

CeraNews



La rivista degli ortopedici

Edizione 2/2013

Ceramics in Orthopaedics

Commento dell'ospite

a cura del Prof. Dr. Javad Parvizi

2

Il concetto delle tre colonne dell'Istituto Russo di Ricerca R.R. Vreden

Intervista con il Prof. Dr. Rashid M. Tikhilov

2

Al centro dell'attenzione

Reazioni tissutali periprotetiches negli accoppiamenti articolari e corrosione / fretting nelle combinazioni modulari dei coni metallici

6

Patologia da artroprotesi

Nuovi modi per valutare l'interazione tra impianto e tessuto
a cura del Prof. Dr. Peter Thomas e del Dr. Burkhard Summer

10

Patologia da artroprotesi

Identificazione istopatologica delle particelle
(algoritmo delle particelle secondo Krenn)
a cura del Prof. Dr. Veit Krenn et al.

12

Aggiornamento

Fretting e corrosione – rappresentano un problema
nel sistema BIOLOX®OPTION?
a cura del Prof. Dr. Robert Streicher et al.

18

Studio

Nei pazienti in sovrappeso esiste un elevato rischio di
frattura per i componenti ceramici utilizzati nella THA?
a cura del Prof. Dr. Michael M. Morlock et al.

20

Argomenti e notizie

da scienza, ricerca e ingegneria biomedica

24



Prof. Dr. Rashid M. Tikhilov



Il Prof. Dr. Javad Parvizi è Vice Chairman of Research e Director of Joint Research presso il Rothman Institute di Philadelphia, USA.

Cari colleghi,

insieme al numero di impianti di protesi articolari di indiscusso successo cresce anche il numero di complicanze che potrebbero colpire i nostri pazienti. Esse rappresentano un enorme peso non solo per loro ma anche per il nostro sistema sanitario e vanno trattate in modo efficace e risolutivo. La nostra responsabilità sta nel collaborare per elaborare metodi strutturati per la trasmissione di solide conoscenze specialistiche e per l'introduzione di innovazioni promettenti a livello mondiale. La partecipazione del Prof. Tikhilov alla consensus conference sul trattamento delle infezioni, tenutasi recentemente a Philadelphia, è stata un esempio eccellente di tale approccio.

Anche la collaborazione con i colleghi provenienti da altri campi specialistici è per noi un prezioso aiuto: l'allergologo Prof. Thomas stimola una visione più ampia nella valutazione dell'interazione tra impianto e tessuto, mentre il patologo Prof. Krenn ci fornisce delle linee guida operative per la valutazione di possibili meccanismi di fallimento della protesi articolare, tenendo conto di particolari modelli di reazione tissutale e del potenziale ruolo svolto dalle particelle. Il suo algoritmo delle particelle è un prezioso alleato per comprendere e interpretare meglio le interazioni tra tessuti e impianto. Inoltre dobbiamo affrontare una serie di sfide cliniche, quali quelle relative alla mobilitazione dell'impianto, al trattamento di pazienti in sovrappeso, alle infezioni e al problema del rilascio di ioni metallici nei sistemi di impianto modulari. Recenti risultati di ricerca, quali per esempio quelli derivanti da uno studio della Drexel University di Philadelphia, forniscono argomenti stringenti a favore dell'impiego di componenti ceramici per minimizzare il rilascio di ioni dai sistemi di impianto modulari.

Un'intensiva collaborazione interdisciplinare è la chiave per il raggiungimento di conoscenze specialistiche approfondite e fondate ed è indispensabile per la gestione efficace delle complicanze. Il nostro obiettivo è quello di aiutare i chirurghi di tutto il mondo a impiegare metodi migliorati per il trattamento delle complicanze delle protesi articolari, e a migliorare ulteriormente la qualità delle cure.

Prof. Dr. Javad Parvizi

Il modello dei tre pilastri della sostenibilità dell'Istituto Russo di Ricerca R.R. Vreden

Intervista con il Prof. Dr. Rashid M. Tikhilov

Il Prof. Dr. Rashid M. Tikhilov è Direttore esecutivo della Società Russa di Ortopedia e Traumatologia. CeraNews ha parlato con lui della situazione dell'artroprotesi nel suo paese, della collaborazione con altre società specialistiche ortopediche nazionali e delle "Lecture di Vreden" (Vreden's Readings), un rinomato convegno specialistico che si tiene ogni anno nel suo istituto a partire dal 2008.

Prof. Tikhilov, cosa significa per Lei far parte della tradizione di Roman Romanovich Vreden, che ha dato il nome al Suo istituto?

In effetti possiamo basarci su una grande tradizione, di cui beneficiano i pazienti, la ricerca e l'insegnamento. Roman Romanovich Vreden è stato il primo Direttore dell'istituto nel 1906, tuttavia devo aggiungere che l'idea della fondazione dell'istituto non è stata sua. I presupposti per la costruzione della struttura erano infatti già stati creati nel 1901, quando l'allora medico di corte della zarina Aleksandra Fëdorovna, Karl Christian Horn (1851–1905), fu incaricato dalla stessa di creare una struttura ortopedica moderna esemplare. L'istituto fu costruito tra il 1902 e il 1906; Horn morì nel 1905, poco prima della conclusione di questo avveniristico progetto, e quindi la direzione dell'istituto fu affidata a R.R. Vreden, che godeva di ottima reputazione come medico militare e scienziato. Vreden si concentrò sullo sviluppo di metodi chirurgici per il trattamento di deformazioni ortopediche, influenzando in modo decisivo sull'orientamento concettuale dell'istituto. All'inizio del XX secolo, l'Istituto Russo di Ricerca R.R. Vreden è stata la prima struttura in Russia a eseguire interventi ortopedici su larga scala e oggi è tra le cliniche più moderne del suo genere al mondo.

Quali sono le sfide dell'ortopedia, e in particolare nel campo dell'artroprotesi, che deve affrontare l'Istituto Russo di Ricerca R.R. Vreden oggi?

Portare avanti la tradizione di Vreden nei diversi campi dell'ortopedia oggi è per noi allo stesso tempo un compito e una sfida. Così analizziamo i risultati del nostro lavoro per continuare a migliorare il livello già eccellente della tecnica operatoria nell'artroprotesi e per garantire risultati di alto livello qualitativo. Secondo la nostra opinione, uno dei compiti principali del nostro istituto consiste



Il **Prof. Dr. Rashid M. Tichilov** è Direttore esecutivo della Società Russa per Ortopedia e Traumatologia, nonché membro onorario di diverse società specialistiche nazionali di ortopedia e traumatologia. Nel 1988 è stato nominato Direttore del reparto di ortopedia e traumatologia della storica clinica dell'accademia militare di medicina "S. M. Kirov" di San Pietroburgo, dove ha continuato a occuparsi di insegnamento e ricerca. Dal 2003 il Prof. Dr. Tichilov è Direttore dell'Istituto di Ricerca di Traumatologia e Ortopedia R.R. Vreden di San Pietroburgo; in questo ruolo è responsabile dello sviluppo clinico, scientifico ed economico dell'istituto. Si è specializzato in chirurgia dell'anca e del ginocchio ed esegue circa 500 interventi all'anno. I cardini del suo lavoro scientifico sono la ricerca di base e gli studi epidemiologici nel campo delle patologie delle articolazioni, dell'artroprotesi e della chirurgia ricostruttiva articolare. È caporedattore della rivista specialistica "Ortopedia e Traumatologia della Russia" pubblicata dall'Istituto R.R. Vreden nonché membro del consiglio di redazione di altre riviste specialistiche russe. Dal 2008 hanno luogo ogni anno le conferenze "Lecture di Vreden" da lui presiedute, che favoriscono lo scambio di esperienze scientifiche e pratiche e che godono di ottima reputazione presso i medici ortopedici in Russia e all'estero. Essendo uno degli ortopedici più importanti della Russia, il Prof. Tichilov è un interlocutore competente per il Ministero della Salute.

Contatto:

R.R. Vreden
Russian Research Institute
of Traumatology and Orthopedics
Acad. Baikov St. 8
195427 St. Petersburg, Russia
Telefono: +7 812 670 8687
Fax: +7 812 670 8905
E-mail: info@rniito.org

Sito web "Lecture di Vreden":
www.vredenreadings.org



L'Istituto di Ricerca
per Traumatologia e
Ortopedia "R.R. Vreden"
a San Pietroburgo

nel valutare metodi chirurgici e impianti ortopedici che sono stati sviluppati da noi, dai colleghi e dall'industria a livello mondiale. Con tale obiettivo abbiamo avviato studi clinici per ottenere risultati a breve e lungo termine sui diversi metodi di trattamento in caso di trauma e malattie dell'apparato locomotore. Nel nostro istituto non eseguiamo solo interventi di sostituzione articolare, ma, nel portare avanti la tradizione sperimentata, i nostri specialisti padroneggiano in egual misura l'arte dei complessi interventi di conservazione delle articolazioni. Particolare attenzione viene rivolta alla formazione e all'aggiornamento degli specialisti, indispensabile per raggiungere risultati di alta qualità. Infatti la rapidissima crescita numerica delle artroprotesi in Russia, che mostra un tasso annuale medio del 15-20% e in alcune regioni addirittura del 40-50%, deve andare di pari passo con la salvaguardia della formazione degli esperti necessari a tale evoluzione. Pertanto il nostro obiettivo dichiarato è quello di far familiarizzare i colleghi con gli standard formativi del nostro istituto e con le esperienze dei colleghi dei paesi europei.

Quali obiettivi sono stati raggiunti finora?

Oggi, nel nostro istituto vengono applicati i metodi più all'avanguardia nella cura traumatologica e nel trattamento delle malattie dell'apparato locomotore. Seguiamo con attenzione lo sviluppo di metodi con cui raggiungere i migliori risultati per i pazienti, e poi li introduciamo nel nostro istituto. Come già menzionato, la formazione e l'aggiornamento coerente di chirurghi ortopedici occupano un posto importante all'interno della nostra attività. Ogni anno, oltre 400 medici provenienti da ogni parte della Russia e dall'estero hanno qui possibilità di formazione seguendo corsi o programmi individuali. In base all'obiettivo, i medici possono aggiornarsi nel nostro istituto in periodi di tempo che vanno da pochi giorni fino a 8 settimane. Siamo convinti che qualità dei risultati risenta dell'assenza di indicazioni teoriche e pratiche, di un training coerente e di intensi scambi di esperienze. Tra le varie cose, il nostro istituto esegue interventi di artroprotesi dell'anca e del ginocchio, nonché artroprotesi di revisione. Oltre ai complessi inter-

venti primari, i nostri chirurghi effettuano anche interventi di sostituzione delle protesi. I casi di revisione ci arrivano da tutte le parti del paese. In seguito alla crescita del numero di interventi primari a livello nazionale, anche il numero delle revisioni è in aumento; già oggi rappresenta oltre il 18% di tutti gli interventi eseguiti nel nostro istituto.

Come si realizza lo scambio scientifico e la collaborazione con le società ortopediche internazionali?

Per noi la collaborazione non è ancora del tutto semplice sotto diversi punti di vista; da un lato esiste la barriera linguistica e dall'altro ciò dipende dal fatto che per motivi storici non siamo riusciti a integrarci nel sistema della collaborazione trasversale delle società specialistiche nazionali che si è sviluppato nel corso di decenni. Tuttavia esistono già i primi risultati di una collaborazione internazionale efficace: nell'ambito della tracciabilità degli impianti partecipiamo a uno studio multicentrico a lungo termine con alcuni dei principali produttori di artroprotesi. Lo scambio di esperienze durante i congressi internazionali è diventato parte integrante del nostro lavoro. In tale occasione abbiamo potuto constatare che gli interventi da noi eseguiti incontrano grande apprezzamento presso gli esperti provenienti da altri paesi. Stiamo spingendo a favore della collaborazione attiva con associazioni specialistiche internazionali come l'EFORT e la SICOT e oggi ai nostri eventi diamo il benvenuto a molti medici stranieri che partecipano come relatori e istruttori.

Anche a livello nazionale si verificano con maggior frequenza scambi più fitti tra colleghi; ciò è anche agevolato dal fatto che oramai più della metà degli ortopedici russi sono membri della nostra società ortopedica fondata nel 2010.

Come si è sviluppata l'artroprotesi in Russia e che cosa si aspetta per il futuro?

Grazie a un programma speciale del governo, mirato al miglioramento delle cure del paziente con dispositivi di alta tecnologia, l'artroprotesi in Russia si è sviluppata in modo estremamente dinamico negli ultimi 6-8 anni. I fatti parlano da soli: sono stati ad esempio costruiti diversi nuovi grandi centri ortopedici di altissimo livello e alcune cliniche esistenti sono state modernizzate e attrezzate con la tecnologia più moderna. Questo ha permesso un forte aumento del numero di interventi i cui costi sono sostenuti dallo Stato. Nel 2012, in Russia, sono state impiantate più di 60.000 artroprotesi e nello stesso anno, nell'Istituto Vreden, sono stati trattati circa 23.000 pazienti, di cui circa 20.000 sono stati sottoposti a intervento. Abbiamo eseguito interventi di artroprotesi all'anca e al ginocchio in oltre 5.000 pazienti e oramai si rivolgono a noi sempre più pazienti con patologie estremamente complesse. Il triplice compito di Vreden (formazione, terapia, analisi dei risultati) continua ad essere la base per la qualificazione dei medici.

Qual è il ruolo degli altri grandi centri ortopedici in Russia?

