel sistema nervoso periferico o centrale <sup>6</sup>. La riduzione della sintomatologia dolorosa può essere raggiunta utilizzando trattamenti farmacologici e non, basati sul tipo e la natura del dolore, la sua durata e l'eventuale risposta a trattamenti precedenti. I farmaci antidolorifici che agiscono sulla trasmissione e modulazione dello stimolo doloroso vengono comunemente classificati in tre gruppi: oppiacei, non-oppiacei e adiuvanti. Nel dolore nocicettivo di tipo infiammatorio è indicata e motivata la scelta dell'utilizzo di FANS e Coxib; contrariamente, per il dolore nocicettivo di tipo meccanico-strutturale è necessario orientarsi verso farmaci antalgici agenti a livello sinaptico, in qualità di "modulatori della trasmissione dolorifica": paracetamolo e oppiacei, singolarmente o associati. In un recente passato si consigliava una scelta farmacologica empirica, ovvero "per tentativi", mentre oggi, grazie agli studi scientifici forniti, è necessario adoperare scelte ragionate, che devono tenere conto del tipo di dolore, dell'intensità misurabile attraverso la scala (Fig. 2) proposta dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e infine delle caratteristiche farmacodinamiche e farmacocinetiche degli antidolorifici. Non si può prescindere, inoltre, dalla disamina delle condizioni generali del paziente, in particolare dalla politerapia cui l'individuo è spesso sottoposto, le comorbidità, dei quali si deve tener conto nel prescrivere un'appropriata ed efficace terapia antalgica.

Elementi utili per differenziare il dolore articolare		
	Articolare infiammatorio	Articolare non infiammatorio
<b>Carattere del dolore</b>		
Localizzazione	mono o poliarticolare	mono o poliarticolare
Dolore a riposo	presente	assente
Picco di max intensità	dopo prolungata inattività	dopo uso prolungato
Rigidità mattutina	di lunga durata	di breve durata
<b>Sintomi associati</b>		
Blocco o instabilità	non comune	corpi liberi, lesioni meccaniche intraarticolari
Sintomi generali	frequenti	assenti
<b>Segni</b>		
Dolorabilità	marcata	lieve o assente
Segni di infiammazione	presenti	rari

Figura 1. Caratteristiche del dolore muscolo-scheletrico.



**Figura 2.** Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) 1996: scala di valutazione del dolore in prima istanza di tipo oncologico e successivamente adottata anche come linea-guida per il trattamento del dolore muscoloscheletrico.

## Paracetamolo/codeina: azione sinergica delle due molecole sul dolore non infiammatorio

Il paracetamolo, in monoterapia o in associazione con FANS, è considerato il farmaco di prima scelta nel trattamento del dolore lieve-moderato associato a patologie osteoarticolari. Il paracetamolo è un analgesico non oppiaceo con proprietà antipiretiche. Pur presentando un effetto antalgico minore rispetto ai FANS e agli inibitori selettivi COX-2 ed un'azione antinfiammatoria trascurabile, il paracetamolo viene frequentemente utilizzato per la miglior tollerabilità dovuta all'assenza di impatto sull'omeostasi gastrica, cardio-vascolare, renale e sulla funzione piastrinica. Ciò potrebbe essere dovuto al suo meccanismo d'azione, il quale non è ancora del tutto chiarito. Si pensa che, oltre ad un'azione sulla produzione di prostaglandine a livello centrale, il paracetamolo influisca sui meccanismi di modulazione dello stimolo doloroso agendo sulle vie serotoninergiche<sup>7</sup>. Oltre a COX-2, sembra che esista una terza isoforma di cicloossigenasi espressa a livello cerebrale (COX-3) che potrebbe essere il bersaglio preferenziale del paracetamolo ed altri antipiretici. L'inibizione di questo enzima potrebbe dar conto di una parte degli effetti analgesici centrali mediati dalla stessa molecola. Inoltre avendo un pKa neutro e un basso legame alle proteine del plasma, si distribuisce molto più omogeneamente in tutto l'organismo e attraversa facilmente

la barriera ematoencefalica con rapido accesso al sistema nervoso centrale. Il mancato "sequestro" di questo farmaco in compartimenti al di fuori del SNC, così come il libero accesso in quest'ultimo, sono importanti aspetti farmacocinetici che, congiuntamente al particolare profilo farmacodinamico, diventano fondamentali per comprenderne il meccanismo d'azione antidolorifico a livello centrale. Così come per gli oppioidi, il bersaglio sono gli interneuroni GABAergici dell'area grigia periacqueduttale (PAG) e la stimolazione dei recettori  $\mu/\delta$  su tali interneuroni determinerebbe la sintesi di alcuni derivati dell'acido arachidonico con conseguente riduzione del tono GABAergico (funzione antinocicettiva). Quindi sembrerebbe che il paracetamolo svolga la sua azione antidolorifica centrale attraverso tre diverse azioni: riduzione nelle vie ascendenti della produzione delle prostaglandine responsabili della comparsa di alcuni segni specifici del dolore patologico; potenziamento delle vie antinocicettive endogene, con facilitazione dell'attività dei neuroni che dall'area PAG proiettano ad altri nuclei del sistema antinocicettivo endogeno; potenziamento indiretto endocannabinoide nel senso che il blocco delle COX renderebbe disponibile una più elevata quantità di acido arachidonico per alcuni enzimi preposti alla sintesi di arachidoniletanolamide e 2-arachidonilglicerolo (2-AG), noti per la loro intensa attività antidolorifica<sup>8</sup>. Il paracetamolo è un farmaco ad azione centrale con proprietà antidolorifica ed antipiretica, senza effetti sul tratto gastroenterico, con scarsa interferenza, dose dipendente e reversibile, sulla aggregazione piastrinica. Il dosaggio raccomandato è 1 g ogni 4-6 h (per os) oppure 1 gr ogni 6 h in bolo in 15 min (endovena). La somministrazione endovena si è dimostrata più efficace di quella per os in termini di onset. Il paracetamolo non richiede aggiustamenti posologici in pazienti affetti da epatopatia di grado lieve ed è preferito agli antinfiammatori per la sua scarsa azione sulle piastrine e sul tratto gastroenterico. Nel paziente epatopatico l'eliminazione può essere più lenta, ma anche ripetute dosi non danno luogo ad accumulo. In caso di alterazioni della funzionalità renale il profilo farmacologico del paracetamolo non viene alterato (livello di evidenza B). Il paracetamolo associato a codeina determina maggiore analgesia rispetto a quando somministrato singolarmente. I farmaci oppioidi sono farmaci analgesici che agiscono a livello centrale e vengono classificati in base alla loro potenza in deboli (utilizzati per il dolore moderato) e forti (indicati per il dolore severo). Nella categoria degli oppioidi deboli tra i più usati rientrano la codeina, l'ossicodone e il tramadolo. Questi farmaci vengono utilizzati in caso di dolore di intensità moderata di varia natura come ad esempio artrosi e lombalgie resistenti. La codeina è un oppiaceo debole con una bassa affinità recettoriale e con una potenza di circa 60 volte inferiore rispetto alla morfina. Viene metabolizzata

principalmente a codeina-6-glucuronide e, in percentuale minore, a morfina, metabolita a cui deve la propria attività analgesica. L'emivita della codeina varia da 2 a 4 ore, con effetto antalgico che permane da tre a sei ore. Presenta un elevato rapporto di potenza orale-parenterale paragonabile solo all'ossicodone e al metadone. Viene somministrata a dosi variabili da 15 a 60 mg per via orale e parenterale ogni 4 ore per una dose massima giornaliera di 240 mg. In caso di insufficienza renale, la dose di codeina deve essere ridotta del 25%. In Italia è disponibile in forma associata al paracetamolo per somministrazione orale<sup>9</sup>. Diverse società scientifiche nazionali e internazionali suggeriscono l'uso del paracetamolo specialmente in associazione con la codeina, un oppioide debole, quale terapia iniziale e a lungo termine nel trattamento del dolore persistente, soprattutto se di origine muscoloscheletrica. Il razionale clinico di questa associazione analgesica è che l'efficacia ottenuta è significativamente superiore, per un effetto sinergico, rispetto a quanto riscontrato con i due componenti usati singolarmente. Gli studi condotti con l'associazione paracetamolo-codeina mostrano chiaramente un miglioramento dell'attività analgesica, con una conseguente riduzione del *Number needed to treat* (NNT): da 5 (NNT medio riportato per paracetamolo) a 2, 33, 1, per l'associazione. Questo effetto sinergico inoltre non influisce sulla tollerabilità dei singoli componenti<sup>10</sup>. La combinazione di due agenti differenti è pertanto un'opzione di grande interesse nella pratica clinica, in grado di esercitare la propria azione su più componenti del dolore e di migliorare la tollerabilità delle singole molecole: il paracetamolo agisce sui meccanismi biochimici centrali e periferici del dolore, mentre la codeina agisce come agonista dei recettori mu degli oppioidi. In pratica, ciò comporta la garanzia di un'efficacia analgesica a dosi inferiori rispetto a quanto si ottiene con le singole monoterapie. Nella combinazione paracetamolo-codeina, i parametri farmacocinetici sono simili e dunque le due molecole esercitano la propria azione in maniera sincrona, con analoga durata, ottenendo il massimo effetto sinergico<sup>11</sup>. Gli effetti collaterali sono minimizzati, attraverso la riduzione del dosaggio dei principi attivi: nell'associazione paracetamolo-codeina l'optimum, considerato sulla base dei dati degli studi clinici, è rappresentato dal dosaggio pari a 500 + 30 mg. La sovrapposibilità dei tempi di picco e di emivita plasmatica e quindi la sincronia di comparsa e durata dell'effetto analgesico di entrambi i farmaci costituiscono la base teorica dell'impiego di tale associazione. Inoltre, non espone ad alcun pericolo di accumulo, anche in caso di somministrazioni ravvicinate e si conferma come la più confacente rispetto alle altre possibili associazioni del paracetamolo con altri oppioidi<sup>12</sup>.

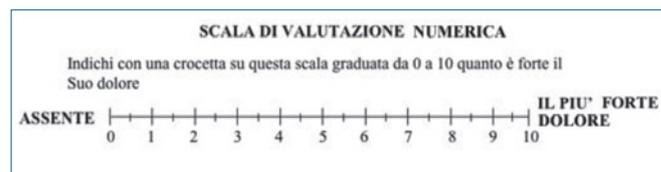
## Uso clinico per il trattamento della sintomatologia dolorosa in ortopedia

Per un'appropriata prescrizione della terapia è necessario caratterizzare il dolore nei suoi numerosi aspetti e, a tale proposito, è stato elaborato e perfezionato un metodo diagnostico. Questo consente di "tipizzare il dolore non oncologico"<sup>13</sup>. Il medico attraverso la visita ambulatoriale può definire la fonte del dolore (il cosiddetto "pain generator"), secondo il metodo per tipizzare il dolore non oncologico, valutando l'integrità della sensibilità periferica, la soglia algica, la regione colpita e le zone di allodinia. La non integrità delle fibre periferiche depone per un dolore neuropatico; contrariamente il dolore nocicettivo, definito da integrità delle fibre periferiche, deve essere esaminato in base alla soglia algica: il tipo infiammatorio è caratterizzato da un abbassamento della soglia algica, mentre una soglia normale può indicare l'assenza di processi flogistici. Nel dolore nocicettivo di tipo infiammatorio è indicata e motivata la scelta dell'utilizzo di FANS e Coxib; contrariamente, per il dolore nocicettivo di tipo meccanico-strutturale è necessario orientarsi verso farmaci antalgici agenti a livello sinaptico, in qualità di "modulatori della trasmissione dolorifica": paracetamolo e oppiacei, singolarmente o associati. Non si può prescindere, inoltre, dalla disamina delle condizioni generali del paziente, in particolare dalla politerapia cui l'individuo è spesso sottoposto, le comorbidità e la fragilità dell'adulto o anziano, dei quali si deve tener conto nel prescrivere un'appropriata ed efficace terapia antalgica e nel quale una terapia combinata risulta maggiormente gradita.

Inoltre, in campo ortopedico e di medicina generale, data la prevalenza e l'incidenza elevata di patologie come l'artrosi, l'osteoporosi e le fratture, si deve tenere conto di altri fattori specifici e non solo delle linee guida proposte. L'utilizzo crescente degli oppioidi negli anziani per il trattamento dei dolori osteoarticolari rappresenta un punto di attenzione, specialmente dopo l'uscita nel 2007 delle raccomandazioni dell'American Heart Association, che hanno identificato "l'uso a breve termine degli analgesici narcotici come il primo passaggio nella gestione del dolore"<sup>14</sup>. Le linee guida revisionate dall'American Geriatrics Society per la gestione del dolore persistente nell'anziano raccomandano di "prendere raramente in considerazione i FANS non selettivi e gli inibitori selettivi della COX-2 con cautela, in persone altamente selezionate; viceversa raccomandano di prendere in considerazione la terapia con oppioidi in tutte le persone con dolore da moderato a grave"<sup>15</sup>. Il paracetamolo si è dimostrato un valido alleato nel controllo del dolore senza flogosi in dimissione con una somministrazione di 1 grammo ogni 8 ore, capace

di prevenire il dolore e di evitare l'ansia anticipatoria che spesso esacerba la sintomatologia dolorosa. Laddove la sintomatologia algica in dimissione superi il grado lieve, questa deve essere affrontata con la scelta degli oppioidi deboli, quali la codeina, associati al paracetamolo per evitare la sofferenza prolungata del paziente ed aumentare l'efficienza della riabilitazione. Il dolore è una delle risposte più comuni al trauma dell'intervento chirurgico in campo ortopedico e non solo; se non trattato adeguatamente esso può incidere sulla morbilità peri operatoria, in termini di maggiore incidenza delle complicanze post operatorie, aumento del numero delle giornate di degenza e dei relativi costi<sup>16</sup>. Non esiste una definizione universalmente accettata di dolore postoperatorio; tuttavia, ci si imbatte in questa complicanza quando il paziente sottoposto ad un intervento chirurgico percepisce dolore e tale percezione è associata ad un maggiore uso di analgesici, alla restrizione delle attività della vita quotidiana con effetti significativi sulla qualità della vita e con una aumentata necessità di assistenza sanitaria. Il dolore postoperatorio poi può cronicizzare ed in questo caso si parla di "sindrome da dolore cronico postoperatorio" quando la sintomatologia segue una procedura chirurgica e dura più di due mesi dopo aver escluso altre possibili cause (neoplastiche, infettive). In ambito ortopedico, il dolore post-operatorio è frequentemente associato agli impianti protesici e rappresenta spesso un problema di difficile risoluzione. L'artroprotesi totale è l'intervento risolutivo per i gradi avanzati delle patologie croniche articolari, prime fra tutte l'osteoartrosi; i risultati della sostituzione protesica sono generalmente oltremodo soddisfacenti, sia per il paziente che per il chirurgo. Ciononostante, un certo numero di pazienti, di proporzioni significative nella protesica soprattutto di ginocchio, continuano a lamentare dolore nelle fasi immediatamente dopo la procedura chirurgica, o anche a distanza di tempo, pur in presenza di impianti tecnicamente accettabili. Questa complicanza, infatti, è frequente e determina la cronicizzazione del dolore in oltre il 20% dei pazienti protesizzati anche a distanza di anni<sup>17</sup>. Un'insufficiente analgesia nella fase perioperatoria sembra favorire la cronicizzazione del dolore anche dopo la dimissione, la cui persistenza condiziona così gli esiti funzionali a distanza. In letteratura la percentuale di soggetti che soffre di dolore moderato-severo nell'anno successivo alla frattura è consistente (dal 13% fino a oltre il 40%) e fino al 50% di questi riferisce una marcata disabilità nelle attività quotidiane a causa del dolore all'arto fratturato. L'uso routinario di misure di performance oggettive e riproducibili potrebbe consentire una valutazione attendibile degli outcome funzionali nei trial che studiano gli interventi di analgesia. Infatti, nonostante la rilevanza clinica per questa tipologia di paziente, questo dato non viene quasi mai

