

SUPPLEMENTO AL VOL. III - IV - N. 1/2006

TECNICHE
CHIRURGICHE
in
ORTOPEDIA
&
TRAUMATOLOGIA



Dario Quattrocchi
Filippo Favazzi
Ettore Signorello
Johannes Lohnet
Vladimir Klimovitzki

TRAPIANTO AUTOLOGO
DI CONDROCITI:
DALLA CHIRURGIA
ARTROTOMICA
TRADIZIONALE ALLA
CHIRURGIA MININVASIVA
ARTROSCOPICA



Un caso di riparazione
cartilaginea rotulea
mediante chondrosphere
per via artroscopica
in decubito prono



CIC Edizioni Internazionali

Trapianto autologo di condrociti: dalla chirurgia artrotomica tradizionale alla chirurgia mininvasiva artroscopica

Un caso di riparazione cartilaginea rotulea mediante chondrosphere per via artroscopica in decubito prono

D. Quattrocchi¹, F. Favazzi², E. Signorello³,
J. Lohnet⁴, V. Klimovitzki⁵

¹ Chief-II Department of Orthopaedics, Istituto di Cura Città di Pavia, Gruppo Ospedaliero San Donato, Milan, Italy

² Responsible for the Orthopedical, Presidio Ospedaliero di Mistretta, Messina, Italy

³ Responsible for the Orthopedical, Presidio Ospedaliero di Alcamo, Trapani, Italy

⁴ Director of the Surgical Department, St. Marien Hospital Gelsenkirchen Buer, Germany

⁵ Chief, Traumatology Department, Donetsk University, Ukraine

Le lesioni cartilaginee del ginocchio e della caviglia sono in continua crescita conseguente all'incremento dei traumi stradali e del lavoro e all'aumento della popolazione che pratica attività sportiva.

L'impianto di condrociti autologhi costituisce da alcuni anni nel mondo la scelta terapeutica unica per rigenerare il tessuto cartilagineo irrecuperabilmente distrutto da un evento traumatico o da microtraumi e per ridurre i sintomi che contraddistinguono un danno cartilagineo: dolore, versamenti, blocchi articolari e limitazione funzionale.

Per la maggior parte dei chirurghi, la tecnica prevede delle incisioni cutanee (Fig. 1c-3d-6e-4f) che possono dar esito a cicatrici ipertrofiche poco estetiche, ad aderenze articolari con danno funzionale.

Ecco che stiamo ottimizzando in artroscopia, con l'attiva collaborazione di colleghi ucraini e tedeschi, un nuovo ed esclusivo processo di ingegneria tissutale che consente la coltivazione e ricrescita tridimensionale delle cellule cartilaginee autologhe (chondrosphere) senza utilizzare nessun tipo di additivo esterno (siero animale o prodotti di origine animale o sintetica), antibiotici, fungicidi, carrier o materiali di supporto, ma esclusivamente cartilagine e siero proveniente dal paziente donatore.

La capacità di adesione delle chondrosphere al difetto cartilagineo ha consentito l'esecuzione dell'intervento in artroscopia con una metodica particolare in assenza di liquido di distensione articolare (Fig. 2g-3g-3h-4h-1i-2i-3i). Posizionando il paziente in decubito prono è stato possibile trattare una lesione cartilaginea rotulea aggraviabile sinora solo con tecnica artrotomica tradizionale di ribaltamento rotuleo (Fig. 1f-2f-3f, immagini pubblicamente disponibili su internet) o in artroscopia sfruttando l'azione tensioattiva di alcuni supporti senza alcuna garanzia di tenuta o di attecchimento a permanenza.

TECNICHE OPERATORIE E LORO EVOLUZIONE

Per tentare la riparazione della cartilagine danneggiata, ci sono il debridement artroscopico e metodi di stimola-

zione midollare quale la microfatura, ottenendo una fibrocartilagine che tuttavia non possiede le qualità meccaniche e funzionali della cartilagine ialina originale. Tali tecniche non offrono garanzie nel tempo e non sono indicate per lesioni maggiori di 2 cm².