Da anni i grandi centri ortopedici hanno assunto, accanto al loro primario ruolo terapeutico, anche un ruolo di sistematizzazione metodologica. A livello nazionale e ad alto livello specialistico lavorano rinomati istituti ortopedici come lo ZITO di Mosca, il centro nazionale chirurgico N.I. Pirogov, anch'esso situato nella capitale, gli istituti di Saratov e Nižnij Novgorod, l'Istituto dell'Ural di Ekaterinburg, l'Istituto di Novosibirsk per traumatologia e ortopedia e l'Istituto Ilizarov a Kurgan. Ogni centro si è specializzato, senza però trascurare la cura della popolazione offrendo un ampio spettro di trattamenti traumatologici e ortopedici. Così, l'istituto centrale per la traumatologia (ZITO) è da sempre forte nell'artroscopia e nella cura delle patologie ossee. L'istituto di Nižnij Novgorod è da tempo specializzato in chirurgia della mano, mentre l'istituto di Novosibirsk vanta grande esperienza nella chirurgia vertebrale. Anche se il centro Ilizarov si concentra sull'ulteriore sviluppo del metodo omonimo, negli ultimi anni sta rivolgendo crescente attenzione alla chirurgia ricostruttiva, vertebrale e articolare, nonché all'artroprotesi. Anche nell'Istituto Vreden sono rappresentate tutte le specialità importanti, tuttavia disponiamo in particolare di esperienza nel campo della chirurgia

L'artroprotesi in Russia

Secondo i dati delle autorità sanitarie, in Russia circa il 2, 2% dei ca. 143 milioni di abitanti soffre di artrosi. Si stima che vengano eseguiti 100.000 interventi di artroprotesi all'anno, nel 2012 sono state impiantate circa 60.000 protesi d'anca e di ginocchio. Sempre più pazienti giovani e attivi vengono trattati con gli accoppiamenti CoXPE e CoC, mentre l'accoppiamento MoM viene impiegato molto di rado. Il trattamento dei pazienti ha luogo principalmente nei grandi centri ortopedici, che si occupano anche in maniera crescente di riabilitazione.

L'Istituto R.R. Vreden

L'Istituto di Traumatologia e Ortopedia "R.R. Vreden" è un centro ortopedico moderno e viene gestito direttamente dal Ministero Russo della Salute. La competenza medica dell'Istituto Vreden, fondato nel 1906, si basa su una ricca tradizione; con 22 reparti specialistici e 830 letti è oggi uno dei più grandi centri ortopedici della Russia. Di 23.000 pazienti, quasi 20.000 sono stati sottoposti a intervento nel 2012, e sono state impiantate circa 5.000 artroprotesi d'anca e di ginocchio. Oltre 400 medici provenienti dalla Russia e da altri paesi vengono formati ogni anno nell'Istituto Vreden, il cui segno distintivo è la combinazione di ricerca, formazione e cure mediche di altissimo livello.

ricostruttiva complessa delle grandi articolazioni. I nuovi centri di eboksary, Barnaul e Smolensk stanno seguendo uno sviluppo simile; in ognuno di questi centri si eseguono diverse migliaia di interventi all'anno.

Prof. Tikhilov, come avviene l'accettazione dei pazienti in uno dei grandi centri?

In seguito alla formulazione della diagnosi da parte di uno specialista e con il consenso del comitato locale di selezione sanitaria, si inviano i documenti all'autorità sanitaria regionale, che li inoltra a sua volta al centro ortopedico competente, dove viene redatto il programma di trattamento. La procedura è relativamente rapida, nella maggior parte delle regioni della Russia non ci sono lunghi tempi d'attesa. A causa dell'elevato numero di pazienti anziani, la situazione cambia in una grande metropoli quale è San Pietroburgo, tuttavia solo circa un terzo dei pazienti del nostro istituto proviene da questa città.

Quali sono le tendenze tribologiche in Russia?

In Russia per fortuna non abbiamo seguito tutte le tendenze di moda, pertanto i problemi che si sono verificati ultimamente in relazione all'accoppiamento MoM sono trascurabili per noi. Per quanto riguarda l'impiego della ceramica, da un'analisi della letteratura specialistica emerge che si possono raggiungere risultati eccellenti con la ceramica sia in combinazione con XPE sia con la ceramica stessa. Per questo motivo impieghiamo la ceramica soprattutto per pazienti giovani e attivi. Io parto dal presupposto che la percentuale di ceramica nel trattamento aumenterà al crescere del numero di casi, ma solo se i costi per gli impianti di ceramica saranno sostenibili per gli ospedali. Monitoreremo e analizzeremo anche questi risultati a lungo termine perché nulla è più prezioso della propria esperienza clinica.

La maggior parte dei paesi europei, l'Australia e il Canada hanno un registro delle artroprotesi, in Cina è diventato obbligatorio per tutte le cliniche qualificate nel corso di quest'anno. Come valuta la situazione in Russia?

Anche noi siamo convinti dell'importanza di un registro delle artroprotesi. I dati affidabili rilevati a lungo termine forniscono un contributo significativo per quanto riguarda la qualità dei risultati e la sicurezza dei pazienti. Già da 7 anni nel nostro istituto è in funzione un registro a cui si stanno aggregando i grandi centri di Čeboksary e Barnaul. Tuttavia, un tale registro diventa veramente efficace solo se esso copre il 90-95% di tutti gli interventi di artroprotesi del paese, ma purtroppo al momento mancano

ancora i presupposti per un simile risultato. Da un lato, in alcuni centri manca ancora la documentazione digitale e dall'altro non sarà possibile estenderla all'intera zona in assenza di direttive amministrative nazionali. Qui, anche il dispendio di tempo aggiuntivo svolge un ruolo che non può essere compensato finanziariamente. Per la realizzazione di un registro nazionale è necessaria la collaborazione tra la società di ortopedia e il Ministero della Salute.

Cosa attende i partecipanti alla Conferenza Vreden di San Pietroburgo di quest'anno?

Io mi aspetto una conferenza interessante con relazioni stimolanti e vivaci discussioni. Per la prima volta ci concentriamo sulla diffusione sistematica delle conoscenze. Più di 20 esperti provenienti dal mondo intero, tra cui USA, Canada ed Europa, discuteranno con i loro colleghi russi dei diversi aspetti dell'artroprotesi dell'anca e del ginocchio. Durante il primo giorno di conferenza, nell'ambito di seminari e sotto la guida di istruttori esperti, i partecipanti avranno la possibilità di familiarizzare con gli ultimi sistemi di artroprotesi di diversi produttori. Nelle due giornate successive, tutti i partecipanti avranno la possibilità di discutere sugli attuali argomenti scientifici e sulle questioni economiche della cura ortopedica. Le conferenze e i contributi alle discussioni vengono tradotti simultaneamente in inglese e russo, e ci ralleghiamo del fatto che si siano registrati anche alcuni partecipanti dall'estero. Per il futuro intendiamo aumentare decisamente la percentuale di partecipanti esteri e, ovviamente, a questo scopo un presupposto importante è la già menzionata integrazione della conferenza "Lecture di Vreden" nell'esistente sistema europeo delle conferenze e dei congressi, nonché il suo riconoscimento come evento di aggiornamento. Penso che in futuro potrà essere un'opzione interessante per i medici europei quella di combinare la partecipazione alle nostre "Lecture di Vreden" con la visita alla nostra bella città di San Pietroburgo.

Prof. Tikhilov, grazie per l'interessante conversazione.

L'intervista è stata condotta dal Dr. Volker Atzrodt (Scientific Consultant, CeramTec GmbH).

Reazioni tissutali periprotetiche negli accoppiamenti articolari e corrosione / fretting nelle combinazioni modulari dei coni metallici

L'argomento della corrosione e del fretting nelle combinazioni modulari dei coni metallici, così come l'eziologia e l'istopatologia delle reazioni avverse ai detriti metallici (ARMD), giocano un ruolo di importanza crescente e ultimamente sono stati anche al centro di accesi dibattiti in congressi internazionali.

C'è accordo sulla necessità di una comprensione più approfondita dei meccanismi patogenetici, al fine di migliorare sia la classificazione delle reazioni avverse ai materiali degli impianti, sia la contraddittoria terminologia ora impiegata. Infatti, nella letteratura sono usati termini diversi per descrivere lo spettro dei cambiamenti istopatologici osservati in relazione ai materiali degli impianti.

CeraNews offre qui di seguito una panoramica sui risultati più recenti.

Studio:

Patogenesi della formazione di pseudotumori

Non è ancora chiarito se gli pseudotumori si formano a causa di citotossicità indotta dalle particelle, ipersensibilità (tipo IV) o una combinazione delle due. I dati sono contraddittori.

L'obiettivo di uno studio retrospettivo di [Grammatopoulos et al.](#) (Gran Bretagna) era quello di esaminare i cambiamenti istopatologici nel tessuto periprotetico di 56 protesi di rivestimento dell'anca fallite per l'usura del metallo. Al momento dell'intervento primario, i pazienti avevano mediamente 56 anni e la durata media in vivo dell'artroprotesi era di 4,7 anni.

Gli interventi di revisioni sono risultati prevalenti nei pazienti di sesso femminile. La causa di revisione più frequente era rappresentata dagli pseudotumori sintomatici (n = 45); l'80% degli pseudotumori con necrosi tissutali e con marcate reazioni macrofagiche riscontrati erano associati ad alti valori di usura. Ne è stato dedotto un effetto citotossico non-specifico diretto, dose dipendente, degli ioni metallici. Le infiltrazioni linfocitarie perivascolari (ALVAL) come risposta immunitaria specifica individuale erano più frequenti nei casi con scarsa usura e sembrano favorire la formazione di pseudotumori.

Gli autori hanno concluso che, se è possibile ridurre la formazione di pseudotumori riducendo al minimo l'usura del metallo, anche in condizioni ottimali possono insorgere pseudotumori indesiderati a causa di una aumentata risposta immunitaria individuale.

Studio:

Formazione di pseudotumori a causa di reazione citotossica a detrito di usura metallico

[Hasegawa et al.](#) (Giappone) hanno esaminato 108 THA MoM con testine di grande diametro (Ø 44 mm) in 98 pazienti (81 di sesso femminile, 17 di sesso maschile) di età media di 65 anni.

La RMN ha mostrato pseudotumori in 9 pazienti (10 THA, 9%). Sono stati sottoposti a revisione 5 casi sintomatici e 2 casi di mobilizzazione del cotile con infiltrazioni linfocitarie perivascolari e distribuzione linfocitaria diffusa (ALVAL). La concentrazione di ioni metallici in 12 pazienti con pseudotumori o ALVAL (12 THA) è stata confrontata con quella dei pazienti che non presentavano reazioni avverse (96 THA). È stato dimostrato che le reazioni avverse sono legate all'elevata usura del metallo.

Gli autori hanno concluso che la reazione biologica dominante nella formazione di pseudotumori probabilmente non è l'ipersensibilità di tipo IV, ma che la risposta citotossica al detrito metallico potrebbe svolgere un ruolo di primaria importanza.

Studio:

Diversi meccanismi di fallimento in presenza di ARMD (Adverse Reactions to Metallic Debris)

[Reito et al.](#) (Finlandia) hanno esaminato 90 impianti (90 pazienti), revisionati a causa di ARMD di cui erano disponibili dati clinici completi. I ricercatori hanno eseguito un'analisi semiquantitativa dei campioni istologici (sinovia, pseudotumore), includendo sia il contenuto di fibrina nel liquido sinoviale, sia la quantità di macrofagi e dei linfociti perivascolari.

I ricercatori finlandesi hanno scoperto che gli pseudotumori sono riconducibili a una risposta immunitaria dominata dai linfociti, mentre le reazioni intracapsulari rappresentano delle reazioni da corpo estraneo dominate dai macrofagi, il che si riflette nelle diverse immagini RMN. La risposta infiammatoria sembra essere dominata dai macrofagi, dai linfociti o dal loro contemporaneo concorso.

Studio:

Diverse reazioni linfocitarie a particelle metalliche

Matharu et al. (Gran Bretagna) hanno segnalato che il termine ALVAL viene utilizzato nella letteratura per indicare diverse reazioni linfocitarie nelle protesi MoM fallite. Pertanto i loro esami istologici avevano come obiettivo lo sviluppo di una classificazione standard per la caratterizzazione di tali reazioni linfocitarie. A questo scopo sono state registrate 71 revisioni d'anca MoM con sospetto ARMD, eseguite tra il 1998 e il 2011.

In tutti i casi è stata dimostrata un'infiltrazione di macrofagi con presenza a livello intracellulare di particelle metalliche. Nel 69% dei casi (n = 49) è stata individuata la presenza di linfociti, caratterizzati come aggregati linfocitari (37%, n = 26) nonché come infiltrazioni linfocitarie con (15%, n = 11) e senza linfociti perivascolari (17%, n = 12). Nei casi con aggregati linfocitari erano presenti anche linfociti perivascolari diffusi. Nel 31% dei casi (n = 22) è stata riscontrata una fagocitosi in assenza di infiltrazioni linfocitarie. In 2 pazienti con nota allergia al metallo è stata rilevata una risposta immunitaria linfocitaria diffusa senza formazione di aggregati linfocitari.

Nella maggior parte dei casi di revisione MoM sono state riscontrate reazioni cellulari linfocitarie differenziate, rappresentative dei vari decorsi patologici. Non è stato possibile stabilire una correlazione tra i risultati istopatologici e i referti clinici, come per esempio un'allergia da contatto. Gli autori hanno chiesto che vengano eseguiti ulteriori esami per la caratterizzazione delle reazioni linfocitarie legate all'usura del metallo, al fine di comprendere meglio il meccanismo patogenetico.

Studio:

Le donne mostrano un rischio elevato di ARMD

Per la prima volta è stato dimostrato sulla base di una serie numerosa di protesi totali di anca MoM che è stato dimostrato che le donne corrono un rischio maggiore di sviluppare reazioni avverse a particelle metalliche (p.es. pseudotumori, necrosi, cisti, metallosi), indipendentemente dal posizionamento del cotile o dalle dimensioni della testina.

In uno studio prospettico, **Briant-Evans et al.** (Gran Bretagna) hanno analizzato 1.159 THA MoM pri-

marie (38 mm) in 1.041 pazienti (703 di sesso femminile, 446 di sesso maschile) aventi un'età media di 67 anni, con un follow-up medio di 5,4 (2-8,6) anni. Dei pazienti analizzati, 17 non erano disponibili per il follow up mentre 53 sono stati sottoposti a revisione a causa di ARMD dopo mediamente 4,3 anni e ulteriori 8 revisioni erano già programmate. L'incidenza di ARMD era complessivamente del 5,8%, con un tasso di incidenza doppio per le donne rispetto agli uomini (7,9% vs. 3,1%; p = 0,002). Non è stata individuata nessuna correlazione statisticamente significativa tra ARMD e il diametro esterno o il posizionamento del cotile, mentre è stata riscontrata una correlazione significativa (p = 0,005), tra la giovane età dei pazienti e il rischio di revisione a causa di ARMD probabilmente dovuto al loro elevato grado di attività e alla maggiore usura.