indagato<sup>18</sup>. I farmaci solitamente utilizzati nel trattamento del dolore post-operatorio sono il Paracetamolo, i FANS/COX-2 gli oppioidi deboli, gli oppioidi forti e gli anestetici locali associati o meno ad adiuvanti. Tali farmaci possono essere utilizzati singolarmente o in associazione tra loro, per sfruttarne i differenti meccanismi e siti d'azione (Fig. 3). Le linee guida internazionali raccomandano che la somministrazione dei farmaci debba avvenire in maniera adeguata e conforme alle leggi di farmacocinetica, farmacodinamica e farmaco genetica. Gli oppioidi deboli, quali codeina e tramadolo, possono essere utilizzati nel trattamento del dolore nocicettivo quando paracetamolo e FANS non riescono a lenire il dolore<sup>19</sup>. Ricordiamo che il dolore nocicettivo compare in seguito ad un evento lesivo (per esempio un trauma o un intervento chirurgico). Lo stimolo viene percepito a livello periferico e trasmesso al sistema nervoso centrale, dove viene memorizzato. L'intensità del dolore è correlata all'entità del danno subito e si risolve, in genere, al risolversi della causa. Gli oppioidi differiscono fondamentalmente dai FANS in quanto non presentano un "effetto tetto", così che è possibile aumentare l'effetto analgesico con l'aumento del dosaggio<sup>19</sup>. L'unico limite è rappresentato dall'insorgenza di effetti collaterali non dominabili nel caso degli oppiacei forti soprattutto. Dato che l'efficacia analgesica è variabile tra gli individui e non è correlata alla concentrazione del farmaco nel sangue, non esistono dosaggi standardizzati ma la dose deve essere studiata per ogni singolo paziente, specie quando la prescrizione deve avvenire per il trattamento di malattie croniche o di dolori prolungati e non in post operatorio. Uno dei vantaggi degli oppioidi è che possono essere somministrati in molti modi differenti: per via orale, sublinguale, rettale, per iniezione sottocutanea, intramuscolare, endovenosa o tramite l'applicazione di cerotti. La somministrazione orale è da preferire e di solito è efficace in quasi tutti i casi. In assenza di speciali formulazioni, la maggior parte degli oppioidi fornisce alcune ore di copertura con una singola dose, mentre le formulazioni a lento rilascio (dette anche a rilascio modificato o prolungato) possono



**Figura 3.** Scala Analogica Visiva (VAS, *Visual Analogic Scale*) prevede di chiedere al paziente di quantificare l'intensità del dolore percepito posizionando su apposito strumento l'indicatore di intensità del dolore oppure esprimendo un punteggio da 0 a 10, dove 0 = nessun dolore, 10 = dolore insopportabile.

alleviare il dolore per 8-24 ore. Anche se gli oppioidi possono essere somministrati da soli, spesso viene preferita la somministrazione associata di codeina con paracetamolo, in quanto la combinazione di due differenti farmaci ad azione centrale e periferica è stata specificatamente ideata per potenziare sia l'efficacia che la tollerabilità<sup>20</sup>.

## Conclusioni

In Europa circa 75 milioni di persone, ovvero il 19% della popolazione adulta, sono interessate dal problema del dolore cronico, in particolare le donne, tanto che ne soffre circa un terzo di tutte le donne europee. Nel nostro Paese, terzo paese europeo per frequenza di casi, dopo Norvegia e Belgio e primo per quanto riguarda la frequenza di dolore cronico severo, il problema colpisce più di 12 milioni di pazienti. Alcuni studi<sup>21 22</sup> confermano che, in Italia, un cittadino su quattro soffre di dolore cronico, con una durata media di 7 anni, che in ospedale vi è una sottostima (21%) del dolore, direttamente proporzionale all'intensità del dolore e che la prevalenza di sottotrattamento del dolore nel paziente oncologico è del 25%, con picchi del 55% in alcuni gruppi. Si tratta di un fenomeno dal forte impatto sociale: il dolore cronico è infatti una delle principali cause di consultazione medica. Dal punto di vista economico, negli ultimi anni è aumentata la spesa nazionale per prestazioni e farmaci riconducibili a patologie dolorose. Il costo totale del dolore cronico per i sistemi sanitari è di circa 300 miliardi di euro e rappresenta un carico notevole per l'economia e la società europea. Si stima che il 90% della spesa siano attribuibili a costi indiretti, quali la perdita di produttività e di reddito. Il dolore cronico influisce notevolmente anche sulla vita quotidiana. L'approccio al dolore nel soggetto anziano è complesso e articolato, e non può prescindere dalla valutazione complessiva del profilo di rischio beneficio del singolo paziente. L'impiego di associazioni precostituite con principi attivi che agiscono in modo complementare, come paracetamolo-codeina, rappresenta un'opportunità di trattamento di particolare interesse, permettendo di massimizzare l'efficacia analgesica, con il minimo dosaggio. L'associazione paracetamolo-codeina possiede una attività antalgica superiore a quella dei suoi componenti presi singolarmente, con un effetto nettamente più prolungato nel tempo. La loro azione è sinergica in quanto il paracetamolo agisce sui meccanismi biochimici centrali e periferici del dolore, mentre la codeina agisce come agonista dei recettori  $\mu$  degli oppioidi (oppioidi debole). L'associazione paracetamolo-codeina garantisce un buon controllo del dolore in molteplici condizioni tipicamente presenti nell'anziano, che vanno dalla cefalea muscolotensiva alle patologie osteoarticolari e osteomuscolari. In aggiunta, la possibilità di disporre della formula-

zione in compresse divisibili permette al clinico di impostare la terapia per gradi, adattandola nel tempo e in funzione dello stato psico-fisico del paziente. In particolare, risulta il farmaco di scelta nei soggetti a rischio di patologie cardiovascolari nei quali non è permesso l'uso di antinfiammatori non steroidei<sup>20</sup>. In ultimo, ma non per importanza, la possibilità di semplificare lo schema di terapia, attraverso una riduzione nel numero di farmaci da assumere, aiuta a migliorare l'aderenza alla terapia, che, come ben noto, ha un peso determinante sull'efficacia della terapia stessa.

## Bibliografia

- <sup>1</sup> *Pain terms: a list with definitions and notes on usage. Recommended by the IASP Subcommittee on Taxonomy.* Pain 1979;6:249.
- <sup>2</sup> Victoria NC, Murphy AZ. *The long-term impact of early life pain on adult responses to anxiety and stress: historical perspectives and empirical evidence.* Exp Neurol 2016;275 Pt 2:261-73.
- <sup>3</sup> Samwel HJ, Evers AW, Crul BJ, et al. *The role of helplessness, fear of pain, and passive pain-coping in chronic pain patients.* Clin J Pain 2006;22:245-51
- <sup>4</sup> Atlas SJ, Nardin RA. *Evaluation and treatment of low back pain: an evidence-based approach to clinical care.* Muscle Nerve 2003;27:265-84.
- <sup>5</sup> Clauw DJ. *Diagnosing and treating chronic musculoskeletal pain based on the underlying mechanism(s).* Best Pract Res Clin Rheumatol 2015;29:6-19.
- <sup>6</sup> Mannion RJ, Woolf CJ. *Pain mechanisms and management: a central perspective.* Clin J Pain 2000;16:S144-56.
- <sup>7</sup> Graham GG, Davies MJ, Day RO, et al. *The modern pharmacology of paracetamol: therapeutic actions, mechanism of action, metabolism, toxicity and recent pharmacological findings.* Inflammopharmacology 2013;21:201-32.
- <sup>8</sup> Bertolini A, Ferrari A, Ottani A, et al. *Paracetamol: new vistas of an old drug.* CNS Drug Rev 2006;12:250-75.
- <sup>9</sup> Vree TB, Van Dongen RTM, Koopma Kimenai PM. *Codeine analgesia is due to Codeine-6-Glucuronide, not morphine.* Int J Clin Pract 2000;56:395-8.
- <sup>10</sup> Toms L, Dery S, Moore RA, et al. *Single dose oral paracetamol (acetaminophen) with codeine for postoperative pain in adults.* Cochrane Database Syst Rev 2009;(1):CD001547.
- <sup>11</sup> Mattia C, Coluzzi F. *A look inside the association codeine-paracetamol: clinical pharmacology supports analgesic efficacy.* Eur Rev Med Pharmacol Sci 2015;19:507-16.
- <sup>12</sup> Moore A, Collins S, Carroll D, et al. *Single dose paracetamol (acetaminophen), with and without codeine, for postoperative pain.* Cochrane Database Syst Rev 2000;(2):CD001547.
- <sup>13</sup> Fanelli G, Ventriglia G (eds). *Il dolore cronico in medicina generale.* Ministero della Salute 2013.
- <sup>14</sup> Antman EM, Bennett JS, Daugherty A, et al. *Use of non-*

- steroidal antiinflammatory drugs. An update for clinicians: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation* 2007;115:1634-42.
- <sup>15</sup> American Geriatrics Society Panel on the Pharmacological Management of Persistent Pain in Older Persons. *Management of persistent pain in older persons. J Am Geriatr Soc* 2009;57:1-20.
- <sup>16</sup> Acute pain management guideline panel. *Acute pain management: operative or medical procedures and trauma. Clinical Practice Guideline* 1992.
- <sup>17</sup> Baker PN, van der Meulen JH, Lewsey J, Gregg PJ; National Joint Registry for England and Wales. *The role of pain and function in determining patient satisfaction after total knee replacement. Data from the National Joint Registry for England and Wales. J Bone Joint Surg Br* 2007;89:893-900.
- <sup>18</sup> Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola, et al. *Guidelines on the management of postoperative pain, management of postoperative pain: a clinical practice guideline from the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. J Pain* 2016;17:131-57.
- <sup>19</sup> Chau DL, Walker V, Pai L, et al. *Opiates and elderly: use and side effects. Clin Interv Aging* 2008;3:273-8.
- <sup>20</sup> Franceschi F, Iacomini P, Marsiliani D, et al. *Safety and efficacy of the combination Acetaminophen-Codeine in the treatment of pain of different origin. Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013;17:2129-35.
- <sup>21</sup> Melotti RM, Samolsky Dekel BG, Carosi F, et al. *Categories of congruence between inpatient self-reported pain and nurses evaluation. Eur J Pain* 2009;13:992-1000.
- <sup>22</sup> Corli O, Apolone G, Pizzuto M, et al. *Illness awareness in terminal cancer patients: an Italian study. Palliat Med* 2009;23:354-9.

*Gli Autori dichiarano di non avere alcun conflitto di interesse con l'argomento trattato nell'articolo.*



Valentino Coppa<sup>1</sup> (foto)  
Silvio Boero<sup>2</sup>  
Simone Riganti<sup>2</sup>  
Antonio P. Gigante<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Scuola di Specializzazione in Ortopedia e Traumatologia, Dipartimento di Scienze Cliniche e Molecolari, Università Politecnica delle Marche, Ancona; <sup>2</sup> UOC Ortopedia e Traumatologia Pediatrica, IRCCS Giannina Gaslini, Genova

## Trattamento delle deformità complesse di piede e caviglia mediante l'utilizzo di fissatore esterno in età di accrescimento

*Complex foot deformity treatment by means of external fixator in patients in the age of growth*

### Riassunto

**Introduzione.** Le deformità complesse del piede e della caviglia (DCPC) vengono definite deformità multiplanari, rigide (non correggibili alle prove manuali) già sottoposte più volte a trattamento chirurgico e coinvolgono contemporaneamente il retropiede, l'avampiede e/o la caviglia. La chirurgia tradizionale in questo tipo di deformità prevede osteotomie e/o artrodesi. Questo approccio, seppure associato a buoni risultati, può comportare possibili complicanze vascolari e spesso lascia come esito un piede di piccole dimensioni. Un'alternativa è rappresentata dall'osteogenesi in distrazione mediante fissatore esterno che permette una correzione graduale nel tempo con la possibilità di conservare od incrementare le dimensioni del piede.

**Obiettivo.** Obiettivo del presente studio è quello di rivalutare i risultati del trattamento delle DCPC mediante fissatore esterno di Ilizarov (FEC) o esapodalico (FEE).

**Metodi.** Attraverso uno studio retrospettivo sono stati rivalutati i pazienti affetti da DCPC trattati con fissatore esterno di Ilizarov (gruppo A, 7 casi) ed esapodalico (gruppo B, 10 casi), presso l'UOC di Ortopedia dell'Istituto Gaslini. I pazienti trattati erano tutti in età di accrescimento con un range compreso tra i 10 ed i 18 anni. La complessità iniziale della deformità dell'arto è stata descritta secondo il *Limb Lengthening and Reconstruction Society AIM Index* (LLRS AIM Index) mentre i risultati clinici sono stati valutati secondo l'*American Orthopaedic Foot and Ankle Score* (AOFAS) e il *The Manchester-Oxford Foot Questionnaire* (MOXFQ). L'outcome finale è stato classificato in buono, discreto e scarso secondo i criteri indicati da Paley e Ferreira. La guarigione ossea e dei tessuti molli sono stati valutati e classificati mediante l'*Association for the Study and Application of the Method of Ilizarov* (ASAMI) bone score. Sono stati, inoltre, valutati i tempi di latenza, di correzione, di consolidazione e di mantenimento del fissatore esterno. Le complicanze sono state valutate secondo la classificazione di Paley in problemi, ostacoli e complicanze vere.

**Risultati.** 6 pazienti del gruppo A ed 8 del gruppo B hanno raggiunto un piede plantigrado, i rimanenti casi hanno avuto una recidiva. Nel gruppo A abbiamo ottenuto 5 buoni risultati, 1 discreto e 1 scarso, nel gruppo B, 6 buoni, 2 discreti e 2 scarsi. In entrambi i gruppi gli score clinici analizzati hanno mostrato un miglioramento dal pre al post operatorio. Per quanto riguarda le complicanze, sia nel gruppo A che nel gruppo B abbiamo avuto 3 ostacoli (di cui uno del gruppo B dipendente da un tempo accessorio) e 1 problema.

**Conclusioni.** Entrambi i fissatori esterni si sono dimostrati efficaci nella correzione delle DCPC portando alla remissione della sintomatologia clinica in una soddisfacente percentuale dei pazienti trattati. Il FEE ha il vantaggio di non richiedere modifiche del costruito in corso di trattamento mentre il FEC richiede la correzione di una singola deformità per volta e al termine della correzione occorre cambiare il punto degli snodi per correggere la successiva.

**Parole chiave:** deformità complesse piede e caviglia, fissatore esterno esapodalico, Ilizarov, piede torto

### Summary

**Background.** The complex foot and ankle deformities (CFAD) are defined as multiplanar, rigid

### Indirizzo per la corrispondenza:

Valentino Coppa

via Tronto, 10/A

60126 Ancona

E-mail: coppa.valentino@gmail.com

(not correctable during the objective examination) already treated several times with involvement of the hindfoot, the forefoot and/or ankle. The traditional surgical approach of these deformities includes osteotomies and/or arthrodesis. This approach, although associated with good results, could lead to vascular complications and often results in a small foot. An alternative is represented by distraction osteogenesis by means of an external fixator which allows a gradual correction over time with the possibility of preserving or increasing the size of the foot.

**Aim.** Evaluate the outcomes of the treatment of CFAD by the means of circular or hexapod external fixator.

**Methods.** We retrospectively reviewed the patients with CFAD treated by Ilizarov external fixator (group A, 7 cases) or hexapod frame (group B, 10 cases) at the U.O.C. of Orthopedics of the Gaslini Institute. The patients included were aged between 10 and 18 years. The initial complexity of limb deformity was described according to the Limb Lengthening and Reconstruction Society AIM index (LLRS AIM Index), the clinical results were evaluated according to the American Orthopedic Foot and Ankle Score (AOFAS) and The Manchester-Oxford Foot Questionnaire (MOXFQ). The final outcome was classified as good, fair and poor according to the criteria described by Paley and Ferreira. Bone and soft tissue healing were evaluated and classified by the Association for the Study and Application of the Method of Ilizarov (ASAMI) bone score. The latency, correction, consolidation and external fixator times were evaluated. Complications were classified according to the Paley classification in problems, obstacles and complications.

