

IL TRAPIANTO OSTEOCARTILAGINEO A MOSAICO NELLE LESIONI TRAUMATICHE DI GINOCCHIO: SEI ANNI DI ESPERIENZA CHIRURGICA

DR. ATTILIO RIVA, DR. FRANCESCO FACCHINETTI, DR. SERGIO GRITTI
Humanitas Gavazzeni, Bergamo - Unità operativa di Ortopedia

RIASSUNTO

Nell' articolazione del ginocchio, a causa di eziologie multifattoriali, il tessuto cartilagineo è soggetto a patologie che possono portare con una certa frequenza alla perdita di sostanza, con conseguente compromissione della sua funzionalità.

I procedimenti chirurgici riparativi attualmente utilizzati variano a seconda dell'età e tipo di attività svolta dal paziente, ma soprattutto dal grado della lesione condrale.

Recentemente, riguardo al trattamento delle condropatie dei ginocchio, alcuni autori hanno suggerito l' impianto di piccoli cilindri osteocondrali inseriti parallelamente, che permettono il ripristino del raggio di curvatura della superficie articolare e della perfetta congruenza femorotibiale.

Questa tecnica, conosciuta come "Mosaicoplastica", è stata sviluppata e perfezionata da L. Hangody in Ungheria all'inizio degli anni '90, è stata sempre più usata in Europa dal 1995.

L' intento del nostro lavoro è dimostrare come il trapianto osteocartilagineo a mosaico si qualifichi come una soluzione molto valida per affrontare il trattamento chirurgico delle lesioni condrali posttraumatiche di ginocchio.

Il trattamento proposto è la riparazione della condropatia medio-grave (3°- 4° grado di Outerbridge) con 1 solo tempo chirurgico: mosaicoplastica autologa di Hangody (OATS)

Lo studio ha coinvolto l'utilizzo della tecnica OATS impiegata su 115 pazienti dal Gennaio 1999 al 31 Dicembre 2004, per una durata quindi di sei anni.

Nel seguente articolo sono dimostrati i risultati ottenuti circa il ripristino a breve termine della funzionalità e la valutazione dei follow-up a distanza dei casi clinici.

Il tessuto cartilagineo è soggetto a patologie degenerative, infiammatorie, neoplastiche e traumatiche che possono portare con una certa frequenza alla perdita di sostanza a livello delle superfici articolari (fig. 1), compromettendo gravemente la funzionalità delle articolazioni.

I procedimenti chirurgici riparativi attualmente utilizzati variano a seconda dell'età e tipo di attività svolta dal paziente, ma soprattutto dal grado della lesione condrale. Essi includono tecniche senza impianto come il "debridement", la condroplastica per abrasione o sublimazione, le perforazioni subcondrali, che hanno lo scopo di stimolare la formazione

di tessuto riparativo (per la condropatia lieve) o le tecniche con impianto: trapianti a mosaico di tessuto osteocondrale autologo, trapianti di condrociti autologhi (per i casi di condropatia più grave) fino ad arrivare ai trapianti osteocondrali massivi nel caso di perdita di sostanza sia ossea che cartilaginea.

Il trattamento dei difetti osteocondrali è sempre stato un argomento ostico per i chirurghi ortopedici. I metodi convenzionali, quali le perforazioni, le microfratture o l'abrasione subcondrale (fig. 2) conducono ai risultati imperfetti nel 50% dei casi. Queste tecniche esitano con la formazione di tessuto fibrocartilagineo cicatriziale le cui proprietà biomeccaniche sono significativamente inferiori a quelle della cartilagine ialina e non impediscono l'inizio o la progressione di un artropatia degenerativa.

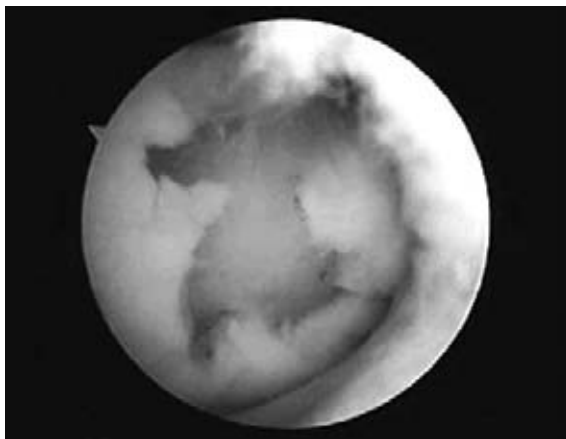


Figura 1: Il problema: lesione della cartilagine articolare.

