

Algoritmo terapeutico per il trattamento delle lesioni osteocondrali croniche della cupola astragalica

Proposta a cura della Faculty caviglia della SIA

Consiglio Direttivo SIA nel biennio 2009-2011

Raul ZINI	Presidente
Giancarlo COARI	Vice-Presidente
Riccardo MINOLA	Past-President
Enrico ARNALDI	Segretario
Auro CARAFFA	Consigliere
Fabio CERZA	Consigliere
Francesco Paolo CIAMPA	Consigliere
Enrico GERVASI	Consigliere
Enzo MARINONI	Consigliere
Massimo Carmelo MISITI	Consigliere
Gianezi PARIBELLI	Consigliere
Roberto VIANELLO	Consigliere

Faculty caviglia della SIA nel biennio 2009-2011

Francesco ALLEGRA	Responsabile	Istituto Chirurgico Ortopedico Traumatologico – ICOT, Latina
Alberto BRANCA	Componente	Azienda Ospedaliera Valtellina-Valchiavenna, Sondrio
Roberto Emanuele BUDA	Componente	Istituti Ortopedici Rizzoli – IOR, Bologna
Fabrizio CORTESE	Componente	Ospedale Sacro Cuore, Negrar (Verona)
Luigi DI PALMA	Componente	Azienda Ospedaliera Valtellina-Valchiavenna, Sondrio
Francesco LIJOI	Componente	Ospedale.....,
Arcangelo RUSSO	Componente	Ospedale /, Enna
Massimo TOFFOLO	Componente	prof. a.c. Scuola di Medicina dello Sport, Università Cattolica Sacro Cuore, Roma.
Alberto VENTURA	Componente	U.O.S.D. Chirurgia Articolare Mininvasiva, Istituto Ortopedico Pini, Milano
Antonio ZANINI	Componente	Divisione Ortopedia e Traumatologia Ospedale Carlo Poma Mantova
Marco GUELFI	Componente affiancato, presidente SICP	Ospedale /clinica.....

Presentazione

La Faculty di caviglia della Società Italiana di Artroscopia ha redatto questo documento con lo scopo di approfondire il tema del trattamento dei difetti condrali ed osteocondrali della cupola astragalica, provando a fare chiarezza tra i vari trattamenti proposti ed apparsi fino ad oggi in letteratura internazionale.

La Faculty ha iniziato col riordinare il materiale raccolto sull'argomento, aggiornando ogni singola informazione sulle procedure proposte, facendo tesoro delle esperienze personali dei singoli membri della Faculty stessa ed attingendo alla esperienza dei molti autori che le hanno pubblicate ed ai loro risultati nel mondo scientifico.

Solo un gruppo entusiasta e compatto nel lavorare e nel collaborare insieme ha potuto portare a compimento il lungo lavoro intrapreso, nel rispetto dell'autonomia di ciascuno e nella libertà di mantenere la propria partecipazione al gruppo stesso in modo paritario con gli altri. Il lavoro ha rafforzato il team e questo si è rinvigorito nel lavoro di squadra, permettendo di arrivare alla versione definitiva dell'algoritmo qui proposto.

La Faculty ha anche voluto dare una precisa finalità al proprio impegno, definendo nel contempo il ruolo consultivo che ha assunto all'interno della Società con la elaborazione di questo documento. Il presente algoritmo vuole solo fornire un suggerimento terapeutico sulle varie procedure che possono essere adottate tra le molte proposte in letteratura e confortate dai risultati sulla loro efficacia, pubblicati dai singoli autori. La Faculty non ha voluto dare alcun messaggio costrittivo su come la patologia osteocondrale debba essere trattata né vuole indicare un percorso terapeutico obbligato nella scelta del tipo di procedura.

L'algoritmo tratta delle sole lesioni croniche sintomatiche, in quanto le croniche asintomatiche sfuggono all'osservazione: esse vengono individuate occasionalmente ed, in questo caso, è parere della Faculty che debbano essere sempre monitorizzate nel tempo medio-lungo. Volutamente sono state escluse dal tema le lesioni condrali ed osteocondrali in acuto, per le quali si ritiene che un immediato trattamento sia il primo gesto terapeutico per tentare di effettuare un suo possibile salvataggio.

I trattamenti riportati si riferiscono alle sole lesioni che sono situate all'interno della cartilagine articolare coinvolgendo o meno l'osso subcondrale immediatamente sottostante. Quelle più profonde all'interno della sola spongiosa ossea, senza coinvolgimento del mantello cartilagineo, rappresentano raramente un problema clinico che implichi un algoritmo terapeutico. Queste vanno comunque seguite nel tempo, poiché possono andare incontro ad una evoluzione in senso accrescitivo o confluyente, tanto da poter compromettere l'integrità dell'osso stesso e tanto da esporlo al rischio di un suo collasso assieme al piano articolare soprastante.

L'algoritmo fa espresso riferimento alla stadiazione proposta da Richard Ferkel nel 1996, che è attualmente la più utilizzata, la più seguita e quella cui tutte le pubblicazioni internazionali fanno oggi riferimento, anche se esistono molte classificazioni più recenti, più diversificate ma meno note e meno utilizzate. Ogni trattamento si riferisce a quanto fino ad oggi è stato pubblicato in letteratura ed a quanto proposto nei congressi internazionali, ove l'argomento viene trattato in sessioni dedicate alla cartilagine. E' assente ogni riferimento a singoli prodotti di specifiche ditte od ai loro nomi commerciali, anche se per alcuni di essi la loro unicità li lega indissolubilmente alla compagnia produttrice. Ogni singola procedura viene riportata in uno schema a griglia ed è inserita correlandola con le caratteristiche morfologiche del difetto condrale e l'età del paziente.

Nei capitoli che seguono, viene approfondito il tema su ogni singolo trattamento a mera completezza descrittiva. Esso ha lo scopo di riferire in modo più preciso l'opinione dei sostenitori del trattamento in oggetto, attraverso un'analisi delle pubblicazioni della letteratura scientifica. Ogni singolo trattamento terapeutico riportato rappresenta l'opinione dei singoli autori citati nella bibliografia che viene allegata.

La Società declina ogni e qualsiasi responsabilità di carattere medico, etico, legale o risarcitivo che possa essere causata da una errata interpretazione delle finalità per le quali l'algoritmo è stato redatto e da un suo improprio utilizzo da parte di un qualsiasi operatore sanitario, che possa dare origine a contenzioso e litigiosità col suo comportamento.

Premessa

Con la definizione “lesioni osteocondrali talamiche” [1] ad oggi si intendono tutte le lesioni articolari della cupola dell’astragalo a partire dalle erosioni dello strato cartilagineo superficiale e dell’osso subcondrale sino ad arrivare alle cisti di varie dimensioni.

L’eziopatogenesi di queste lesioni è ancora argomento di discussione. La localizzazione della lesione sul lato peroneale della cupola astraglica fa ipotizzare una eziologia traumatica, correlazione non altrettanto valida per quelle sul lato mediale. Per queste ultime gli autori ipotizzano una causa ischemica indotta da micro traumatismi ripetuti e forze di taglio che sollecitano l’interfaccia osso-cartilagine causando una lesione più o meno ampia [2]. La più alta incidenza delle lesioni osteocondrali astragliche sintomatiche si verifica in pazienti in prevalenza giovani che dopo uno o più traumi alla caviglia lamentano dolore, gonfiore, sensazione di fragilità o di cedimento e talvolta limitazione nell’escursione articolare [3]. Tali disabilità si ripercuotono sulle azioni più semplici sia della vita quotidiana che delle prestazioni sportive.

Il dibattito sul trattamento è ancora aperto e l’approccio dei chirurghi ortopedici varia in funzione del timing. In fase acuta la tendenza è di ricollocare in sede il frammento con sistemi di fissazione metallici o riassorbibili in base alla dimensione dello stesso. Nei casi di lesioni croniche, per le quali la sintomatologia persista anche dopo terapia conservativa, l’approccio chirurgico ha l’obiettivo di regolarizzare il tessuto lesionato e rivitalizzarlo [4]. I risultati positivi ottenuti con queste tecniche sono correlati alla grandezza del difetto cartilagineo: minore è l’area lesa e migliori sono i risultati clinici e radiografici. Ciò è stato confermato da recenti studi che hanno anche evidenziato la persistenza della sintomatologia nei casi di lesioni cartilaginee profonde associate o meno a cisti sub-condrali [5]

CAPITOLO PRIMO

Il trattamento conservativo

Arcangelo Russo

Le lesioni osteocondrali della caviglia possono essere diagnosticate a stadi diversi della loro evoluzione in base alla presenza di sintomi, anche se a volte sono il riscontro occasionale di indagini strumentali eseguite per altri motivi. Un aspetto molto importante sulla sintomaticità di una lesione OC è la sua ampiezza. In un recente lavoro Van Dijk ha constatato che la grandezza media delle lesioni sintomatiche era di 0.65 cm^2 . (4)

Una lesione cartilaginea pura difficilmente arriva ad una guarigione istologica completa.(1) Anche una lesione osteocondrale ha una facile evoluzione negativa, specie se ha una soluzione di continuo con l’ambiente intra-articolare che permette al liquido sinoviale di penetrare all’interno della giunzione osso-cartilagine determinando la formazione di cisti (3,4). Alcuni autori hanno stabilito in questa fase istopatologica il momento fondamentale che porta la cartilagine a deteriorarsi, a causa di una perdita progressiva di acqua e proteoglicani. La cartilagine talamica è per costituzione sottile e poco elastica quindi si lascia danneggiare facilmente da forze di stress tangenziali (4).

Una lesione OC può avere una eziologia traumatica o micro traumatica anche se spesso vi sono delle lesioni idiopatiche. La storia naturale di una lesione osteocartilaginea non è ancora completamente chiarita. E’ senza dubbio difficile prognosticare che una lesione asintomatica possa nel tempo divenire sintomatica. Per questi motivi il trattamento chirurgico di una lesione cartilaginea è probabilmente indicato solamente per le lesioni sintomatiche (3).

Lesioni distorsive della tibiotarsica possono causare delle lesioni cartilaginee acute che non sempre meritano di un immediato approccio chirurgico a meno che esse non siano trattate contemporaneamente ad altre tipologie di lesioni (fratture ossee o lesioni tendinee o capsulari).Il trattamento delle stesse può variare a seconda dello stadio in cui sono al momento in cui vengono scoperte, ma è chiaro che un trattamento conservativo può essere rivolto alle lesioni asintomatiche o paucisintomatiche specie nei primi gradi della loro evoluzione quando le lesioni delle zone subcondrali sono ancora limitate.

La eziologia non traumatica riguarda fenomeni di ischemia e di necrosi. Solitamente viene scoperta in stadi avanzati quando le lesioni subcondrali sono divenute evidenti. Queste vengono più spesso scoperte quando già il danno subcondrale è più evidente.

Il trattamento conservativo prevede fondamentalmente tre tipi di terapia

- a) Riposo o limitazione delle normali attività sportive o di lavoro
- b) Farmacologico (via sistemica o intra-articolare)
- c) Fisico

Naturalmente queste forme terapeutiche possono essere proposte singolarmente od insieme sinergicamente in vario modo.