**Results.** 6 patients in group A and 8 in group B reached a plantigrade foot, the remaining cases had a recurrence. In group A we obtained 5 good results, 1 fair and 1 poor whereas in group B the patients showed 6 good, 2 fair and 2 poor results. In both groups, the analyzed clinical scores showed an improvement from pre- to post-operative. Regarding the complications, both in group A and in group B we had 3 obstacles (one of which in the B group depends on an accessory time) and 1 problem.

**Conclusions.** Both type of external fixators showed to be effective in the correction of CFAD with remission of clinical symptoms in a satisfactory percentage of patients. The FEE, however, has the advantage of not requiring changes to the construct while the FEC requires the correction of a single deformity at a time and at the end of the correction it is necessary to change the point of the joints to correct the next deformity.

**Key words:** complex foot and ankle deformities, hexapod external fixator, Ilizarov, clubfoot

## Introduzione

Le deformità complesse del piede e della caviglia (DCPC) vengono definite come deformità multiplanari, rigide (non correggibili alle prove manuali durante l'esame obiettivo) e possono essere conseguenti a patologie congenite o acquisite<sup>1</sup>. In particolare, quando si parla di DCPC in questo articolo si fa riferimento a malformazioni già trattate più volte e che presentano deformità maggiori di 20° su almeno due piani dello spazio e che coinvolgono il retropiede, l'avampiede e/o la caviglia. L'obiettivo primario del trattamento chirurgico è quello di ottenere un piede plantigrado, non doloroso, di una misura simile al piede sano<sup>2,3</sup>. La rigidità intrinseca di queste deformità rende gli approcci con manipolazione e ortesi o le procedure sui tessuti molli scarsamente efficaci.

Gli approcci chirurgici tradizionali prevedono la correzione estemporanea mediante *release* dei tessuti molli, osteotomie e/o artrodesi, metodiche valide ma che richiedono l'asportazione di ampi cunei ossei con il risultato di un piede di piccole dimensioni possibili complicanze come deiscenze cutanee, disordini vascolo-nervosi e incompleta correzione della deformità<sup>1,3-7</sup>.

Un'alternativa è rappresentata dalla tecnica di Ilizarov, con o senza osteotomie, con una distrazione graduale effettuata tramite fissatore esterno circolare<sup>2</sup>.

L'approccio combinato con osteotomie trova indicazione nei pazienti di età maggiore agli 8 anni, nei casi più complessi con retrazione dei tessuti molli, deformità ossee strutturate e gravi alterazioni articolari<sup>2</sup>.

I vantaggi principali sono la correzione graduale che può essere modulata e modificata dal chirurgo nel corso del trattamento e che non comporta un accorciamento del piede mentre gli svantaggi sono le possibili complicanze del trattamento con fissatore esterno<sup>2,8-10</sup>.

Il vantaggio del fissatore esterno esapodalico (FEE) rispetto all'Ilizarov (FEC) è quello di permettere la correzione tridimensionale senza dover modificare il costruito<sup>11</sup>.

Scopo del presente studio è quello di valutare i risultati del FEC e del FEE nella correzione delle DCPC.

## Materiali e metodi

### Pazienti

Sono stati valutati retrospettivamente i pazienti (Tab. I) con DCPC trattati dal 2007 al 2016 mediante FEC (gruppo A) e FEE (gruppo B) presso l'Unità di Ortopedia e Traumatologia dell'Istituto Giannina Gaslini di Genova per un totale di 7 piedi (5 pazienti) trattati con apparato di Ilizarov (Dial Medicali, Milano) con una mediana di follow up di 65 mesi (range 51-75) e 10 piedi con FEE True Lock Hexapod (TL-HEX, Orthofix, Bussolengo, VR) con una mediana di follow up di 13 mesi (range 11-25); tutti i casi trattati in entrambi i gruppi erano già stati trattati chirurgicamente (Tab. I). L'indicazione al trattamento chirurgico con fissatore esterno (FEC o FEE) è stata data in presenza di un piede non plantigrado e sintomatico a causa di una DCPC

**Tabella I.** Caratteristiche dei pazienti trattati.

#	Età	Sesso	Lato	Diagnosi	Interventi precedenti	LLRS Aim index
<b>Gruppo A</b>						
1	17	M	DX	Idiopatico	RC, ATT, AOA	3
2	16	M	DX	Artrogriposi	RC, ATT, AOA	4
3	16	M	SX	Artrogriposi	RC, ATT	5
4	11	F	DX	Idiopatico	RC, ATT, AOA	4
5	14	F	DX	Sindrome di Larsen	RC, ATT, AOA	5
6	15	F	SX	Sindrome di Larsen	RC, ATT, AOA	4
7	10	M	DX	Artrogriposi	RC, ATT, AOA	4
<b>Gruppo B</b>						
1	12	M	SX	Artrogriposi	RC, ATT, AOA	4
2	13	M	SX	Idiopatico	RC, ATT, AOA	4
3	12	F	SX	Artrogriposi	RC, ATT, AOA	5
4	18	M	SX	Mielomeningocele	RC, ATT, AOA	8
5	18	M	SX	Artrogriposi	RC, ATT, AOA	6
6	14	M	SX	Idiopatico	RC, ATT, AOA	5
7	15	F	DX	Idiopatico	RC, ATT, AOA	4
8	14	F	SX	Mielomeningocele	RC, ATT, AOA	3
9	17	M	SX	Idiopatico	RC, ATT, AOA	5
10	13	M	SX	Artrogriposi	RC, ATT, AOA	4

RC: Release Capsulari; ATT: Allungamenti o Trasposizioni Tendinee; AOA: interventi sull'Apparato Osteo-Articolare; LLRS AIM INDEX: *Limb Lengthening and Reconstruction Society AIM Index*.

in cui erano presenti alterazioni osteo-articolari strutturate, con aumentato rischio di complicazioni vascolari in caso di correzione estemporanea e un piede di dimensioni già notevolmente ridotte, rispetto al controlaterale, a causa della malformazione e/o dei precedenti trattamenti. Controindicazioni al trattamento con fissatore esterno: mancata compliance al FE o deformità meno strutturate in assenza di aumentato rischio vascolare.

Tutti i pazienti inclusi nello studio sono in età di accrescimento poiché il Gaslini è un Ospedale esclusivamente pediatrico. Il fissatore esterno e le osteotomie sono state utilizzate in pazienti con età superiore ai 10 anni perché nei bambini più piccoli si preferiscono altre tecniche di correzione.

### **Tecnica chirurgica**

#### *Osteotomie*

Le osteotomie sono state eseguite, mediante osteotomia a paziente supino e sotto controllo ampliscopico, a V (calcagno e mesopiede) per la correzione delle deformità

del retro piede e avampiede o sovramalleolare per quelle dell'articolazione tibio-tarsica <sup>2 3 10</sup>.

L'osteotomia a V con apice plantare è stata eseguita attraverso un accesso chirurgico laterale al piede secondo Ollier, quella calcaneare a livello della tuberosità posteriore e quella distale attraverso il navicolare e il cuboide <sup>3</sup>. Le osteotomie sovramalleolari sono state, invece, realizzate mediante un accesso anteriore alla caviglia.

#### *Tempi chirurgici accessori*

Quando necessario sono stati eseguiti interventi accessori sui tessuti molli, come l'allungamento del tendine d'Achille o la fasciotomia plantare secondo Stendler oppure l'osteotomia prossimale di tibia per correggere vizi di rotazione o di lunghezza.

#### *Fissatore esterno di Ilizarov*

Il montaggio era formato da due anelli tibiali, da un semianello calcaneare e uno o due semianelli per l'avampiede <sup>10</sup>. Il semianello calcaneare e dell'avampiede sono stati

posizionati parallelamente all'asse maggiore del rispettivo segmento in modo tale da imitare la deformità e vengono fissati all'osso mediante fili con oliva, quest'ultima posizionata dal lato dove viene applicata la maggiore forza correttiva<sup>3 10</sup>.

La correzione è stata eseguita utilizzando l'anello tibiale distale come punto fisso e collegando con appositi motori, snodi e cerniere rispettivamente il semianello calcaneare e il semianello dell'avampiede seguendo i principi descritti da Ilizarov<sup>12</sup>, Kirienko et al.<sup>10</sup> e altri Autori<sup>1 3 13</sup>.

### **Fissatore esterno esapodalico**

#### *Software*

Il software richiede l'inserimento dei *Deformity Parameters* (DP) che descrivono la deformità, la quale viene suddivisa nei sei piani dello spazio (varo/valgo, intra/extra rotazione, eventuali dismetrie), e i *Mounting Parameters* (MP) relativi al montaggio.

L'intervento chirurgico veniva preceduto da un planning pre-operatorio di studio della deformità seguita dall'inserimento dei DP e dei MP pre-operatori, ovvero la dimensione degli anelli e la posizione ideale decisa dal chirurgo, attraverso i quali il software calcola la lunghezza degli *struts* e crea un pre-montaggio.

Al termine dell'intervento chirurgico venivano inseriti i MP relativi al montaggio realmente eseguito ovvero la distanza tra l'osteotomia e il *reference ring*, la lunghezza degli *struts* e l'inclinazione degli anelli rispetto al segmento osseo di riferimento.

Poiché il software di gestione del TL-HEX non prevedeva una utility dedicata al piede, questo veniva descritto come un arto inferiore (la tibia per l'avampiede e il femore per il retropiede) e le deformità angolari sono state descritte come varo/valgo, la supinazione e la pronazione rispettivamente come intra ed extra rotazione mentre il cavo come procurvato.

#### *Montaggio*

Il montaggio del FEE era costituito da un anello di riferimento centrale (*reference ring*) unito, mediante 6 struts, a un *moving ring* prossimale per la correzione del calcagno e a un *moving ring* distale per la correzione dell'avampiede (Fig. 1).

Prima di iniziare l'intervento chirurgico si assembla il montaggio del FEE seguendo il planning. Il montaggio inizia fissando l'anello tibiale (con due fili incrociati tensionati e una vite da 5 mm) unito mediante *rapid struts* bloccati al *reference ring* solidarizzato all'astragalo (mediante una vite da 4 o 5 mm). I *moving rings* vengono successivamente solidarizzati rispettivamente al calcagno mediante due viti da 4 mm e ai metatarsi mediante due fili tensionati (90N)

con o senza oliva e una vite da 4 mm sul I metatarso. Al fine di evitare un *impingement* tra il montaggio e il piede vengono utilizzati anelli di diametro grande. Per ridurre la distanza tra l'anello e l'osso si utilizzano anelli più piccoli fissati allo scheletro e disposti concentricamente e solidarizzati agli anelli del sistema esapodalico.

#### *Gestione post-operatoria*

Il paziente veniva seguito dal Team Ortopedico dedicato e dal servizio di Terapia del Dolore Acuto e Procedurale fino al termine della fase della correzione e rimaneva ricoverato almeno fino all'inizio del programma di correzione (tra la terza e la quinta giornata post operatoria) e in base al controllo del dolore e alle condizioni locali e generali.

In tutti i pazienti è stata eseguita una radiografia a una settimana dall'inizio della correzione per verificare che le osteotomie fossero diastosate mentre i controlli ambulatoriali venivano programmati ogni due settimane o più frequentemente in caso di necessità. La gestione domiciliare prevedeva il divieto di carico sull'arto operato durante tutto il periodo di applicazione del fissatore esterno e veniva prescritta una correzione alla velocità di circa un grado o un millimetro al giorno. Ad ogni controllo la valutazione della correzione è stata prevalentemente clinica data la sovrapposizione delle componenti metalliche del fissatore esterno sulle parti scheletriche alle radiografie.

La rimozione del fissatore esterno, eseguita in sedazione in sala operatoria, veniva seguita dall'applicazione di uno stivaletto gessato senza carico per un mese, rinnovato per ulteriori trenta giorni con carico progressivo.

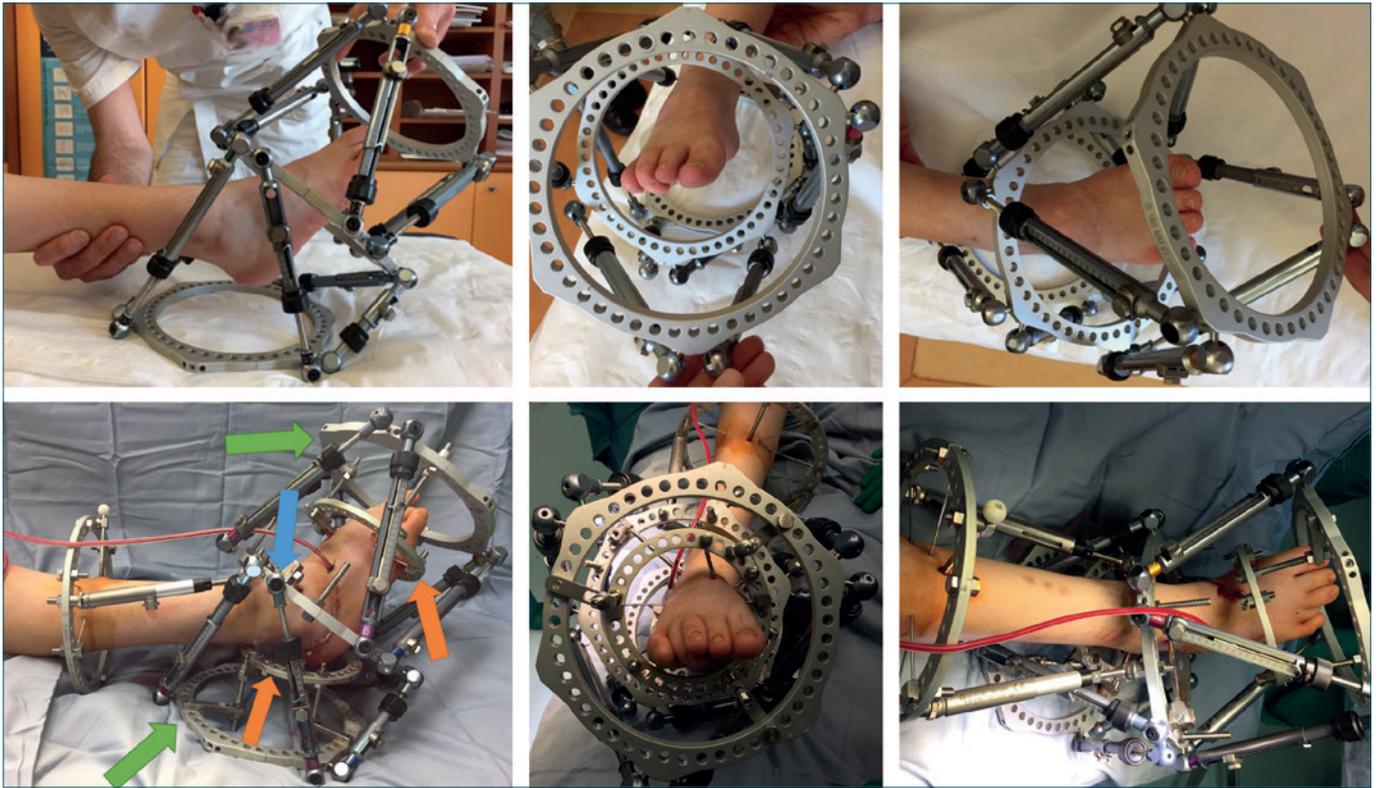
#### *Parametri di valutazione*

La complessità iniziale della deformità dell'arto è stata descritta secondo il *Limb Lengthening and Reconstruction Society AIM index* (LLRS AIM Index)<sup>14 15</sup>.