Gli autori hanno evidenziato la necessità di ulteriori studi sulla patogenesi dell'ARMD, soprattutto a causa degli alti tassi di complicità nelle donne.

Studio:

Reazioni tissutali periprotesi con MoM e MoPE

Hwang et al. (Corea del Sud) hanno analizzato retrospettivamente le dimensioni, le caratteristiche e le cause delle masse di tessuti molli nelle THA MoM e MoPE. 5 pazienti con THA MoM e 5 pazienti con THA MoPE, selezionati tra i pazienti che hanno ricevuto una THA tra il 2000 e il 2007, sono stati sottoposti a un esame di follow-up.

Le masse di tessuti molli avevano dimensioni medie pari a 14,6 cm x 6,2 cm x 7,2 cm. In tre casi con MoM e in altrettanti casi con MoPE è stata riscontrata osteolisi. In tutti i casi sono stati individuati segni di infiammazione acuta o cronica e cambiamenti tissutali granulomatosi. Nel gruppo MoM è stata rilevata la presenza di linfociti e granulociti eosinofili mentre nel gruppo MoPE sono stati riscontrati macrofagi. La concentrazione degli ioni di cobalto e cromo era mediamente di 1,43 g/l e 1,57 g/l nel gruppo MoM e di 0,73 g/l e 0,84 g/l nel gruppo MoPE.

Gli autori hanno concluso che l'osteolisi e le masse di tessuti molli in seguito a THA sono associate a reazioni da corpo estraneo ai detriti di usura di PE e a una reazione di ipersensibilità al metallo.

Studio:

Tassi di sopravvivenza maggiori per CoC vs. MoM

Barbosa et al. (Portogallo) hanno confrontato i risultati di 22 THA MoM con testine grandi in 20 pazienti (14 di sesso maschile e 8 di sesso femminile), impiantate tra il 2007 e il 2009, con 37 THA CoC in 32 pazienti (23 di sesso maschile e 14 di sesso femminile) impiantate tra il 2002 e il 2007. Nel gruppo MoM, sono state riscontrate complicanze con maggiore frequenza rispetto al gruppo CoC, e un minore tasso di sopravvivenza (77%). Inoltre nel gruppo MoM si sono verificate infezioni in 3 casi e pseudotumore e osteolisi acetabolare in un caso. Nel gruppo CoC è stata riscontrata la frattura di una testina in un paziente e rumori in due casi. L'HHS era minore (88) nel gruppo MoM rispetto al gruppo CoC (91). Nel gruppo CoC, il 95,2% dei pazienti era soddisfatto o molto soddisfatto del risultato, mentre nel gruppo MoM lo era solo l'82% dei pazienti. In nessun paziente del gruppo CoC è stata riscontrata osteolisi. Gli autori hanno concluso che l'assenza di osteolisi sembra essere un buon fattore prognostico del favorevole comportamento a lungo termine dell'accoppiamento CoC. L'eccellente sicurezza biologica delle particelle di ceramica si riflette nel minor rischio di osteolisi.

Studio:

Le testine di ceramica sembrano ridurre la corrosione del cono

Baleani et al. (Italia) hanno studiato 83 accoppiamenti fra materiali duri per rilevare la presenza di segni di corrosione. Lo studio ha riguardato 46 accoppiamenti MoM con testine di diametri compresi tra 28 e 54 mm e 37 accoppiamenti CoC con testine di 28–40 mm di diametro. In 19 casi MoM e in 4 casi CoC, la testina aveva un adattatore in titanio. Entrambi i gruppi erano paragonabili per quanto riguarda la durata di impianto (MoM 4,8 anni, CoC 4,6 anni). Degli 83 coni maschi, il 58% mostrava danni da corrosione (25% danni leggeri, 13% danni moderati, 4% danni severi). Nessun cono maschio mostrava danni da corrosione estremi. È stato notato che il grado di danneggiamento da corrosione aumenta con il tempo e che anche il materiale e il diametro della testina influenzano il

fenomeno. Gli autori hanno sottolineato che l'impiego di testine di ceramica sembra ridurre la corrosione del cono.

“ Con l'impiego di testine di ceramica, la corrosione del cono sembra diminuire. ”

– Baleani et al.
Proceedings, AAOS 2013:484



L'articolo "Aggiornamento sulla corrosione del cono: qual è il ruolo delle testine di ceramica?" del Prof. Dr. Steven M. Kurtz è stato pubblicato in CN1-2013 (pag. 11–13). Qui è possibile scaricare l'articolo in formato PDF.

In un contributo sugli accoppiamenti CoC, **William Hozack** (USA) ha specificato che la corrosione del cono nelle testine di ceramica riveste probabilmente un ruolo secondario, mentre nelle testine di metallo su steli in titanio può effettivamente rappresentare un problema reale. Inoltre ha fatto notare che gli accoppiamenti CoC mostrano un'usura nettamente minore rispetto agli accoppiamenti XPE.

“ Con l'XPE, l'usura si riduce solo di un fattore 10, mentre con CoC è di 1000 volte minore. ”

– Dr. William Hozack
Proceedings, AAOS 2013:136

Studio:

Esame istologico conferma eccellente comportamento biologico dell'accoppiamento CoC

Esposito et al. (Australia) riferiscono della reazione al particolato del tessuto capsulare in 21 pazienti con accoppiamento CoC (ceramica in allumina, BIOLOX[®] forte, diametri di testina di 28 e 32 mm) dopo mediamente 5,5 anni in vivo. Il gruppo di pazienti era composto da 19 pazienti di sesso femminile e 2 pazienti di sesso maschile, di età media di 68 anni. In tutti i casi, la pseudocapsula è stata sottoposta all'esame istologico. Nessun paziente è stato sottoposto a revisione in seguito a osteolisi o complicanze causate dall'usura.

Nella maggior parte dei pazienti (19 su 21) è stata riscontrata una sinovite leggera o moderata. Nessun paziente ha mostrato segni clinici o intraoperatori di reazioni tissutali avverse locali, quali quelle tipiche delle THA MoM, dove si manifestano come massa tissutale di apparenza necrotica (pseudotumore infiammatorio) o come insolito versamento articolare bianco torbido. Un solo paziente presentava un importante impingement protesico; comunque non era riscontrabile la necrosi estesa rilevata nei pazienti con impianti MoM e uno score ALVAL elevato.

I risultati ottenuti corrispondono a quelli di precedenti studi istologici sul tessuto periprotetico di THA CoC, che descrivono uno scarso numero di macrofagi principalmente nel tessuto connettivo fibroso e solo in rari casi cellule giganti polinucleate da cor po estraneo e necrosi minime.

“ In considerazione delle possibili complicanze impreviste causate dai detriti di usura in tutti i tipi di impianti d'anca, i risultati di questo studio dovrebbero dare fiducia alla comunità ortopedica sul fatto che è improbabile avere reazioni tissutali avverse locali in pazienti con THA CoC ... Una superficie sinoviale sana può essere cruciale per la conservazione e la lubrificazione dell'impianto e può rappresentare uno dei motivi per il successo relativo delle THA Ceramica-Ceramica. ”

– Esposito et al.
J Arthroplasty 2013, 28(5):866

L'immagine istologica della reazione infiammatoria ai materiali degli impianti viene influenzata dalla quantità e dalla qualità delle particelle. Le particelle di ceramica sono inerti, non tossiche, non scatenano mutazioni cellulari degenerative e pertanto sembrano avere uno status particolare.

Concetto e testo: S. Usbeck

Letteratura:

Baleani M, Stea S, Erani P, Beraudi A, Bordini B, Toni A. Study of the Head-Neck/Taper Surface of Large-diameter Hard Bearing Hip Prostheses. Scientific Exhibit NO.SE 10, AAOS 2013

Barbosa TR, Viçoso S, Ramalho F, Couto R, Basto T, Lima F. Comparing lage diameter metal-on-metal and ceramic-on-ceramic total hip replacement. Abstract 13-5893, EFORT 2013

Briant-Evans T, Pearce A, Price M, Harker R, Conn K, Stranks G, Britton J. The Effect Of Gender On Adverse Reactions To Metal Debris: Outcomes of 1159 38 mm Metal-On-Metal Hip Replacements. Abstract 13-5600, EFORT 2013

Esposito C, Maclean F, Campbell P, Walter WL, Walter WK, Bonar SF. Periprosthetic Tissues From Third Generation Alumina-on-Alumina Total Hip Arthroplasties. J Arthroplasty 2013,28(5):860–866

Grammatopoulos G, Pandit H, Kamali A, Glyn-Jones S, Gill R, Murray D, Athanasou N. The relationship of wear volume with histopathological features in failed hip resurfacing arthroplasty – An insight on failures associated with pseudotumours. Abstract 13-4022, EFORT 2013

Hasegawa M, Yoshida K, Wakabayashi H, Miyamoto N, Matsui Y, Sudo A. MRI screening of pseudotumors following large-diameter metal-on-metal total hip arthroplasty and metal ion release. Abstract 13-1926, EFORT 2013

Hozack, W. Ceramic on ceramic bearings – They are not obsolete! Proceedings, AAOS 2013:136

Hwang DS, Kim PS, Jeon YS. Periprosthetic Mass after Total Hip Replacement. Abstract 13-1786, EFORT 2013

Matharu G, Revell M, Sumathi V, Pynsent P, Revell P. Lymphocytic reactions in revised metal-on-metal hip arthroplasties. Abstract 13-2766, EFORT 2013

Reito A, Pajamäki J, Puolakka TJ, Eskelinen A. Correlation Between Histopathology and Metal Ion Levels in Failed Metal-on-Metal Hips. Poster 036, AAOS 2013

Ulteriore letteratura:

Classen RA. Klassifikation der periprotetischen Membran gelockerter Hüft- und Knieendoprothesen. Institut für Pathologie, Campus Charité Mitte der Medizinischen Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin, Dissertation 2010

Gulraj S, Matharu S, Matthew P, Revell P, Sumathi V, Pynsent PB, Revell PA. A Clinopathological Study of Metal-on-Metal Hips Revised for Suspected Adverse Reactions to Metal Debris. In: Knahr K (ed). Total Hip Arthroplasty. Tribological Considerations and Clinical Consequences. Springer Verlag 2013:53–66

Cooper HJ, Della Valle CJ, Jacobs JJ. Biologic Implications of Taper Corrosion in Total Hip Arthroplasty. Semin Arthro 2012,12:273–278 (📄)

Preuss R, Haeussler KL, Flohr M, Streicher RM. Fretting Corrosion and Trunnion Wear – Is it Also a Problem for Sleeved Ceramic Heads? Semin Arthro 2012,12:248–250 (📄)

Toni, A, Baleani M, Bordini B, Stea S, Pilla F, Sudanese A. “Trunnionitis”: A Cause For Concern? Semin Arthro 2012,12:251–257 (📄)



Letteratura:

I lavori contrassegnati possono essere scaricati qui.

www.ceranews.de/plus



Il **Prof. Dr. Peter Thomas** si occupa da circa 15 anni della tematica "impianti metallici e allergie". Assieme al suo team gestisce un ambulatorio specifico, al quale si sono già presentati più di 1.000 pazienti con allergie da impianto o sospette tali.

A livello scientifico si concentra sull'identificazione di caratteristiche che accomunano tali pazienti. In particolare vengono studiati i meccanismi della reattività linfocitaria, comprese la produzione di mediatori e l'espressione molecolare delle citochine, che danno luogo ad una reazione eccessiva (ipersensibilità di tipo ritardato) o a tolleranza.

Il Prof. Dr. Thomas, insieme al Prof. Dr. Marc Thomsen, guida il gruppo di lavoro sulle allergie da impianto della società tedesca di ortopedia e traumatologia (DGOU), per la quale rappresenta anche l'allergologo di riferimento. È l'autore principale della presa di posizione interdisciplinare in merito alle allergie da impianto sostenuta dalla DGOU, dal gruppo tedesco delle allergie da contatto (DKG) e dalla società tedesca di allergologia e immunologia clinica (DGAKI) pubblicata nel 2008. Tramite la piattaforma informativa Allergomat collegata alle società del settore i medici interessati, ma anche i pazienti, ricevono informazioni complementari sulla tematica "allergie da impianto".

I risultati del progetto di ricerca interdisciplinare sono stati ampiamente pubblicati e riconosciuti a livello internazionale ed è stato elaborato uno schema diagnostico per i pazienti con sospetta allergia da impianto.

Contatto:

AllergoMat – Gruppo di lavoro per gli aspetti immuno-allergologici dell'intolleranza al materiale degli impianti

E-Mail: implantallergie.derma@med.uni-muenchen.de

<http://allergomat.klinikum.uni-muenchen.de>

Nuovi modi di valutare l'interazione tra l'impianto e i tessuti

P. Thomas, B. Summer

Clinica e policlinico di dermatologia e allergologia,
Ludwig-Maximilians-Universität, Monaco di Baviera

A causa dei cambiamenti demografici in atto in tutto il mondo, non aumenta soltanto il numero di interventi di sostituzione articolare, ma anche il numero di casi di fallimento di impianti dovuti a complicanze. I tassi di artroprotesi primaria e di revisione superano già oggi le prognosi recentemente fatte, che devono dunque essere riviste.⁵ Spesso viene utilizzato il termine "reazioni avverse" per descrivere una serie di risultati clinici non soddisfacenti nell'ambito dell'artroprotesi causati da ioni metallici e particelle. I medici necessitano di linee guida pratiche su come gestire individualmente i propri pazienti. Ne è un esempio l'approccio algoritmico proposto da Lombardi et al. per la diagnosi e il trattamento di impianti MoM.⁶

Nella letteratura disponibile tuttavia non è presente alcuna linea guida per la differenziazione dei diversi meccanismi patogenetici, in particolare tra l'ipersensibilità/eccessiva reazione infiammatoria e per esempio un'infezione latente e persistente. Il ruolo dell'eccessiva reazione immunitaria agli ioni metallici periprotetici o sistemici e all'esposizione al particolato, che portano al fallimento degli impianti, è accennato in numerosi studi e case report. Dal punto di vista dell'allergologo, è interessante constatare che l'impiego dei materiali per la sostituzione articolare sembra essere leggermente differente tra i singoli paesi. Inoltre, in Europa le osservazioni e le ricerche cliniche sull'allergia da contatto al nichel hanno portato ad una sensibilizzazione a livello politico nei confronti dei possibili rischi rappresentati dal nichel. Ciò ha costituito la base per l'approvazione della Direttiva sul nichel dell'Unione Europea.¹ In Nordamerica e in altri paesi sembra che non esistano norme giuridiche simili.