Per quanto riguarda il riposo o la diminuzione delle normali attività giornaliere o sportive non esiste una vera e propria bibliografia. Spesso questa tipologia di trattamento è legata al semplice buon senso o alla esperienza estemporanea di paziente e operatore. Con questa semplice metodica sono stati trattati anche casi di osteocondrite dissecante specie in giovani o adolescenti.(6)

La terapia medica si basa essenzialmente su uso di farmaci per la risoluzione della fase algica e farmaci condroprotettori. La glucosammina è uno zucchero amminico e uno dei principali precursori della sintesi delle proteine glicosilate e dei lipidi. Dal momento che essa è un precursore dei glicosaminoglicani, che sono il principale componente della cartilagine articolare, la glucosammina supplementare può aiutare a ricostruire la cartilagine. Tuttavia è ancora dibattuto se la sua efficacia sia reale nel determinare un miglioramento delle lesioni cartilaginee specie di tipo degenerativo.

La condroitina solfato è il componente principale della cartilagine. Per la sua capacità di richiamare acqua, la condroitina solfato aiuta a "lubrificare" le articolazioni. La condroitina solfato attua un lavoro sinergico con la glucosammina, accrescendone l'effetto per la cura delle cartilagini. La sua particolarità strutturale, le permette di richiamare e fissare acqua in abbondanza, da lasciarne di nuova per altre molecole proteoglicane. Questo liquido è indispensabile per sostenere e lubrificare le articolazioni, poiché la cartilagine non è irrorata dal sangue. La glucosammina e la condroitina solfato non si assorbono con l'alimentazione ma sono sintetizzate all'interno del corpo umano. L'assunzione di queste mediante integratori, permette un loro immediato utilizzo. Questi farmaci vengono spesso usati in sinergia con FANS o comunque farmaci antinfiammatori per una più efficace risposta sul dolore specie nel breve periodo.(5)

Le terapie infiltrative hanno sicuramente avuto nell'ultimo decennio una impennata con l'avvento e l'utilizzo di acido ialuronico. Questa sostanza fu conosciuta nel 1934 e in maniera più dettagliata dal 1954 quando fu chiarita definitivamente la sua struttura formata da un disaccaride (acido ialuronico e N-acetil glucosammina). La sua particolare struttura permette di trattenere numerose molecole di acqua riempiendo gli spazi compresi fra le fibre collagene. In particolare per la cartilagine si osservò che l'acido ialuronico legandosi con i proteoglicani, forma aggregati di notevoli dimensioni risultando fondamentale per la stabilità della cartilagine stessa. Fu inoltre visto che lo stesso liquido sinoviale necessita dell'acido ialuronico sintetizzato dai sinoviociti B assumendo le caratteristiche che esso necessita per svolgere appieno il suo compito di lubrificante e nutriente cartilagineo. Per queste sue peculiari caratteristiche l'acido ialuronico a cavallo degli anni 80/90 cominciò ad essere utilizzato per via infiltrativa nelle principali articolazioni. Sebbene le sue peculiari indicazioni anche in questo caso siano per patologie di tipo degenerativo, il suo utilizzo nei primi gradi di lesione osteocondrale può avere un senso ricercando la stabilizzazione della lesione cartilaginea, cercando di evitare ove possibile l'infiltrazione del liquido sinoviale attraverso le crepe cartilaginee che rappresentano l'evento determinante per la formazione della cisti e quindi della lesione sub condrale.(2)

La Stimolazione Biofisica si avvale di alcuni dispositivi che tendenzialmente producono campi magnetici pulsati. Il meccanismo di azione sfrutta l'attivazione di recettori che controllano i processi infiammatori. In particolare si inibisce il rilascio di citochine pro infiammatorie quali IL-1 β , TNF- α , COX-2, PGE2. Queste molecole quanto presenti producono un forte effetto catabolico a livello della cartilagine articolare. Di contro si produce un effetto anabolico sulla matrice attraverso la sintesi di proteoglicani (1). Per questi motivi l'impiego clinico dei campi magnetici pulsati si ha sia sulla prevenzione o trattamento di patologie di tipo degenerativo, sia in seguito ad una lesione osteocondrale acuta o cronica, sia che si tratti di lesioni focali o multiple (1,7,8).

Recentemente ha sicuramente avuto un successo particolare la terapia con fattori di crescita, in particolare quelli ricavati dalle piastrine (PRP). Su questo argomento diversi studi hanno dimostrato capacità di

diminuire il dolore. In altri casi si è notata la capacità di ripristinare la concentrazione di acido ialuronico e per questo si è ipotizzato un suo futuro impiego in patologia degenerativa (9,10). La sua funzionalità nei casi di lesioni osteocondrali è molto dubbia. Recenti lavori lo confermano. Il gruppo di Bologna in uno studio comparativo su animale ha evidenziato un migliore risultato istologico nel gruppo di animali trattato con solo supporto bioingegnerizzato rispetto a quello con aggiunta di PRP (11).

Il conclusione il trattamento di una lesione osteocondrale dipende dallo stadio di evoluzione della malattia. Il trattamento conservativo sebbene possa essere per certi aspetti valido per ogni stadio è certamente indicato nelle lesioni asintomatiche o paucisintomatiche o nei primi stadi come primo trattamento in attesa di un trattamento definitivo, spesso di tipo chirurgico.

CAPITOLO SECONDO

Il trattamento mediante microfratture e microperforazioni

Alberto Ventura

(Con la collaborazione di Claudio Legnani)

Premesse di biologia e scienza di base

La cartilagine articolare ialina è avascolare e possiede scarse capacità rigenerative. Il sottostante osso spongioso subcondrale, viceversa, contiene midollo osseo e numerosi vasi sanguigni. In presenza di un difetto cartilagineo, la creazione di una breccia nella linea di demarcazione tra cartilagine e sottostante osso trabecolare consente una risposta riparativa spontanea e il riempimento del difetto [1].

L'emorragia conseguente allo stravasamento ematico, infatti, determina la formazione di un coagulo di fibrina. I prodotti ematici all'interno del coagulo, tramite l'attivazione della cascata infiammatoria, sprigionano mediatori vasoattivi, fattori di crescita e citochine. Questi fattori hanno il potere di stimolare l'invasione vascolare e la migrazione di cellule mesenchimali midollari nella porzione condrale della lesione. Tali cellule pluripotenti sono stimulate alla differenziazione in fibroblasti, condrociti e osteoblasti e giocano un ruolo importante nella stimolazione della riparazione della lesione [2]. Fattori di crescita paracrini presenti nell'ambiente articolare promuovono la formazione di matrice extracellulare e ha inizio la produzione di fibrocartilagine [16]. Contestualmente le cellule della porzione ossea della lesione producono un tessuto osseo immaturo che viene progressivamente sostituito da osso maturo.

La composizione del tessuto di riparazione raramente è identica alla struttura della cartilagine articolare normale. Infatti le cellule costituenti il coagulo hanno la capacità di formare fibrocartilagine con collagene prevalentemente di tipo I. A differenza della cartilagine ialina, nella quale è prevalente il collagene di tipo II, il tessuto cartilagineo di natura fibrosa presenta proprietà biomeccaniche inferiori [21]. In caso di lesioni di ridotte dimensioni, tuttavia, questo sostituto fibrocartilagineo può essere sufficiente a garantire un soddisfacente risultato funzionale.

Storia della procedura e revisione della letteratura

Nel 1959 Pridie per primo ha maturato l'idea di un sanguinamento indotto terapeuticamente a livello dell'osso subcondrale al di sotto di regioni di cartilagine articolare danneggiata. La tecnica prevedeva per prima cosa la rimozione dei frammenti di cartilagini instabili, compreso il sottostante osso necrotico, e in seguito la stimolazione alla guarigione del difetto attraverso la formazione di fori di circa 2.0-2.5mm di diametro.

Riprendendo questo concetto, Steadman ha successivamente elaborato la tecnica delle microfratture. Secondo questa procedura, sulla superficie articolare sede di lesione vengono generati micro-fori a una distanza di 3-4mm e a una profondità di 4mm. Questa tecnica, attraverso la creazione di fori di diametro minore rispetto alla tecnica di Pridie (circa 0.5-1.0mm), consentiva un minore disturbo alla biomeccanica articolare [22]. Questo trattamento, che è stato inizialmente riservato alla condropatia nel ginocchio, è stato poi esteso alle lesioni cartilaginee dell'articolazione tibio-tarsica.

Diversi studi hanno mostrato l'efficacia di questa tecnica che risulta ottimale in presenza di lesioni ridotte caratterizzate principalmente da danno cartilagineo con minimo interessamento dell'osso subcondrale [3-5].

Chuckpaiwong e coll. [6] hanno riportato i risultati di 105 casi di lesioni condrali dell'astragalo trattate con microfratture, senza documentare alcun fallimento nel trattamento di 73 lesioni di dimensioni minori di 15 mm, indipendentemente dalla sede, ma un solo caso di successo su 32 in lesioni maggiori di 15 mm. Gli autori sottolineano il fatto che età avanzata, elevato indice di massa corporea, pregresso trauma e presenza di osteofiti sono fattori che condizionano negativamente i risultati clinici.

Un trial clinico randomizzato che ha paragonato i risultati a 2 anni di distanza dal trattamento di lesioni cartilaginee con OATS o con debridement (accompagnato o meno da microperforazioni), ha mostrato risultati simili tra le procedure. A due anni dall'intervento, il punteggio AOFAS medio oscillava tra 82,7 e 85,4 e il punteggio medio SANE tra 78 e 82. Tuttavia, gli autori hanno consigliato la tecnica con debridement e microfratture in virtù della minore incidenza di dolore postoperatorio [5].

Takao e coll. hanno riportato un miglioramento nel punteggio AOFAS da un valore preoperatorio di 58,2 a 93,1 a due anni dall'intervento di debridement e microfratture [13].

In uno studio su 23 pazienti con lesioni condrali trattati artroscopicamente con microfratture, Thermann e Becher [3] hanno riportato risultati buoni/eccellenti nel 78% dei casi a 2 anni dall'intervento, con un tasso di successo del 93% nei 14 pazienti con lesioni osteocondrali non degenerative. La risonanza magnetica nucleare (RMN) ha mostrato una buona rigenerazione cartilaginea nell'area trattata.

Hankemeier e coll. hanno riportato i risultati di 45 casi di lesioni cartilaginee trattate con debridement e addizionali microperforazioni nel 67% dei casi. La massima estensione delle lesioni era mediamente di 1,1 cm. Al follow-up più di 10 anni dopo l'intervento, il punteggio AOFAS medio corrispondeva a 91 punti e in 7 casi erano presenti alterazioni artrosiche degenerative [14].

Procedura chirurgica

L'estensione e la sede della lesione determinano il tipo di accesso chirurgico. La maggior parte delle lesioni trattate con microfratture sfruttano un accesso artroscopico anteriore con la caviglia in completa flessione plantare. Questo accesso consente il trattamento di lesioni localizzate nella metà anteriore o nella porzione anteriore della metà posteriore dell'astragalo [7]. L'artroscopia rispetto alle procedure che prevedono la creazione di un mini-open presenta il vantaggio di una minore invasività e una minore morbilità, e di un più rapido ritorno all'attività lavorativa e ricreativa.

L'articolazione viene sottoposta a una sinoviectomia così da rimuovere eventuali detriti e consentire una migliore visualizzazione delle lesioni condrali, la cui consistenza viene successivamente saggiata con l'ausilio di uno strumento palpatore. Viene quindi praticato un debridement del tessuto necrotico circostante e di eventuali frammenti instabili.