I risultati clinici sono stati valutati secondo l'*American Orthopaedic Foot and Ankle Score* (AOFAS) e il *The Manchester-Oxford Foot Questionnaire* (MOXFQ)<sup>16 17</sup>.

L'outcome finale è stato classificato in buono, discreto e scarso secondo i criteri indicati da Paley<sup>2</sup> e Ferreira<sup>18</sup>: dolore (VAS < 2), piede plantigrado, assenza di recidiva e soddisfazione da parte del paziente. Quando tutti questi criteri sono ottemperati il risultato viene classificato come buono, quando tre parametri vengono soddisfatti il risultato viene indicato come discreto e quando solo due o meno elementi vengono rispettati il risultato viene valutato come scarso.

La guarigione ossea e dei tessuti molli sono stati valutati e classificati mediante l'*Association for the Study and Application of the Method of Ilizarov* (ASAMI) bone score<sup>14 15</sup>. Sono stati, inoltre, valutati i tempi di latenza, di correzione, di consolidazione e di mantenimento del fissatore esterno.



**Figura 1.** Montaggio standard. L'anello tibiale è collegato mediante rapid struts bloccati al reference ring (freccia blu) il quale è unito a ciascun moving ring (freccie verdi) mediante 6 struts micrometrici. Per ridurre la distanza tra il montaggio e il piede vengono utilizzati anelli di raccordo solidali ai moving ring (freccie arancioni).

Le complicanze sono state differenziate secondo Paley in base alla gravità in problemi (non richiedono un intervento chirurgico per essere risolti), ostacoli (richiedono un intervento chirurgico ma non compromettono il risultato finale) e complicanze (compromettono il risultato finale)<sup>19</sup>.

#### Metodi statistici

I dati sono stati espressi come media e deviazione standard (SD), mediana e range per le variabili continue, e come frequenze assolute e relative per le variabili categoriche.

È stato considerato statisticamente significativo un p-value inferiore a 0,05 e tutti i p-value sono stati calcolati utilizzando tests a due code.

L'analisi statistica è stata condotta utilizzando il sistema SPSS di Windows (SPSS Inc, Chicago, Illinois USA).

Non è stato possibile eseguire un confronto statistico tra i risultati dei due gruppi dal momento che presentavano un'età al momento della rivalutazione e un follow up diversi (il FEC è stato utilizzato prima dell'introduzione nel 2014 del più moderno FEE) con la possibilità di avere dei bias.

## Risultati

L'età mediana al momento del trattamento è stata di 15 anni (10-17 anni) nel gruppo A e di 14 anni (12-8 anni) nel gruppo B.

L'ASAMI bone score ha mostrato 5 risultati (71,4%) ottimi, 1 (14,3%) buono per infezione e 1 (14,3%) risultato discreto (per infezione e deformità) nel gruppo A; 7 (6,67%) risultati ottimi e 3 (3,33%) buoni risultati (1 infezione e gli altri due per deformità residua) nel gruppo B.

Nel gruppo A la media del tempo di latenza (TL) è risultata di  $4,14 \pm 1,21$  giorni, quella del tempo di distrazione (TD) di  $53,86 \pm 16,91$  giorni e quella del tempo di consolidazione (TC) di  $96,71 \pm 38,47$  giorni con una media del tempo totale di fissatore esterno (TF) di  $150,57 \pm 41,63$  giorni mentre nel gruppo B la media del TL è risultata di  $5,00 \pm 1,49$ , quella del TD di  $57,50 \pm 19,78$ , quella del TC di  $61,30 \pm 36,57$  giorni e quella del TF di  $118,80 \pm 36,39$ .

In 5 casi (71,4%) del gruppo A il risultato ottenuto è stato classificato come buono, 1 caso (14,3%) discreto (per persistenza del dolore), e 1 caso (14,3%) il risultato è stato valutato come scarso per recidiva delle deformità e della

Tabella II. Dati del trattamento.

#	Osteotomia	Tempi accessori	TL	TD	TC	TF	Risultato	Complicanze	Follow up
<b>Gruppo A</b>									
1A	V	Nessuno	5	21	132	153	Buono	Nessuna	75
2A	V	ATC	5	67	128	195	Discreto	S.L. astragalo (0)	69
3A	V	Nessuno	4	48	104	152	Buono	Necrosi IV dito (0)	73
4A	V	FP + ATC	3	58	76	134	Buono	Nessuna	62
5A	V	ATD	3	53	47	100	Buono	SLMF (0)	65
6A	V	Nessuno	3	74	138	212	Discreto	IS (P)	51
7A	V	Nessuno	6	56	52	108	Scarso	Nessuna	61
<b>Gruppo B</b>									
1B	V	Nessuno	6	62	80	142	Buono	SLMF (0)	25
2B	V	Nessuno	3	72	61	133	Scarso	Nessuna	15
3B	SV + A	AT	6	42	127	169	Buono	Nessuna	14
4B	V	CIT + ATC	6	52	122	174	Buono	R.C.T. (0)	13
5B	V	ATC	5	86	38	124	Discreto	SLMF (0)	12
6B	V	Nessuno	6	78	30	108	Discreto	Nessuna	13
7B	V	Nessuno	5	74	33	107	Buono	FD (P)	13
8B	V	ATD	3	47	36	83	Scarso	Nessuna	12
9B	V	Nessuno	7	32	38	70	Buono	Nessuna	11
10B	V	Nessuno	3	30	48	78	Buono	Nessuna	24

ATA: allungamento tendine d'Achille; FP: Fasciotomia Plantare; ATD: Artrodesi Temporanea delle Dita; AT: Allungamento Tibiale; CIT: Correzione Intratorsione Tibiale; TL: Tempo di Latenza (in giorni); TD: Tempo di Distrazione (in giorni); TC: Tempo di Consolidazione (in giorni); TF: Tempo in Fissatore esterno (in giorni); SL: Sub Lussazione; A: Astragalo; MF: articolazioni Metatarso Falangee; RCT: Ritardo di Consolidazione Tibiale; FD: Flessione delle Dita; O: ostacolo; P: problema. Follow up (mesi).

sintomatologia che ha richiesto un'artrodesi della sottoastragalica e della Chopart.

Nel gruppo B è stato raggiunto un piede plantigrado in 8 pazienti (80%) mentre 2 pazienti (20%) hanno avuto una recidiva della deformità dopo circa due mesi dalla fine del trattamento che ha richiesto un'artrodesi sottoastragalica e mediotarsica ottenendo un risultato scarso.

Sei pazienti (75%) degli 8 in cui è stato raggiunto un piede plantigrado hanno riportato un miglioramento della sintomatologia dolorosa ottenendo quindi un risultato buono mentre 2 (25%) hanno manifestato una persistenza della sintomatologia dolorosa, raggiungendo un risultato discreto.

Sia l'AOFAS che il MOXFQ (Tab. III) hanno mostrato un miglioramento statisticamente significativo in entrambi i gruppi.

### Complicanze

Sia nel gruppo A che nel gruppo B abbiamo avuto 3 ostacoli (di cui uno del gruppo B dipendente da un tem-

po accessorio) e 1 problema (Tab. II). In particolare nel gruppo A gli ostacoli sono stati rappresentati in un caso dalla sub-lussazione dell'astragalo (trattata con la modifica del montaggio), in un paziente dalla necrosi del IV dito (che ha richiesto l'amputazione a livello dell'articolazione metatarso-falangea) e una sub-lussazione delle articolazioni metatarso-falangee trattata mediante tenotomia dei flessori delle dita e artrodesi temporanea con fili di Kirschner al momento della rimozione del fissatore esterno. Nel gruppo B gli ostacoli sono stati rappresentati in due casi dalla sub-lussazione delle articolazioni metatarso-falangee (trattate come descritto per il gruppo A) mentre in un caso si è registrato un ritardo di consolidazione (non strettamente legato alla correzione della deformità del piede ma a quella di una contemporanea intra-torsione tibiale) che ha richiesto un innesto di osseo autologo da cresta iliaca. Il problema nel gruppo B era rappresentato da una flessione delle dita del piede che ha richiesto un ciclo di fisioterapia dopo la rimozione del frame.

**Tabella III.** Risultati degli score clinici.

	Gruppo A		p-value	Gruppo B		p-value
	N=7			N=10		
	T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>		T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>	
AOFAS x ±SD	31,4 ± 12,2	74 ± 15,1	0,02	33,9 ± 21,2	67,2 ± 15,1	0,005
MOXFQ Cammino x ± SD	91,8 ± 5,3	26 ± 26,3	0,02	71,7 ± 26,4	42,5 ± 28,4	0,02
MOXFQ Dolore x ± SD	32,9 ± 18,4	13,6 ± 20,8	0,02	47,5 ± 20	26 ± 25,4	0,04
Median (range)						
MOXFQ Sociale x ± SD	73,2 ± 14,7	19,6 ± 14,6	0,02	58,7 ± 27,3	27,2 ± 25,2	0,03
MOXFQ Summary x ± SD	68,7 ± 10	19,6 ± 21,7	0,02	60,6 ± 23,3	33 ± 25,2	0,02

AOFAS: American Orthopaedic Foot and Ankle Score; MOXFQ: Manchester Oxford Foot Questionnaire.

## Discussione

Il FEC, e i più moderni FEE, hanno dimostrato un'efficacia sovrapponibile nel correggere le deformità portando alla remissione della sintomatologia clinica in una soddisfacente percentuale dei pazienti trattati <sup>2,3,9,18,20-22</sup>.

Il vantaggio dell'utilizzo dei FEE sta nel fatto che non necessitano di modifiche del costrutto in corso di trattamento <sup>11</sup>. Con il FEC era infatti necessario correggere una singola deformità per volta e al termine della correzione si doveva cambiare il punto degli snodi per correggere la successiva. Questo comportava fastidio per il paziente e utilizzo di risorse da parte della struttura. Questi vantaggi sono stati riportati anche in un recente studio sui risultati dei pazienti trattati presso il nostro centro per deformità complesse degli arti con fissatore esterno esapodalico <sup>23</sup>. Per quanto riguarda il FEC, Ferreira et al. <sup>18</sup> in uno studio condotto su trentotto piedi affetti da PTC mai trattato in precedenza hanno mostrato buoni risultati in trenta piedi, discreti in tre e scarsi in 5 piedi trattati.

Per quanto riguarda il sistema esapodalico, Floerkemeier et al. <sup>5</sup> in uno studio condotto su 9 pazienti di età pediatrica e giovani adulti hanno riportato 8 casi classificati come buoni e un piede classificato come scarso mentre Waizy et al. <sup>9</sup> in uno studio condotto in 8 pazienti hanno riportato un risultato buono in 7 pazienti e un risultato scarso.

Le complicanze emerse nei casi da noi trattati sono simili a quelle riportate in letteratura, e sono sovrapponibili tra i 2 gruppi. In accordo con Eidelman et al. <sup>21</sup>, una delle complicanze più frequenti è la sub-lussazione articolare in particolare delle articolazioni tibio tarsica e metatarso-falangee. Nel primo caso riteniamo fondamentale rendere solido l'astragalo alla tibia fissandolo al reference ring. Riguardo all'instabilità delle articolazioni metatarso-falangee Waizy et al. <sup>9</sup> consigliano un'artrodesi temporanea al momento dell'applicazione del fissatore esterno. Dato che

questa complicanza in alcuni casi tende a risolversi senza necessità di correzione chirurgica al termine della correzione la nostra strategia è quella di intervenire mediante tenotomia dei flessori e artrodesi temporanea con fili di Kirschner solo nel caso di lussazione franca o di sub-lussazione non correggibile <sup>1,18</sup>.

Il fissatore esterno, circolare ed esapodalico, è uno strumento efficace per ottenere un piede plantigrado anche se non sempre associato a una completa remissione del dolore. L'utilizzo del fissatore esterno non impedisce, se necessario, l'esecuzione di ulteriori trattamenti chirurgici, come le artrodesi, ma piuttosto consente di avere un piede di dimensioni vicine alla normalità su cui operare. Prima di intraprendere il trattamento il paziente deve essere informato sui tempi più lunghi rispetto alle metodiche one step.

## Conclusioni

Secondo il nostro parere l'esapodalico andrebbe preferito al fissatore esterno circolare "classico" dal momento che semplifica l'ideazione del montaggio e la gestione post-operatoria della correzione, sia dal punto di vista del chirurgo che del paziente. Riteniamo inoltre che vada utilizzato come soluzione di salvataggio per casi particolarmente complessi e che, richiedendo una notevole esperienza con i fissatori esterni, sia un trattamento da eseguire presso centri specializzati.

## Bibliografia

- 1 Kocaoğlu M, Eralp L, Atalar AC, et al. Correction of complex foot deformities using the Ilizarov external fixator. J Foot Ankle Surg 2002;41:30-9.
- 2 Paley D. The correction of complex foot deformities using Ilizarov's distraction osteotomies. Clin Orthop Relat Res 1993;97-111.

- 3 Shalaby H, Hefny H. *Correction of complex foot deformities using the V-osteotomy and the Ilizarov technique*. *Strategies Trauma Limb Reconstr* 2007;2:21-30.
- 4 Ganger R, Radler C, Handlbauer A, et al. *External fixation in clubfoot treatment - a review of the literature*. *J Pediatr Orthop B* 2012;21:52-8.
- 5 Floerkemeier T, Stukenborg-Colsman C, Windhagen H, et al. *Correction of severe foot deformities using the Taylor spatial frame*. *Foot ankle Int* 2011;32:176-82.
- 6 Uglow MG, Kurup HV. *Residual clubfoot in children*. *Foot Ankle Clin* 2010;15:245-64.
- 7 Khanfour AA. *Ilizarov techniques with limited adjunctive surgical procedures for the treatment of preadolescent recurrent or neglected clubfeet*. *J Pediatr Orthop B* 2013;22:240-8.
- 8 Slomka R. *Complications of ring fixators in the foot and ankle*. *Clin Orthop Relat Res* 2001;115-22.
- 9 Waizy H, Windhagen H, Stukenborg-Colsman C, et al. *Taylor spatial frame in severe foot deformities using double osteotomy: technical approach and primary results*. *Int Orthop* 2011;35:1489-95.
- 10 Kirienko A, Villa A, Calhoun JH. *Ilizarov technique for complex foot and ankle deformities*. New York: Marcel Dekker 2004.
- 11 Takata M, Vilensky V, Tsuchiya H, et al. *Foot deformity correction with hexapod external fixator, the Ortho-SUV Frame™*. *J Foot Ankle Surg* 2013;52:324-30.
- 12 Ilizarov GA. *Transosseous osteosynthesis: theoretical and clinical aspects of the regeneration and growth of tissue*. Berlin: Springer-Verlag 1992.
- 13 Catagni MA, Guerreschi F, Manzotti A, et al. *Treatment of foot deformities using the Ilizarov method*. *Foot Ankle Surg* 2000;6:207-37.
- 14 Paley D, Catagni MA, Argnani F, et al. *Ilizarov treatment of tibial nonunions with bone loss*. *Clin Orthop Relat Res* 1989;146-65.
- 15 Shahid M, Hussain A, Bridgeman P, et al. *Clinical outcomes of the Ilizarov method after an infected tibial non union*. *Arch trauma Res* 2013;2:71-5.
- 16 Morley D, Jenkinson C, Doll H, et al. *The Manchester-Oxford Foot Questionnaire (MOXFQ): development and validation of a summary index score*. *Bone Joint Res* 2013;2:66-9.
- 17 Marinozzi A, Martinelli N, Panasci M, et al. *Italian translation of the Manchester-Oxford Foot Questionnaire, with re-assessment of reliability and validity*. *Qual Life Res* 2009;18:923-7.
- 18 Ferreira RC, Costo M, Frizzo T, et al. *Correction of neglected clubfoot using the Ilizarov external fixator*. *Foot Ankle Int* 2006;27:266-73.
- 19 Paley D. *Problems, obstacles, and complications of limb lengthening by the Ilizarov technique*. *Clin Orthop Relat Res* 1990;81-104.
- 20 Eidelman M, Katzman A. *Treatment of arthrogryptic foot deformities with the Taylor Spatial Frame*. *J Pediatr Orthop* 2011;31:429-34.
- 21 Eidelman M, Katzman A. *Treatment of complex foot deformities in children with the Taylor spatial frame*. *Orthopedics* 2008 pii: orthosupersite.com/view.asp?rID=31514.
- 22 Eidelman M, Keren Y, Katzman A. *Correction of residual clubfoot deformities in older children using the Taylor spatial butt frame and midfoot Gigli saw osteotomy*. *J Pediatr Orthop* 2012;32:527-33.
- 23 Mannino S, Boero S, Riganti S, et al. *Trattamento delle deformità complesse degli arti con fissatore esterno esapodalico TL-HEX: analisi dell'osteogenesi per distrazione e risultati clinici*. *Giot* 2015;41:56-65.