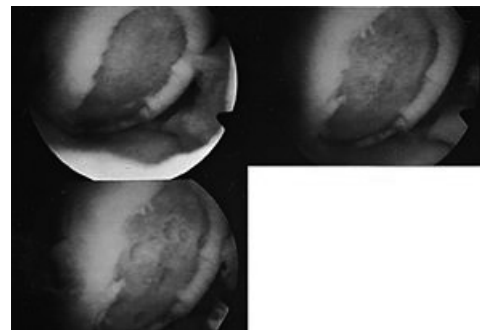


Figura 2: Trattamento convenzionale: asportazione di cartilagine, abrasione subcondrale, perforazioni.

METODI CORRENTI ATTI A RIPARARE I DIFETTI DELLA CARTILAGINE

Per sormontare gli svantaggi inerenti ai metodi tradizionali, negli ultimi anni sono stati sperimentati metodi alternativi che sono stati poi messi a punto e perfezionati: gli “*allografts*” ed “*autografts*” del condrocita.

I buoni risultati ottenuti con l'utilizzo di allografts osteocondrali sono stati ampiamente pubblicati; tuttavia, a causa del rischio di trasmissione delle malattie virali e delle incertezze che circondano il mantenimento delle proprietà del tessuto trapiantato, molti autori hanno cambiato direzione preferendo l'utilizzo degli autografts.

Gli innesti che usano i condrociti autologhi coinvolgono due procedure chirurgiche: uno per rimuovere una porzione di cartilagine ialina, l'altro per impiantare i condrociti dopo che sono stati coltivati. Ciò coinvolge una biotecnologia complessa e costosa. L'efficacia nel tempo di questo metodo inoltre non è stata ancora dimostrata scientificamente. In particolare, la nuova cartilagine non è perfettamente aderente all'osso subcondrale o alla periferia della lesione. In più, non è stato ancora stabilito se i condrociti ottenuti dopo la coltura cellulare siano capaci di effettuare la loro espressione fenotipica a lungo termine.

Gli innesti di condrociti autologhi si attuano solo rimuovendo una sezione di pericon-

drio, il formato dipende dalla zona da coprire. La porzione più profonda, che contiene le cellule capaci di differenziazione verso la linea condrocitica, è rivolta verso l'osso subcondrale, già debitamente preparata. Il difetto è riempito con cemento organico e poi compare il pericondrio a saturare la periferia di cartilagine mancante. Questo metodo è identico a quello precedente tranne il mancato utilizzo di condrociti coltivati.

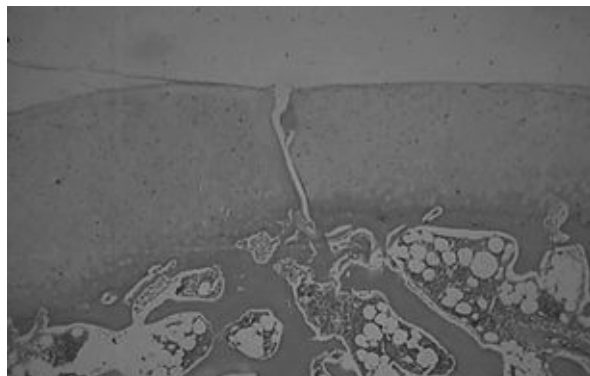
I grandi autografts d'altro canto hanno la problematica della morbosità dovuta al formato della zona erogatrice e quella del ripristino del raggio locale di curvatura, in altre parole la congruenza articolare, con il rischio di conflitto meccanico secondario.

Più recentemente, parecchi autori hanno suggerito di utilizzare non un autograft in un singolo blocco, ma una collezione di piccoli cilindri osteocondrali inseriti parallelamente, che permettono il ripristino sia del raggio di curvatura della superficie articolare sia della perfetta congruenza tra femore e tibia durante il R.O.M.