L'osso subcondrale può essere perforato con l'ausilio di un trapano con fresa di diametro 2 mm, o con un filo di Kirschner del diametro da 1.4 a 2 mm [17, 18]. Quest'ultimo presenta il vantaggio della flessibilità e un conseguente minor rischio di rottura; l'utilizzo del trapano consente di forare in modo più agevole qualora si necessiti di cambiare la posizione della caviglia durante la fresatura. L'eventuale necrosi che può derivare dalla generazione di calore dovuta all'utilizzo del trapano può essere evitata riducendo la velocità della fresa e con un adeguato e frequente ricambio di acqua nell'articolazione.

Recentemente ha ottenuto popolarità l'utilizzo di un punteruolo dedicato, il cui vantaggio è il facile accesso legato alla sua estremità ricurva [16, 19], la qual cosa rende in necessario l'utilizzo della distrazione limitandone pertanto il rischio di complicanze [7]. Inoltre la teoria alla base dell'utilizzo del punteruolo da microfratture sostiene che questo determini microfratture delle trabecole in luogo di distruzione ossea, promuovendo una risposta di guarigione [16]. Uno svantaggio della procedura consiste alla rimozione dello strumento nella creazione di frammenti ossei che possono facilmente tramutarsi in corpi liberi endoarticolari se non rimossi tempestivamente e determinare successivamente blocco articolare o danno cartilagineo [20].

Le perforazioni sono eseguite ad intervalli di circa 3 mm tra loro. Il grado di emorragia provocato può essere valutato all'atto della rimozione del laccio pneumoischemico.

La riabilitazione prevede generalmente una deambulazione in scarico per 20 gg con ausili e con precoce recupero della flessione-estensione. La corsa è concessa dopo 12 settimane, mentre la ripresa dell'attività sportiva intorno alle 15 settimane. Il pieno ritorno alle normali attività ricreative e sportive è consentito dai 4 ai 6 mesi dopo l'intervento chirurgico.

Conclusioni

Secondo i più recenti studi presenti in letteratura, dalla combinazione di debridement e stimolazione midollare rappresenta il miglior trattamento disponibile per la cura delle lesioni cartilaginee di caviglia [8-10]. Microperforazioni e microfratture rappresentano il primo passo nel trattamento delle lesioni osteocondrali sintomatiche di dimensioni inferiori a 15 mm che sono troppo ridotte per essere prese in considerazione per una stabilizzazione del frammento[11, 15].I vantaggi di questa metodica sono l'esecuzione attraverso un approccio mini-invasivo, senza la necessità di strumentari dedicati che aumenterebbero i costi, e attraverso un danno tissutale iatrogeno contenuto. Nel caso di un difetto localizzato ma superiore a 15 mm, è consigliabile associare le perforazioni all'apposizione di un trapianto osseo corticale, posizionato nella sede del difetto dopo adeguata pulizia del letto osseo [12].

CAPITOLO TERZO

Il trattamento mediante trapianti osteocondrali autologhi

Antonio Zanini, Massimo Toffolo

(con la collaborazione di V. Toffanin)

Le tecniche di ricopertura cartilaginea per le condropatie del ginocchio hanno dato risultati positivi incoraggiando così il loro utilizzo anche per le lesioni osteocondrali della caviglia. Tra le molteplici tecniche conosciute sono degni di nota i trapianti autologhi osteocondrali (OATS) che vengono effettuati attraverso due diverse procedure: un singolo trapianto osteocondrale (OATS) o trapianti multipli (mosaicoplastica). L'indicazione chirurgica ai trapianti osteocartilaginei autologhi nelle lesioni croniche della cupola astragalica deve tener conto dell'età del paziente, dello stadio della lesione e della sede sulla cupola astragalica. Ne consegue che l'indicazione ottimale è per lesioni presenti a livello dei due terzi anteriori della cupola astragalica, di dimensioni superiori ai 10mm [5,6] con presenza o meno di geodi nell'osso subcondrale e in esiti fallimentari di precedenti interventi di debridement, microfratture o perforazione.

Le nostre indicazioni si basano sulla classificazione modificata dalla faculty caviglia della SIA secondo la quale l'indicazione chirurgica è riservata alle lesioni a tutto spessore con frammento cartilagineo in sede (stadio 2b) e alle lesioni precedentemente recentate con o senza corpo mobile (stadio 3 e 4) che coinvolgono una superficie maggiore di 10-15mm quadrati o abbiano una profondità maggiore di 5-8mm.

Clinicamente dobbiamo valutare l'articolarietà della caviglia, il gonfiore, le sedi di dolenzia e l'evocabilità del dolore in base ai movimenti di flessione dorsale o plantare del piede. L'esame radiografico nelle proiezioni standard e la RMN possono aiutarci nell'evidenziare le lesioni da trattare o altre patologie associate sulle quali intervenire, qual il conflitto anteriore e/o posteriore o corpi liberi endoarticolari.

In sala operatoria posizioniamo il paziente supino sul tavolo operatorio con ginocchio semiflesso, sostenuto da un reggipoplite e tourniquet applicato alla radice dell'arto da operare in modo da esporre sia la caviglia che il ginocchio ipsilaterale.

Nella prima fase artroscopica, attraverso gli usuali portali, possiamo procedere al trattamento delle lesioni associate: rimozione di eventuali "ossicles" o di osteofiti a livello del plafond tibiale e le eventuali lesioni a specchio sulla cupola astragalica; identifichiamo la lesione cartilaginea e ne regolarizziamo i margini eseguendo una condrocompattazione in modo da renderli stabili; con il motore rimuoviamo il tessuto cicatriziale formatosi al centro fino ad esporre l'osso sub condrale e favorire la vascolarizzazione. Sulla base della sua localizzazione viene decisa la tecnica o la via d'accesso [7]: se la lesione è situata sulla cupola astragalica in sede centrale e può essere visualizzata per più del 60% della sua estensione con il solo movimento di flessione plantare il trapianto può essere eseguito artroscopicamente; se il sito leso rimane coperto dal plafond tibiale oltre il 40% della sua estensione nonostante la flessione plantare forzata possiamo eseguire una rimozione della capsula anteriore o una asportazione di una piccola parte del plafond tibiale anteriore all'angolo malleolare, se questa manovra non è sufficiente a visualizzare sufficientemente la lesione condrale procediamo con tecnica artrotomica. Quindi per le lesioni mediali della cupola astragalica utilizziamo la via d'accesso con osteotomia malleolare; nelle lesioni laterali procediamo alla dissezione del legamento peroneo-astragalico anteriore [8] e del peroneo-calcaneare o all'osteotomia del malleolo laterale [9].

Effettuiamo il prelievo del trapianto autologo da zone di non carico del ginocchio dello stesso lato, che possono essere: la gola intercondiloidea (se eseguito con tecnica artroscopica) o il bordo laterale del condilo femorale superiore (eseguibile sia con tecnica artroscopica che artrotomica). La decisione sulla misura viene

fatta in base alla superficie da riempire con l'innesto utilizzando una guida di dimensionamento che risulta di 1mm più grande del diametro del sito ricevente [10] e che serve da impronta da applicare al luogo di raccolta desiderato pur sapendo che il raggio di curvatura dell'innesto ottenuto dal sito donatore è maggiore di quello richiesto dal sito ricevente. Lo strumentario che solitamente viene usato, dispone di una barra per il prelievo in 4 diverse misure in modo da ottenere trapianti rispettivamente di 4, 6, 8 e 10 mm di diametro. E' importante che l'introduzione della barra sia perpendicolare alla superficie di prelievo. Questa viene introdotta attraverso una fresa viene battuta fino alla profondità desiderata indicata sul misuratore. Per estrarre il prelievo dobbiamo eseguire una rotazione della barra in senso antiorario di 270°. Un dente situato all'apice della fresa permette -con maggior sicurezza- di arrivare alla stessa profondità in tutte le parti del prelievo, che una volta staccato dal sito donatore resta all'interno della barra. Il trapianto ottenuto deve essere 1mm di diametro più grande e di 1-2mm meno profondo rispetto alla misurazione effettuata sul sito ricevente. Nei casi in cui sia necessario prelevare più trapianti è buona cosa mantenere una distanza di 1-2 mm da ogni sede di prelievo, per non creare zone troppo estese di defezione cartilaginea. La barra funge da veicolo per l'innesto del trapianto direttamente nel sito ricevente senza quindi che siano necessari passaggi intermedi nei quali il trapianto potrebbe subire modificazioni della forma o della superficie. Si procede quindi alla fase di alloggio del trapianto nel sito donatore. Una particolare accortezza è necessaria per quanto riguarda l'inclinazione della guida da mantenere durante l'innesto: per questa ragione è spesso necessario eseguire una artrotomia o una osteotomia del malleolo per le lesioni mediali centrali [11].

L'alloggio del trapianto deve essere effettuato perpendicolare se la lesione è sulla cupola astragalica (lesione centrale) o obliquamente nel caso in cui sia sull'angolo dell'astragalo (lesione periferica): attraverso un meccanismo a pressione viene rilasciato l'innesto nel sito desiderato.

Per valutare l'inserimento del trapianto eseguiamo movimenti di flesso-estensione per escludere conflitto o instabilità del trapianto, che deve ricreare continuità della sulla superficie cartilaginea ed esercitare press-fit sui margini circostanti. Procediamo quindi alla sintesi dell'eventuale osteotomia o alla chiusura capsulo-legamentosa.

Le indicazioni nel post-operatorio subiscono delle variazioni in base all'estensione del trapianto eseguito. Nel caso di un singolo trapianto di 5 o 10mm la nostra indicazione è di mobilizzare l'articolazione dopo 48 ore in assenza di carico, iniziare il carico sfiorante alla prima o seconda settimana, riprendere il carico completo a 4 settimane. Usualmente effettuiamo una RMN di controllo a 3-6 mesi. Clinicamente ci attendiamo, sulla base dei risultati ottenuti, un pieno recupero della funzionalità articolare con ritorno alla piena attività lavorativa e scomparsa della sintomatologia dolorosa.

Questa tecnica trova ottime indicazioni per il trattamento di lesioni localizzate della superficie articolare della caviglia su base traumatica che spesso sono a carico di pazienti giovani e con elevate richieste funzionali per le quali il fallimento del debridement e delle microfratture prospettava, fino a qualche anno fa, ben poche possibilità terapeutiche.

Analizzando i lavori scientifici pubblicati sull'argomento, esistono due articoli di revisione: uno di Verhagen [12] e uno di Zengerink [13]. La differenza tra questi due lavori è dovuto al fatto che il secondo essendo più recente ha dei criteri di inclusione maggiormente rigidi riportando una propria casistica di 10 pazienti e includendo 9 lavori con un totale di 243 pazienti trattati con trapianto osteocondrale (14,15,16,17,18,19,20,21,22,). Buoni / ottimi risultati sono stati ottenuti in 87% dei casi (212 casi). Morbilità in sede del prelievo del ginocchio è stato riscontrato con una media di 12% dei casi (massimo riscontrato di 37% casi) (16,17,,23,24)

Anche nello studio di Hangody et al (19) sono risultati buoni/ottimi risultati in 94% dei pazienti con un follow-up da 2 a 7 anni e non sono stati segnalati importanti complicanze post chirurgiche con la tecnica chirurgica nonostante siano state necessarie l'esposizione chirurgica e l'osteotomia di malleolare.