Gli Autori dichiarano di non avere alcun conflitto di interesse con l'argomento trattato nell'articolo.



Giuseppe La Barbera<sup>1</sup> (foto)  
Marco Valoroso<sup>1</sup>  
David Dejour<sup>2</sup>

<sup>1</sup> SC Ortopedia e Traumatologia, Ospedale di Circolo, Varese, Italia;  
<sup>2</sup> Service de Chirurgie Orthopedique et Traumatologie, Lyon-Ortho-Clinic, Clinique de la Sauvegarde, Lyon, France

## Valutazione clinica e radiografica delle protesi di femoro-rotulea

*Clinical and radiographic results of patello-femoral arthroplasty*

### Riassunto

**Introduzione.** L'impianto di protesi di femoro-rotulea rappresenta la soluzione più logica per il trattamento dell'artrosi femoro-rotulea isolata sintomatica e di grado avanzato. Tuttavia rimane una scelta controversa a causa dei risultati insoddisfacenti e variabili riportati in letteratura per i primi impianti. L'obiettivo dello studio è di analizzare i risultati clinici e radiografici sulla serie di pazienti sottoposti a impianto di protesi monocompartimentale. L'ipotesi dello studio è che l'impianto di protesi di femoro-rotulea consenta il miglioramento della sintomatologia clinica correggendo i fattori anatomici predisponenti all'artrosi femoro rotulea.

**Materiali e metodi.** Lo studio è stato condotto su 16 pazienti (16 donne e 3 uomini) con età media di  $64,9 \pm 4,9$  anni (range 41-86) a un follow-up medio di 46,8 mesi (range 34-68). Tutti i pazienti presentavano un'artrosi di femoro-rotulea isolata sintomatica di IV grado sec. Iwano. In tutti i casi è stata impiantata una protesi a taglio (onlay) associando sistematicamente la facetectomia parziale verticale esterna. I pazienti sono stati sottoposti a una valutazione clinica e radiografica periodica e una TC post-operatoria. Sono stati somministrati i questionari Oxford Knee Score (OKS), Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS), New Knee Society Knee Scoring System (New KSS) e sono stati valutati i seguenti parametri radiografici: tilt rotuleo con e senza contrazione del quadricipite (QC), l'altezza della rotula utilizzando l'indice di Caton-Dechamps (CDI), la distanza tra la tuberosità tibiale e il solco trocleare (TA-GT).

**Risultati.** È stato registrato un progressivo miglioramento degli scores clinici fino ai 6-12 mesi post-operatori, con un miglioramento della funzionalità del ginocchio e riduzione del dolore fino all'ultimo follow-up. Il valore dell'OKS score pre-operatorio di  $39,4 \pm 5$  e di  $21,7 \pm 3$  al follow-up finale. I valori pre-operatori della scala KOOS erano di 50,5 per i sintomi e 22,6 per la qualità della vita che incrementavano rispettivamente a 88,8 e 78,5 all'ultimo follow-up. Dal punto di vista radiografico è stata documentata una riduzione del tilt rotuleo (con e senza QC), inoltre è stata registrata una modica riduzione della distanza TA-GT, mentre l'altezza rotulea media è rimasta invariata.

**Conclusioni.** La protesi di femoro-rotulea a taglio oltre a trattare la patologia artrosica migliora la congruenza articolare correggendo i fattori predisponenti all'artrosi femoro-rotulea normalizzando le misure radiologiche quali il tilt rotuleo. Il riallineamento prossimale secondo i valori preoperatori potrebbe ripristinare la TA-GT evitando così procedure associate di trasposizione della tuberosità tibiale anteriore. L'associazione della facetectomia parziale verticale esterna migliora il tracking rotuleo riducendo il tilt rotuleo.

**Parole chiave:** protesi di femoro-rotulea, artrosi isolata femoro rotulea, displasia trocleare, tilt rotuleo

### Summary

**Background.** Patellofemoral arthroplasty (PFA) is the most logical solution for the treatment of symptomatic isolated patello-femoral osteoarthritis (PFOA). However poor results and functional outcomes have been reported in the literature for the first implants. We aimed to analyze PFA clinical

### Indirizzo per la corrispondenza:

Giuseppe La Barbera

SC Ortopedia e Traumatologia, Ospedale di Circolo, Varese

E-mail: g.labarbera83@gmail.com

and radiographic results in a monocentric study. The hypothesis of the study is that PFA improves clinical symptoms correcting PFOA anatomical predisposing factors.

**Materials and methods.** The study was conducted on 16 patients (16 women and 3 males), the mean age was  $64.9 \pm 16.3$  years (range 41-86) with mean follow-up of 46.8 months (range 34-68). All patients suffered of symptomatic stage IV isolated PFOA according to Iwano classification. All patients received the same trochlear-cutting implant (onlay), a partial lateral facetectomy was systematically associated. The patients were prospectively evaluated using Oxford Knee Score (OKS), Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS), New Knee Society Knee Scoring System (New KSS). All knees were assessed pre-operatively and post-operatively using frontal, lateral, and "skyline" x-rays, and computed tomography (CT) scans to calculate patellar tilt, patellar height, and TT-TG distance.

**Results.** A progressive improvement in clinical scores was recorded up to 6-12 months postoperatively, with better knee function and pain relief until the last follow-up. Post-operative CT scans recorded patellar tilt reduction (with and without QC), TT-TG distance was marginally reduced, whereas patellar height remained unchanged. There was no difference between patients with or without patellofemoral dysplasia.

**Conclusion.** The present study demonstrates that beyond replacing arthritic cartilage, trochlear-cutting PFA improves patellofemoral congruence by correcting trochlear dysplasia and standardizing radiological measurements as patellar tilt and TT-TG. The association of lateral patellar facetectomy improves patellar tracking by reducing the patellar tilt.

**Key words:** patellofemoral arthroplasty, patellofemoral arthritis, trochlear dysplasia, patellar tilt

## Introduzione

L'impianto della protesi monocompartimentale di femoro-rotulea rappresenta una possibile soluzione per il trattamento dell'artrosi isolata di femoro-rotulea sintomatica di grado avanzato. Tuttavia questa scelta terapeutica è controversa a causa della variabilità dei risultati clinici e radiografici riportati in letteratura per i primi impianti<sup>1-3</sup>. Recentemente, la migliore comprensione della fisiologia e della patologia della femoro-rotulea ha risvegliato l'interesse per questa procedura<sup>4</sup>.

L'artrosi isolata di femoro-rotulea può presentare differenti cause: nel 49% dei casi si definisce come idiopatica, nel 33% è secondaria a instabilità rotulea oggettiva, nel 9% è post traumatica e infine nel 9% è associata a condrocalcinosi<sup>5</sup>.

Diversi fattori influenzano la direzione e l'intensità delle forze che agiscono sull'articolazione femoro-rotulea come la forma della troclea e della rotula, la distanza tra la tuberosità tibiale e il solco trocleare (TA-GT), l'altezza rotulea e il tilt rotuleo. Dall'analisi radiografica si osserva spesso un quadro di displasia trocleare (Dejour B o D nel 55% dei casi), la forma della rotula è di tipo Wiberg II nel 42% dei casi, il tilt e altezza rotulea sono aumentati e infine la distanza TA-GT presenta spesso valori superiori alla norma, pertanto questi parametri sono considerati fattori predisponenti all'artrosi femoro-rotulea isolata<sup>5</sup>.

Il successo della protesi di femoro-rotulea dipende da diversi fattori primi tra i quali la corretta indicazione chirurgica e lo studio imaging (radiografie e TC preoperatorie). La letteratura recente riporta risultati clinici soddisfacenti con un tasso di sopravvivenza di 91,7% a 5 anni, all'83,3% a 10 anni, 71,9% a 15 anni, nonostante una certa percentuale di fallimenti nel breve termine<sup>3</sup>. La causa principale di fallimento di queste protesi, riportata negli studi

con follow-up a lungo termine, è rappresentata dalla progressione dell'artrosi a livello del compartimento femoro-tibiale<sup>3-6</sup>. Inoltre sono descritte cause meccaniche che portano all'insuccesso dell'impianto protesico quali il mal-tracking e l'instabilità della rotula. Infine, come per le protesi totali di ginocchio, il dolore anteriore è un'altra causa di fallimento che si presenta nel breve termine ed è motivo di limitazione funzionale e d'insoddisfazione del paziente<sup>3</sup>. L'obiettivo dello studio è di analizzare i risultati clinici e radiografici (Rx e TC) sulla serie di pazienti sottoposti a impianto di protesi femoro-rotulea presso la Lyon Ortho-Clinic da un unico operatore.

L'ipotesi dello studio è che l'impianto di protesi di femoro-rotulea consenta il miglioramento della sintomatologia clinica correggendo i fattori anatomici predisponenti all'artrosi femoro-rotulea.

## Materiali e metodi

Sono stati raccolti i dati clinici e radiografici di 20 pazienti sottoposti a impianto di protesi di femoro-rotulea dal 2012 al 2014. Gli autori hanno raccolto per ciascun paziente il consenso informato di partecipazione allo studio che è stato approvato dal comitato etico locale (IRB #2012-07-81).

I criteri di inclusione dello studio sono i seguenti:

- pazienti con età maggiore di 18 anni;
- artrosi femoro-rotulea isolata con dolore persistente non responsivo al trattamento conservativo e/o a precedenti interventi chirurgici di riallineamento dell'apparato estensore;
- valutazione clinica ed esami strumentali pre- e postoperatori (radiografie e tomografia computerizzata-TC).

I pazienti con i seguenti criteri sono stati esclusi dallo studio:

- artrosi femoro-tibiale;
- artropatie infiammatorie sistemiche;
- artrosi post-traumatica;
- patella infera;
- dolore psicogeno/pazienti psichiatrici.

Della serie dei pazienti operati, due sono stati esclusi dallo studio in quanto non hanno eseguito la TC post-operatoria per motivi medici e altri due pazienti sono stati persi al follow-up. Pertanto lo studio è stato condotto su 16 pazienti (13 donne e 3 uomini) con età media  $64,9 \pm 16,3$  anni (range, 41-86).

### Valutazione clinica pre- e post-operatoria

Sono stati registrati i seguenti dati clinici:

- ROM (*Range Of Motion*);
- tracking rotuleo;
- precedenti interventi chirurgici sulla femoro-rotulea;
- complicanze intra e postoperatorie.

Inoltre i pazienti hanno completato i questionari:

- *Oxford Knee Score* (OKS);
- *Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score* (KOOS);
- *New Knee Society Knee Scoring System* (New KSS).

### Valutazione radiografica preoperatoria

Tutti i pazienti sono stati sottoposti all'esame radiografico con le seguenti proiezioni postero-anteriore a 45° di flessione (AP) e laterale vera in carico, assiali di rotula con ginocchio flesso di 30° (skyline view). La TC è stata eseguita secondo protocollo lionese che include anca, ginocchio e caviglia<sup>7</sup>.

Sono stati misurati i seguenti parametri utilizzando il software Osirix® (Pixmeo®, Geneva, Switzerland):

- il grado di artrosi della femoro-rotulea secondo la classificazione di Iwano<sup>8</sup>;
- il grado di displasia trocleare secondo la classificazione di Dejour<sup>9</sup>;
- la forma della rotula secondo la classificazione di Wiberg<sup>10</sup>;
- tilt rotuleo con e senza contrazione del quadricipite (QC) (Fig. 1)<sup>11</sup>;
- l'altezza della rotula utilizzando l'indice di Caton-Dechamps (CDI)<sup>12</sup>;
- la distanza tra la tuberosità tibiale anteriore e il solco trocleare (TA-GT) (Fig. 2)<sup>13</sup>.

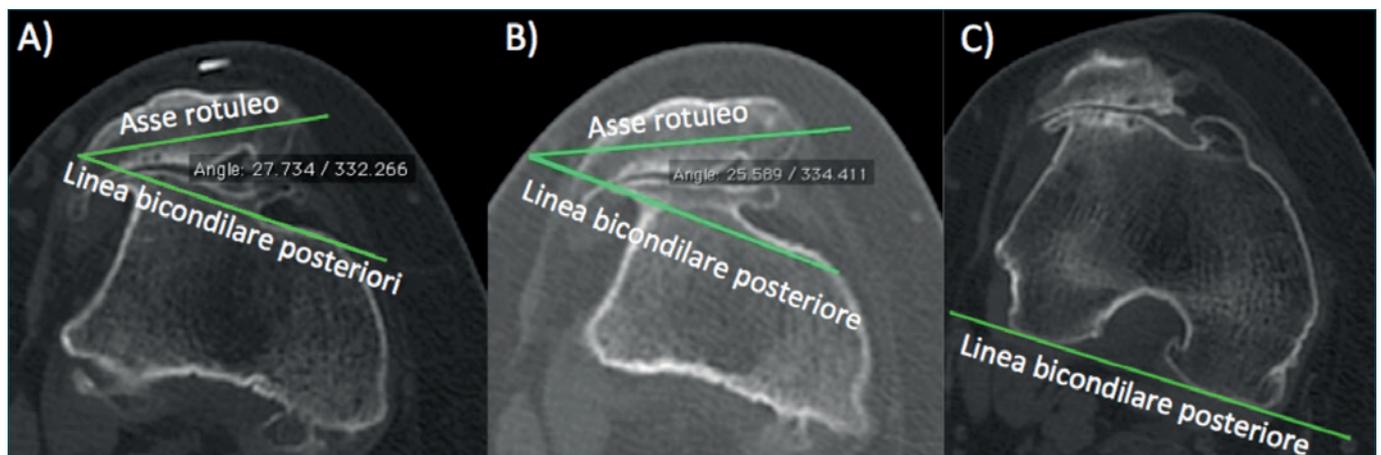
### Tecnica chirurgica

In tutti i casi è stata impiantata una protesi a taglio (onlay) KneeTec PFJ (Tornier Inc, Montbonnot, France) attraverso un accesso chirurgico di tipo mid-vastus. La componente femorale è stata posizionata a seconda della TA-GT preoperatoria in rotazione neutra. La rotula è stata sempre protesizzata associando la facetectomia parziale verticale esterna; in 3 casi è stato eseguito il lateral release avendo cura di preservare l'arteria genicolata supero-laterale.