Tecnica operatoria accreditata è la condrogenesi autologo indotta da matrice (AMIC), incentrata sull'utilizzo di perforazioni (microfratture) dell'osso subcondrale una volta rimossa la cartilagine malacca. Il coagulo che si forma, ricco di componenti del midollo (cellule staminali e fattori di crescita), viene coperto da una matrice tridimensionale (chondro-gide) che protegge e stabilizza il coagulo stesso e fornisce un ambiente idoneo per la rigenerazione di un nuovo tessuto cartilagineo. Tecnica biologica a costi contenuti che si compie in unica seduta operatoria per difetti non superiori a 6-8 cm².

Lars Peterson e Brittberg nel 1994 hanno sviluppato una tecnica per ottenere una cartilagine ialina, che prevedeva due fasi ben distinte. La prima è rappresentata dalla fase artroscopica per l'accertamento della lesione condrale isolata (Fig. 1a-1b-1d-1e) o associata ad altre patologie articolari (lesioni legamentose, lesioni meniscali, malallineamenti ecc.) e dal prelievo biotipico di un tessuto cartilagineo sano (Fig. 2a-2b-5e).

La seconda fase (4-5 settimane circa dopo il prelievo), consiste nell'innesto dei condrociti autologhi (previamente espansi-moltiplicati e coltivati in vitro) dopo aver esposto per via artrotomica la lesione cartilaginea che viene accuratamente cruentata, delimitata (Fig. 3a-4a-4b-3b-2c-3c-4d-7e-1f) e ricoperta con un patch periostale suturato alla cartilagine sana perilesionale (Fig. 7a-7b-5d-8e); inoculato il pool di condrociti nella sacca biologica neoformata (Fig. 8a-7b-6c-7c-6d-9e-2f) si controlla la tenuta e si sutura la piccola breccia lasciata aperta e si sigilla con colla di fibrina (Fig. 9a-10a-8b-6d-9e-3f).

Molteplici sono le problematiche con tale metodica: impegnativa procedura chirurgica, estesa cicatrice chirurgica (Fig. 2c-4c-7c-8c-4f), necessità di applicare un patch di periostio con possibile impingement doloroso da ipertrofia periostale (Fig. 7d-8d), difficoltà di manipolazione e applicazione nel sito da trattare (Fig. 7e-8e), difficoltà di adesione e attecchimento (vedi Chirurgia Artroscopica, XIX Corso teorico pratico a cura del prof. Fabrizio Pellacci).

Per ovviare a questi inconvenienti si è arrivati alla messa a punto di membrane in collagene di tipo I-II (chondrogide) fissate con dei punti di sutura alla cartilagine circostante e sigillate con colla di fibrina, rendendo superflua l'esecuzione di un'ulteriore incisione finalizzata a procurare periostio.

Un'altra opzione è costituita dalla creazione di tessuto bioingegnerizzato Hyalografr-c costituito da condrociti autologhi coltivati su supporto di Hyaff (derivato dell'acido ialuronico componente essenziale della matrice cartilaginea). I condrociti coltivati all'interno di questa matrice tridimensionale totalmente biocompatibile, recupera-

no il fenotipo differenziato e mantengono la loro capacità naturale a produrre il collagene di tipo II, assicurando la formazione di cartilagine ialina.

Con tale procedura è stato possibile avviare una esperienza multicentrica con tecnica artroscopica (Rosa, Leopardi, Iacono, Carriero - Cattedra di Ortopedia e Traumatologia, Università degli Studi Federico II di Napoli).