Il fatto che molti aspetti legati a reazioni locali e sistemiche ad un'esposizione al metallo provocata dall'impianto non siano ancora stati definiti in maniera soddisfacente viene sottolineato anche nella più recente dichiarazione consensuale di Hanemann et al.³ Già relazioni precedenti accennavano al fatto che anche un'infiammazione dominata dai linfociti gioca un ruolo nelle artroprotesi MoM mobilizzate.² Inoltre l'ipersensibilità ritardata, accertata tramite un test epicutaneo positivo e una maggiore reazione ad un test di trasformazione linfocitaria (LTT), è stata considerata quale possibile causa di fallimento.⁷

Comunque nella diagnosi allergologica è importante utilizzare preparati standard per test epicutanei mentre non devono invece essere utilizzati dischi metallici non standardizzati o preparati particellari. La valutazione di un'immagine istologica di una reazione tissutale periprotetica fornisce un'istantanea di quello che effettivamente succede durante questo processo dinamico. Krenn et al. hanno rilasciato una classificazione consensuale che funge da linea guida pratica per la valutazione di possibili meccanismi di fallimento.⁴ Questa classificazione istopatologica delle malattie legate alle artroprotesi riporta fra le varie cose modelli tipici di reazione, come per esempio le reazioni linfocitarie, nonché il possibile ruolo svolto dal particolato. Per poter interpretare i risultati nel loro complesso, gli esiti clinici dovrebbero essere idealmente studiati insieme all'immagine istologica e usate ulteriori tecniche per fornire una analisi funzionale o rivelare meccanismi patogenetici sottostanti.

Ne è un esempio l'esame integrato dell'esposizione al metallo, dell'immagine istologica e della diagnosi immuno-allergologica funzionale, compresa quella dell'espressione molecolare dei mediatori.^{8,9} Per quanto riguarda l'effettivo algoritmo delle particelle è noto che la loro caratterizzazione aggiunge elementi preziosi alla comprensione ed interpretazione dell'interazione tra impianti e tessuti. Di conseguenza questo algoritmo va ad integrare la crescente esperienza clinica già maturata sullo spettro delle reazioni avverse agli ioni metallici e all'esposizione al particolato.

Autore corrispondente:

Prof. Dr. Peter Thomas
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Frauenlobstr. 9-11
80337 München
Germania
Telefono: +49 89 5160 6175
Telefax: +49 89 5160 6206
E-Mail: peter.thomas@med.uni-muenchen.de

Letteratura

- 1 **European Parliament and Council Directive 94/27/EEC.** Official Journal of the European Communities. 1994;2
- 2 **Davies AP, Willert HG, Campbell PA, Learmonth ID, Case CP.** An unusual lymphocytic perivascular infiltration in tissues around contemporary metal-on-metal joint replacements. *J Bone Joint Surg Am*, 2005;87(1):18-27
- 3 **Hannemann F, Hartmann A, Schmitt J, Lutzner J, Seidler A, Campbell P, Delaunay CP, Drexler H, Ettema HB, Garcia-Cimbrello E, Huberti H, Knahr K, Kunze J, Langton DJ, Lauer W, Learmonth I, Lohmann CH, Morlock M, Wimmer MA, Zagra L, Günther KP.** European multidisciplinary consensus statement on the use and monitoring of metal-on-metal bearings for total hip replacement and hip resurfacing. *OTSR*, 2013;99(3):263-71
- 4 **Krenn V, Morawietz L, Kienapfel H, Ascherl R, Matziolis G, Hassenpflug J, Thomsen M, Thomas P, Huber M, Schuh C, Kendof D, Baumhoer D, Kruke-meyer MG, Perino G, Zustin J, Berger I, Rütter W, Poremba C, Gehrke T.** [Revised consensus classification: Histopathological classification of diseases associated with joint endoprostheses]. *Z Rheumatol.* 2013;72(4):383-9. Erweiterte Konsensusklassifikation: Histopathologische Klassifikation von Gelenkendoprothesen-assoziierten Erkrankungen
- 5 **Kurtz S, Ong K, Lau E, Mowat F, Halpern M.** Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030. *J Bone Joint Surg Am*, 2007;89(4):780-5
- 6 **Lombardi AV Jr, Barrack RL, Berend KR, Cuckler JM, Jacobs JJ, Mont MA, Schmalzried TP.** The Hip Society: algorithmic approach to diagnosis and management of metal-on-metal arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br*; 2012;94(11 Suppl A):14-8
- 7 **Thomas P, Braathen LR, Dörig M, Auböck J, Nestle F, Werfel T, Willert HG.** Increased metal allergy in patients with failed metal-on-metal hip arthroplasty and peri-implant T-lymphocytic inflammation. *Allergy*, 2009;64(8):1157-65
- 8 **Thomas P, Thomas M, Summer B, Dietrich K, Zauzig M, Steinhauser E, Krenn V, Arnoldt H, Flaig MJ.** Impaired wound-healing, local eczema, and chronic inflammation following titanium osteosynthesis in a nickel and cobalt-allergic patient: a case report and review of the literature. *J Bone Joint Surg Am*, 2011;93(11):e61
- 9 **Thomas PH, Schopf C, Thomsen M, Frommelt L, Schneider J, Flaig M, Krenn V, Mazoochian F, Summer B.** Periimplant histology and cytokine pattern in metal-allergic knee arthroplasty patients with improvement after revision with hypoallergenic materials. *Sem Arthro* 2012;23(4):268-72

È interessato/a alla ricerca interdisciplinare sulle reazioni immunitarie eccessive / allergie da impianti? Può aiutarci!

Per i nostri progetti di ricerca attuali sui meccanismi dell'eccessiva infiammazione e sulle allergie da impianto sarebbe molto utile entrare in contatto con pazienti nei quali non si riscontrano "cause classiche" per i disturbi e/o la perdita dell'impianto.

Se è interessato/a a collaborare mettendo a disposizione campioni di sangue e tessuti, nonché dati clinici (anonimizzati) a favore del nostro programma di ricerca interdisciplinare, non esiti a rivolgersi all'autore (peter.thomas@med.uni-muenchen.de).

Abbiamo elaborato specifici protocolli per l'invio e il trattamento dei campioni e cooperiamo già con diversi centri in tutta Europa.



Il **Prof. Dr. Veit Krenn** è dal 2012 il patologo di riferimento del gruppo di lavoro sulle allergie da impianto della società tedesca di ortopedia e traumatologia (DGOU).

A livello scientifico si concentra sullo sviluppo di sistemi di scoring e tipizzazione, nonché di classificazioni istopatologiche per le patologie articolari. Altri cardini di ricerca sono le patologie da impianto e quelle infettive.

Il Prof. Dr. Krenn ha sviluppato tra il 2002 e il 2005 assieme a dei colleghi della Charité lo score istopatologico per la sinovite, che tiene conto dei vari processi immunologici della sinovite e riflette il range di malattie infiammatorie e non infiammatorie con criteri semplici, semi-quantificabili. Questo sistema di valutazione istopatologica unitario permette di avere una diagnostica standardizzata riproducibile e fornisce agli ortopedici che operano in campo clinico una chiave interpretativa sull'origine dell'infiammazione.

I diversi meccanismi patogenetici della mobilizzazione dell'impianto sono definiti nella classificazione consensuale della patologia dell'artroprotesi. Questo permette di fornire una chiave interpretativa sull'eziologia dell'insufficienza e sulla durata delle artroprotesi. Il Prof. Dr. Krenn ha integrato in collaborazione con partner attivi in ospedali e laboratori la classificazione consensuale con criteri istopatologici dell'allergia da impianti (reazione immunologica di tipo 4) e con la valutazione istopatologica e la tipizzazione dell'artrofibrosi. Entrambi i sistemi di classificazione istopatologica sono riconosciuti a livello internazionale.

Identificazione istopatologica delle particelle (algoritmo delle particelle secondo Krenn)

V. Krenn¹, P. Thomas², M. Thomsen³, M. Huber⁴,
J. P. Kretzer⁵, S. Usbeck⁶, L. Scheuber⁶, R. Streicher⁶

1 Centro di Istologia, Citologia e Diagnostica Molecolare, Treviri

2 Clinica e policlinico di dermatologia ed allergologia,
Università Ludwig Maximilian, Monaco di Baviera

3 Clinica della Croce Rossa Tedesca (DRK Klinik), Baden-Baden

4 Istituto patologico e batteriologico, ospedale Otto-Wagner, Vienna, Austria


5 Laboratorio di biomeccanica e di ricerca sugli impianti, clinica di ortopedia e traumatologia, clinica universitaria di Heidelberg

6 CeramTec GmbH, rep. scien., Plochingen

Introduzione

Le patologie associate all'impianto nell'artroprotesi dell'anca e del ginocchio rappresentano un problema clinico e socioeconomico. La mobilizzazione indotta da particelle (asettica) e quella da infezioni (settica) ne rappresentano importanti meccanismi patologici. Soprattutto nell'artroprotesi di revisione, si raccomanda la valutazione istopatologica come parametro diagnostico nell'accertamento eziologico.⁵⁰

La differenziazione istologica delle alterazioni tissutali consente all'ortopedico di ricavare importanti indicazioni per localizzare la causa dei disturbi del paziente. L'accertamento completo delle patologie associate all'impianto avviene riesaminando la diagnosi istopatologica assieme ai dati biomeccanici, clinici³, microbiologici^{35,39}, allergologici e di imaging⁷. Esso comprende idealmente anche l'esame dell'espianto dell'artroprotesi.

Il manuale operativo del Gruppo di lavoro sull'Allergia da Impianto della DGOOC (Società Tedesca di Ortopedia e Chirurgia Ortopedica)  è un ottimo ausilio per il chirurgo per la diagnosi differenziale istopatologica nelle reazioni avverse ai materiali dell'impianto, nelle complicanze da cause biomeccaniche/meccaniche, nelle infezioni periprotetiche, nell'artrofibrosi associata all'impianto e nelle patologie ossee, come anche nella scelta degli esami necessari e nella valutazione dei risultati.³²

Classificazione istopatologica standardizzata

La classificazione istopatologica consensuale della membrana periprotetica nella versione originale e ampliata^{29,30,31,43,44} comprende la totalità delle alterazioni patologiche che possono comparire dopo

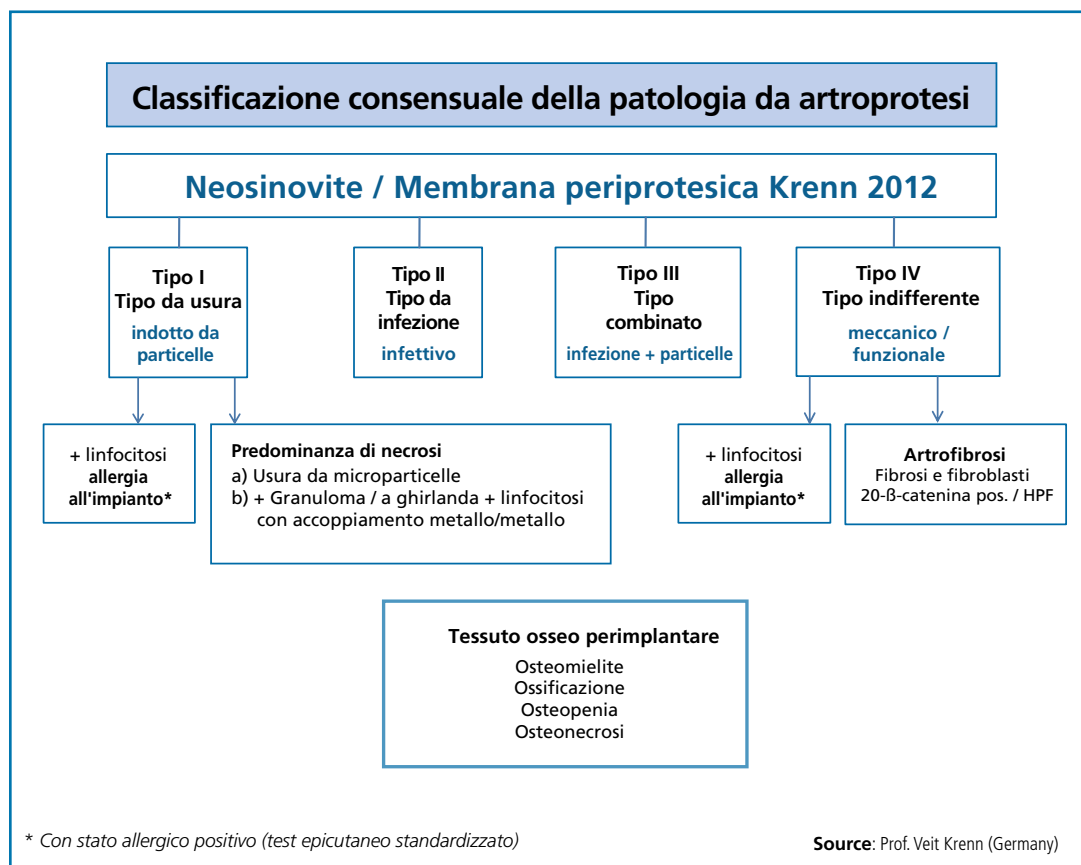


Fig. 1: classificazione istopatologica consensuale dei 4 tipi di neosinovite / membrana periprotetica

trattamento artroprotesico delle grandi articolazioni e che portano a ridotta durata dell'artroprotesi. Ciò comprende la mobilizzazione asettica e settica, l'artrofibrosi associata all'impianto, meccanismi indotti da particelle, immunologici, allergici e tossici, cause funzionali e patologie ossee.