A nostro parere i vantaggi di questa tecnica sono legati alla possibilità di eseguire e completare l'intervento in una sola seduta[4], di ridurre le probabilità di rigetto o di infezioni grazie al trapianto autologo, di minimizzare la morbilità per il sito donatore eseguendo il prelievo con tecnica artroscopica o con mini-incisione. Alcuni dubbi sono stati sollevati per la differenza nello spessore tra la cartilagine del ginocchio e quella della caviglia [25], anche se per quanto riguarda la nostra esperienza, non sono mai state riscontrate evidenze significative. Resta tuttavia la difficoltà di replicare il differente raggio di curvatura della superficie articolare dei condili femorali da cui viene prelevato l'innesto rispetto alla superficie astragalica su cui viene posizionato: la procedura necessita estrema precisione e concede un minimo margine di errore. Le critiche mosse alla tecnica di mosaicoplastica si concentrano sul 20-30% di superficie cartilaginea non sottoposto a ricostruzione relativa allo spazio tra i vari trapianti, che sarà sostituita da fibrocartilagine nelle aree circostanti ai cilindri osteocondrali [26-27].

Tutti gli AA hanno concordato che la scomparsa della sintomatologia clinica e il completo recupero funzionale non sono strettamente correlati al perfetto riempimento del difetto cartilagineo [28]. I casi da noi trattati hanno raggiunto un ottimo recupero funzionale e soprattutto la quasi completa risoluzione del quadro sintomatologico con piena soddisfazione dei pazienti trattati.

CAPITOLO QUARTO

Il trattamento mediante cellule mature condrocitarie autologhe

Alberto Branca, Luigi Di Palma

Il sessanta per cento della superficie dell'astragalo è coperta da cartilagine. La cartilagine è un tessuto altamente specializzato, dotato di scarse capacità riparative pertanto un danno subito può essere irreversibile e condurre all'insorgenza precoce di artrosi.(4)

Le lesioni osteocondrali della caviglia sono un evento frequente nella pratica sportiva. Sono state descritte nel 6,5% dei casi di distorsioni di caviglia. (1) Queste lesioni cartilaginee possono essere conseguenti ad un singolo trauma, a traumi ripetuti, a fratture-lussazioni oppure essere peculiari delle instabilità croniche.(2) Loren e Ferkel (3) riferivano che su 48 fratture di caviglia vi erano difetti condrali nel 63%, mentre Hinterman (5) aveva trovato lesioni astragaliche nel 69% di 228 fratture. Lo stesso autore ha eseguito 523 artroscopie in caviglie con una instabilità cronica, evidenziando una lesione cartilaginea nel 55% dei casi.

Nel 1994 Brittberg (6) proponeva la tecnica di trapianto di condrociti autologhi nelle lesioni osteocondrali del ginocchio. La metodica prevede il prelievo di condrociti dal ginocchio in area non soggetta a carico, la cultura in laboratorio con susseguente impianto per via artrotomica nel sito della lesione e copertura con flap periostale.

Nel 1998 Lars Peterson presentò i primi risultati su 210 casi trattati con trapianto di condrociti autologhi nelle ginocchia; il follow-up descriveva un miglioramento del quadro clinico nel 89% dei pazienti con lesioni condrali dei condili femorali, nell'84% nell'osteocondrite dissecante e nel 64% nelle condropatie rotulee.(7)

Giannini e coll., sono stati invece i primi ad applicare, sui primi nove casi di lesione osteocondrale della caviglia, la metodica del trapianto di condrociti autologhi utilizzando le cellule condrocitarie prelevate dal ginocchio omolaterale. (8) La tecnica chirurgica prevede un accesso malleolare mediale o laterale a seconda della sede di lesione. Nel caso di lesione osteocondrale mediale si pratica una incisione centrata sul malleolo con attenta scheletrizzazione ed isolamento del tendine del tibiale posteriore; si eseguono due fori per viti del 4,5 mm ed una osteotomia tipo Chevron utilizzando all'inizio una sega oscillante e si conclude con un osteotomo; in seguito si passa un filo di sutura nei fori dell'osteotomia per facilitare la retrazione atraumatica del frammento di malleolo verso il basso. Una volta esposto il danno cartilagineo, con una curette, ne si delimitano i bordi ed il fondo e con un foglio predisposto si esegue l'impronta a stampo della lesione. Il tempo successivo prevede il prelievo del patch periostale con un' incisione eseguita a circa 4 cm distalmente alla tuberosità tibiale; successivamente si incide il periostio con un supplemento di 2 mm rispetto al modello a stampo della lesione. Il periostio viene accuratamente rimosso e l'incisione suturata in modo standard. La patch periostale si posiziona sulla lesione e si fissa alla cartilagine circostante con sutura riassorbibile Vicryl 6-0. I condrociti presenti nel liquido di cultura vengono inseriti sotto il lembo attraverso un foro deliberatamente lasciato aperto e successivamente sigillato con colla di fibrina (Tissucol). L'accesso malleolare mediale viene ridotto e fissato con viti.(9) Whittaker riporta buoni risultati in 10 pazienti con un follow-up di 4 anni utilizzando la medesima metodica con l'unica differenza che il sito donatore è l'astragalo.(11) Baums et al riportano i casi di 12 pazienti con dimensione media del danno di 2,3 cm (6 lesioni mediali e 6 laterali) con un follow-up a 63 mesi. Tutti i pazienti si sono dichiarati molto soddisfatti del risultato; Lo studio RMN ha dimostrato una incorporazione dell'innesto in 7 pazienti mentre in 5 una irregolarità della superficie astragalica. (10,30)

In letteratura sono stati riportati alcuni studi prospettici randomizzati che hanno confrontato i risultati clinici ed istologici dell'ACI rispetto ad altre metodiche. In particolare Knutsen e coll. hanno confrontato, a distanza di due anni, un gruppo di pazienti trattati con ACI ad un gruppo di uguale numero trattato con microfratture.(12) Per quanto riguarda le microfratture, esse hanno riportato risultati migliori nelle lesioni inferiori a 2 cm", mentre non vi è nessuna differenza significativa nella qualità del tessuto neoformato, pur essendoci una maggiore produzione di cartilagine ialina nel gruppo ACI, imputabile probabilmente alla

copertura con periostio.(16) Horas ha evidenziato una percentuale di successo maggiore dell'ACI(88% contro il 69% della mosaico plastica) nei pazienti con difetti superiori ai 3cm descrivendo un gap tra la zona sottoposta ad innesto osteocondrale e la cartilagine circostante ,mentre nel gruppo ACI la cartilagine era omogenea.(15) Bentley nella sua casistica riporta nell'82% dei casi la formazione di un buon tessuto di riparazione ottenuto con l'ACI e solo il 34% ottenuto con la mosaico plastica.(14)

Un aspetto determinante per la buona riuscita di questa metodica dipende sia dalla vitalità che dalla densità di cellule condrocitarie autologhe differenziate. Questo tipo di intervento per quanto avvalorato da risultati soddisfacenti è soggetto ad alcune critiche come: l'invasività della tecnica chirurgica, che prevede due interventi, l'eventuale rimozione di mezzi di sintesi, un percorso riabilitativo prolungato ed impegnativo, la morbilità associata al prelievo del lembo periostale, l'incongruenza malleolare, l'incompleta incorporazione del patch periostale con la cartilagine circostante e per ultimo i costi.

Una alternativa all'uso della sospensione cellulare è data da biomateriali biodegradabili che permettono di trasportare le cellule direttamente all'interno della lesione condrale utilizzando tecniche mini invasive o artroscopiche . Tra le più utilizzate abbiamo la membrana di acido ialuronico , una sorta di tessuto-non tessuto costituito da fibre di un composto dal diametro di 10 micron con spessore di 2 mm che stimolano la morfogenesi, la divisione e la differenziazione cellulare.(17) Un' altro biomateriale utilizzato già dal 1998 da Behrens e Steinwachs sul ginocchio, è il MACI (Matrix-Induced Autologous Chondrocytes Implantation) membrana collagenica riassorbibile nella quale cellule differenziate della linea condrocitaria producono matrice autologa fino a costituire cartilagine ialina. Questa membrana utilizzata deriva dalla sierosa peritoneale di suino ed è composta da collagene naturale di I/III tipo, che viene sottoposto a purificazione chimica per ridurre al minimo il potenziale immunogenico . Nella sua forma definitiva la membrana si presenta con una superficie liscia ed una rugosa , quest'ultima viene inseminata con i condrociti. In ambiente articolare la membrana collagenica si riassorbe in un periodo compreso tra 3 e 6 mesi. Come con l'ACI le cellule vengono prima prelevate dalla caviglia o dal ginocchio e poi coltivate: l'espansione della popolazione cellulare richiede da 2 a 3 settimane.(18,19,26,31)

In letteratura l'utilizzo del MACI è descritto da Cherubino in 13 casi di osteocondrite di ginocchio con un follow-up breve (6-12 mesi) senza complicazioni e con studio RM a 6 mesi che ha dimostrato la presenza di cartilagine ialina nel sito di impianto.(20) Ronga et al. riportano 6 casi di difetti condrali della caviglia. Il follow-up medio è stato di 33,8 mesi con una età media di 28,6 anni. Tutte le caviglie presentavano un controllo artroscopico a 2 anni di distanza. In 5 casi era presente cartilagine ialina ed il quadro clinico era migliorato mentre un caso non ha presentato segni di riparazione cartilaginea.(21)

Schneider e Karsikudi hanno presentato 20 casi con un follow-up medio di 21 mesi; Diciotto pazienti hanno subito una osteotomia del malleolo mediale per una lesione di 2,33 cm² , tutti presentavano un punteggio AOFAS migliorato.(22) Gigante e collaboratori descrivono 6 casi trattati con artroscopia , un follow -up a 12 mesi con una lesione media di 2 cm²; tutti erano clinicamente migliorati e l'esame RMN a 6 e 12 mesi mostrava il riempimento della lesione con tessuto che dava una immagine simile alla cartilagine articolare limitrofa.(28) Giza et al ha condotto uno studio prospettico su 10 pazienti con un follow-up di 2 anni; le lesioni presentavano un dimensione media di 1,33 cm² . Tutti sono stati trattati in artroscopia, ed hanno avuto un miglioramento clinico significativo con soddisfazione del trattamento.(23)

Il MACI è una metodica tecnicamente più facile dell'ACI perché non necessita di osteotomie ed è applicabile per via artroscopica, non necessita di copertura periostale, si presenta più facile da maneggiare ed è conformabile al difetto. L'utilizzo chirurgico dello scaffold prevede lo scrupoloso rispetto di alcuni tempi come: una estrema cura nella preparazione del letto della lesione, in particolare la recentazione dei margini in modo da facilitare il posizionamento e la stabilità della membrana, la misurazione della lesione possibilmente a stampo, evitando lembi debordanti che possano creare conflitto e determinare la mobilizzazione dell'impianto, aspirare la maggior parte del liquido artroscopico per ottenere una lesione " a secco", utilizzare aghi da spinale transcutanei o il palpatore per tenere in situ l'impianto sino all' iniezione di colla di fibrina, praticare movimenti di flessione estensione per saggiare la stabilità dell'impianto.(24,25)

La finalità di tutte le tecniche chirurgiche utilizzate nel trattamento delle lesioni condrali è quello di migliorare la sintomatologia e di favorire la formazione di tessuto di riparazione. L'avvento di nuovi materiali in grado di supportare i condrociti ha permesso di innestare i patch per via artroscopica o mini invasiva riducendo i tempi di ripresa e le complicanze.