Una nuova frontiera in questo ambito è costituita da una innovativa tecnologia di trapianto autologo di condrociti tridimensionali, chiamati chondrosphere ed ottenuti con un originale processo di ingegneria tissutale che ha conseguito nel 2002 il riconoscimento del primo premio per la tecnologia farmaceutica in occasione del meeting annuale della associazione dell'industria farmaceutica tedesca (BPI). I condrociti autologhi sintetizzati "in vitro" nelle chondrosphere contengono una matrice ialina cartilaginea sintetizzata "de novo" e contenente collagene II. Grazie alla loro purezza i condrociti aderiscono direttamente e saldamente al fondo del difetto cartilagineo e questo permette un'ottima integrazione e rigenerazione. La nuova tecnica non richiede applicazione di matrici, membrane o l'uso di fibrina sigillante per fissare il trapianto. Grazie alle caratteristiche di questa metodica è stato possibile eseguire nel mese di luglio e agosto 2005 presso il reparto di ortopedia del presidio ospedaliero di Mistretta (Messina) i primi tre trapianti al mondo in artroscopia per lesioni cartilaginee del condilo femorale mediale (Fig. 1h-2h-3h-4h-5h-6h-7h), del piatto tibiale esterno (Fig. 1i-2i-3i-4i) e della faccetta esterna della rotula (in decubito prono) (Fig. 1g-2g-3g).

MATERIALI E METODI

Dal dicembre del 2000 ad oggi sono stati sottoposti ad intervento di innesto di condrociti autologhi 34 pazienti, 29 maschi e 5 femmine, con un'età media di 28 anni (range 20-48). In 32 casi si trattava di lesioni cartilaginee di origine post-traumatica, in 2 casi di lesioni degenerative artrosiche.

In 12 casi la lesione era localizzata al condilo femorale mediale del ginocchio dx e 4 casi al sx e in 2 casi al condilo femorale laterale ginocchio dx. Nei restanti casi erano presenti 8 lesioni isolate della rotula (4 ginocchio dx, 4 ginocchio sx), 1 lesione del piatto tibiale esterno ginocchio sx, 5 lesioni della troclea.

In 2 casi la lesione era localizzata in sede astragalica: 1 nella porzione mediale e 1 nella porzione laterale associata a lesione del legamento triquetrum.

Le dimensioni delle lesioni erano comprese tra 4 cm² e 25 cm² circa.

- 20 lesioni del ginocchio sono state trattate con carticel (caso a-b-c-d-f).
- 2 lesioni della caviglia sono state trattate con carticel mediante osteotomie malleolari e in un caso è stato associato intervento chirurgico di stabilizzazione sec. Evans (caso e).
- 4 lesioni del ginocchio con chondrogide, in un paziente con lesione di IV° del condilo femorale mediale è stata utilizzata doppia membrana a sandwich per fissazione trapianto osseo autologo e fissazione del pool di condrociti.
- 5 lesioni sono state trattate con hyalograft-c (2 condili femorali mediali, 1 condilo femorale laterale in mini open, 1 rotula, 1 troclea in artroscopia sfruttando l'effetto tensioattivo del supporto).
- 3 lesioni del ginocchio con chondrosphere in artroscopia (1 condilo femorale mediale, 1 piatto tibiale esterno, 1 rotula in decubito prono) (caso g-h-i)

Dopo l'innesto dei condrociti nel ginocchio, il paziente ha iniziato la mobilizzazione passiva con CPM 12-24 ore dopo l'intervento con carticel, chondrogide, hyalograft-c e immediatamente dopo l'intervento con chondrosphere. Il decorso post-operatorio prevedeva la deambulazione con due stampelle canadesi ma senza carico per 4-6 settimane con carticel, chondrogide, hyalograft e per 3-4 settimane con chondrosphere.

La ripresa di una attività sportiva è stata consigliata a 10-12 mesi.

Tutti i pazienti sono stati valutati ad un follow-up minimo di tre mesi e massimo di 36 mesi.

I pazienti sono stati valutati sotto il profilo soggettivo e obiettivo pre- e post-operatoriamente (scheda Tegner) (scheda IKDC).

In tutti i pazienti è stata eseguita RMN preoperatoriamente e postoperatoriamente a 3 e 6 mesi.

Alla dimissione i pazienti hanno utilizzato una calza antitrombo, nessun tutore e sono stati sottoposti a profilassi antitrombotica per 4 settimane con nadroparina calcica in monosomministrazione giornaliera a dosaggi adattati in funzione del peso del paziente (0,3 ml fino a 50 kg - 0,4 ml tra 50 e 70 kg - 0,6 ml oltre 70 kg).