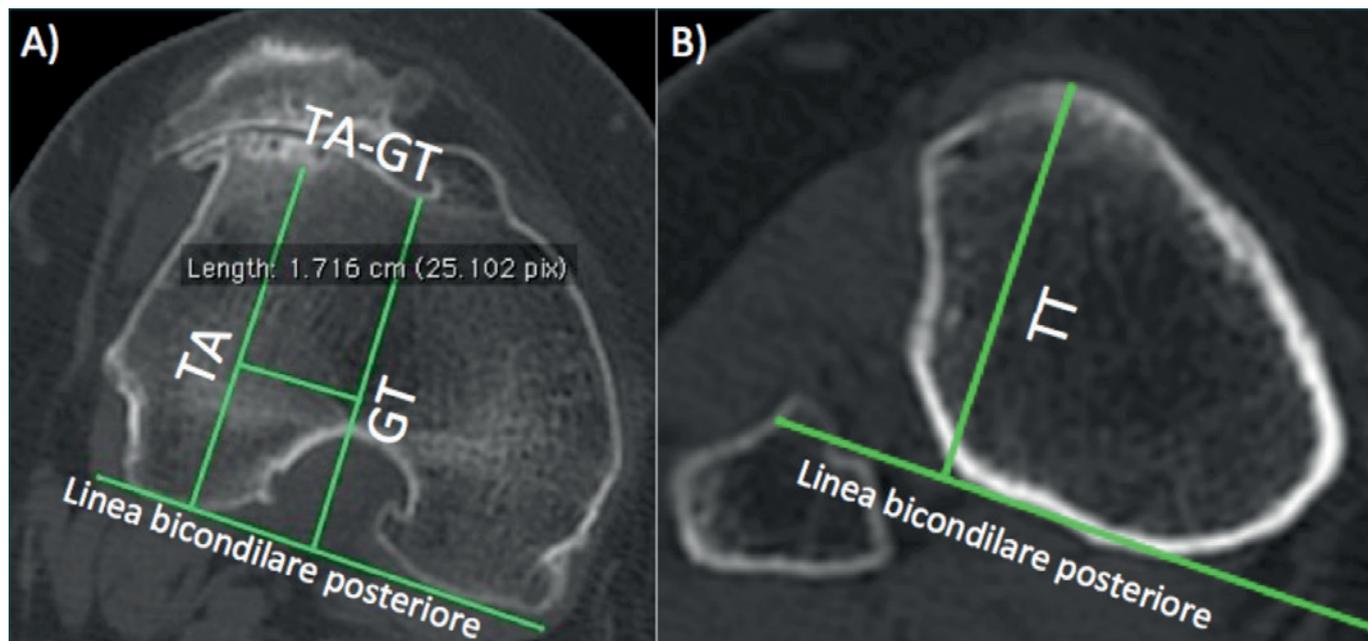
### Valutazione radiografica post-operatoria

Tutti i pazienti sono stati sottoposti a un follow-up radiografico periodico (2, 6, 12 mesi post-op e quindi annualmente). Durante il sesto mese post-op, i pazienti sono stati sottoposti all'esame TC utilizzando lo stesso protocollo pre-operatorio. Sono stati misurati i seguenti parametri:

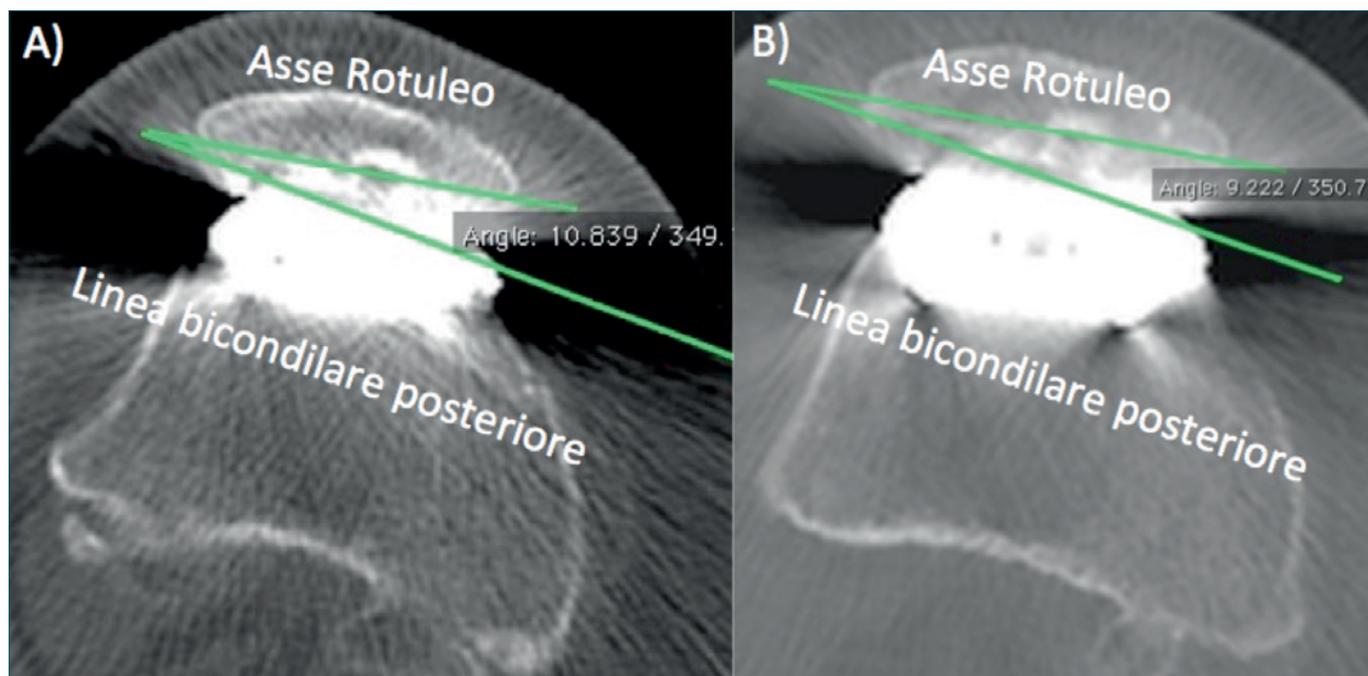
- tilt rotuleo con e senza contrazione del quadricipite (QC) (Fig. 3);
- l'altezza della rotula utilizzando l'indice di Caton-Dechamps (CDI);



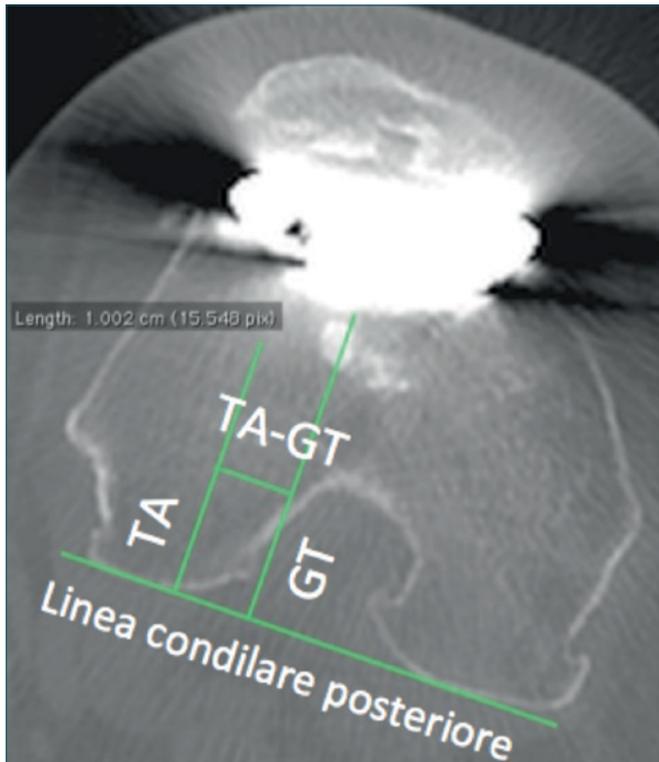
**Figura 1.** Misurazione pre-operatoria del tilt rotuleo con (A) e senza (B) contrazione del quadricipite. La linea bicondilare posteriore è stata determinata a livello dell'arco romano (C). La seconda linea è rappresentata dall'asse rotuleo, determinata al livello dell'asse maggiore della rotula. I due tagli sono superimposti e l'angolo tra le due linee è determinato dal tilt rotuleo.



**Figura 2.** Misurazione pre-operatoria della distanza TA-GT è determinata utilizzando due tagli sovrapposti: il primo (A) a livello della porzione prossimale del solco trocleare, dove la gola intercondiloidea è simile a un arco romano, il secondo (B) a livello della porzione prossimale della tuberosità tibiale anteriore. I due punti di riferimento sono proiettati perpendicolarmente sulla linea bicondilare posteriore: la distanza tra i due è rappresentata dalla TA-GT (distanza tra la tuberosità tibiale anteriore e il solco trocleare).



**Figura 3.** Misurazione post-operatoria del tilt rotuleo con (A) e senza (B) contrazione del quadricipite.



**Figura 4.** La misurazione post-operatoria della TA-GT è ottenuta considerando l'ape della componente trocleare come distanza GT.

- la distanza tra la tuberosità tibiale e il solco trocleare (TA-GT) (Fig. 4).

### Analisi statistica

La statistica descrittiva è stata utilizzata per riassumere i dati. La valutazione radiografica preoperatoria e postoperatoria è stata eseguita da due esaminatori indipendenti ed è stata utilizzata la media delle misurazioni. La concordanza interosservatore è stata calcolata utilizzando l'intra-class correlation coefficient che è stata interpretata come segue <sup>14</sup>: < 0,40 bassa; 0,40-0,59 moderata; 0,60-0,74 buona; 0,75-1,00 eccellente. Le misurazioni preoperatorie e postoperatorie sono state confrontate in termini di differenze nette e con il test t di Student. L'analisi statistica è stata eseguita utilizzando R versione 3.3.1 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). Valori di  $p < 0.05$  sono stati considerati statisticamente significativi.

## Risultati

L'età media dei pazienti era di 62,6 anni (range 28-86 anni). Il follow-up medio è stato di 46,8 mesi (range 34-68 mesi). Tutti i pazienti presentavano un'artrosi isolata

dell'articolazione femoro-rotulea di IV grado sec. Iwano. In 10 casi (63%) è stato osservato un quadro di displasia trocleare così suddivisi secondo la classificazione di Dejour: tipo A in 3 casi, tipo B in 3 casi, tipo C in 1 caso e tipo D in 3 casi. La forma della rotula era di tipo Wiberg II in 2 casi (13%) e tipo III in 14 casi (87%). Solo 2 pazienti erano stati precedentemente sottoposti a interventi chirurgici per problematiche della femoro-rotula (trasposizione della tuberosità tibiale anteriore). È stata registrata un'articolarietà media pre-operatoria di 120°.

È stato registrato un valore dell'OKS score pre-operatorio di  $39,4 \pm 5$ , a 2 mesi di  $34,7 \pm 5$ , a 6 mesi di  $23,5 \pm 4$ , a 1 anno di  $23,7 \pm 5$  che si manteneva costante al follow-up finale  $21,7 \pm 3$ . I valori pre-operatori della scala KOOS erano rispettivamente di 50,5 per i sintomi, 40,9 per il dolore, 38,7 per le attività della vita quotidiana, 10,3 per lo sport/attività ricreative, 22,6 per la qualità della vita; a 2 mesi dall'intervento abbiamo riscontrato valori di 66,7 per i sintomi, 61,3 per il dolore, 58,7 per le attività della vita quotidiana, 21,6 per lo sport/attività ricreative, 52,3 per la qualità della vita, che incrementava fino al primo anno di follow-up e si manteneva costante all'ultimo controllo con valori rispettivamente di 88,8 per i sintomi, 78,7 per il dolore, 80,6 per le attività della vita quotidiana, 36,9 per lo sport/attività ricreative, 78,5 per la qualità della vita. Un andamento simile è stato registrato per il new KSS: i valori pre-operatori sono stati di  $8,9 \pm 3$  per i sintomi,  $12,6 \pm 3$  per la soddisfazione,  $12,7 \pm 2$  per le aspettative e  $36,3 \pm 12$  per la funzione; al follow-up di 2 mesi sono stati osservati valori di  $15,6 \pm 5$  per i sintomi,  $29,4 \pm 8$  per la soddisfazione,  $9,6 \pm 3$  per le aspettative e  $49,1 \pm 15$  per la funzione, che incrementavano progressivamente al controllo di 6 mesi e giungendo al follow-up finale con valori di  $19,9 \pm 6$  per i sintomi,  $33,2 \pm 6$  per la soddisfazione,  $11,3 \pm 2$  per le aspettative e  $68,8 \pm 13$  per la funzione. Non è stata osservata una differenza tra pazienti con o senza displasia trocleare per i risultati clinici. Per quanto riguarda le complicanze post-operatorie abbiamo osservato una sola paziente con uno scarso controllo del dolore e con ROM 0-100° al follow-up finale, a differenza degli altri pazienti che presentavano un ROM 0°-125°/140°.

Il grado di concordanza interosservatore è stato eccellente per tutti i parametri radiografici misurati (intra-class correlation coefficient > 0,95; (Tab. I). Nel preoperatorio il tilt rotuleo medio senza contrazione del quadricipite è stato di 17,5 (range 5,3-33,4) e con la contrazione del quadricipite di 19,8 (range 0-52,0). L'altezza rotulea media è stata di 0,91 (range 0,80-1,22) e la distanza TA-GT media è stata di 14,5 mm (range 4,0-22,0 mm). L'antiversione del collo femorale media è stata di  $14,5 \pm 6,1$  (range 1-20,8) e la torsione tibiale media di  $24,1 \pm 5,7$  (range 15,2-34,5) nel range di normalità in tutti i pazienti in assenza di corre-

**Tabella I.** Concordeza interosservatore per le misurazioni radiografiche.

	Media $\pm$ SD	Range	ICC (95% CI)	P
<b>Pre-operatorio</b>				
Caton-Deschaps	-0,003 $\pm$ 0,03	(0,03-0-06)	0,98 (0,95-0,99)	< 0,001
TA-GT	0,4188 $\pm$ 1,66	(-1,80-5,20)	0,95 (0,87-0,98)	< 0,001
Tilt rotuleo senza QC	0,0063 $\pm$ 1,43	(-1,60-2,60)	0,98 (0,95-0,99)	< 0,001
Tilt rotuleo con QC	0,1867 $\pm$ 2,67	(-5,50-5,60)	0,97 (0,93-0,99)	< 0,001
<b>Post-operatorio</b>				
Caton-Deschaps	-0,004 $\pm$ 0,03	(-0,07-0-07)	0,96 (0,89-0,99)	< 0,001
TA-GT	-0,369 $\pm$ 0,67	(-1,50-0,80)	0,98 (0,93-0,99)	< 0,001
Tilt rotuleo senza QC	-0,575 $\pm$ 1,88	(-6,00-2,80)	0,96 (0,90-0,99)	< 0,001
Tilt rotuleo con QC	-0,508 $\pm$ 2,07	(-5,00-2,40)	0,97 (0,91-0,99)	< 0,001

ICC, intraclass correlation coefficient; CI, intervallo di confidenza; QC, contrazione del quadricipite; SD, deviazione standard; TA-GT, distanza tuberosità tibiale anteriore solco trocleare.

lazioni con il tilt rotuleo. Nel postoperatorio il tilt rotuleo medio senza contrazione del quadricipite è stato di 0,3 (range 15,3 to 9,5) e con la contrazione del quadricipite di 6,1 (range 11,5 to 13,3). L'altezza rotulea media è stata di 1,11 (range 0,81-1,20) e la distanza TA-GT media è stata di 10,1 mm (range 1,8-13,8 mm). Nessun paziente presentava segni di instabilità rotulea nelle visite postoperatorie.

Il confronto delle misurazioni preoperatorie e postoperatorie (Tab. II) ha permesso di evidenziare una riduzione significativa del tilt rotuleo sia con contrazione del quadricipite (16,7  $\pm$  9,7) che senza contrazione (18,0  $\pm$  8,5). Inoltre è stata riscontrata una leggera diminuzione della distanza TA-GT (4,8  $\pm$  4,7 mm), mentre l'altezza rotulea rimaneva sostanzialmente invariata.