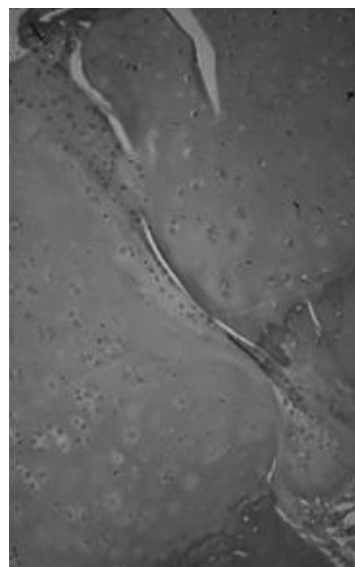
Il vantaggio di questa tecnica è l'integrazione dell'elemento spugnoso con l'innesto, che si fonde con la base del luogo recettivo e l'integrazione della cartilagine trapiantata con la cartilagine ialina adiacente, per mezzo di fibrocartilagine che si forma fra i vari alloggiamenti. (fig. 3).

Questa tecnica, conosciuta come "Mosaicoplastica", è stata sviluppata e perfezionata da L. Hangody in Ungheria all'inizio degli anni '90. I primi esperimenti sugli animali sono stati condotti nel 1991 (Fig 3) ed i primi innesti umani sono stati effettuati nel 1992. Questa tecnica è stata sempre più usata in Europa dal 1995 ed oggi risulta una metodica assai diffusa in ambito internazionale.

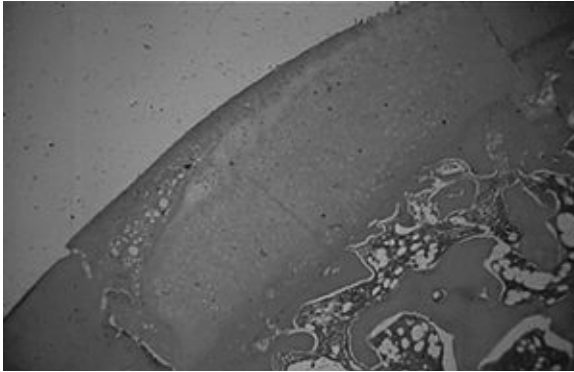
Figura 3: Istologico di una mosaicoplastica in un cane tedesco.



A - Dopo quattro settimane (LUI, x 20, innesto sulla destra della foto): C'è uno spazio fra le superfici di cartilagine ialina, ma il tessuto di collegamento è già visibile nella parte inferiore di questo spazio (coll. L. Hangody).



B - Sei settimane dopo l'impianto (LUI, x 20, innesto sulla destra della foto): lo spazio fra la cartilagine è riempito di tessuto connettivo fibroso (coll. L. Hangody).



C - Dopo otto settimane (LUI, x 20, innesto sulla destra della foto): il tessuto connettivo che riempie lo spazio fra la cartilagine ialina cancella le differenze di curvatura (coll. L. Hangody).

SCOPO DEL LAVORO

L' intento della nostro lavoro è dimostrare come il trapianto osteocartilagineo autologo a mosaico con la tecnica di L. Hangody si qualifichi come una soluzione molto valida per affrontare il trattamento chirurgico delle lesioni condrali post-traumatiche di ginocchio.

INTRODUZIONE

Negli ultimi 10 anni l' incremento delle lesioni traumatiche del ginocchio sia in ambito sportivo sia nella traumatologia della strada ha reso necessario la ricerca di una scelta terapeutica efficace, rapida e di facile compliance per il paziente

È stato ampiamente dimostrato in letteratura che la lesione condrale, se non trattata ha potenzialità riparative, anzi progredisce a causa della degenerazione meccanica della cartilagine circostante. Infatti la sinovite reattiva che accompagna il quadro determina rilascio di mediatori chimici dell' infiammazione che esercitano effetto catabolico sulla cartilagine articolare.

Il Danno cartilagineo si classifica sec. Outerbridge in:

- Grado 1 : rammollimento e rigonfiamento della cartilagine
- Grado 2 : frammentazione con fissurazione, inferiore a 1,25 cm
- Grado 3 : frammentazione con fissurazione, maggiore di 1,25 cm
- Grado 4 : erosione fino all'osso subcondrale

MEDODICA

Il trattamento da noi proposto è la riparazione del danno cartilagineo al 4° stadio con 1 solo tempo chirurgico: si attua mediante il prelievo-trapianto osteo-cartilagineo per via artrotomica con cilindretti del diametro di 6,5 mm, della lunghezza di 20 mm e con cilindretti del diametro di 4,5 mm a completamento dei margini della lesione. (Fig 4)

All'inizio della ns. esperienza utilizzavamo di routine cilindretti di 4.5 mm ma abbiamo avuto casi di prelievi inadatti con scollamento tra cartilagine e osso sub-condrale.