Caso A: Paziente di 26 anni, ginocchio destro

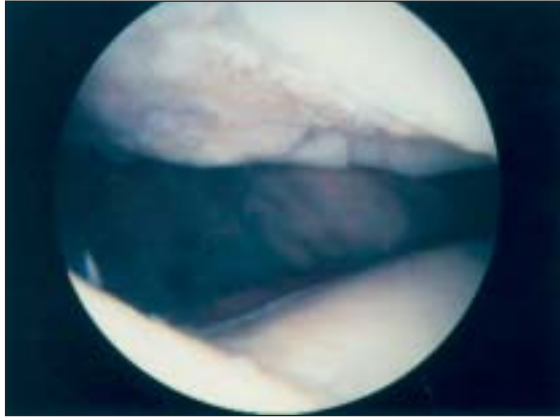


Fig. 1a. Visione artroscopica di estesa lesione condrale rotulea post-traumatica.

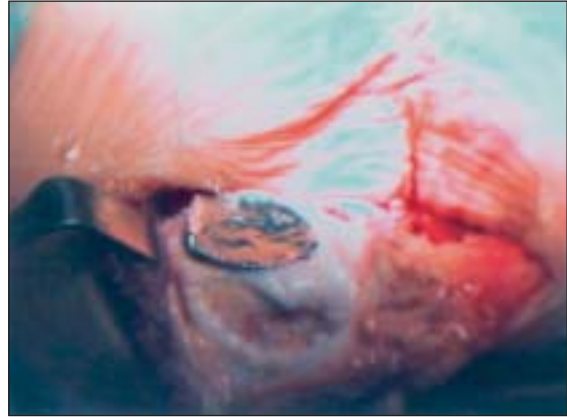


Fig. 4a. Fase preparatoria al prelievo periostale.

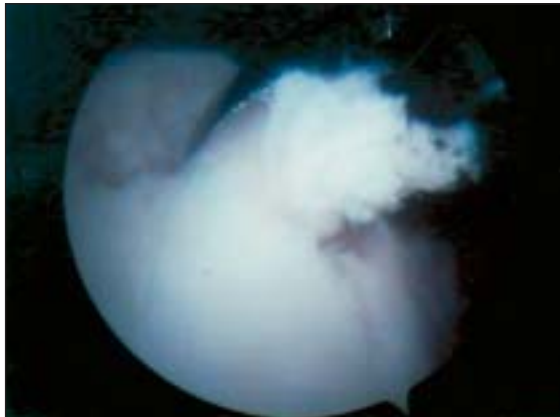


Fig. 2a. Prelievo artroscopico di tessuto cartilagineo sano.

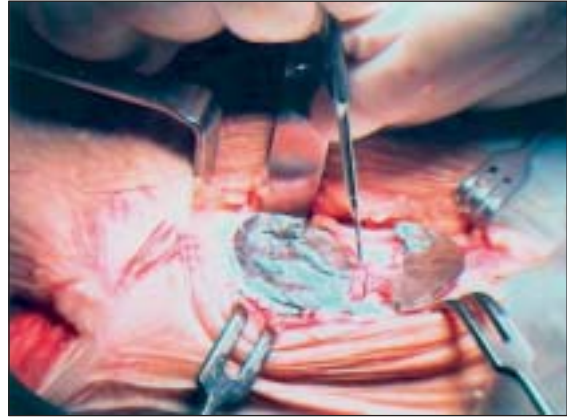


Fig. 5a. Prelievo periostio.

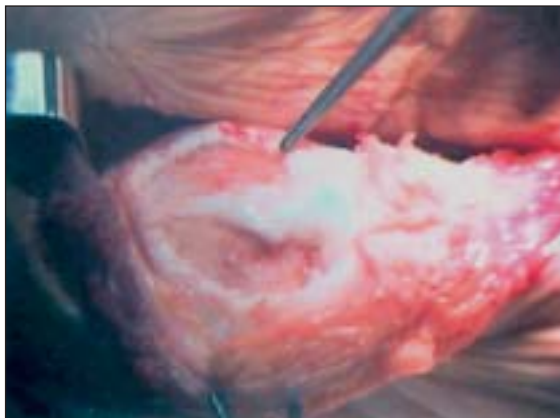


Fig. 3a. Artrotomia con ribaltamento-lussazione esterna della rotula; lesione cartilaginea rotulea accuratamente cruentata, delimitata.