L'esiguità del numero di pazienti trattati ed il breve follow-up non permettono né una valutazione statistica né delle considerazioni definitive. Le casistiche riportano un sostanziale miglioramento della sintomatologia sia soggettiva che oggettiva. L'esame RMN della lesione nel 75% dei casi, nel follow-up superiore ad un anno, presentano una ricostruzione con un segnale isointenso qualitativamente analogo a quello della

cartilagine ialina.(13,27,29,32) Il tipo di tessuto prodotto è spesso inadeguato a sopportare carichi funzionali che si generano durante attività sportive. E' importante ricordare infine che queste metodiche sono controindicate in soggetti obesi, nelle rigidità articolari, nelle capsuliti, nell'algodistrofia, nelle patologie reumatiche in atto, nei pazienti diabetici ed immunodepressi, nelle deviazioni assiali e nei pazienti con più di 45 anni.

CAPITOLO QUINTO

Il trattamento one-step mediante cellule mononucleate midollari indifferenziate

Roberto Buda

(con la collaborazione di Francesca Vannini, Marco Cavallo, Alberto Ruffilli, Laura Ramponi, Sandro Giannini)

Nell'ambito del trattamento delle lesioni osteocondrali, le recenti acquisizioni nel campo della medicina rigenerativa hanno permesso di rivolgere l'attenzione verso un tipo di terapia con cellule in grado di replicare e rigenerare spontaneamente il tessuto danneggiato differenziandosi in tessuto osseo e cartilagineo. Le cellule mononucleate midollari (CMM) rispondono a queste caratteristiche, e sono facilmente prelevabili dalla cresta iliaca del paziente [1].

Il trapianto di cellule mononucleate midollari (TCMM) è una procedura in cui si coniugano la fase di prelievo e di impianto (Tecnica one-step) nell'ambito della stessa seduta chirurgica. Il razionale biologico di questa procedura si basa su due elementi principali: il concentrato midollare e il gel piastrinico. Il primo, ottenuto dall'aspirato midollare, fornisce tutti quegli elementi presenti nel midollo osseo che costituiscono un microambiente ad altissimo potenziale rigenerativo [2, 3, 4, 5]. Il gel piastrinico (PRF), che si ottiene dal sangue venoso autologo [6], presenta un'alta concentrazione di fattori di crescita, alcuni dei quali sono implicati nella replicazione e nella differenziazione in senso cartilagineo delle CMM [7].

Allo scopo di veicolare nel sito di lesione le due componenti biologiche sopracitate, è necessario l'utilizzo di uno supporto biocompatibile. Nella nostra esperienza abbiamo utilizzato la membrana di acido ialuronico già utilizzata per il trapianto di condrociti autologhi in artroscopia [8] o una membrana in collagene, che hanno dimostrato di possedere caratteristiche adeguate in termini di porosità e biocompatibilità.

Sulla base di questi presupposti, è stata sviluppata presso la Seconda Clinica degli Istituti Ortopedici Rizzoli una procedura chirurgica innovativa one-step per il trattamento artroscopico delle lesioni focali osteo-cartilaginee della caviglia.

Indicazioni

Le lesioni trattabili con TCMM sono i difetti osteocondrali dell'astragalo di superficie $> 1\text{cm}^2$ in pazienti di età compresa tra 15 e 50 anni, appartenenti allo stadio II e IIA della classificazione sec. Giannini (2005) che corrisponde allo stadio 2, 3A e 3B della classificazione di Ferkel. Se la profondità della lesione è compresa tra 0.5 cm e 1 cm il trattamento rigenerativo comprende l'utilizzo di un doppio strato di biomateriale: quello sottostante comprendente CMM e matrice ossea demineralizzata (DBM) sullo scaffold e quello superiore solo CMM. Se la profondità è superiore a 1 cm è necessario associare al TCMM un borrhaggio di osso spongioso prelevato dalla metafisi prossimale tibiale omolaterale.

Tecnica chirurgica

Dal prelievo di 120 ml di sangue venoso, attraverso metodo automatico (Vivostat System), si ottengono 6 ml di gel piastrinico.

Con il paziente in decubito prono, vengono aspirati 60 ml di sangue midollare dalla cresta iliaca postero-superiore e posti in una sacca di raccolta eparinata. Mediante l'utilizzo di un macchinario concentratore-separatore cellulare (IORG-1, Novagenit, Mezzolombardo, TN) si ottengono 6 ml di concentrato cellulare, contenente le cellule staminali mesenchimali e le altre popolazioni cellulari nucleate che costituiscono il microambiente midollare.

L'indagine artroscopica avviene attraverso gli accessi standard AM ed AL. Viene repertata la lesione e si esamina lo stato della cartilagine circostante. Si bonifica la lesione in modo da raggiungere un letto di osso sub-condrale sano e si misurano le dimensioni e la profondità con l'ausilio di un palpatore millimetrato. Si prepara poi il composto da impiantare caricando circa 2 ml di concentrato midollare sullo scaffold delle dimensioni adeguate.

Una cannula particolare con l'ausilio di un trocar appositamente disegnati [8], viene quindi inserita attraverso l'accesso artroscopico più vicino alla lesione; si interrompe la distensione articolare e si aspira il liquido residuo. Il composto finale viene applicato nella finestra della cannula, guidato al suo interno fino ai margini della lesione sospinto dal palpatore e fatto aderire perfettamente mediante l'uso di una spatola al fondo della lesione. Si applica quindi il gel piastrinico a copertura dello scaffold, allo scopo di fornire un'elevata concentrazione di fattori di crescita e di promuovere ulteriormente la stabilità dell'impianto grazie alla gelificazione del PRF. Infine, sotto controllo artroscopico, si eseguono movimenti di flessione ed estensione della caviglia al fine di valutare la stabilità dell'impianto.

Il protocollo postoperatorio prevede una precoce mobilizzazione attiva e passiva della caviglia operata e deambulazione con bastoni antibrachiali senza carico per le prime 6 settimane; segue un graduale carico parziale ed il carico libero a 10-12 settimane. L'attività sportiva a basso impatto è concessa a 4 mesi dall'intervento chirurgico, mentre attività ad alto impatto sono concesse a 10-12 mesi.

Risultati

Presso la Seconda Clinica degò Istituti Ortopedici Rizzoli, sono stati sottoposti a questo tipo di intervento 130 pazienti dal 2006 al 2010. Di questi, 90 pazienti hanno raggiunto un follow up di almeno 24 mesi. Tutti risultavano affetti da lesioni osteocondrali dell'astragalo tipo II o IIA sec. Giannini (2005) corrispondenti allo stadio 2, 3A e 3B della classificazione di Ferkel e presentavano un punteggio AOFAS pre-operatorio medio di 58,1. A distanza di 12 mesi il punteggio era di 87,5, a 24 mesi di 91,1 e al follow-up massimo il punteggio era di 91,7.

Le RMN eseguite a distanza di 12 e 24 mesi hanno mostrato nel tempo una progressiva rigenerazione dei tessuti osseo e cartilagineo, con riempimento del difetto osteo-condrale e progressiva scomparsa dell'edema sub-condrale. Le 4 artroscopie di controllo e le indagini bioptiche effettuate a 12 e 24 mesi dall'intervento hanno mostrato un tessuto cartilagineo continuo, liscio e ben integrato rispetto alla cartilagine sana circostante con una rigenerazione sia della componente ossea che cartilaginea in via di maturazione ialina.

Conclusioni

I risultati clinici, radiografici e di laboratorio hanno portato ad affermare che la tecnica chirurgica descritta è una metodica valida per il trattamento delle lesioni osteo-condrali a livello della tibio-tarsica. La procedura artroscopica consente di ottenere una più precoce ripresa della funzionalità della caviglia e di limitare le complicanze postoperatorie rispetto ad un intervento eseguito con tecnica open. Inoltre, la possibilità di effettuare l'intera procedura in un'unica seduta chirurgica, consente una riduzione del disagio del paziente, un accorciamento dei tempi chirurgici e una importante riduzione dei costi del trattamento.

Questo tipo di procedura chirurgica si delinea quindi come un intervento di pari efficacia rispetto alle migliori tecniche oggi in uso, superando molti dei limiti che queste presentano. E' tuttavia necessario proseguire il follow-up per ottenere dati clinici, radiologici ed istologici che confermino il mantenimento nel lungo termine dei risultati ottenuti e la rigenerazione del tessuto ialino a livello del sito di lesione.

CAPITOLO SESTO

Il trattamento mediante composti artificiali biomimetici

Francesco Lijoi, Fabrizio Cortese

L'uso di biomateriali nelle lesioni condrali ed osteocondrali viene segnalato in letteratura per articolazioni diverse dalla tibiotarsica. Nella pratica clinica e nella ricerca scientifica appare utile differenziare due tipi di utilizzo dei biomateriali:

a- come supporti sui quali viene seminata una coltura di cellule cartilaginee autologhe e che rendono più agevole l'impianto delle stesse nella sede di lesione

b- come materiali cosiddetti biomimetici, completamente acellulari, che avrebbero il compito di stimolare, attraverso l'apporto sanguigno proveniente dall'osso sub condrale circostante la sede di impianto, la formazione di nuovo tessuto osseo e, in superficie, di uno strato di cartilagine ialina.

Il primo tipo di biomateriali rientra nell'ambito dell'impianto di condrociti autologhi con supporto (1) (MACI-Matrix Autologous Chondrocyte Implantation, di terza generazione, intendendo l'innesto di solo periostio e di periostio e cellule autologhe coltivate come ACI di prima e seconda generazione). Tale uso dei biomateriali rientra quindi nel grande capitolo dei trapianti autologhi di cartilagine ed esula da questa analisi.

L'utilizzo dei materiali biomimetici acellulari trova invece tutt'altri presupposti, primo tra tutti quelli di procedere a un trattamento che preveda un solo tempo chirurgico. Mentre su tali materiali è presente una letteratura di discreta entità per quanto riguarda il ginocchio, vi è praticamente una assoluta mancanza di letteratura sull'utilizzo di tali tecniche nella chirurgia dei difetti osteocondrali della tibiotarsica.

In un recente esame delle pubblicazioni su tale argomento (2) l'uso di questi materiali non viene contemplato nel trattamento di tali lesioni. Sono comunque poche le segnalazioni sui risultati di trattamenti che prevedono l'uso di biomateriali persino per lesioni nel ginocchio e i pochi risultati segnalati vengono analizzati a breve-medio termine.

Attualmente i biomateriali utilizzati sono:

a- un materiale composito di polilattato-co-glicolide, calcio solfato e fibre di poliglicolide.

b- una matrice tridimensionale multistrato a gradiente

Il primo composto è un supporto cilindrico che può riempire fori cilindrici eseguiti nell'osso. E' costituito di un materiale composito di polilattato-co-glicolide, calcio solfato e fibre di poliglicolide. Ha architettura porosa che simula l'osso naturale e la cartilagine articolare, riproducendo l'intero comparto anatomico osteo-cartilagineo: cartilagine, tide-mark ed osso sub-condrale. E' disegnato per essere riassorbito e permettere una ricrescita di tessuto per la porosità media di 250 micron della sua architettura. Le proprietà idrofiliche del prodotto permetterebbe di assorbire sangue, cellule midollari e proteine. La ditta produttrice dichiara un completo riassorbimento in 6-9 mesi. Il supporto è disponibile in diametri di 5, 7, 9 e 11 mm di diametro per lesioni con profondità variabile da 5 a oltre 15 mm. Può essere rifinito in superficie al termine dell'impianto in quanto la sua superficie, al termine dell'intervento stesso, deve essere a livello della cartilagine adiacente.