Figura 4

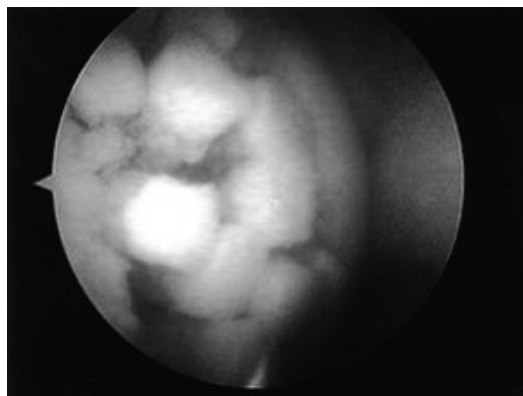


Figura 5

Inoltre, con tali innesti, talvolta veniva riscontrata mediante un second-look artroscopico una copertura non soddisfacente della lesione, con un inadeguato riempimento di cartilagine fibrosa attorno agli impianti.

Per queste motivazioni, i nostri controlli strumentali ed artroscopici a distanza ci hanno guidato a preferire l' impianto di routine di cilindretti da 6.5 mm soprattutto nelle lesioni più gravi, come ad es. le lesioni a stampo, ove sia ben visibile l' osso sottocondrale in corrispondenza della perdita di sostanza.

PROBLEMATICHE

La nostra scelta andava contro le teorie di alcuni autori il quali ipotizzavano che con cilindretti da 6.5 mm ci fosse un aumento del rischio di mancata osteo-integrazione, con conseguente necrosi dell' impianto. (Fig. 5)

Consci di tale rischio, la nostra esperienza ci ha tuttavia portato ad apprendere che l' utilizzo di un diametro maggiore (quello da 6.5 mm) non rappresenta un rischio di fallimento aumentato rispetto alla tecnica tradizionale, anzi i risultati sono sovrapponibili.

Infatti il mancato attecchimento spesso dipende da altri fattori, come per esempio l' inadeguata gestione del post-operatorio da parte del paziente (vedi carico precoce)

Pertanto la tecnica da noi perfezionata prevede:

MATERIALI E METODI

- L' utilizzo della tecnica OATS (secondo Hangody) impiegata su 115 pazienti dal Gennaio 1999 al 31 Dicembre 2004.

- I Pazienti sono stati prevalentemente di sesso maschile (85%) di età compresa tra i 20 e i 45 anni.

- Le sedi interessate sono state: il C.F.Mediale (85% dei casi); Il C.F.Laterale (12% dei casi) e la Troclea Femorale (3% dei casi).

QUALI PAZIENTI?

- Et  generalmente non superiore a 45 anni;
- Area condritica ben definita e limitata: non superiore a 3,5 cmq;
- Non interessamento della corrispondente area di contatto.

ARTROSCOPIA VS ARTR TOMIA VANTAGGI E SVANTAGGI

ARTROTOMIA:

- Migliore precisione nella modalit  di prelievo.
- Maggiore precisione nel ripristino ottimale del difetto cartilagineo nel rispetto del fisiologico raggio di curvatura del condilo.

ARTROSCOPIA:

- Minore invasivit . (Fig 6)

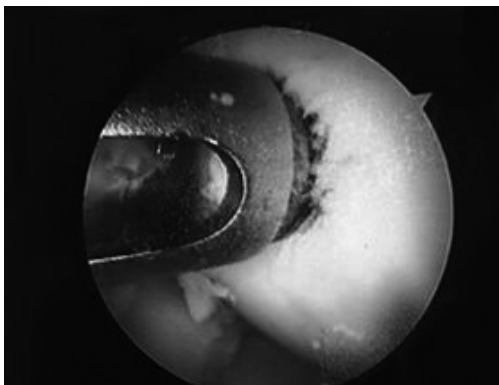


Figura 6

MOSAICO O COLTURA CELLULARE?