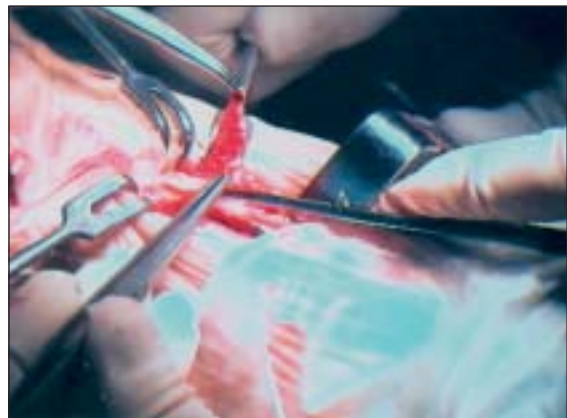


Fig. 6a. Prelievo periostio.

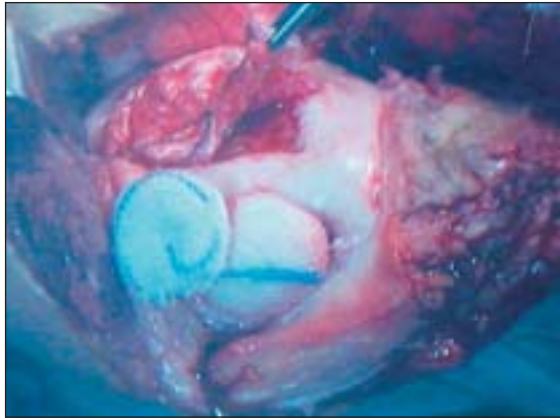


Fig. 7a. Sutura del periostio alla cartilagine sana perilesionale.

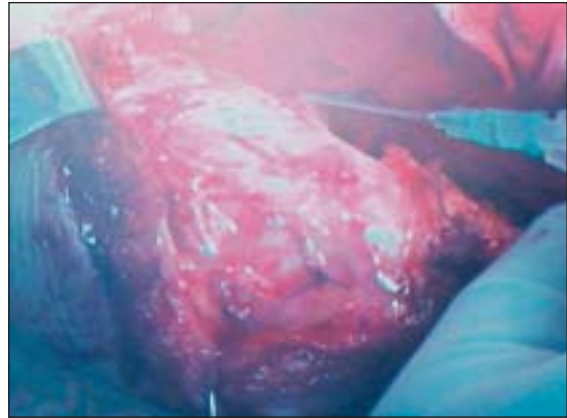


Fig. 9a. Colla di fibrina per sigillare il trapianto.

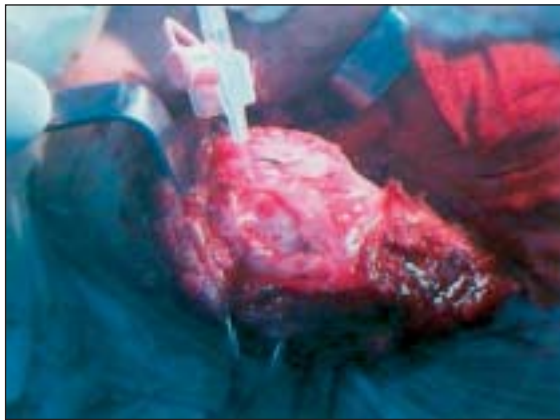


Fig. 8a. Inoculazione coltura di condrociti.