Nell'unico lavoro presente in letteratura sull'impianto di questo tipo di materiale nella tibiotarsica (2) viene descritto l'utilizzo di una pasticca attraverso una tecnica completamente artroscopica, in pazienti con età tra 45 e 58 anni e con follow-up tra 6 e 24 mesi con ottimi risultati clinici. Non sono stati eseguiti second-look. E' da segnalare che in altre casistiche inerenti il ginocchio vengono segnalati, sulla base di controlli con RMN, tempi di incorporazione del materiale nell'osso notevolmente più lunghi rispetto a quelli dichiarati dalla ditta produttrice (4).

Inoltre esami istologici con second-look artroscopici di impianti nel ginocchio hanno mostrato aspetti istologici di reazioni da corpo estraneo e un lento processo di integrazione (5). E' da segnalare che nel sito illustrativo del prodotto la ditta dichiara che la sicurezza e l'efficacia del prodotto nel trattamento dei difetti osteocondrali non è stato ancora stabilito (in assenza di lavori di letteratura esaustivi, in accordo con la legge statunitense).

Il secondo tipo di supporto è anch'esso biomimetico, poroso, tridimensionale e idrofilo. E' una matrice tridimensionale multistrato che, secondo quanto dichiarato dalla ditta produttrice, mima l'intero comparto anatomico osteo-cartilagineo: cartilagine, tide-mark ed osso sub-condrale. È una struttura unica a gradiente: la parte superficiale è costituita da collagene equino di tipo I deantigenato e riproduce il tessuto cartilagineo, mentre lo strato inferiore, costituito prevalentemente da magnesio-idrossiapatite (Mg-HA), simula la struttura ossea sub-condrale. La parte intermedia, composta da Mg-HA e collagene I, riproduce il tide-mark.

Il biomimetismo è il fenomeno che consente ad una sostanza di essere riconosciuta ed accettata dall'organismo come propria, senza evocare alcuna reazione biologica o immunitaria. La ditta produttrice dichiara che le proprietà biomimetiche del supporto derivano dalla particolare composizione chimica e dalla sua struttura tridimensionale. Il biomimetismo "chimico" è ottenuto grazie all'impiego di macromolecole collageniche e nanocristalli di Mg-HA, combinati mediante un meccanismo di nucleazione analogo al processo biologico di neo-ossificazione. Il biomimetismo "strutturale" è dato dal caratteristico orientamento

delle fibre di collagene, organizzate come all'interno del tessuto osteo-condrale umano (6-7). Tale materiale è dichiarato essere in grado di assorbire rapidamente i fluidi biologici grazie all'elevata porosità ed alle proprietà idrofiliche (cattura dell'acqua del 750%).

Può attualmente essere impiantato solo mediante artrotomia. Necessita della rimozione della lesione condrale e del sottostante osso per circa 8-9 mm, con la delimitazione di un "cratere" a pareti ben definite e verticali. La stabilizzazione nel sito di impianto è ottenuta senza l'ausilio di suture o altri metodi di fissazione poiché l'idrofilicità determina un aumento di volume tale da permetterne il fissaggio nella sede di impianto. La sede può essere di varie dimensioni, fino a superfici di diversi cm², dato che il prodotto viene fornito in "fogli" di 6 mm di spessore che possono essere ritagliati in base alle misure del difetto osteocondrale da trattare.

Le indicazioni sono le seguenti:

- 1) lesioni osteo-condrali di origine traumatica, post-traumatica, degenerativa e osteocondrite dissecante;
- 2) lesioni di grado III°-IV° secondo classificazione di Outerbridge;
- 3) lesioni focali, singole o multiple.

Tale supporto biomimetico a gradiente viene dichiarato "non indicato" in pazienti affetti da patologia osteoartrosica avanzata, malattie a carico del sistema immunitario, neoplasie, patologie infettive, in pazienti obesi (BMI>30) o con età superiore ai 60 anni.

La letteratura riguardante il prodotto, sia di tipo sperimentale che clinico (8-13), non è riferita ad esperienze di trattamento di patologie osteocondrali della tibiotarsica. L'unica esperienza nota è quella riportata da Lijoi e al. nella sessione SIA-SIGASCOT del 95° Congresso Nazionale S.I.O.T. del novembre 2010 su 5 casi con follow-up massimo di 12 mesi. Le indicazioni sono in lesioni tipo II-A e III secondo la classificazione di Giannini (14), cioè di superficie maggiore di 1,5 cm² e di più di 5 mm di profondità. Da allora, in aggiunta, sono disponibili 3 second-look artroscopici e 3 casi di prelievo biotico per esame istologico eseguite con consenso dei pazienti in occasione della rimozione di mezzi di sintesi. Uno dei prelievi è stato insufficiente come materiale per un esame istologico; gli altri due hanno mostrato un quadro istologico ben orientabile con presenza di tessuto osseo e cartilagineo, quest'ultimo con disposizione delle cellule abbastanza regolarmente più tangenziali in superficie e incolonnate nelle zone più profonde e tide-mark piuttosto evidente. I dati non sono stati ancora pubblicati in attesa di un follow-up maggiore. Tutti i pazienti mostrano ad oggi un ottimo risultato clinico.

Conclusioni

L'uso di biomateriali nella patologia osteocondrale della tibiotarsica non è attualmente supportata da evidenze di letteratura.

Riferimenti bibliografici

Premessa

- 1) Trattamento artroscopico dei difetti osteocondrali della caviglia. Trapianti osteocondrali. Riv. It. Biol. Med. 23 205,205-11, 2003; F.Allegra. L.Lodispoto, G.Schisa
- 2) Treatment of osteocondral lesions of the talus: a sistematic review. Maartje Zengerink, Peter A.A. Struijs; Knee surg. Sport Traumat. Arthroscop. (2010) 18: 238-246.
- 3) Struijs PA, Tol JL, Bossuyt PM, et al. [Treatment strategies in osteochondral defects of the talardome. A systematic review] zum thema: osteochondrale la"sionen am talus: Behandlungsstrategien bei osteochondralen La"sionen des Talus Literaturu"bersicht (German). Orthopade 2001; 30:28– 36.
- 4) Scranton Jr PE, McDermott JE. Treatment of type V osteochondral lesions of the talus with ipsilateral knee osteochondral autografts. Foot Ankle Int 2001;22:380– 4.

Capitolo primo

- 1) Benazzo F, Zanon G. Stimolazione Biofisica Arch Ort e Tra Vol.120 n°3-4 2009 44-46
- 2) Paresce E, Murgo A, De Lucia O, Pisoni L., Valcamonica E, Ferrara A, Comi D. Acido ialuronico. Terapia di forma o di sostanza?, Arch Ort e Tra: Vol.120, n°3-4, 2009, 47-48
- 3) Smith GD, Knutsen G, Richardson JB. A clinical review of cartilage repair techniques. JBJS, BR 87-B, No 4, April 2005, 445-449
- 4) Van Dijk CN, Reilingh ML, Zengerink M, van Bergen CJA. Osteochondral defects in the ankle: why painful? KSSTA, (2010,) vol18: 570-580
- 5) Muezzinoglu S and Buluc L. The role of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, oral preparations, and viscosupplementation in conservative treatment of cartilage lesions. Acta Orthop Traumatol Turc, 2007, 41, Suppl 2
- 6) Bellelli A, Avitto A, and David V. Spontaneous remission of osteochondritis dissecans in 8 pediatric patients undergoing conservative treatment. Radiol Med, 2001, vol. 102
- 7) Fary RE, Carroll GJ, Briffa TG, Gupta R and Briffa NK. The effectiveness of pulsed electrical stimulation (E-PES) in the management of osteoarthritis of the knee: a protocol for a randomized controlled trial. BMC Musculoskeletal Disorder, 2008, vol.9: 18-22.
- 8) van Bergen CJA, Blankevoort L, de Haan RJ, Sierveit IN, Meuffels DE, van Dijk CN Pulsed electromagnetic fields after arthroscopic treatment for osteochondral defects of the talus: double-blind randomized controlled multicenter trial. BMC Musculoskeletal Disorders, 2009, 10: 83-89
- 9) Pereira Ruiz MT, Marino P, Guitaldi R. Infiltrazioni intrarticolari con fattori di crescita: "overview" delle diverse tecniche e utilizzo negli sportive. Arch Ort e Tra. Vol.120, n°3-4, 2009: 25-26
- 10) Sanchez M, PR grow factors enhance the secretion of hyaluronic acid and induce hepatocyte grow factor production for arthritic patients. Rheum. 46: 1769-1772
- 11) Kon E, Filardo M, Delcogliano M, Fini M, Salamanna F, Giavaresi G, Martin I, Marcacci M. Platelet autologous growth factors decrease the osteochondral regeneration capability of a collagen-hydroxyapatite scaffold in a sheep model. BMC Musculoskeletal Disorders 2010, 11:220
- 12) Verhagen RA, Struijs PA Bossuyt PM, van Dijk CN (2003), Systematic review of treatment strategies for osteochondral defects of talar dome. Foot ankle clin, 8: 233-242

Capitolo secondo

- [1] O'Loughlin PF, Heyworth BE, Kennedy JG. Current concepts in the diagnosis and treatment of osteochondral lesions of the ankle. Am Jour Sports Med 2010;38(2):392-404.
- [2] O'Driscoll SW. The healing and regeneration of articular cartilage. J Bone Joint Surg Am. 1998;80(12):1795-1812.
- [3] Thermann H, Becher C. Microfracture technique for treatment of osteochondral and degenerative chondral lesions of the talus. 2-year results of a prospective study. Unfallchirurg. 2004;107(1):27-32.
- [4] Becher C, Thermann H. Results of microfracture in the treatment of articular cartilage defects of the talus. Foot Ankle Int. 2005;26(8):583-589.
- [5] Gobbi A, Francisco RA, Lubowitz JH, Allegra F, Canata G. Osteochondral lesions of the talus: randomized controlled trial comparing chondroplasty, microfracture, and osteochondral autograft transplantation. Arthroscopy. 2006;22(10):1085-1092.
- [6] Chuckpaiwong B, Berkson EM, Theodore GH. Microfracture for osteochondral lesions of the ankle: outcome analysis and outcome predictors of 105 cases. Arthroscopy. 2008;24(1):106-112.