Nella classificazione consensuale ampliata della membrana periprotetica è avvenuta la classificazione dello spettro delle patologie associate

all'impianto, mediante l'individuazione di criteri istopatologici/diagnostici ben riproducibili (Fig. 1).

Per la prima volta, è stata descritta e definita anche la neosinovite/membrana periprotetica di tipo indifferenziato (Tipo IV).^{29,43,44} L'eziologia di questo tipo di membrana è molteplice; tra l'altro bisogna prendere in considerazione anche una posizione non ottimale dell'impianto e cause funzionali.

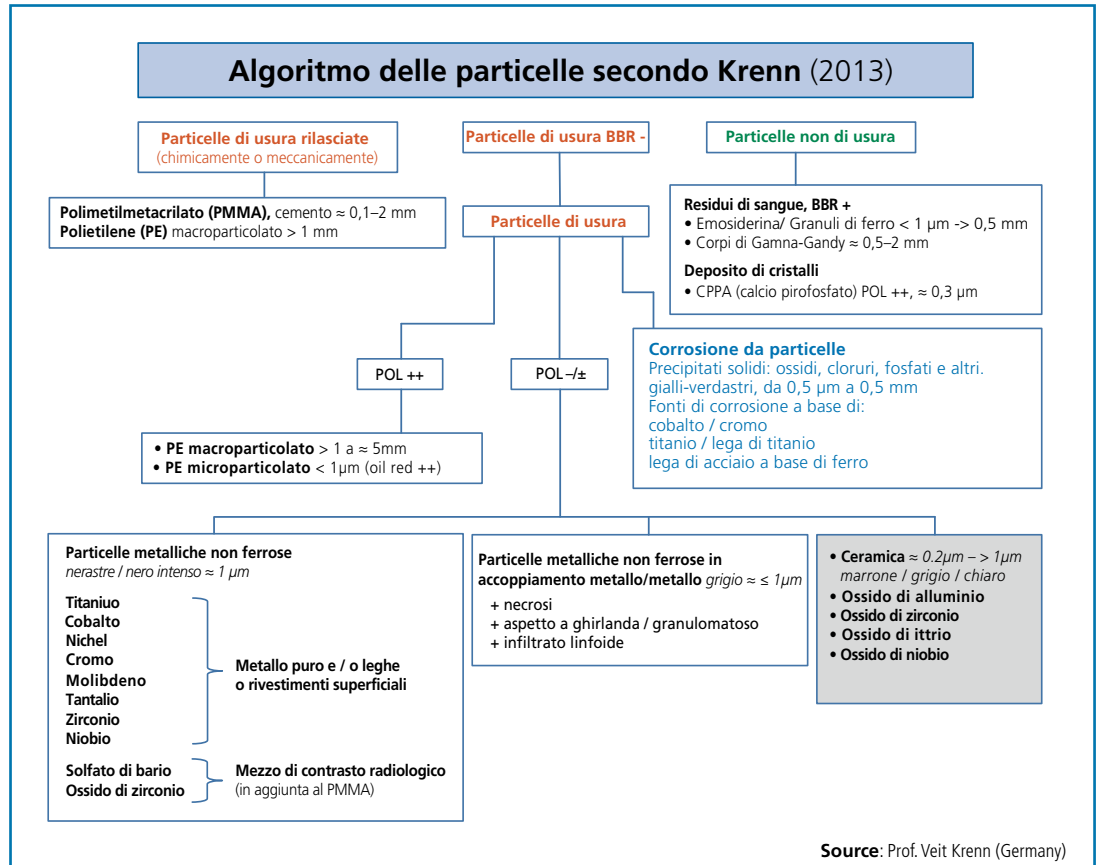
Identificazione istopatologica delle particelle

Nella letteratura anglo-americana viene spesso usata la denominazione SLIM (Synovia Like Interface Membrane) per indicare il tessuto neosinoviale e quello di interfaccia o il tessuto perimplantare.^{8,9,17,18} La SLIM presenta una struttura eterogenea e risulta direttamente interessata alla distruzione ossea.^{25,34,37,46,47,49,65} A causa della diversità dei materiali dell'impianto e dell'elevata variabilità della risposta immunologica/infiammatoria, le particelle di usura nella SLIM sono formazioni eterogenee.^{11,21,26,34,35,38,41,48,49,58,61,62,63,64}

Nell'algoritmo istopatologico delle particelle secondo Krenn, vengono riassunte le qualità delle particelle, la loro valenza per l'identificazione istopatologica delle particelle e la distinzione dalle particelle non di usura (Fig. 2).²⁹

In questo modo è possibile un'identificazione orientativa delle particelle: La caratterizzazione delle particelle e delle particelle di usura avviene in sezioni convenzionali incluse in paraffina e colorate con EE (Ematosillina-Eosina) e si basa su tre criteri: caratteristiche microscopiche/morfologiche con determinazione orientativa di dimensioni e colore, caratteristiche alla luce polarizzata e proprietà enzimo-istochimiche (colorazione oil red e reazione al blu di Prussia). Nell'algoritmo delle particelle secondo Krenn, oltre alle caratteristiche al microscopio, a quelle enzimo-istochimiche e alle dimensioni delle particelle di usura, viene rappresentata anche la diagnosi differenziale con le particelle non di usura.

Fig. 2: Algoritmo istopatologico delle particelle dell'artroprotesi secondo Krenn. La valutazione avviene in sezione colorata con EE, analisi mediante luce polarizzata (POL), reazione al blu di Prussia (BBR), oil red.



Definizione delle dimensioni delle particelle

Le informazioni sulle dimensioni delle particelle si basano soprattutto sui risultati della sperimentazione sugli animali.³⁴ A causa della varietà delle metodiche, non si è ancora affermata alcuna definizione standard di macro e micro particella. L'identificazione istopatologica delle particelle della SLIM è determinata dal potere risolutivo del microscopio ottico. Le microparticelle e gli ioni metallici non vengono rilevati.

Per ragioni di praticabilità istopatologica viene quindi proposto di distinguere tra macroparticelle (fagocitate in cellule giganti multinucleate e/o extra-

cellulari, $\geq 5 \mu\text{m}$ fino a diversi mm) e microparticelle (fagocitate in macrofagi, $\leq 5 \mu\text{m}$). La determinazione delle dimensioni delle particelle avviene mediante un'analisi morfometrica interattiva computer-assistita (Leica DM 2005, microsystems framework 2007). Un'identificazione definitiva dei materiali delle particelle di usura, in particolare delle particelle di metallo e di ceramica, è possibile solo con tecniche fisiche, ad esempio con l'Energy Dispersive X-ray (EDX) e/o con la Fourier Transform Infrared Microspectroscopy (FTIR).³³

Caratterizzazione istologica del materiale di usura

Particelle di polietilene

Esame al microscopio ottico delle particelle

A seconda del tipo di polietilene, le particelle di polietilene sono altamente reticolate o non altamente reticolate, a seconda del carico meccanico della protesi esse risultano oblunghe, a fiammello e visibili al microscopio ottico (Fig. 3).^{45,65} I polietilene altamente reticolati sono per lo più microparticolati, mentre quelli non altamente reticolati sono per lo più macroparticolati; le modalità meccaniche del carico influenzano le dimensioni delle particelle.

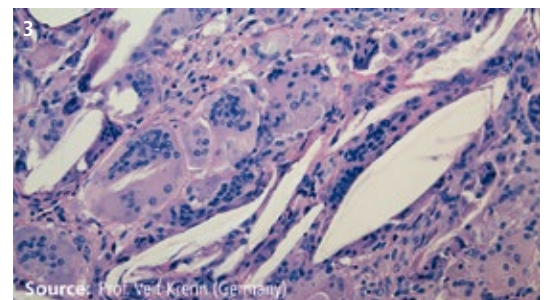


Fig. 3: macroparticelle di polietilene chiare, biancastre, a fiammello, in cellule giganti polinucleate, del tipo detto da corpi estranei. Ingrandimento originale 350x, colorazione EE

A seconda delle dimensioni delle particelle, è possibile una differenziazione microscopica tra macroparticelle (> 5 µm) e microparticelle (< 5 µm). La colorazione oil red consente il rilevamento del polietilene intracitoplasmatico microparticolato.⁴⁵

Particelle metalliche

Esame al microscopio ottico delle particelle

Nell'artroprotesi vengono impiegati per lo più metalli non ferrosi e le rispettive leghe, più raramente i metalli ferrosi (acciaio). I metalli e le leghe metalliche privi di ferro comprendono titanio, alluminio, vanadio, cobalto, molibdeno, cromo, niobio e nichel in differenti combinazioni. Le particelle metalliche sono molto piccole, se non sono presenti in forma aggregata, e presentano un diametro medio di circa 0,05 µm fino a 3,9 µm.³⁴ La forma varia da tondeggiante a poligonale a spigoli vivi. Il colore proprio è nero intenso. Le particelle metalliche mostrano una birifrangenza periferica assente o solo minima.

A causa del ridotto diametro, le particelle metalliche possono penetrare nei compartimenti superficiali e profondi della SLIM, nonché nel tessuto perimplantare e, quindi, essere rilevabili (Fig. 4) In rari casi, le particelle metalliche possono essere rilevate anche nei linfonodi regionali.

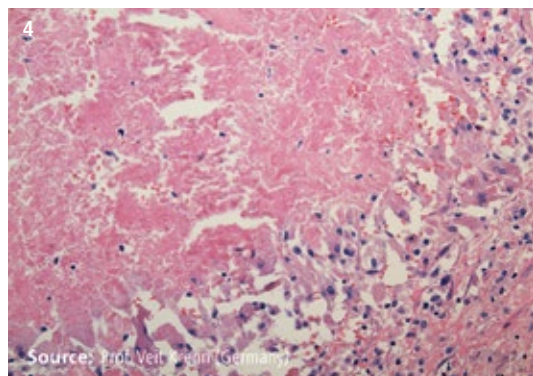


Fig. 4: MoM: Accumuli di macrofagi con depositi metallici microparticolati in una SLIM, tipo I, dimostrazione di una necrosi fibrinoide. Ingrandimento originale 350x, colorazione EE

Ioni metallici

A causa delle loro dimensioni ridotte, gli ioni metallici si sottraggono al rilevamento istopatologico e si possono mettere in evidenza solo mediante metodiche fisiche.³³

La debole reazione citoplasmatica al blu di Prussia nei macrofagi adiacenti ai depositi di particelle metalliche, rappresenta probabilmente una modalità di reazione cellulare a un grosso carico di ioni metallici (osservazione personale del Prof. Dr. Krenn).

Particelle di ceramica

Esame al microscopio ottico delle particelle

Nell'artroprotesi dell'anca, la ceramica trova impiego in generale negli accoppiamenti ceramica/polietilene o ceramica/ceramica. **Una reazione patogena alle particelle di ceramica è improbabile.** La ceramica consiste per lo più in ceramica in ossido di alluminio (Al₂O₃), ceramica in ossido di zirconio (ZrO₂) o in ceramica di ossidi misti con altri componenti, quali l'ossido di ittrio (Y₂O₃), l'ossido di stronzio (SrO) o l'ossido di cromo.¹⁵ Le dimensioni delle particelle sono variabili; quelle dovute a usura compaiono con dimensioni comprese tra 20 e 100 nm. Sono messe in evidenza per mezzo di microscopio elettronico a scansione a elevata risoluzione (es. FEG-SEM) o con il microscopio elettronico a trasmissione (TEM). La sperimentazione sugli animali mette in evidenza delle dimensioni delle particelle fino a 3,9 µm.³⁴ All'analisi alla luce polarizzata, si osserva la cosiddetta birifrangenza periferica debole. Le particelle sono di colore variabile, per lo più giallognole, marrone o grigiastro fino al nero (Fig. 5). Il colore e il diametro delle particelle rendono più difficile la distinzione dalle particelle metalliche, soprattutto se l'aspetto è grigio/nerastro. In questo caso, per la definitiva identificazione, sono indicate le tecniche fisiche, quali ad esempio l'Energy Dispersive X-ray (EDX) e/o la Fourier Transform Infrared Microspectroscopy (FTIR).³³

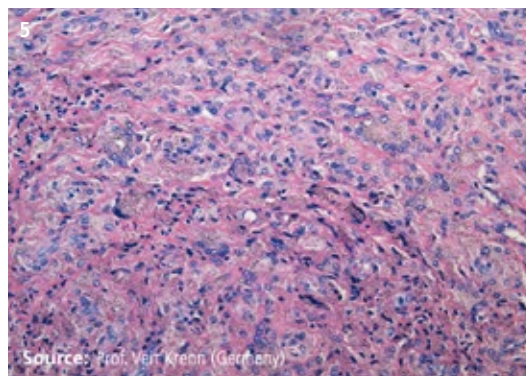


Fig. 5: CoC: Microparticelle di ceramica in una SLIM, tipol, come microparticelle intracitoplasmatiche marroni, tondeggianti o poligonali. Ingrandimento originale 350x, colorazione EE

Corrosione delle particelle metalliche

Sta crescendo il numero di rapporti sulla corrosione associata agli impianti metallici. Questo fenomeno comporta il rilascio dei componenti delle leghe metalliche, che possono essere rilevati nell'articolazione, nel tessuto perimplantare e nei liquidi corporei: ciò comporta il rischio di effetti collaterali indesiderati locali e sistemici.

Gli accoppiamenti metallo/metallo e i collegamenti testa – cono protesico rappresentano un'importante fonte dicorrosione.^{24,50,63,65,66}

Le figure si trovano, in formato ingrandito, nel manuale operativo del Gruppo di lavoro sull'Allergia da impianto della DGOOC – vedere il codice QR alla fine dell'articolo ().