## Discussione

I risultati clinici osservati nel presente studio sono comparabili a quelli riscontrati in letteratura per le protesi a taglio; van der List et al.<sup>3</sup>, in una recente revisione della letteratura hanno riportato buoni-ottimi risultati nel 86,8-92,5% dei casi con una sopravvivenza dell'impianto che varia dal 96,2-100% a un follow-up medio di 5 anni<sup>15-16</sup>. Tuttavia le scale di valutazione clinica e funzionale utilizzate dai vari Autori non sono uniformi rendendo difficile il confronto dei dati ottenuti. Inoltre in letteratura è documentato un tasso annuale di revisione inferiore per gli impianti di seconda generazione rispetto a quelli di prima generazione (1,93 vs 2,33). Diversi fattori possono spiegare tale differenza quali il tipo di protesi utilizzata (a taglio vs rivestimento) e una più precisa scelta al candidato da sottoporre all'impianto di

protesi monocompartimentale. Tuttavia non sono ancora disponibili studi che registrano i risultati clinici a lungo termine per le protesi di seconda generazione<sup>17</sup>.

Per quanto riguarda i valori radiografici, l'osservazione principale è stata la riduzione post-operatoria del tilt rotuleo (con e senza QC). Inoltre è stata registrata una modica riduzione della distanza TA-GT, mentre l'altezza rotulea media è rimasta invariata. Tuttavia quest'andamento non è stato osservato in tutti i casi: in alcuni pazienti è stata rilevata una tendenza inversa. È difficile confrontare questi risultati con quelli riportati in letteratura poiché non sono presenti studi che analizzano tali valori radiografici dopo impianto di protesi di femoro-rotulea.

In letteratura sono riportati pochi studi che hanno confrontato le alterazioni radiografiche in pazienti con artrosi isolata della femoro-rotulea rispetto a casi controllo: in alcuni studi è stato osservato l'aumento del tilt rotuleo in caso di questa patologia confermando i risultati osservati in questo studio<sup>18-19</sup>. In contrasto con queste osservazioni, Mehl et al.<sup>20</sup> non hanno evidenziato un'alterazione del tilt rotuleo tra pazienti con lesioni condrali focali delle femoro-rotulea rispetto alle ginocchia normali. Questi risultati contraddittori potrebbero essere legati al fatto che la valutazione con RM non sempre è stata eseguita con ginocchio completamente esteso e con la contrazione del quadricipite. Inoltre gli autori hanno studiato pazienti con lesioni condrali focali che diversamente dai pazienti con artrosi isolata della femoro-rotulea non presentano un tilt rotuleo aumentato. Nel nostro studio, la riduzione post-operatoria del tilt rotuleo che abbiamo registrato potrebbe essere attribuita sia al disegno più anatomico della componente trocleare che alla facetectomia parziale laterale

**Tabella II.** Confronto tra le misurazioni radiografiche pre-operatorie e post-operatorie.

		Pre-operatorio		Post-operatorio		Differenza netta		Pa
		Media $\pm$ DS	Range	Media $\pm$ DS	Range	Media $\pm$ DS	Range	
Tilt rotuleo								
	Con QC	19,4 $\pm$ 12,1	(0,0-52,0)	3,7 $\pm$ 7,8	(-11,5-13,3)	-1,67 $\pm$ 9,7	(-39,5-2,7)	< 0,001
	Senza QC	18,1 $\pm$ 7,0	(5,3-33,4)	0,1 $\pm$ 6,9	(-11,3-9,4)	-18,0 $\pm$ 8,5	(- 34,4-2,8)	< 0,001
CDI		0,95 $\pm$ 0,13	(0,80-1,22)	1,07 $\pm$ 0,11	(0,81-1,20)	0,12 $\pm$ 0,14	(-0,04-0,38)	0,003
TA-GT, mm		13,7 $\pm$ 5,3	(4,0-22,0)	9,0 $\pm$ 3,7	(1,8-13,8)	-4,8 $\pm$ 4,7	(-14,8-0,9)	0,001

CDI, indice di Caton-Deschamps; QC, contrazione del quadricipite; DS, deviazione standard; TA-GT, distanza tuberosità tibiale anteriore solco trocleare; <sup>a</sup> Differenza tramisurazione pre-operatoria e post-operatoria.

che agisce decomprimendo la porzione laterale dell'articolazione femoro-rotulea.

Abbiamo riscontrato che i valori dell'altezza della rotula preoperatoria erano normali in tutti i casi diversamente da altri Autori che hanno riportato un significativo incremento dell'altezza rotulea in pazienti affetti da artrosi isolata della femoro-rotulea <sup>19</sup>. Tali studi hanno infatti osservato come la rotula alta incrementi gli stress a livello della cartilagine della femoro-rotulea a causa della ridotta superficie di contatto a tutti i gradi di flessione <sup>21</sup>.

Esiste un'evidenza limitata dell'influenza della distanza TA-GT sullo sviluppo di artrosi isolata della femoro-rotulea: si ipotizza che valori elevati di TA-GT potrebbero aumentare il vettore della forza applicato sull'articolazione durante la contrazione del quadricipite. Goodfellow et al. <sup>22</sup> hanno proposto che il maltracking rotuleo determini forze anormali sull'articolazione femoro-rotulea che potrebbe portare allo sviluppo di artrosi. Un'evidenza a queste osservazioni è riportata da Huberti e Hayes <sup>23</sup> che hanno osservato come una variazione di 10° dell'angolo Q incrementasse il picco di pressione del 45% in corrispondenza dell'articolazione femoro-rotulea e che in alcuni pazienti una diminuzione dell'angolo Q riduceva gli stress sulla faccetta rotulea laterale e sulla cresta rotulea. Tuttavia in letteratura non esiste un vero consenso riguardo l'influenza della TA-GT sullo sviluppo dell'artrosi femoro-rotulea. Hernigou e Goutallier <sup>24</sup> hanno riportato una diminuzione dei valori in pazienti artrosici e più anziani, Noehren et al. <sup>19</sup> hanno osservato valori più elevati in pazienti affetti da artrosi isolata della femoro-rotulea. Nel presente studio abbiamo osservato che la distanza TA-GT rientrava nell'ambito di normalità e che tendeva a diminuire dopo l'impianto della protesi; tale dato risulta in accordo con le osservazioni di Mehl et al. <sup>20</sup>.

Il 63% dei nostri pazienti sottoposti a impianto di protesi di femoro-rotulea presentavano un quadro radiografico di displasia trocleare. Tale evidenza è supportata da alcuni

studi che hanno registrato l'associazione tra l'artrosi isolata della femoro-rotulea e quadri di displasia di tipo B e D sec. Dejour <sup>5 25</sup>. In uno studio su cadavere, Van Haver et al. <sup>26</sup> simulando i vari tipi di displasia trocleare, hanno osservato un incremento del tilt e della traslazione della rotula, una diminuzione delle aree di contatto e della stabilità nei pazienti con displasia trocleare. In particolare i pazienti con displasia trocleare di tipo D presentava le maggiori deviazioni per i parametri cinematici e quelli con displasia di tipo B e D presentavano le maggiori deviazioni per le aree e pressioni di contatto della femoro-rotulea. Questo è stato il primo studio a dimostrare come lo sperone sopra-trocleare, presente in caso di displasia trocleare di tipo B e D, induca un incremento delle pressioni di contatto a livello dell'articolazione femoro-rotulea determinando un effetto anti-Maquet e la degenerazione artrosica.

L'obiettivo della protesi di femoro-rotulea non è soltanto quello di sostituire la cartilagine degenerata, ma di correggere le deformità sottostanti con lo scopo di ridurre il dolore, prevenire l'instabilità e il maltracking <sup>27</sup>. In questo senso l'impianto protesico permette di trattare non solo l'artrosi isolata della femoro-rotulea ma anche tutti i fattori eziologici della patologia artrosica stessa. La forza principale di questo studio è quella di essere il primo che riporta le variazioni del tilt rotuleo, dell'altezza rotulea e della distanza TA-GT dopo l'impianto di protesi di femoro-rotulea. Il limite principale è il ridotto campione dei pazienti inclusi nello studio che è dovuto alla rarità dell'indicazione alla protesi femoro-rotulea.

## Conclusioni

La protesi di femoro-rotulea a taglio oltre a trattare la patologia artrosica migliora la congruenza articolare correggendo la displasia trocleare e standardizzando le misure radiologiche quali il tilt rotuleo. Il riallineamento prossimale secondo i valori preoperatori potrebbe ripristinare la TA-

GT evitando così procedure associate di trasposizione della tuberosità tibiale anteriore. L'associazione della fasciectomia parziale verticale esterna migliora il tracking rotuleo riducendo il tilt rotuleo.

## Bibliografia

- 1 Lustig S, Magnussen RA, Dahm DL, et al. *Patellofemoral arthroplasty, where are we today?* Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2012;20:1216-26.
- 2 Borus T, Brilhault J, Confalonieri N, et al. *Patellofemoral joint replacement, an evolving concept.* Knee 2014;21(Suppl 1):S47-S50.
- 3 van der List JP, Chawla H, Villa JC, et al. *Why do patellofemoral arthroplasties fail today? A systematic review.* Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2017;25:2622-31.
- 4 Feller JA, Amis AA, Andrish JT, et al. *Surgical biomechanics of the patellofemoral joint.* Arthroscopy 2007;23:542-53.
- 5 Dejour D, Allain J. *Histoire naturelle de l'arthrose fémoro-patellaire isolée.* Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot 2004;90.5:89-93.
- 6 Dahm DL, Kalisvaart MM, Stuart MJ, et al. *Patellofemoral arthroplasty: outcomes and factors associated with early progression of tibiofemoral arthritis.* Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2014;22:2554-9.
- 7 Saggin PR, Saggin JL, Dejour D. *Imaging in patellofemoral instability: an abnormality-based approach.* Sports Med Arthrosc Rev 2012;20:145-51.
- 8 Iwano T, Kurosawa H, Tokuyama H, et al. *Roentgenographic and clinical findings of patellofemoral osteoarthritis. With special reference to its relationship to femorotibial osteoarthritis and etiologic factors.* Clin Orthop Relat Res 1990:190-7.
- 9 Dejour D, Reynaud P, Lecoultre B. *Douleurs et instabilité rotulienne. Essai de classification.* Med Hyg 1998;56:1466e71.
- 10 Wiberg G. *Roentgenographs and anatomic studies on the femoropatellar joint: with special reference to chondromalacia patellae.* Acta Orthop 1941;12:319e410.
- 11 Dejour H, Walch G, Neyret P, et al. *Dysplasia of the femoral trochlea.* Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot 1990;76:45-54.
- 12 Caton J, Deschamps G, Chambat P, et al. *Patella infera. Apopos of 128 cases.* Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot 1982;68:317-25.
- 13 Dejour H, Walch G, Nove-Josserand L, et al. *Factors of patellar instability: an anatomic radiographic study.* Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 1994;2:19-26.
- 14 Cicchetti D. *Guidelines, criteria, and rules of thumb for evaluating normed and standardized assessment instruments in psychology.* Psychol Assess 1994;6:284-90.
- 15 Akhbari P, Malak T, Dawson-Bowling S, et al. *The Avon patellofemoral joint replacement: mid-term prospective results from an independent centre.* Clin Orthop Surg 2015;7:171-6.
- 16 Odumenya M, Costa ML, Parsons N, et al. *The Avon patellofemoral joint replacement: five-year results from an independent centre.* J Bone Joint Surg Br 2010;92:56-60.
- 17 Dy CJ, Marx RG, Bozic KJ, et al. *Risk factors for revision within 10 years of total knee arthroplasty.* Clin Orthop Relat Res 2014;472:1198-1207.
- 18 Kalichman L, Zhu Y, Zhang Y, et al. *The association between patella alignment and knee pain and function: an MRI study in persons with symptomatic knee osteoarthritis.* Osteoarthritis Cartilage 2007;15:1235-40.
- 19 Noehren B, Duncan S, Lattermann C. *Radiographic parameters associated with lateral patella degeneration in young patients.* Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2012;20:2385-90.
- 20 Mehl J, Feucht MJ, Bode G. *Association between patellar cartilage defects and patellofemoral geometry: a matched-pair MRI comparison of patients with and without isolated patellar cartilage defects.* Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2016;24:838-46.
- 21 Ward SR, Terk MR, Powers CM. *Patella alta: association with patellofemoral alignment and changes in contact area during weight-bearing.* J Bone Joint Surg Am 2007;89:1749-55.
- 22 Goodfellow J, Hungerford DS, Woods C. *Patello-femoral joint mechanics and pathology. 2. Chondromalacia patellae.* J Bone Joint Surg Br 1976;58:291-9.
- 23 Huberti HH, Hayes WC. *Patellofemoral contact pressures. The influence of q-angle and tendofemoral contact.* J Bone Joint Surg Am 1984;66:715-24.
- 24 Hernigou P, Goutallier D. *Subchondral bone wear of the tibial plateau in femorotibial knee osteoarthritis. Radiologic aspects in the profile incidence. Clinical, anatomical correlations and consequences.* Rev Rhum Mal Osteoartic 1990;57:67-72.
- 25 Grelsamer RP, Dejour D, Gould J. *The pathophysiology of patellofemoral arthritis.* Orthop Clin North Am 2008;39:269-74.
- 26 Van Haver A, De Roo K, De Beule M, et al. *The effect of trochlear dysplasia on patellofemoral biomechanics: a cadaveric study with simulated trochlear deformities.* Am J Sports Med 2015;43:1354-61.
- 27 Zaffagnini S, Dejour D, Arendt EA. *Patellofemoral pain, instability, and arthritis: clinical presentation, imaging, and treatment.* Heidelberg: Springer-Verlag Berlin 2010.

Gli Autori dichiarano di non avere alcun conflitto di interesse con l'argomento trattato nell'articolo.



Antonio Capone

*Presidente Associazione Italiana di Riprotesizzazione; Direttore Clinica Ortopedica e Traumatologica, Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Università degli Studi di Cagliari*

## “What's new” AIR

L'Associazione Italiana di Riprotesizzazione (AIR) è nata nel 2005 come evoluzione del Gruppo Italiano di Riprotesizzazione (GIR) costituito nel 1990 dai professori Pipino, Randelli e Monteleone. Lo scopo principale di questa società scientifica, affiliata alla SIOT dal 2000, è stato nel corso di questi anni di studiare le varie cause di fallimento delle artroprotesi di anca e di ginocchio per poterle prevenire e/o trattarle adeguatamente. La chirurgia di revisione presenterà nel prossimo decennio una crescita esponenziale (+ 80%) per l'aumentato numero di artroprotesi impiantate negli ultimi 10 anni e per l'aumento della vita media della popolazione con alti costi sociali ed economici.

Attualmente in Italia, secondo i dati del Registro Italiano Artroprotesi (2017), le cause più frequenti di fallimento delle artroprotesi sono per l'anca la mobilizzazione asettica (34%), la lussazione (11,9%), la frattura periprotetica (10,1%), l'infezione (7,7%); per il ginocchio la mobilizzazione asettica (31%), l'infezione (27%), la protesi dolorosa (15,9%), l'instabilità (3,8%).

La Società ha approfondito vari argomenti nell'attività scientifica e congressuale che prevede lo svolgimento ad anni alterni di un congresso nazionale e una riunione superspecialistica in ambito congresso SIOT.

Al congresso del 2014, organizzato nell'ambito del congresso SIOT di Roma, è stato affrontato il problema di come gestire gli insuccessi nelle protesi d'anca metallo-metallo con la definizione di un percorso diagnostico-terapeutico specifico per questi pazienti.

Al congresso del 2015, svoltosi a Brescia, sono stati analizzati i risultati a lungo termine delle tecniche chirurgiche di revisione protesica e le problematiche delle re-revisioni.

Al congresso del 2016, organizzato nell'ambito del congresso SIOT di Torino, sono state analizzate le principali cause di fallimento nelle artroprotesi di anca, di ginocchio e di spalla, confrontate le esperienze con le varie tipologie di artroprotesi e definite delle tecniche chirurgiche utili per i tre distretti anatomici.

Il VII congresso nazionale del 2018 si è svolto a Bologna ed ha avuto come argomento le biotecnologie e i biomateriali nelle revisioni d'anca e di ginocchio. I lavori scientifici e la discussione interattiva hanno evidenziato che il progresso nei biomateriali e nella tecnologia di produzione ci permette di avere a disposizione sostituti ossei o metallici per trattare anche gravi difetti ossei in maniera specifica per ogni paziente (custom-made). La modularità nei sistemi protesici risulta oramai ampiamente utilizzata per ripristinare la stabilità e la biomeccanica articolare sia nell'anca che nel ginocchio.