- [7] van Dijk CN, van Bergen CJ. Advancements in ankle arthroscopy. *J Am Acad Orthop Surg.* 2008;16(11):635-646.
- [8] Tol JL, Struijs PA, Bossuyt PM, van Dijk CN. Treatment strategies in osteochondral defects of the talar dome: a systematic review. *Foot Ankle Int* 2000;21(2):119-126.
- [9] Verhagen RA, Struijs PA, Bossuyt PM, van Dijk CN. Systematic review of treatment strategies for osteochondral defects of the talar dome. *Foot Ankle Clin* 2003;8(2):233-242.
- [10] van Bergen CJA, de Leeuw PAJ, van Dijk CN. Treatment of osteochondral defects of the talus. *Rev Chir Orthop Réparat App Mot* 2008;94S:S398-S408
- [11] van Dijk CN. Osteochondral defect. In Chan KM, Karlson J, eds. ISAKOS.FIMS World consensus conference on ankle instability;2005:p68-69.
- [12] Giannini S, Buda R, Faldini C, Vannini F, Bevoni R, Grandi G et al. Surgical treatment of osteochondral lesions of the talus in young active patients. *J Bone Joint Surg Am* 2005;87(Suppl.2):28-41.
- [13] Takao M, Uchio Y, Kakimaru H, Kumahashi N, Ochi M. Arthroscopic drilling with debridement of remaining cartilage for osteochondral lesions of the talar dome in unstable ankles. *Am J Sports Med.* 2004;32:332-336.
- [14] Hankemeier S, Müller EJ, Kaminski A, Muhr G. 10-year results of bone marrow stimulating therapy in the treatment of osteochondritis dissecans of the talus. *Unfallchirurg.* 2003;106(6):461-466.
- [15] Giannini S, Vannini F (2004) Operative treatment of osteochondral lesions of the talar dome: Current concepts review. *Foot Ankle Int* 25:168-175
- [16] Steadman JR, Rodkey WG, Rodrigo JJ (2001) Microfracture: surgical technique and rehabilitation to treat chondral defects. *Clin Orthop Relat Res* 391(suppl):362-369
- [17] Van Dijk CN, Scholte D (1997) Arthroscopy of the ankle joint. *Arthroscopy* 13:90-96
- [18] Schuman L, Struijs PAA, Van Dijk CN (2002) Arthroscopic treatment for osteochondral defects of the talus. Results at followup at 2 to 11 years. *J Bone Joint Surg Br* 84:364-368
- [19] Zengerink M, Szerb I, Hangody L, Dopirak RM, Ferkel RD, Van Dijk CN (2006) Current concepts: treatment of osteochondral ankle defects. *Foot Ankle Clin* 11:331-359
- [20] van Bergen CJA, de Leeuw PAJ, van Dijk CN Potential pitfall in the microfracturing technique during the arthroscopic treatment of an osteochondral lesion *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* (2009) 17:184-187
- [21] Buckwalter JA, Mankin HJ. Articular cartilage: Degeneration and osteoarthritis, repair, regeneration, and transplantation. In: Cannon WD Jr (ed): *Instr Course Lect* 47. Rosemont, IL, American Academy of Orthopaedic Surgeons, 1998, pp 487-504.
- [22] Steadman J, Rodkey W, Briggs K, Rodrigo J. The microfracture technique in the management of complete cartilage defect in the knee joint. *Orthopade* 1999;28:26-32

Capitolo terzo

- 1) Trattamento artroscopico dei difetti osteocondrali della caviglia. Trapianti osteocondrali. *Riv. It. Biol. Med.* 23 205,205-11, 2003; F.Allegra. L.Lodispoto, G.Schisa
- 2) Treatment of osteocondral lesions of the talus: a sistematic review. Maartje Zengerink, Peter A.A. Struijs; *Knee surg. Sport Traumat. Arthroscop.* (2010) 18: 238-246.
- 3) Struijs PA, Tol JL, Bossuyt PM, et al. [Treatment strategies in osteochondral defects of the talardome. A systematic review] zum thema: osteochondrale la`sionen am talus: Behandlungsstrategien bei osteochondralen La`sionen des Talus Literaturu`bersicht (German). *Orthopade* 2001; 30:28- 36.

- 4) Scranton Jr PE, McDermott JE. Treatment of type V osteochondral lesions of the talus with ipsilateral knee osteochondral autografts. *Foot Ankle Int* 2001;22:380– 4.
- 5) Hangody L, Kish G, Modis L et al. Mosaicplasty for the treatment of osteochondral dissecans of the talus: two and seven year results in 36 patients. *Foot Ankle Int.* 2001;22(7):552-558
- 6) Grossman JP, Lyons MC. A review of Osteochondral Lesions of the Talus. *Clinics Pod Med Surg.* 2009;26(2):205-226
- 7) Kish G, Modis L, Hangody L. Osteochondral mosaicplasty for the treatment of focal chondral and osteochondral lesions of the knee and talus in the athlete. Rationale, indications, techniques, and results. *Clin Sports Med* 1999;18:45 –66.
- 8) Hangody L, Kish G, Modis L, et al. Mosaicplasty for the treatment of osteochondritis dissecans of the talus: two to seven year results in 36 patients. *Foot Ankle Int* 2001;22:552– 8.
- 9) Giannini S, Buda R, Grigolo B, et al. Autologous chondrocyte transplantation in osteochondral lesions of the ankle joint. *Foot Ankle Int* 2001;22:513– 7.
- 10) Osteochondral autologous transfer system
Mark E. Easley, MDa,* , Pierce E. Scranton, Jr, MDb *Foot Ankle Clin N Am*
8 (2003) 275– 290
- 11) Grossman JP, Lyons MC. A review of Osteochondral Lesions of the Talus. *Clinics Pod Med Surg.* 2009;26(2):205-226
- 12) Verhagen RA, Struijs PA, Bossuyt PM, et al. Systematic review of treatment strategies for osteochondral defects of the talar dome. *Foot Ankle Clin.* 2003;8:233-242.
- 13) Zengerink M, Struijs PA, Tol JL, Niek Van Dijk C. Treatment of osteochondral lesions of the talus: a systematic review. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2010;18(2):238-246
- 14) Sammarco GL, Makwana NK. Treatment of talar osteochondral lesions using local osteochondral graft. *Foot Ankle Int* 2002;23:693-698.
- 15) Al Shaikh RA, Chou LB, Mann JA, et al. Autologous osteochondral grafting for talar cartilage defects. *Foot Ankle Int.* 2002;23:381-389
- 16) Gautier E, Kolker D, Jakob RP. Treatment of cartilage defects of the talus by autologous osteochondral grafts. *J. Bone Joint Surg Br.* 2002;84:237-244
- 17) Gobbi A, Francisco RA, Lubowitz JH, Allegra F., Canata G. Osteochondral lesions of the talus: randomized controlled trial comparing chondroplasty, microfracture and osteochondral autograft transplantation. *Arthroscopy.* 2006;22:1085-1092
- 18) Hangody L, Fules P. Autologous osteochondral mosaicplasty for the treatment of full-thickness defects of weight bearing joints: ten years of experimental and clinical experience. *J Bone Joint Surg Am.* 2003;85-A (Suppl 2):25-32
- 19) Kreuz PC, Steinwachs M, Erggelet C, et al. Mosaicplasty with autologous talar autograft for osteochondral lesions of the talus after primary arthroscopic management: a prospective study with a 4-year follow up. *Am J Sports Med.* 2006;34:55-63
- 20) Lee CH, Chao KH, Huang GS, et al. Osteochondral autografts for osteochondritis dissecans of the talus. *Foot Ankle int* 2003;24:815-822
- 21) Scranton PE Jr, Frey CC, Feder KS. Outcome of osteochondral autograft transplantation for type-V cystic osteochondral lesions of the talus. *J Bone Joint Surg Br.* 2006;88:614-619
- 22) Scranton PE Jr, McDermott JE. Treatment of type-v osteochondral lesions of the talus with ipsilateral knee osteochondral autografts. *Foot Ankle Int.* 2001;22:380-384
- 23) La Prade RF, Botker JC. Donor-site morbidity after osteochondral autograft transfer procedures. *Arthroscopy.* 2004;20:69-73

- 24) Reddy S, Pedowitz DI, Parekh SG et al. The morbidity associated with osteochondral harvest from asymptomatic knees for the treatment of osteochondral lesions of the talus. *Am J Sports Med.* 2007;35:80-85
- 25) Treppo S, Koepp H, Quan EC, et al. Comparison of biomechanical and biochemical properties of cartilage from human knee and ankle pairs. *J Orthop Res* 2000;18:739– 48.
- 26) Al Shaikh RA, Chou LB, Mann JA, et al. Autologous osteochondral grafting for talar cartilage defects. *Foot Ankle Int.* 2002;23:381-389
- 27) Grossman JP, Lyons MC. A review of Osteochondral Lesions of the Talus. *Clincs Pod Med Surg.* 2009;26(2):205-226
- 28) Allegra F, Lodispoto F, Schisa G. Trattamento artroscopico dei difetti osteocondrali della caviglia. Trapianti osteocondrali. *Riv. It. Biol. Med.* 23 205,205-11, 2003;

Capitolo quarto

- 1) Bosien W, Russel S, residual disability following acute ankle sprains : *J Bone Joint Surg Am* 1995;37:1237-1243.
- 2) Flick AB, Gould N: Osteochondritis dissecans of the talus (transchondral fractures of the talus): review of the literature and new surgical approach for medial lesions. *Foot Ankle* 1985;5:165-185
- 3) Loren GJ, Ferkel RD : Arthroscopic assessment of occult intra-articular injury in acute ankle fractures : *Arthroscopy* 2002;18:412-421.
- 4) Hintermann B, Boss A, Shafer D.: Arthroscopic findings in patients with chronic ankle instability : *Am J Sports Med* 2002 ; 30: 402-409.
- 5) Sarrafian S : *Osteology. Anatomy of the Foot and Ankle.* 1983 Philadelphia ,PA JP Lippencott:40-80.
- 6) Brittberg M, Lindahl A, Nilsson A, Ohlsson C, et al. : Treatment of deep cartilage defects in the Knee with autologous chondrocyte transplantation. *New England J. Med.* 1994;331(14)889-895.
- 7) Peterson L, Minas T, Brittberg M, Nilsson A, et al.: Two-to 9-years outcome after autologous chondrocyte transplantation of the knee .*Clin Orthop* 2000;374:212-34.
- 8) Giannini S, Buda R, Grigolo B, Vannini F: Autologous chondrocyte transplantation in osteochondral lesions of the ankle joint. *Foot Ankle*,22:513-517,2001.
- 9) Giannini S, Vannini F: Operative treatment of osteochondral lesions of the talar dome: current concept review: *Foot e Ankle Int.* ,Mar 25(3):168-75,2004.
- 10) Baums MH, Heidrich G, Schultz W, et al: Autologous chondrocyte transplantation for treating cartilage defects of the talus. *J Bone Joint Surg Am* 2006 ;88:303-308.
- 11) Whittaker JP, Smith G, Makwana N, et al. :Early results of autologous chondrocyte implantation in the talus. *J Bone Joint Surg Br.* Jun;87(6):886,2005.
- 12) Zengerink M, Struijs PA, Tol JL, Van Dijk CN : Treatment of osteochondral lesions of the talus : a systematic review. *KSSTA* 18:238-46,2010.