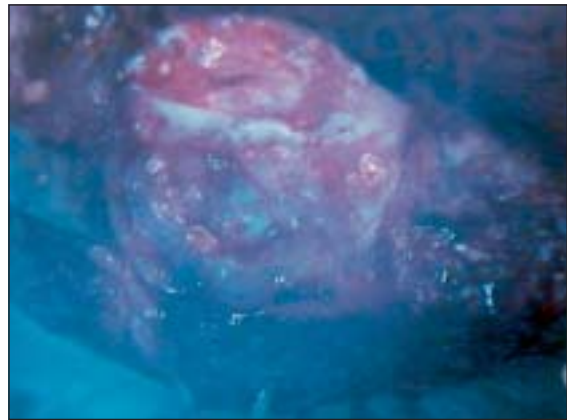


Fig. 10a. Colla di fibrina per sigillare il trapianto.

Caso B: Paziente di 34 anni, ginocchio destro

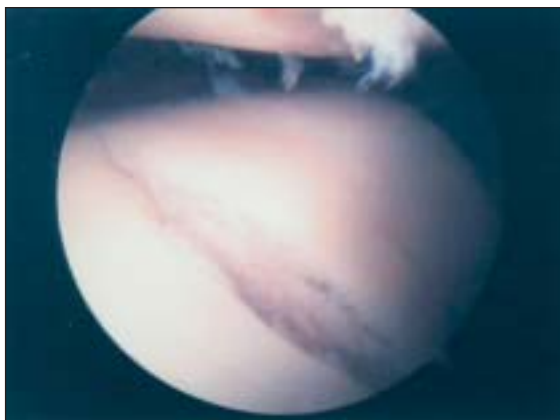


Fig. 1b. Visione artroscopica di estesa lesione cartilaginea post-traumatica della troclea femorale.

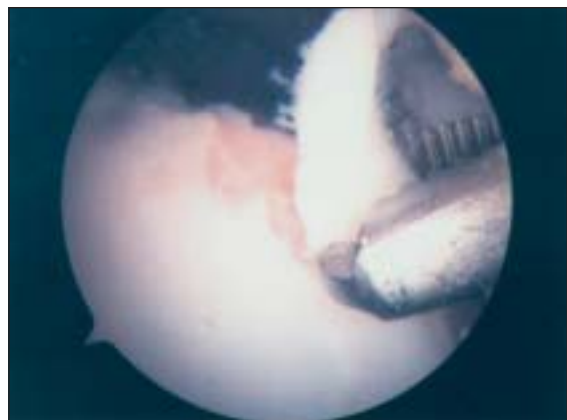


Fig. 2b. Prelievo artroscopico di tessuto cartilagineo sano.



Fig. 3b. Lesione cartilaginea trocleare cruentata e delimitata.

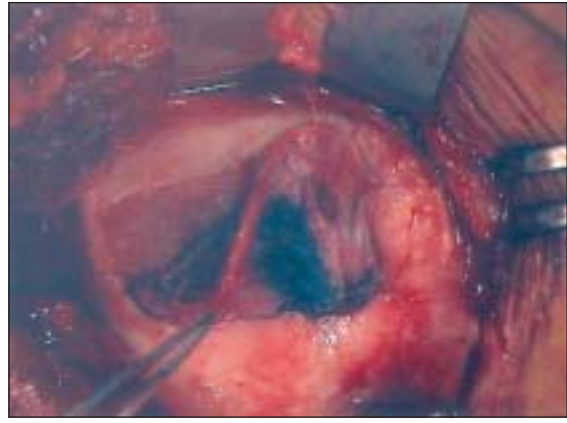


Fig. 6b. Sutura del periostio alla cartilagine sana.

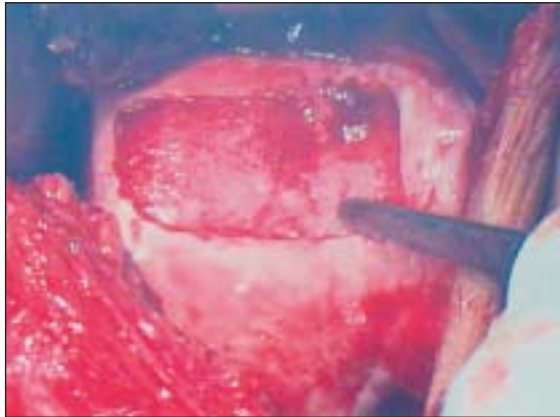


Fig. 4b. Lesione cartilaginea trocleare cruentata e delimitata.