Vengono descritte le reazioni allergiche ai materiali metallici dell'impianto.^{52,57,58,59,60} I prodotti della corrosione possono favorire l'usura da terzo corpo e portare al fallimento dell'impianto.²⁴

La frequenza e la rilevanza clinica del problema corrosione non sono state ancora studiate a sufficienza. La comparsa dei prodotti della corrosione nelle membrane periprotetichesche / nella neosinovia può essere l'espressione di una ridotta resistenza del materiale protesico o di un sovraccarico meccanico. Sussiste così una dipendenza

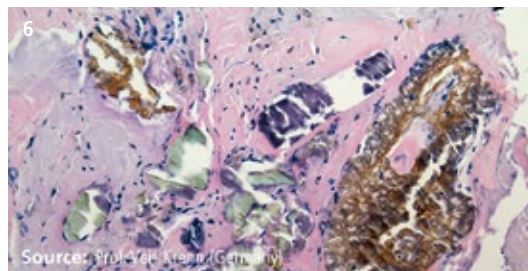


Fig. 6: macroparticelle di ortofosfato di cromo: macroparticelle di corrosione di una lega cobalto/cromo/molibdeno, come depositi verdastri e arancioni a prevalente localizzazione extracellulare. Ingrandimento originale 350x, colorazione EE

dal design della protesi, dal suo posizionamento e dal carico applicato. I prodotti della corrosione sono rilevabili, a seconda del metallo, come ossidi, cloruri o fosfati. I prodotti solidi della corrosione delle leghe di cobalto/cromo/molibdeno consistono, ad esempio, in ortofosfato di cromo.²⁴ All'analisi al microscopio ottico, questi appaiono giallognoli o verdastri, di dimensioni variabili (<1 µm fino a 500 µm). Le macroparticelle di ortofosfato di cromo vengono circoscritte da cellule giganti da corpo estraneo (Fig. 6). Le microparticelle si trovano a livello intracitoplasmatico in macrofagi mononucleati, occasionalmente misti a particelle metalliche di usura.²⁴

Patologie protesiche da particelle di usura

La modalità della reazione indotta da particelle, infiammatoria/immunologica e da tossicità nella SLIM, viene determinata dalla qualità delle particelle (es. materiale, dimensioni, superfici), dalla quantità delle particelle e dalle possibilità di permeazione tissutale e cellulare delle particelle.³³ Probabilmente sussiste una base genetica per la risposta immunologica ai materiali estranei particolati.³⁸

In termini di immunologia, le particelle metalliche hanno probabilmente una posizione speciale.⁴

Particolare modello di reazione in presenza di particelle metalliche

Possibili nessi con meccanismi immunologici, infiammatori e tossici nella SLIM

I prodotti della corrosione di leghe cobalto/cromo/molibdeno, le particelle metalliche di usura e gli ioni metallici possono causare, a seconda della concentrazione, una reazione tossica o immunologica.^{12,19,26,33,57,58,59,60}

Nell'artroplastica dell'anca sono stati messi in evidenza elevati livelli di ioni metallici (cromo, cobalto) nel siero e nel sangue intero dei pazienti con accoppiamenti MoM associati a dolori persistenti, reazioni tissutali locali indesiderate, perdita funzionale, osteolisi e fallimento precoce dell'impianto.^{10,20} Il significato degli aumentati livelli degli ioni metallici nel siero e la loro correlazione con le reazioni locali e sistemiche non è stata studiata a sufficienza. Oggetto delle attuali discussioni e analisi è l'usura metallica in vivo risultante da connessioni modulari protesi-cono dell'artroprotesi d'anca (es. collo-testa o collo-stelo) a causa di fretting o corrosione e che può portare a reazioni tissutali locali indesiderate e a fallimento dell'impianto.^{13,19,36,42,62}

Il quadro clinico e i sintomi di una reazione da ipersensibilità alle particelle metalliche possono essere simili a quelli di un'infezione. Quest'ultima deve essere esclusa alla diagnosi differenziale.⁵⁷ Dal punto di vista istopatologico, si determina una possibile reazione allergica sulla base della presenza di un caratteristico schema tissutale immunologico.

Una reazione allergica ad antigeni metallici o non metallici, sotto forma di un eczema da contatto (es. allergia al nichel), è una malattia relativamente frequente e viene considerata una reazione da ipersensibilità cellulo-mediata di tipo ritardato IV. I linfociti T reattivi ai metalli assumono qui un ruolo patogenetico centrale. In particolare, è definito il rapporto patogenetico tra esposizione al metallo, attivazione dei linfociti, infiammazione cutanea, quadro istopatologico e sintomatologia.⁵⁷

Siccome la cute rappresenta un "organo" immunocompetente, ma la SLIM presenta una struttura tissutale di altro tipo, probabilmente i meccanismi immunologici e il modello istopatologico non sono direttamente sovrapponibili. In uno studio retrospettivo condotto su pazienti con accoppiamenti metallo/metallo revisionati, si è messo però in evidenza che, in presenza di infiltrati linfocitari perimplantari, i 2/3 dei pazienti presentano una sensibilizzazione ai metalli.⁵⁴

Non è chiaro il rapporto tra meccanismi tossici non immunologici (sovraccarico di particelle) e reazioni immunologiche da ipersensibilità. Si presume che una reazione allergica perimplantare da ipersensibilità sia associata a carat-

teristiche funzionali speciali delle cellule T (es. modello citochine).⁶⁰

In un'analisi recente, è stato descritto un infiltrato linfatico CD3-positivo con un caratteristico schema

citochinico, in pazienti con artroprotesi metalliche.⁶⁰ In questo lavoro e in altri studi, si è ottenuto un significativo miglioramento della sintomatologia, dopo revisione con materiali dell'impianto non sensibilizzanti.^{2,4,12,22,27,54}

Pseudotumore infiammatorio

Modello istopatologico della SLIM in presenza di accoppiamento metallo/metallo

Può comparire una reazione patogena a determinati componenti degli impianti metallici. Questa va però accertata mediante esame clinico e ulteriori metodiche diagnostiche allergologiche e microbiologiche. In determinate artroprotesi d'anca con accoppiamento metallo/metallo, si descrivono durate ridotte degli impianti.^{33,37}

Nella SLIM di accoppiamenti MoM con fallimento della protesi sono evidenziabili, accanto agli infiltrati linfocitari, pronunciate necrosi spesso subtotali.^{38,41} Le alterazioni patologiche non sono costanti. Evidentemente sussiste, come anche descritto in presenza di fenomeni di corrosione^{13,19,24,36}, un rapporto con la composizione del materiale, con l'induzione di forza non fisiologica (es. grande diametro della testa, malposizionamento degli impianti) e il grado di attività del paziente.

Nei tipici casi patologici con accoppiamenti MoM, oltre alle necrosi, agli infiltrati macrofagici (con microparticelle metalliche intracitoplasmatiche), sono evidenziabili anche pronunciati infiltrati infiammatori linfocitari, in parte anche linfocitocitari.^{41,66} A causa dei ripiegamenti del tessuto sede di necrosi subtotale, si formano strutture granulomatoze, evidenti negli accoppiamenti metallo/metallo

e nei fenomeni da corrosione, che possono manifestarsi a livello clinico come pseudotumori e che dovrebbero essere classificati come **pseudotumori infiammatori**.⁵⁷

La patogenesi del modello necrotico-linfocitario e dello pseudotumore infiammatorio non è stata ancora del tutto chiarita. Accanto a una tossicità diretta da particelle metalliche nell'ambito di un sovraccarico di microparticelle del tessuto, si discute anche una possibile (secondaria) reazione da ipersensibilità (tipo IV) ai componenti degli impianti metallici.^{59, 60}

In letteratura, nei pazienti con artroprotesi ed evidenti disturbi e presenza di uno stato allergico positivo al materiale dell'impianto, si raccomanda il passaggio a un impianto in ceramica o con superficie trattata (es. nitruri, ossinitruri)⁶⁰, che offrono eccezionali presupposti biologici. In presenza di reazioni avverse a componenti degli impianti metallici, sono descritti un miglioramento del quadro sintomatologico e una riduzione dei livelli di ioni metallici dopo revisione con impiego di materiali privi di metallo (es. ceramica, polietilene altamente reticolato) nell'artroprotesi d'anca^{1,2,12,13,14,19,22,27,28,40,53,55,63,64} e di materiali metallici desensibilizzati (impianti con superficie trattata) e ceramica nell'artroprotesi di ginocchio^{4,5,6,16,51,56,58,60}.

Prospettive

Nella maggior parte dei casi, l'analisi differenziata dell'alterazione tissutale costituisce una guida per il trattamento del paziente. La successiva gestione della diagnostica differenziale istopatologica e dell'algoritmo delle particelle secondo Krenn ci aiuterà a comprendere meglio la patologia da artropro-

tesi e a migliorare le informazioni diagnostiche per il chirurgo. Ciò è di decisiva importanza per lo sviluppo di approcci terapeutici causali. Tutta la problematica e la complessità di questo aspetto richiedono ulteriori ricerche, con il coinvolgimento di tutte le discipline specialistiche interessate.

Ringraziamenti:

Gli autori ringraziano Simone Giak (assistente progettuale, Centro di Istologia, Citologia e Diagnostica Molecolare di Treviri, Germania) per il forte e ampio sostegno prodotto nell'ambito di questo progetto interdisciplinare.

Autore corrispondente:

*Prof. Dr. Veit Krenn
Centro di Istologia, Citologia e Diagnostica Molecolare
Max-Planck-Straße 5, D-54296 Trier
Telefono: +49 651 99 25 83 20
Fax: +49 651 99 25 83 83
E-Mail: krenn@patho-trier.de*

Letteratura:

Qui è possibile visualizzare l'elenco della letteratura, che è anche disponibile presso l'autore.



Manuale DGOOC:

Il manuale operativo del Gruppo di lavoro sull'Allergia da impianto della DGOOC può essere visualizzato qui in tedesco e in inglese.



Fretting e corrosione – rappresentano un problema nel sistema BIOLOX® OPTION?

R. M. Streicher, L. Scheuber, M. Flohr, R. Preuss

CeramTec GmbH, Plochingen

Introduzione

La problematica della corrosione e del fretting viene attualmente sempre più discussa in relazione alle connessioni modulari testa/cono della protesi.^{1,2,3} Nelle connessioni del cono metallo/metallo, la corrosione/il fretting può portare a una massiccia liberazione di ioni metallici e di particelle metalliche, con le rispettive conseguenze biologiche.^{4,5,6,7} Le teste in ceramica, al contrario, presentano manifestazioni cliniche molto ridotte di fretting e corrosione.^{9,10}

Le teste in ceramica per revisioni d'anca (BIOLOX® OPTION)⁸ sono predisposte per diametri fino a 48 mm e, con l'impiego di un adattatore per il cono in lega di titanio/alluminio/vanadio, hanno un'interfaccia metallica per il cono dello stelo. Ne risultano preoccupazioni relative al fretting, alla corrosione e alla forza di bloccaggio.

Materiali e metodi

I test sono stati condotti con teste grandi in ceramica (BIOLOX®delta, $\varnothing \geq 40\text{mm}$, CeramTec GmbH, Plochingen) in combinazione con adattatori per il cono e coni in lega di titanio/alluminio/vanadio (TiAl6V4)⁸, cobalto/cromo/molibdeno (CoCrMo) e acciaio per impianti (SS). Sono stati condotti tre differenti test:

- test 1: test standard di fretting/corrosione, secondo ASTM F1875 (Fig. 1).
- test 2: test di affaticamento/corrosione (ASTM F2345) in condizioni di carico fisiologico
- test 3: test del momento di attrito torsionale (mediante rotazione e flessione) in condizioni simil-fisiologiche in simulatore d'anca⁸ (Fig. 2)

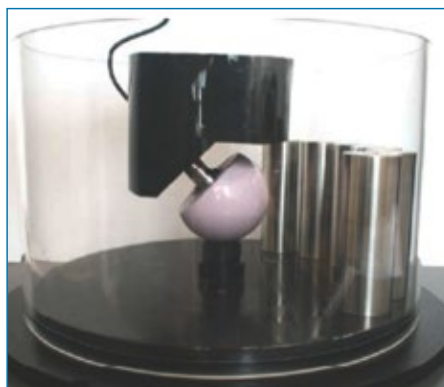


Fig. 1: test standard di fretting/corrosione, secondo ASTM F1875 (Fonte: Endolab[®])

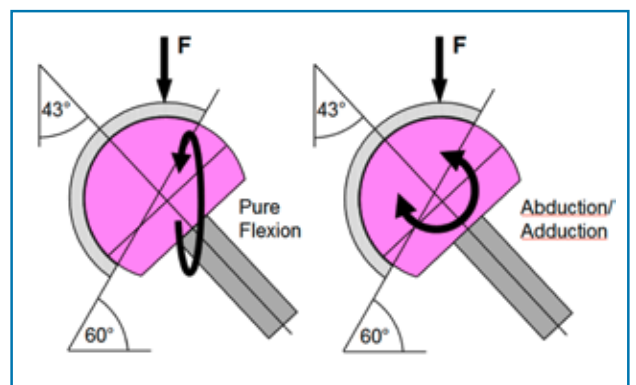


Fig. 2: test di carico momentaneo (test di usura da torsione mediante rotazione e flessione) in condizioni simili a quelle in vivo, in simulatore d'anca⁸ (Fonte: CeramTec)

Risultati

Il test di fretting/corrosione (test 1) ha messo in evidenza correnti galvaniche decrescenti per tutti i materiali del cono maschio (TiAl6V4, CoCrMo, SS). Le correnti misurate erano tutte deboli, indicative di un basso potenziale di corrosione delle connessioni coniche esaminate.

I test di corrosione in condizioni fisiologiche (test 2) hanno messo in evidenza l'assenza di aumenti significativi delle forze di ritenzione per il sistema BIOLOX®OPTION, e che quindi, in caso di revisione,

dovrebbe essere possibile rimuovere la testa e l'adattatore dal cono dello stelo.