Al prossimo congresso SIOT 2018 di Bari l'AIR è stata coinvolta per organizzare una sessione di approfondimento sulle problematiche di trattamento delle fratture periprotetiche dell'anca nel paziente anziano.

Concludiamo questa presentazione della Società definendo i suoi progetti futuri.

L'AIR ha come principale obiettivo lo studio delle cause e delle tecniche di trattamento dei fallimenti delle protesi articolari di anca, ginocchio e anche di spalla, considerato le problematiche comuni a questi sistemi protesici. In questa ottica abbiamo organizzato per il biennio 2018-19 un percorso formativo per i soci che

**Indirizzo per la corrispondenza:**

Antonio Capone

E-mail: anto.capone@tiscali.it

info@riprotesizzazione.eu

prevede una serie di incontri scientifici teorico-pratici regionali per approfondire le più moderne tecniche chirurgiche di revisione protesica.

Un altro obiettivo della società è la realizzazione di una rete nazionale di centri di riferimento regionali per la chirurgia di revisione protesica con il fine di ottenere un registro nazionale degli interventi di revisione ed un miglioramento del livello di assistenza ai pazienti. Il concentrare in questi centri le professionalità, la formazione e la tecnologia potrebbe comportare minori tempi nelle liste d'attesa e una maggiore

efficacia degli interventi con minor rischio di complicanze. Infine, in base alla legge Gelli sul rischio clinico, la Società AIR dovrà promuovere, insieme alla SIOT, la definizione delle linee guida da parte del ministero della salute sulle procedure diagnostiche e terapeutiche nella chirurgia protesica decisive nel processo di depenalizzazione dei reati medici.

Ulteriori informazioni possono essere trovate sul sito web della Società ([www.riprotesizzazione.eu](http://www.riprotesizzazione.eu)) che risulta periodicamente aggiornato.

*L'Autore dichiara di non avere alcun conflitto di interesse con l'argomento trattato nell'articolo.*

# SIOT2018



## 103° Congresso Nazionale della Società Italiana di Ortopedia e Traumatologia

Bari 9-12 Novembre 2018 / Fiera del Levante

### LE INSTABILITÀ ARTICOLARI AGING FRACTURES

Presidenti: Dr. Vincenzo Caiaffa, Prof. Biagio Moretti

T I M E T A B L E



Yvonne Cernò

#### Coordinamento Scientifico

SIOT SOCIETÀ ITALIANA DI ORTOPEDIA  
E TRAUMATOLOGIA

t +39 06 80691593 f +39 06 80687266

Abstract: [abstract2018@congressosiot.it](mailto:abstract2018@congressosiot.it)

Scientific programme/Faculty:  
[scientifico2018@congressosiot.it](mailto:scientifico2018@congressosiot.it)

#### Segreteria Organizzativa



Viale Matteotti 7 - 50121 Firenze  
Tel. 055 50351 - Fax 055 5001912  
[info2018@oic.congressosiot.it](mailto:info2018@oic.congressosiot.it)  
[www.oic.it](http://www.oic.it)

[www.congressosiot.it](http://www.congressosiot.it)



Nuovo Padiglione AUDITORIUM	Nuovo Padiglione SALA A	Centro Congressi SALA 1	Centro Congressi SALA 2	Centro Congressi SALA 3+4	Centro Congressi SALA 5	Centro Congressi SALA 6+7	Centro Congressi SALA 8A	Centro Congressi SALA 8	Centro Congressi SALA 9	Nuovo Padiglione SALA 10
	08.00-08.45 Wake-Up Focus on Il carico e la mobilitazione precoce	08.00-08.45 Wake-Up Focus On CUAM - Medici per l'Africa	08.00-08.45 Wake-Up Focus On Fast Track nelle fratture di collo femore	08.00-08.45 Wake-Up Focus On Ortoplastica 1	08.00-08.45 Wake-Up Focus On Comunicazione e Formazione Specializzandi	08.00-08.45 Wake-Up Focus On TBD	08.00-08.45 Wake-Up Focus On La navigazione in PTG	08.00-08.45 Wake-Up Focus On Tbd	08.00-08.45 Wake-Up Focus On Gestione e prevenzione delle infezioni ossee	
09.00-10.30 Main Session Fratture attraverso l'età 1	09.00-10.00 Comunicazioni a tema Aging Fractures	09.00-10.00 Comunicazioni a tema Artroscopia e Sport	09.00-10.00 Comunicazioni libere Rachide 3	09.00-10.00 Comunicazioni a tema Infezioni	09.00-10.00 Comunicazioni a tema Biomateriali e Biotecnologie	09.00-10.00 Comunicazioni a tema Tumori	09.00-10.00 Comunicazioni a tema Ginocchio	09.00-10.00 Comunicazioni libere Caviglia e piede 3	09.00-10.00 Comunicazioni a tema Ortopedia Pediatrica	09.00-10.00 Comunicazioni libere Anca 3
10.30-11.21 Main Session Fratture attraverso l'età 2	10.00-11.00 Comunicazioni libere Aging Fractures 1	10.00-11.00 Comunicazioni libere Artroscopia e Sport 1	10.00-11.00 Comunicazioni libere Trauma 5	10.00-11.00 Comunicazioni libere Infezioni 1	10.00-11.00 Comunicazioni libere Biomateriali e Biotecnologie 1	10.00-11.00 Comunicazioni libere Tumori 1	10.00-11.00 Comunicazioni libere Ginocchio 1	10.00-11.00 Comunicazioni libere Caviglia e piede 4	10.00-11.00 Comunicazioni libere Ortopedia Pediatrica 1	10.00-11.00 Comunicazioni libere Anca 4
11.21-12.00 Main Session Fratture attraverso l'età 3	11.00-11.50 Comunicazioni libere Aging Fractures 2	11.00-11.50 Comunicazioni libere Artroscopia e Sport 2	11.00-11.50 Comunicazioni libere Trauma 6	11.00-11.50 Comunicazioni libere Infezioni 2	11.00-11.50 Comunicazioni libere Biomateriali e Biotecnologie 2	11.00-11.50 Comunicazioni libere Tumori 2	11.00-11.50 Comunicazioni libere Ginocchio 2	11.00-11.50 Comunicazioni libere Trauma 7	11.00-11.50 Comunicazioni libere Ortopedia Pediatrica 2	11.00-11.50 Comunicazioni libere Aging Fractures 3

12.00-13.00 Focus On La patologia meniscale dell'adulto	12.00-14.00 Gruppo Metastasi	12.00-13.00 Focus On Floating Shoulder	12.00-13.00 Focus On Floating Knee	12.00-13.00 Focus On Ortoplastica 2: i modelli organizzativi	12.00-13.00 Focus On Fratture dell'omero prossimale nell'anziano	12.00-13.00 Focus On Alluce Valgo "Stato Dell'arte"	12.00-13.00 Focus On Femoro Rotulea: dalla Displasia alla Lussazione	12.00-13.00 Focus On Vie Di Accesso In PTA	12.00-13.00 Focus On Le 5 Patologie dell'anca Pediatrica più Comuni	
13.00-14.00 Simposio Tecnico		13.00-14.00 Simposio Tecnico	13.00-14.00 Simposio Tecnico	13.00-14.00 Simposio Tecnico	13.00-14.00 Simposio Tecnico	13.00-14.00 Simposio Tecnico	13.00-14.00 Simposio Tecnico	13.00-14.00 Simposio Tecnico	13.00-14.00 Simposio Tecnico	
14.00-15.00 Approfondimenti sul Tema Artroscopia e Sport 2	14.00-16.00 Sos Medico Legale	14.00-15.00 Approfondimenti sul Tema Spalla e Gomito 2	14.00-15.00 Approfondimenti sul Tema Traumatologia 2	14.00-15.00 Approfondimenti sul Tema Infezioni 1	14.00-15.00 Approfondimenti sul Tema Ricerca di Base e Biomateriali 2	14.00-15.00 Approfondimenti sul Tema Piede e Caviglia 2	14.00-15.00 Approfondimenti sul Tema Ginocchio 2	14.00-15.00 Approfondimenti sul Tema Anca 2	14.00-15.00 Approfondimenti sul Tema Pediatrica 1	14.00-15.00 Comunicazioni libere Aging Fractures 4
15.00-16.00 Casi Clinici Artroscopia e Sport 2		15.00-16.00 Casi Clinici Spalla e Gomito 2	15.00-16.00 Casi Clinici Traumatologia 2	15.00-16.00 Casi Clinici Infezioni 1	15.00-16.00 Casi Clinici Ricerca di Base e Biomateriali 2	15.00-16.00 Casi Clinici Piede e Caviglia 2	15.00-16.00 Casi Clinici Ginocchio 2	15.00-16.00 Casi Clinici Anca 2	15.00-16.00 Casi Clinici Pediatrica 1	15.00-16.00 Comunicazioni libere Aging Fractures 5
16.00-17.20 Corso di Istruzione Artroscopia e Sport 2	16.00-18.00 Focus Spalla	16.00-17.20 Corso di Istruzione Spalla e Gomito 2	16.00-17.20 Corso di Istruzione Traumatologia 2	16.00-17.20 Corso di Istruzione Infezioni 1	16.00-17.20 Corso di Istruzione Ricerca di Base e Biomateriali 2	16.00-17.20 Corso di Istruzione Piede e Caviglia 2	16.00-17.20 Corso di Istruzione Ginocchio 2	16.00-17.20 Corso di Istruzione Anca 2	16.00-17.20 Corso di Istruzione Pediatrica 1	16.00-17.00 Comunicazioni libere Aging Fractures 6
17.20-18.00 Ebm-Meet the Expert Artroscopia e Sport 2		17.20-18.00 Ebm-Meet the Expert Spalla e Gomito 2	17.20-18.00 Ebm-Meet the Expert Traumatologia 2	17.20-18.00 Ebm-Meet the Expert Infezioni 1	17.20-18.00 Ebm-Meet the Expert Ricerca di Base e Biomateriali 2	17.20-18.00 Ebm-Meet the Expert Piede e Caviglia 2	17.20-18.00 Ebm-Meet the Expert Ginocchio 2	17.20-18.00 Ebm-Meet the Expert Anca 2	17.20-18.00 Ebm-Meet the Expert Pediatrica 1	17.00-18.00 Comunicazioni libere Aging Fractures 7

Nuovo Padiglione AUDITORIUM	Nuovo Padiglione SALA A	Centro Congressi SALA 1	Centro Congressi SALA 2	Centro Congressi SALA 3+4	Centro Congressi SALA 5	Centro Congressi SALA 6+7	Centro Congressi SALA 8A	Centro Congressi SALA 8	Centro Congressi SALA 9	Nuovo Padiglione SALA 10
	08.00-08.45 Wake-Up Focus On Update Terapia Cellulare	08.00-08.45 Wake-Up Focus On Fratture Instabili di Avambraccio	08.00-08.45 Wake-Up Focus On Update Stabilità Angolare	08.00-08.45 Wake-Up Focus On Edema Osseo	08.00-08.45 Wake-Up Focus On Ortopediatria	08.00-08.45 Wake-Up Focus On Le 5 fratture più comuni in età pediatrica	08.00-08.45 Wake-Up Focus On Small Implant Update	08.00-08.45 Wake-Up Focus On Tbd	08.00-08.45 Wake-Up Focus On Il Piede Diabetico	
09.00-11.00 Tavola Rotonda SIOT		09.00-13.00 Sessione Infermieristica (118)	09.00-13.00 Sessione Tecnici Ortopedici	09.00-13.00 Sessione Infermieristica (Sala Operatoria)		09.00-13.00 Sessione Infermieristica (Young)	09.00-13.00 Sessione Riabilitazione (Fisiatra- Fisioterapisti)	09.00-13.00 Sessione Infermieristica (Reparto)	09.00-13.00 Sessione Infermieristica (Territorio)	
11.00-13.00 Seduta Amministrativa SIOT										
	13.00-14.00 Simposio Tecnico	13.00-14.00 Simposio Tecnico	13.00-14.00 Simposio Tecnico	13.00-14.00 Simposio Tecnico	13.00-14.00 Simposio Tecnico	13.00-14.00 Simposio Tecnico	13.00-14.00 Combined Session SIOT-European Knee Society	13.00-14.00 Simposio Tecnico	13.00-14.00 Simposio Tecnico	13.00-14.00 Sessione SPIGC
14.00-15.00 Approfondimenti sul Tema Artroscopia e Sport 3	14.00-15.00 Approfondimenti sul Tema Tumori 1	14.00-15.00 Approfondimenti sul Tema Spalla e Gomito 3	14.00-15.00 Approfondimenti sul Tema Traumatologia 3	14.00-15.00 Approfondimenti sul Tema Infezioni 2	14.00-17.00 AO RECON	14.00-15.00 Approfondimenti sul Tema Pediatrica 2	14.00-15.00 Combined Session SIOT-European Knee Society	14.00-15.00 Approfondimenti sul Tema Anca 3	14.00-15.00 Approfondimenti sul Tema Rachide 2	Workshop aziendale
15.00-16.00 Casi Clinici Artroscopia e Sport 3	15.00-16.00 Casi Clinici Tumori 1	15.00-16.00 Casi Clinici Spalla e Gomito 3	15.00-16.00 Casi Clinici Traumatologia 3	15.00-16.00 Casi Clinici Infezioni 2		15.00-16.00 Casi Clinici Pediatrica 2	15.00-16.00 Casi Clinici Ginocchio 3	15.00-16.00 Casi Clinici Anca 3	15.00-16.00 Casi Clinici Rachide 2	Workshop aziendale
16.00-17.20 Corso di Istruzione Artroscopia e Sport 3	16.00-17.20 Corso di Istruzione Tumori 1	16.00-17.20 Corso di Istruzione Spalla e Gomito 3	16.00-17.20 Corso di Istruzione Traumatologia 3	16.00-17.20 Corso di Istruzione Infezioni 2		16.00-17.20 Corso di Istruzione Pediatrica 2	16.00-17.20 Corso di Istruzione Ginocchio 3	16.00-17.20 Corso di Istruzione Anca 3	16.00-17.20 Corso di Istruzione Rachide 2	Workshop aziendale
17.20-18.00 Ebm-Meet the Expert Artroscopia e Sport 3	17.20-18.00 Ebm-Meet the Expert Tumori 1	17.20-18.00 Ebm-Meet the Expert Spalla e Gomito 3	17.20-18.00 Ebm-Meet the Expert Traumatologia 3	17.20-18.00 Ebm-Meet the Expert Infezioni 2	17.00-18.00 NUOVA ASCOTI	17.20-18.00 Ebm-Meet the Expert Pediatrica 2	17.20-18.00 Ebm-Meet the Expert Ginocchio 3	17.20-18.00 Ebm-Meet the Expert Anca 3	17.20-18.00 Ebm-Meet the Expert Rachide 2	Workshop aziendale

Nuovo Padiglione AUDITORIUM	Nuovo Padiglione SALA A	Centro Congressi SALA 1	Centro Congressi SALA 2	Centro Congressi SALA 3+4	Centro Congressi SALA 5	Centro Congressi SALA 6+7	Centro Congressi SALA 8A	Centro Congressi SALA 8	Centro Congressi SALA 9
08.30 - 09.30 Comunicazioni libere Protesica 8	08.30 - 10.30 Società Interdisciplinare G.U.I.D.A.								
09.30 - 10.30 Comunicazioni libere Protesica 9									
10.30 - 11.30 Comunicazioni libere Aging Fractures 8	10.30 - 12.30 AO SPINE								
11.30 - 12.30 Comunicazioni libere Le Instabilità Articolari 3									
12.30 - 16.30 Riunione Società Superspecialistica									

08.30 - 16.30  
Riunioni Società Superspecialistiche