MOSAICO

- Unico intervento
- Costo limitato
- Maggiori possibilit  di colmare il gap cartilagineo
- L' integrazione dell'elemento spugnoso dell'innesto con l'osso articolare
- Garanzia di perfetta stabilit  dell' impianto.

COLTURA

- Doppio intervento
- Costi maggiori
- Rivestimento dell' osso sub-condrale ma difficile ripristino della fisiologica superficie di carico
- Scarsa conoscenza attuale della stabilit  del trapianto.

RISULTATI

Il tempo chirurgico medio necessario per l'intervento con questa tecnica è stato di 40 minuti, il prelievo ha richiesto 10 minuti. Il 90% dei pazienti è stato dimesso dopo 48 ore dall'intervento dopo rimozione del drenaggio endoarticolare.

- 6 Pz non rispondono ai contatti telefonici per la visita di controllo, quindi per noi risultano irrecuperabili: sono da considerare un fallimento terapeutico (5,5%).
- 4 Pz presentano ancora dolore alla attività sportiva e al carico protratto: rappresentano una mancata ripresa funzionale (4,5%).
- 105 Pz sono guariti completamente ed hanno avuto una ripresa funzionale completa (90%).

VALUTAZIONE POST OPERATORIA

La scheda IKDC (Subjective Knee Evaluation Form) di valutazione internazionale del ginocchio ha rivelato:

- 6% pazienti non rivalutati
- 4% pazienti con sequele (recupero incompleto)
- 90% pazienti normali (recupero completo)

Alla visita di controllo abbiamo valutato soggettivamente:

1. Dolore
2. Funzionalità

I PARAMETRI VALUTATI SONO:

1. L'associazione della lesione cartilaginea con con danni capsulo-legamentosi;
2. Le dimensioni e il rapporto tra il trofismo del quadricipite prima dell'intervento e al momento della valutazione clinica.

Tutti i pazienti hanno avuto un ottimo recupero dell'escursione articolare, mentre permaneva una differenza del tono muscolare in media di 1 cm, valutata mediante misurazione della circonferenza della coscia 10 cm dal polo superiore della rotula, a distanza di 1 anno dall'intervento;

4 pazienti lamentavano un modesto dolore anteriore a sei mesi dall'intervento (ma in due casi è stato attribuito alla errata/insufficiente gestione del programma riabilitativo).

Il test dell'inginocchiamento ha rivelato un moderato dolore solo nel 7% dei pazienti; un modesto scroscio femoro-rotuleo è stato riscontrato in 4 pazienti, ma non associato a dolore.

Oltre il 60% dei pazienti ha ripreso lo sport precedente allo stesso livello; il 20% ha cam-

biato livello di attività sportiva, in parte per la paura di una nuova lesione, in parte per diverso stile di vita, ma NON a causa della instabilità/dolore del ginocchio durante l'attività.

Una giovane ragazza di anni 35 è stata sottoposta ad una seconda artroscopia dopo 5 anni, a causa di un nuovo trauma distorsivo riportato durante una partita di pallavolo e l'esame ha evidenziato una rottura completa del L.C.A.

Un'altra ragazza, ginnasta semi-professionista, dopo 19 mesi è stata sottoposta in artroscopia ad una meniscectomia selettiva mediale per un trauma distorsivo riportato durante un allenamento.

Tutti i pazienti sono stati interrogati ed invitati ad assegnare un punteggio al ginocchio operato, considerando il ginocchio normale valido al 100%: il risultato medio nel gruppo in esame è stato 90%.

Due studi radiografici a distanza, effettuati causa successivo trauma, non hanno rivelato mancata osteo-integrazione; relative TAC ed RMN hanno mostrato in entrambi un ottimo attecchimento dei trapianti.

FOLLOW-UP

Nei primi anni abbiamo utilizzato di routine un second look-artroscopico spesso in occasione della successiva ricostruzione dell' L.C.A.

Attualmente ci affidiamo al solo controllo clinico, confortati dalla tecnica ormai consolidata e dagli ottimi risultati fino ad ora raggiunti.

Riserviamo una valutazione RMN ed un second-look artroscopico nei pazienti sintomatici o che hanno subito nuovi traumi.