- 13) Giannini S, Battaglia M, Buda R et al: Surgical treatment of osteochondral lesions of the talus by open – field autologous chondrocyte implantation: a 10-year follow-up clinical and magnetic resonance imaging T2-mapping evaluation. *Am J sports Med* 37(suppl 1):112-118,2009.
- 14) Bentley G, Biant LC, Carrington RW, et al.: A prospective ,randomized comparison of autologous chondrocyte implantation versus mosaicplasty for osteochondral defect in the knee .*J Bone Joint Surg Br*, 85:223-30,2003.
- 15) Horas U, Pelinkovic D, Herr G, et al.: Autologous chondrocyte implantation and osteochondral cylinder transplantation in cartilage repair of the knee joint: a prospective comparative trial: *J Bone Joint Surg Am*,85:185-92,2003.
- 16) Knutsen G, Engebretsen I ,Ludvigsen TC, et al: Autologous chondrocyte implantation compared with microfracture in the knee. A randomized trial. *J Bone Joint Surg Am*,Mar 86-A(3):455-64,2004.
- 17) Tamperi A, Sandri M, Landi E et al: Design of graded biomimetic osteochondral composite scaffolds *Biomaterials* 29:3539-46,2008.
- 18) Behrens P, Bitter T, Kurz B et al. Matrix associated autologous chondrocyte transplantation/implantation (MACT/MACI): 5-years follow-up *Knee* 13:194-202,2006.
- 19) Zheng MH, Willers C, Wood D: Matrix-induced autologous chondrocytes implantation (MACI): biological and clinical evaluation in Zanasi S, Brittberg M, Marcacci M, Timeo Bologna: 517-28,2006.
- 20) Cherubino P, Grassi FA, Bulgheroni P, et al. Autologous chondrocyte implantation using a bilayer collagen membrane: a preliminary report. *J Orthop Surg (Hong Kong)* 2003;11:10–15
- 21) Ronga M, Grassi FA, Montoli C, et al. Treatment of deep cartilage defects of the ankle with matrix-induced autologous chondrocyte implantation (MACI). *Foot ankle Surg* 2005;11:29–33
- 22) Schneider T, Karakudi S. Matrix-Induced autologous chondrocyte implantation (MACI) grafting for osteochondral lesions of the talus. *Foot Ankle Int* 2009;30:810–814
- 23) Giza E, Sullivan M, Ocel D, et al. Matrix-induced autologous chondrocyte implantation of talus articular defects. *Foot Ankle Int* 2010;31:747–753
- 24) Giannini S, Buda R, Faldini C, et al.: Surgical treatment of osteochondral lesions of the talus in young active patients. *Journal of Bone and joint Surg Am*,87 suppl 2:28-41,2005.
- 25) Zengerink M, Szerb I et al: Current concepts treatment of osteochondral ankle defects ,*Foot Ankle Clin* 11: 331-59,2006.
- 26) D'anchise R, Manta N, Prospero E et al: Autologous implantation of chondrocyte on a solid collagen scaffold: clinical and histological outcomes after two years of follow-up. *Journ. of Orthop.Traumat.*6:36-43,2005.
- 27) Tratting S, Ba-Salamah A et al: Matrix-based autologous chondrocyte implantation for cartilage repair: non invasive monitoring by high-resolution magnetic resonance imaging .*Magn Reson Imaging*,23: 779-

87,2005

- 28) Gigante A, Verdenelli A, Clementi D et al: Impianto artroscopico di condrociti su membrane di collagene (MACI) nelle lesioni condrali dell'astragalo. *Artroscopia della caviglia e del Piede*, Timeo Ed,203-06,2006.
- 29) Magnan B ,Ricci M, Vecchini E et al: Trapianto di condrociti autologhi con diverse matrici: evoluzione clinica ed RMN. *Artroscopia della caviglia e del Piede*, Timeo Ed,189-202,2006.
- 30) Varner Kevin E, Kolstad K: Autologous Osteochondral Transplantation for Medial Talar Dome Osteochondral Lesions. *Techniques in Foot & Ankle Surgery*,Vol 5(3),175-83,2006.
- 31) Scranton Pierce E Jr: Osteochondral Lesions of the Talus: Autograft and Allograft Replacement. *Techniques in Foot & Ankle Surgery*, Volume 3(1),25-39,2004.
- 32) Assenmacher JA, Kelikian AS, Gottlob C, et al. Arthroscopically assisted autologous osteochondral transplantation for osteochondral lesions of the talar dome: an MRI and clinical follow-up study. *Foot Ankle Int* 2001;22:544–551

Capitolo quinto

1. Oreffo RO, Cooper C, Mason C, Clements M.: Mesenchymal stem cells: lineage, plasticity, and skeletal therapeutic potential. *Stem Cell Rev.* 2005;1(2):169-78. Review.
2. Giannini S, Buda R, Vannini F, Cavallo M, Grigolo B: One-step Bone Marrow-derived Cell Transplantation in Talar Osteochondral Lesions. *Clin Orthop Relat Res.* 2009 Dec;467(12):3307-20.
3. Dominici M, Pritchard C, Garlits JE, Hofmann TJ, Persons DA, Horwitz EM: Hematopoietic cells and osteoblasts are derived from a common marrow progenitor after bone marrow transplantation *PNAS* 2004;101(32):11761-66.
4. Olmsted-Davis EA, Gugala Z, Camargo F, Gannon FH, Jackson K, Kienstra KA, et al. Primitive adult hematopoietic stem cells can function as osteoblast precursors *PNAS* 2003;100(26):15877-82.
5. Kacena MA, Gundberg CM, Horowitz MC. A reciprocal regulatory interaction between megacaryocytes, bone cells and hematopoietic stem cells *Bone* 2006;39(5):978-84.
6. Sanchez AR, Sheridan PJ, Kupp LI. Is platelet-rich plasma the perfect enhancement factor? A current review. *Int J Oral Maxillofac Implants.*2003;18:93–103.
7. Longobardi L, O'Rear L, Aakula S, Johnstone B, Shimer K, Chytil A, Horton WA, Moses HL, Spagnoli A. Effect of IGF-I in the chondrogenesis of bone marrow mesenchymal stem cells in the presence or absence of TGF-beta signaling. *J Bone Miner Res.* 2006 Apr;21(4):626-36. Epub 2006 Apr 5.
8. Giannini S, Buda R, Di Caprio F, Grigolo B. Arthroscopic autologous chondrocyte implantation in osteochondral lesions of the talus: surgical technique and results. *Am J Sports Med.* 2008;36:873–880.

Capitolo sesto

- 1) Junji Iwasa , Lars Engebretsen , Yosuke Shima ,Mitsuo Ochi. Clinical application of scaffolds for cartilage tissue engineering. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* (2009) 17:561–577
- 2) van Bergen CJ, de Leeuw PA, van Dijk CN. Treatment of osteochondral defects of the talus. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot.* 2008 Dec;94(8 Suppl):398-408. Epub 2008 Nov 11.

- 3) Allegra F, Delianni E, Cerza F: Repair of Osteochondral lesions of Ankle Joint with TruFit CB Plug Arthroscopic procedure: six to twenty-four months Follow-up. *Arthroscopy*, vol 26, 6, Supplement, June 2010, pp. e25
- 4) Carmont Michael Robert, Carey-Smith Richard, Saithna Adnan, Dhillon Manpreet, Thompson Peter and Spalding Tim: Delayed Incorporation of a TruFit Plug: Perseverance Is Recommended. *Arthroscopy*, Vol 25, No 7 (July), 2009: pp 810-814
- 5) Adriani E, Alfieri A, Di Paola B and Miceli G. Trattamento delle lesioni osteocondrali focali con TruFit Plug® di Smith&Nephew: esperienza preliminare. *Archivio di Ortopedia e Reumatologia* Volume 120, Numbers 3-4, 32-34,
- 6) Tampieri A., Sandri M., Landi E., Pressato D., Francioli S., Quarto R., Martin I.: "Design of graded biomimetic osteochondral composite scaffolds." *Biomaterials* 29 (2008); 3539-3546
- 7) Tampieri A., Sandri M., Landi E., Pressato D.: "Biomimetic hybrid composites to repair osteochondral lesions" *Key Engineering Materials* vols. 361-363 (2008); 927- 930.
- 8) Marcacci M., Kon E., Marchesini Reggiani L., Neri M.P., Iacono F., Zaffagnini S.: "Tissue Engineering technologies in bone and cartilage regeneration." *Minerva Ortop. Traumatol.* 55(2004); 209-226.
- 9) Marcacci M.: "Impiego della bioingegneria per la rigenerazione del tessuto osseo e cartilagineo." *Sphera Medical Journal* 1:1(2005); 68-73.
- 10) Kon E. , Delcogliano M., G. Filardo, G. Altadonna, M. Marcacci "Novel nano- composite multi-layered biomaterial for the treatment of multifocal degenerative cartilage lesions" *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* Published Online 26 may 2009.
- 11) Kon E, Delcogliano M, Filardo G, Pressato G, Busacca M, Grigolo D, Desando G, Marcacci M. "A novel nano-composite multi-layered biomaterial for treatment of osteochondral lesions: Technique note and an early stability pilot clinical trial" *Injury, Int. J. Care Injured* (2009).
- 12) Kon E, Mutini A, Arcangeli E, Delcogliano M, Filardo G, Nicoli Aldini N, Pressato D, Quarto R, Zaffagnini S, Marcacci M. "Novel nanostructured scaffold for osteochondral regeneration: pilot study in horses" *J Tissue Eng Regen Med* (2009).
- 13) Kon E, Delcogliano M, Filardo G, Fini M, Giavaresi G, Francioli G, Martin I, Pressato D, Arcangeli E, Quarto R, Sandri M, Marcacci M; "Orderly Osteochondral Regeneration in a Sheep Model Using a Novel Nano-Composite Multilayered Biomaterial" *J.O.R Accepted* June 2009; 1-9
- 14) Giannini S, Buda R, Faldini C, Vannini F, Bevoni R, Grandi G, Grigolo B, Berti L. Surgical treatment of osteochondral lesions of the talus in young active patients. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87 Suppl 2:28-41.

Algoritmo terapeutico

<i>stadio</i>	<i>aspetto lesione</i>	<i>tipo di terapia</i>	<i>Superficie in mm²</i>	<i>profondità in mm.</i>	<i>età</i>
1	cistica, con pareti intatte	Conservativa - tunnel retrogrado ± iniezione TCMM - borraggio con osso spongioso autologo ± TCMM		< 5-8 > 8-10	tutte evolutiva evolutiva
2a	cistica, comunicante	Conservativa chirurgica: - bonifica - perforazioni - microfratture	< 10-15	< 5-8	tutte tutte
2b	a tutto spessore, con frammento appoggiato	chirurgica: - perforazioni - microfratture - autotrapianti osteocondrali	< 10-15 > 10-15	< 5-8 < 5-8 > 8-10	tutte tutte 17-45
3	recentata, senza spostamento del frammento	chirurgica: - perforazioni - microfratture - autotrapianti osteocondrali - membrane isolate - membrane associate a stimolazione ossea - A.C.I. / M.A.C.I. - TCMM - borraggio con osso spongioso autologo + ACI o CMM - impianti in poroso composito	> 10 > 10 > 10-15 > 10 > 10-15 > 10-15 > 10-15 > 10-15	< 2-5 < 2-5 > 5-8 < 2-5 < 5-8 < 5-8 > 5-8 > 5-8	tutte tutte 17-45 17-45 10-45 10-45 10-45 10-45 > 50
4	recentata con corpo mobile	chirurgica: - autotrapianti osteocondrali - membrane isolate - membrane associate a stimolazione ossea - A.C.I. / M.A.C.I. - TCMM - borraggio con osso spongioso Autologo, con ACI o con CMM - impianti in poroso composito	> 10-15 > 10 > 10-15 > 10-15 > 10-15 > 10-15 > 10	> 5-8 < 5-8 < 5-8 < 5-8 > 5-8 > 5-8 > 5-8	17-45 17-45 10-45 10-45 10-45 10-45 > 50