I test del momento di attrito torsionale (test 3) sono stati condotti su un simulatore d'anca (EndoLab®, Thansau). Non si sono evidenziati danni degni di nota a carico del cono metallico, indipendentemente dal materiale del cono esaminato. Sono comparsi solo micromovimenti minori, senza segni di corrosione.

Riassunto

Tutti e tre i test (test di fretting/corrosione secondo ASTM F1875, test di corrosione in condizioni di carico rilevante in vivo, test di momento di attrito torsionale)⁸ hanno mostrato che il comportamento di fretting, di corrosione e di usura alle interfacce testa in ceramica (grande diametro)/adattatore/cono dello stelo non ha influenze significative sulla capacità funzionale del sistema BIOLOX®OPTION. Anche nelle condizioni peggiori (svantaggioso accoppia-

mento di materiali, forze elevate, elevati momenti torcenti, mezzo corrosivo) non compaiono effetti critici.

Con il sistema BIOLOX®OPTION, non si sono registrati effetti negativi da fretting e corrosione, per nessun materiale del cono esaminato, né con lega cobalto/cromo/molibdeno né con lega titanio/alluminio/vanadio.

Literatura

- 1 **Langton DJ, Sidaginamale R, Lord JK et al.** Taper junction failure in large-diameter metal-on-metal bearings. *Bone Joint Res* 2012;1:56–63
- 2 **Meyer H, Mueller T, Goldau G et al.** Corrosion at the cone/taper interface leads to failure of large-diameter metal-on-metal total hip arthroplasties. *Clin Orthop Relat Res* 2012;470:3101–3108
- 3 **Langton DJ, Jameson SS, Joyce TJ et al.** Accelerating failure rate of the ASR total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br* 2010;93:1011–1016
- 4 **Hallab NJ, Messina C, Skipor A et al.** Differences in the fretting corrosion of metal-metal and ceramic-metal modular junctions of total hip replacements. *J Orthop Res* 2004;22:250–259
- 5 **Bobyn JD, Tanzer M, Krygier JJ et al.** Concerns with modularity in total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 1994;298:27–36
- 6 **Cook SD, Barrack RL, Baffes GC et al.** Wear and corrosion of modular interfaces in total hip replacements. *Clin Orthop Relat Res* 1994;298:80–88
- 7 **Jacobs JJ, Skipor AK, Patterson LM et al.** Metal release in patients who have had a primary total hip arthroplasty. A prospective, controlled, longitudinal study. *J Bone Joint Surg Am* 1998;80:1447–1458
- 8 **Preuss R, Haeussler K, Flohr M, Streicher R.** Fretting Corrosion and Trunnion Wear – Is it Also a Problem for Sleeved Ceramic Heads? *Semin Arthro* 2012;23:251–257
- 9 **Cross MB, Esposito C, Sokolova A, Jenabzadeh R, Molloy D, Munir S, Zicat B, Walter WK, Walter WL.** The effect of bearing surface on corrosion at the modular junctions in total hip arthroplasty, Poster, 25th ISTA 2012
- 10 **Kurtz SM, Kocagöz SB, Hanzlik JA, Macdonald DW, Lee GC, Mont MA, Kraay MJ, Klein GR, Parvizi J, Rimnac CM.** Do Ceramic Femoral Heads Reduce Taper Fretting Corrosion in Hip Arthroplasty? A Retrieval Study. *Clin Orthop Relat Res* 2013 Jun 13. [Epub ahead of print]

Qui è possibile visualizzare ulteriori informazioni su BIOLOX®OPTION e immagini cliniche sull'argomento.



www.ceranews.de/plus



Il Prof. Dr. Michael M. Morlock è Professore di biomeccanica e Direttore dell'Istituto di Biomeccanica presso il Politecnico di Hamburg-Harburg (TUHH), nonché coordinatore del corso di ingegneria biomedica, co-ideatore del focus di ricerca dedicato a rigenerazione, impianti e ingegneria biomedica. Inoltre è Direttore del Centro Ricerche per l'Ingegneria Biomedica di Amburgo.

I campi di interesse dell'Istituto di Biomeccanica, sia nell'attività didattica che di ricerca, sono: l'artroprotesi, i biomateriali e l'osteosintesi. Nel campo della ricerca, l'ancoraggio della protesi all'osso, l'ottimizzazione del posizionamento e dell'impianto dell'artroprotesi, così come la formazione dei chirurghi sono al centro dell'attenzione. L'oggetto dell'attività di ricerca è dato dalla valutazione a lungo termine dei risultati delle analisi eseguite sugli impianti sottoposti a revisione o ad esame autoptico, e quindi vi è un marcato riferimento al loro impiego nella pratica clinica.

Il Prof. Morlock è membro di numerose società specialistiche nazionali e internazionali, tra cui la International Society of Biomechanics, la Orthopaedic Research Society e il Gruppo di Lavoro su Artroprotesi e Osteosintesi dell'Istituto Tedesco di Normalizzazione (DIN). Collabora, inoltre, come revisore per le più importanti riviste scientifiche di biomeccanica ed ortopedia, ed è autore di oltre 200 pubblicazioni, inclusi singoli articoli e capitoli di libri, nonché di 500 abstract.

Nei pazienti in sovrappeso esiste un elevato rischio di frattura per i componenti ceramici utilizzati nella THA?

M. M. Morlock, E. Hoenig, A. Hothan

Istituto di Biomeccanica, Università Tecnica di Hamburg-Harburg, Germania

Introduzione

Se è dimostrato il legame tra obesità e genesi dell'artrosi¹⁻¹⁰, il ruolo del peso corporeo sull'artroprotesi dell'anca (THA) è tuttora controverso. Nell'ambito di una meta-analisi è stato studiato se e fino a che punto il peso del paziente, ovvero l'accoppiamento prescelto dal chirurgo, condizionano il risultato della THA. Il presupposto per questo studio è stato verificare se il maggior carico che grava sulle articolazioni nei pazienti in sovrappeso¹¹ comporta di per sé un maggior rischio di frattura degli impianti in ceramica.

Oltre alla ricerca bibliografica sono state eseguite delle verifiche sperimentali dell'attrito sugli accoppiamenti nei pazienti normopeso e in quelli in sovrappeso.

Meta-analisi

Nel database bibliografico Pubmed/Medline sono state cercate le pubblicazioni che riguardassero il ruolo del BMI (Indice di Massa Corporea) o del peso corporeo sull'esito della THA e sulle fratture degli impianti in ceramica. La ricerca bibliografica è stata estesa anche alle relazioni congressuali. Complessivamente sono state individuate 55 pubblicazioni conformi ai criteri di ricerca. Si è quindi elaborata una sintesi dei riscontri principali con riferimento a¹²⁻⁶⁶:

- complicanze di origine biologica
- complicanze di origine meccanica (es. fratture)
- valutazioni funzionali, attività e dolore
- qualità di vita e grado di soddisfazione del paziente
- età del paziente
- durata dell'intervento, durata della degenza e riabilitazione

Alcuni studi riferiscono di risultati della THA meno soddisfacenti relativamente a uno o più dei parametri analizzati; secondo altri, invece, il peso non ha avuto alcun effetto (Fig. 1). Con riferimento ai pazienti obesi, sono stati menzionati molto più spesso una maggiore insorgenza di complicanze

Parametro		Risultato in pazienti sovrappeso peggiore [numero pubblicazioni]	Risultato in pazienti sovrappeso identico [numero pubblicazioni]
Complicanze di origine biologica	Infezione	13	5
	Trombosi	3	1
	Guarigione delle ferite	3	0
Complicanze di origine meccanica	Posizione cotile	2	4
	Dislocazione	5	2
	Osteolisi	2	7
	Tasso di sopravvivenza	1	8
	Posizione stelo	2	0
Analisi funzionale	Funzione	4	12
	Dolore	1	2
	Attività	1	0
Qualità di vita e grado di soddisfazione del paziente		0	6
Età del paziente		3	0
Degenza	Durata dell'intervento	4	2
	Degenza	2	4
	Riabilitazione	1	0

Fig. 1: panoramica delle ricerche bibliografiche sul ruolo del peso ai fini del risultato della sostituzione articolare (numero di pubblicazioni)

di origine biologica (soprattutto infezioni), un'età media più bassa e una durata dell'intervento più lunga. Sempre negli obesi, risultati altrettanto deludenti sono stati riferiti in merito al posizionamento dei componenti della protesi in metà degli studi che hanno preso in considerazione questo parametro (4 su 8). Circa il 70% degli studi ha evidenziato un'elevata percentuale di dislocazioni. Al contrario, l'osteolisi, causata da reazioni da corpo estraneo dovute a particelle di usura, è stata riscontrata più

frequentemente nei pazienti obesi rispetto a quelli normopeso soltanto in 2 su 9 studi. Per quanto concerne le fratture della testina o dell'inserto, il peso corporeo è stato citato spesso come possibile causa, ma questo dato non è stato confermato da alcuno studio clinico. Le analisi numeriche dimostrano che in presenza di sovrappeso, soprattutto in caso di infelice posizionamento della protesi, aumentano le sollecitazioni⁶⁷⁻⁷¹ ed è più frequente lo sviluppo di rumori anche nell'uso clinico^{72,73}.

Analisi sperimentale

Il maggiore attrito cui sono esposte le articolazioni viene attualmente discusso in relazione con la mobilizzazione dell'artroprotesi, i problemi della connessione conica e lo sviluppo di rumori. Per questo sono stati analizzati i coefficienti d'attrito di diverse combinazioni di materiali di uso consolidato nell'artroprotesi dell'anca (ceramica su ceramica, BIOLOX®*delta*, CeramTec; metallo su metallo, ULTAMET®, DePuy; ceramica su metallo, DePuy;

polietilene altamente reticolato, Marathon®, DePuy, in combinazione con testine di ceramica e metallo). Le prove sono state condotte con testine di diametro di 28 mm e un'inclinazione del cotile di 45°, in flessione-estensione pura con andamento sinusoidale e frequenza di 1 Hz in ambiente secco o lubrificato (siero bovino al 25%) per un carico articolare di 500 N, 1500 N e 2500 N.⁷⁴

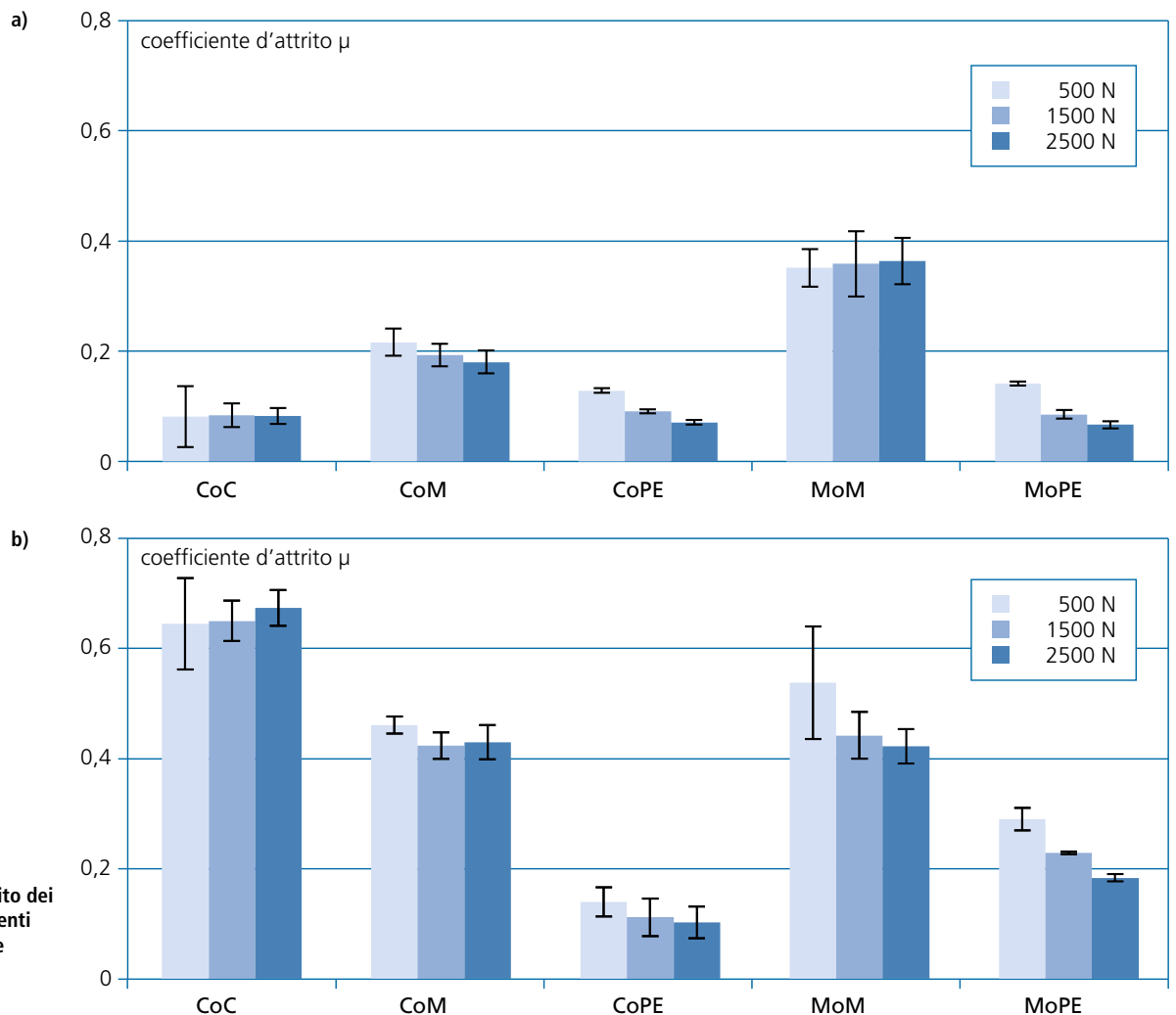


Fig. 2a, 2b: coefficiente d'attrito dei diversi accoppiamenti (a) con lubrificante (b) a secco

In presenza di lubrificante si è osservato che:

- il carico non aveva alcun effetto sull'articolazione in presenza di accoppiamento tra materiali duri (CoC: $p = 0,527$; CoM: $p = 0,066$; MoM: $p = 0,912$), mentre
- in presenza di accoppiamenti tra materiali duri e morbidi il coefficiente d'attrito è diminuito al crescere del carico ($p < 0,001$). (Fig. 2a)

Quando l'attrito è stato valutato a secco, a differenza di quanto riscontrato in presenza di lubrificante, sono stati notati:

- effetti del carico articolare in presenza di accoppiamenti dove almeno uno dei componenti era in ceramica (CoC: $p = 0,750$; CoM: $p = 0,053$; CoP: $p = 0,344$) e
- diminuzione del coefficiente d'attrito al crescere della forza articolare in presenza di accoppiamenti senza componenti di ceramica (MoM e MoP: $p < 0,02$). (Fig. 2b)

Nel test con lubrificante, l'attrito minore è stato rilevato con carichi medio-bassi e accoppiamenti CoC. Tuttavia, in caso di forza articolare elevata, la combinazione di materiali duri e morbidi ha evidenziato l'attrito minore. Ciò si deve presumibilmente al fatto che, essendo deformabile, il polietilene modifica la superficie di contatto. Quando sono stati usati accoppiamenti tra materiali duri, nel test con lubrificante la forza articolare non ha avuto alcun effetto sullo sviluppo dell'attrito. L'attrito è risultato notevolmente più elevato con gli accoppiamenti MoM, raggiungendo livelli che possono creare problemi per la stabilità del cotile per via dei momenti di torsione che si possono sviluppare quando forze elevate sono applicate all'articolazione protesica.