Fig. 7b. Inoculazione coltura di condrociti.

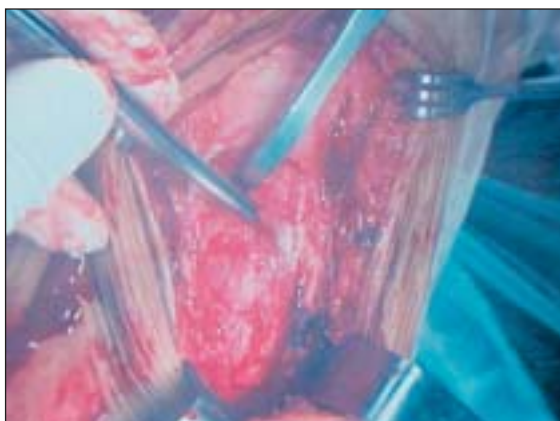


Fig. 5b. Prelievo di periostio.

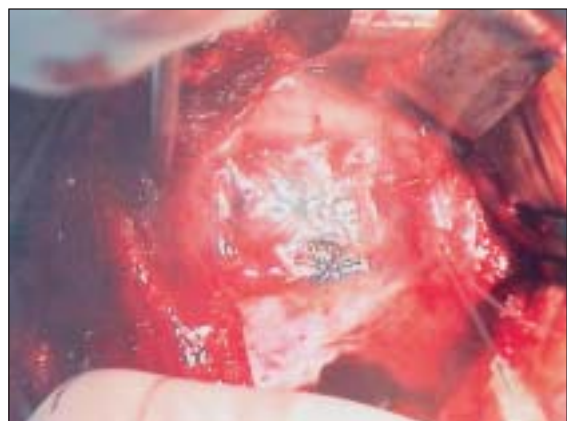


Fig. 8b. Colla di fibrina sigillante il trapianto.

Caso C: Paziente di 48 anni, ginocchio sinistro



Fig. 1c. Incisione cutanea longitudinale mediana.



Fig. 3c. Visione artrotomica di estesa lesione condrale degenerativa al condilo femorale mediale e rotulea.



Fig. 4c. Prelievo di periostio.



Fig. 2c. Visione artrotomica di estesa lesione condrale degenerativa al condilo femorale mediale e rotulea.

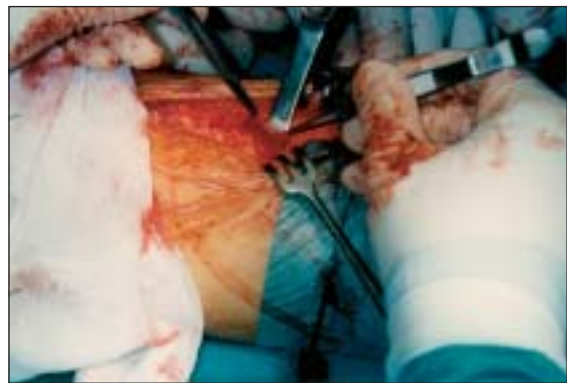


Fig. 5c. Prelievo di periostio.



Fig. 6c. Inoculazione di condrociti.



Fig. 7c. Inoculazione di condrociti.



Fig. 8c. Sutura cutanea.

Caso D: Paziente di 45 anni, ginocchio sinistro

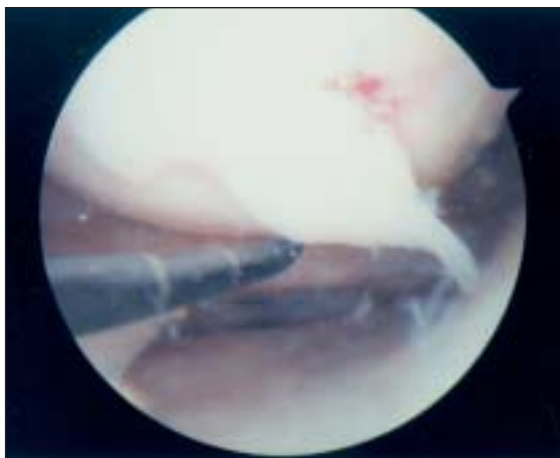


Fig. 1d. Visione artroscopica di lesione cartilaginea post-traumatica del condilo femorale mediale