Quindi possiamo dire che:

Le indicazioni all' OATS sono:

- Lesioni ben circoscritte
- Pz di età inferiore a 45 anni
- Corretto allineamento dell'arto inferiore
- Lesione a margini netti, circondata da cartilagine ialina integra

Le controindicazioni all' OATS sono:

- Scorretto allineamento dell'arto inferiore
- Lassità legamentosa dei collaterali
- Età superiore a 50 anni
- Lesioni più grandi di 3,5 cmq

CONCLUSIONI

Poichè del nostro gruppo di studio su 115 pazienti operati 90 hanno avuto una completa "restitutio ad integrum" possiamo concludere che:

La metodica OATS ha dato risultati pressochè eccellenti, e si qualifica come intervento RISOLUTIVO e DEFINITIVO per il trattamento delle lesioni condrali post traumatiche del ginocchio.

Per la nostra esperienza ad oggi risulta uno strumento ESSENZIALE nel suo intento di porsi come protagonista principe a sostituire l' utilizzo delle indaginose colture cellulari, ove come in ad es. in Lombardia, sia stato convogliato a causa dei costi molto elevati per il S.S.N. solo ad alcuni centri pilota di riferimento.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Aichroth P, Burwelle RG, Laurence M (1971) An experimental study osteoarticular grafts to replace articular surfaces. *J Bone Joint Surg (Br)* 53: 554
- 2) Bobic V (1996) Arthroscopic osteochondral autograft transplantation in anterior cruciate ligament reconstruction : a preliminary clinical study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 3: 262
- 3) Brittberg M, Lindahl A, Nilsson A, et al (1994) Treatment of deep cartilage defects in the knee with autologous chondrocyte transplantation. *N Engl J med* 331: 889
- 4) Friedlaender GE, Horowitz MC (1992) Immune responses to osteochondral allografts : nature and significance. *Orthopedics* 15: 1171
- 5) Garrett JC (1986) Treatment of osteochondritis dissecans of the distal femur with fresh osteochondral allografts. *Arthroscopy* 2: 222
- 6) Gautier E, Mainil-Varlet, Saager C, Jakob RP (1998) Osteochondral autografts for the treatment of avascular necrosis of the talus, Book of abstracts, 8th Congress of the European Society of Sports Traumatology, Knee Surgery and Arthroscopy (ESSKA), pp 336
- 7) Hangody L, Kish G, Kàrpàti Z, et al (1997) Autogenous osteochondral graft technique for replacing knee cartilage defects in dogs. *Orthop Int* 5: 1
- 8) Hangody L, Kish G, Kàrpàti Z, et al (1997) Treatment of osteochondritis dissecans of the talus: the use of the mosaicplasty technique - preliminary report. *Foot Ankle Int* 18: 10
- 9) Hangody L, Kish G, Kàrpàti Z, Szerb I, Udvarhelyi I (1997) Arthroscopic autogenous osteochondral mosaicplasty for the treatment of femoral condylar articular defects. A preliminary report. *Knee Surg, Sports Traumatol, Arthrosc* 5 : 262
- 10) Jakob RP, Mainil-Varlet P, Saager Ch, Gautier E (1998) Mosaicplasty: the in vivo engineered approach, Book of abstracts, 8th Congress of the European Society of Sports Traumatology, Knee Surgery and Arthroscopy (ESSKA), pp 106
- 11) Lorentzon R, Alfredson H (1998) Periosteum transplantation, *Sports Medicine and Arthroscopy Review*, 6 : 60

- 12) Matsusue T, Yamamuro T, Hama M (1993) Arthroscopic multiple osteochondral transplantation to the chondral defect in the knee associated with anterior cruciate ligament disruption: case report. *Arthroscopy* 9: 318
- 13) O'Driscoll SW, Salter RB (1986) The repair of major osteochondral defects in joint surfaces by neochondrogenesis with autogenous osteoperiosteal grafts stimulated by continuous passive motion: an experimental investigation in the rabbit. *Clin Orthop* 208: 131
- 14) Oateshott RD, Farine J, Pritzker KPH, et al (1988) A clinical and histological analysis of failed fresh osteochondral allografts. *Clin Orthop* 233: 283
- 15) Pridie KH (1959) A method of resurfacing osteoarthritic knee joint. *J Bone Joint Surg (Br)* 41: 618
- 16) Yamashita F, Sakakida K, Suzu F, Takai S (1985) The transplantation of an autogenic osteochondral fragment for osteochondritis dissecans of the knee. *Clin Orthop* 210: 43