L'assenza di una pellicola lubrificante ha fatto aumentare significativamente il coefficiente d'attrito in tutti gli accoppiamenti ($p < 0,035$). Tale effetto è stato maggiore negli accoppiamenti CoC, che hanno raggiunto un coefficiente d'attrito 7 volte maggiore.

Discussione: l'accoppiamento di materiali nei pazienti obesi

Il risultati peggiori ottenuti in termini di dislocazione come causa di revisione suggerirebbero l'impianto di una testina più grande nei pazienti obesi. Tuttavia con gli accoppiamenti tra materiali duri e morbidi ciò è associato a una maggiore usura⁷⁵. Da questo punto di vista si dovrebbe, quindi, accordare la preferenza all'accoppiamento CoC. In questa sede si deve sottolineare che il corretto posizionamento del cotile e dello stelo è il prerequisito indispensabile per prevenire lussazioni, sublussazioni ed impingement. Questi eventi indesiderati possono causare problemi soprattutto con gli inserti del cotile in polietilene sottile altamente reticolato o in ceramica.

Il fatto che nei pazienti obesi l'osteolisi non frequente abbia maggiore incidenza può essere dovuto al ridotto livello di attività in questa popolazione, che compensa la maggiore forza articolare con la quale ci si dovrebbe attendere una maggiore usura (l'usura è proporzionale al carico applicato, alla traiettoria di scorrimento e all'integrale del tempo).⁷⁶

I risultati dell'analisi sperimentale confermano che gli accoppiamenti CoC in presenza di lubrificante hanno il coefficiente d'attrito più basso, mentre se le forze articolari sono elevate il coefficiente d'attrito è basso quanto quello che si osserva negli accoppiamenti tra materiali duri e morbidi. Tuttavia, questi si distinguono per l'elevata sensibilità alla scarsa lubrificazione. Il malposizionamento delle componenti protesiche può favorire la scomparsa della pellicola lubrificante, e tale rischio sembra essere più elevato soprattutto nei pazienti in sovrappeso. Ciò determina un sensibile aumento dell'attrito a livello dell'accoppiamento, che a sua volta può indurre instabilità e sviluppo di rumori, fenomeni riconducibili al maggiore attrito, soprattutto in presenza di testine di grande diametro.⁷⁷

Per i pazienti obesi vale, quindi, quanto sostenuto per i pazienti normopeso: purché sia possibile garantire un corretto posizionamento della protesi dal punto di vista tribologico è bene privilegiare gli accoppiamenti CoC. In caso contrario, la preferenza deve essere accordata agli accoppiamenti tra materiali duri e morbidi rispetto a quelli tra materiali duri. Tenendo conto delle migliorate proprietà delle ceramiche composite disponibili in commercio e dei problemi correlati al cono, soprattutto con testine di metallo grandi, si dovrebbe utilizzare una testina in ceramica. Ciò non deve in alcun modo far pensare che l'impiego di accoppiamenti tra materiali duri e morbidi consenta di correggere un eventuale malposizionamento dell'impianto. Piuttosto il problema è solo rinviato: l'utilizzo di inserti in polietilene con copertura del tetto acetabolare potrebbe ridurre l'incidenza della dislocazione, ma al tempo stesso accresce l'usura, e ciò può avere ripercussioni negative nel lungo periodo. In caso di malposizionamento è sempre necessario correggere il posizionamento dell'impianto, che è la causa vera e propria del problema.

In conclusione si può affermare che il corretto ancoraggio e posizionamento dell'impianto sono più determinanti ai fini del successo a lungo termine della protesi dell'anca rispetto all'accoppiamento prescelto.⁷⁸

Il presente studio è stato condotto grazie al sostegno finanziario dell'azienda CeramTec. La bibliografia può essere richiesta all'autore.

Autore corrispondente:

Univ. Prof. Dr. habil. Michael M. Morlock
Institut für Biomechanik
Technische Universität Hamburg-Harburg
Denickestraße 15
21073 Hamburg, Germania
Telefono: +49 40 42878 3253
E-Mail: morlock@tuhh.de
www.tu-harburg.de/bim

Acronimi:

AAOS	American Academy of Orthopaedic Surgeons	DGU	Società Tedesca di Chirurgia d'Urgenza (Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie)	MoM	metallo su metallo (Metal-on-Metal)
ALVAL	Aseptic Lymphocytic Vasculitis Associated Lesions	FDA	ente gov. statunitense per la regolamentazione dei farmaci (U. S. Food and Drug Administration)	MoPE	metallo su polietilene (Metal-on-Polyethylene)
ARMD	Adverse Reactions to Metallic Debris	EE	Ematosillina-Eosina	RMN	risonanza magnetica nucleare
BVOU	Associazione dei Medici Specialisti in Ortopedia e Traumatologia (Berufsverband der Fachärzte für Orthopädie und Unfallchirurgie)	HHS	Harris Hip Score	PE	polietilene
CoCrMo	cobalto-cromo-molibdeno	THA	artroprotesi dell'anca	POL	Polarizzazione della radiazione ottica
DGOOC	Società Tedesca di Ortopedia e Chirurgia Ortopedica (Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie)	CoC	ceramica su ceramica (Ceramic-on-Ceramic)	SLIM	membrana composta da un'interfaccia simil-sinoviale (Synovia Like Interface Membrane)
		CoM	ceramica su metallo (Ceramic-on-Metal)	XPE	polietilene reticolato (Cross-linked Polyethylene)
		CoPE	ceramica su polietilene (Ceramic-on-Polyethylene)		

Analisi della sopravvivenza di 2.395 artroprotesi dell'anca con accoppiamenti tra materiali duri in presenza di coxoartrosi displasica

In letteratura si riscontrano ancora pochissimi dati provenienti da grandi studi di serie di casi relativamente ai risultati a medio e lungo termine della THA primaria non cementata in pazienti giovani e attivi affetti da coxoartrosi displasica.

Prof. Dr. Atsushi Kusaba (Ebina General Hospital, Kanagawa, Giappone) ha esaminato la sopravvivenza di 2.395 THA con accoppiamenti tra materiali duri (552 MoM, 1.843 CoC – BIOLOX[®]forte, BIOLOX[®]delta). L'articolo è stato sottoposto a revisione anonima dalle società specialistiche DGOOC, DGU e BVOU e ha ottenuto giudizi favorevoli superiori alla media. In una comunicazione ufficiale da parte dei presidenti del congresso è stata annunciata la sua inclusione tra gli interventi in programma durante il prossimo Congresso Tedesco di Ortopedia e Traumatologia (DKOU).

Il Prof. Dr. Kusaba riferirà i risultati del suo studio il 25 ottobre 2013 al DKOU di Berlino.

Autorizzazione dell'accoppiamento CoC (BIOLOX[®]delta) in Giappone

Negli ultimi mesi **Aesculap**, **Biomet und DePuy** hanno avviato con successo la commercializzazione dell'accoppiamento CoC (BIOLOX[®]delta) dopo aver ottenuto l'autorizzazione di legge. Altre note aziende produttrici di artroprotesi sono attualmente impegnate ad ottenere l'autorizzazione per l'accoppiamento in ceramica BIOLOX[®]delta.

Diagnosi differenziale istopatologica in presenza di reazioni allergiche all'impianto

Il manuale operativo del gruppo di lavoro sulle allergie da impianto della DGOOC agevola molto l'opera del chirurgo

- nella diagnosi differenziale istopatologica in presenza di reazioni avverse ai materiali dell'impianto
- in presenza di complicanze di origine biomeccanica e meccanica
- in presenza di infezioni periprotetice
- in presenza di artrofibrosi associate all'impianto
- in presenza di patologie ossee
- nella scelta degli accertamenti necessari e nella classificazione dei risultati.



Il manuale è disponibile in tedesco e in inglese ed è scaricabile tramite il codice QR.

Che cosa fare nei pazienti che riferiscono rumori in seguito a THA?

Il Prof. Dr. William Walter (Sydney, Australia) ha sviluppato un algoritmo clinico, con il quale presenta le opzioni terapeutiche per questi pazienti. L'articolo è pubblicato in inglese dall'editore tedesco Springer Verlag nell'ambito di una collana ed è disponibile anche come e-book.



Autorizzazione FDA per il sistema protesico con testina da 36 mm in BIOLOX[®]delta

Il 3 maggio 2013 la DePuy Orthopaedics ha reso noto di aver ottenuto dalla FDA l'autorizzazione integrativa prima dell'immissione in commercio (procedura di premarket approval) per il sistema di artroprotesi dell'anca CERAMAX[®], con una testina in CoC da 36 mm realizzata in BIOLOX[®]delta.

L'autorizzazione integrativa della FDA segue alla prima autorizzazione prima dell'immissione in commercio della testina da 28 mm ottenuta nel 2010. La sicurezza e l'efficacia del sistema protesico CERAMAX sono stati valutati nell'ambito di uno studio clinico controllato, non randomizzato, multicentrico e prospettico condotto su 264 pazienti sottoposti a sostituzione articolare dell'anca per patologia articolare degenerativa di origine non infiammatoria. Lo studio ha messo a confronto il sistema CERAMAX con un'artroprotesi in ceramica su polietilene, ed è stato condotto nell'ambito della richiesta di autorizzazione prima dell'immissione in commercio. Non sono emerse differenze significative a livello di reazioni avverse o di percentuali di sopravvivenza tra i due gruppi. I pazienti hanno riferito una riduzione del dolore simile e un analogo miglioramento della funzionalità dell'arto, raggiungendo una libertà di movimento comparabile.*

La FDA ha pertanto concluso che il sistema protesico CERAMAX è sicuro ed efficace.

* Dati di archivio, DePuy Orthopaedics, Inc.

Editore:

CeramTec GmbH
Geschäftsbereich Medizintechnik
(Divisione Prodotti Medicali)
CeramTec Platz 1-9
D-73207 Plochingen, Germania
Telefono: +49 7153 611 828
Fax: +49 7153 611 950
medical_products@ceramtec.de
www.bioloX.de

www.ceranews.de
(CeraNews Online)

Vostro referente:

Fabrizio Macchi
Telefono: +39 06 33 62 34 56
Fax: +39 06 33 62 31 86
Cell: +39 335 7 48 82 72
f.macchi@ceramtec.de

Caporedattrice:

Sylvia Usbeck

Concetto e redazione:

Sylvia Usbeck
Florence Petkovic
Leslie Scheuber

Layout e produzione:

LoopKomm Infomarketing GmbH
Zum Engelberg 6a
D-79249 Merzhausen
Telefono: +49 7634 55 19 46
www.loopkomm.de
mail@loopkomm.de

CeramTec
THE CERAMIC EXPERTS

CeraNews La rivista degli ortopedici

Inviare questo fax al numero: +49 7153 611 950

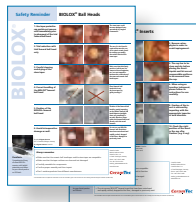
Desidero ricevere una copia di:

Nuovo



CeraFacts

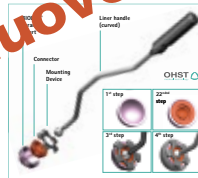
Mediateca (animazioni, filmati di interventi e video) su chiavetta USB



Promemoria di sicurezza (A4)

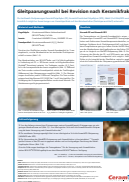
Quello che il medico deve considerare quando impianta inserti e testine BIOLOX®.

Nuovo



Informazioni (A4)

sullo strumento di inserimento per inserti BIOLOX®



La scelta dell'accoppiamento nella revisione in seguito a una frattura della ceramica (A4)

- Sono interessato/a a ricevere pubblicazioni scientifiche sulla ceramica nell'artroprotesi. Vorrei essere contattato/a telefonicamente/via mail.
- Sono interessato/a ai nuovi prodotti medicali di ceramica. Vorrei ricevere l'opuscolo "BIOLOX®family – the future in your hand" e vorrei essere contattato/a telefonicamente/via mail.
- Vorrei ricevere CeraNews regolarmente.
- Vorrei ricevere CeraNews via mail (PDF).



Scaricate l'applicazione BIOLOX® sul vs. smartphone o tablet!

Da compilare chiaramente e in maiuscolo:

Cognome

Nome

Titolo

Posizione

Reparto

Ospedale

Indirizzo

Città, CAP

Paese

Telefono

Fax

E-Mail

Possiede uno Smartphone? Sì iPhone Android Blackberry No
Possiede un Tablet? Sì iPad altri No