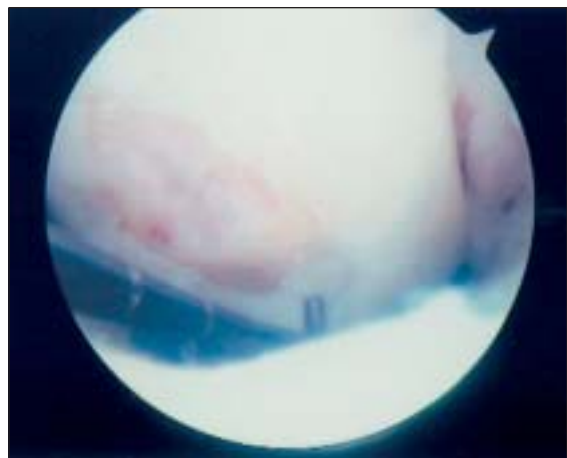


Fig. 2d. Visione artroscopica di lesione cartilaginea post-traumatica del condilo femorale mediale

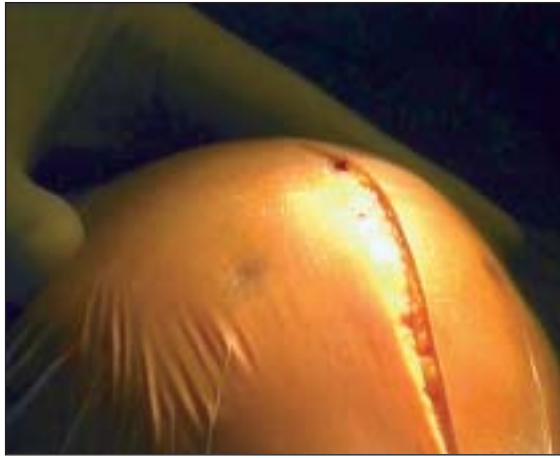


Fig. 3d. Incisione cutanea longitudinale anteriore mediana ginocchio sinistro.

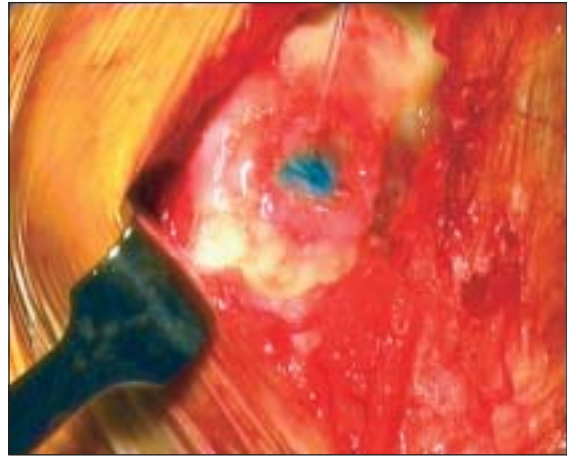


Fig. 6d. Inoculazione dei condrociti nella sacca biologica sigillata con colla di fibrina.

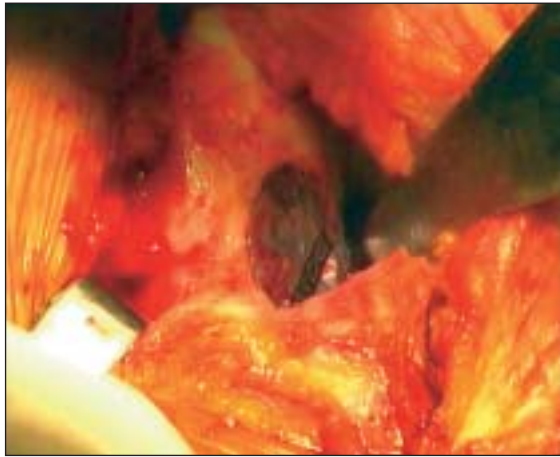


Fig. 4d. Preparazione del difetto cartilagineo.

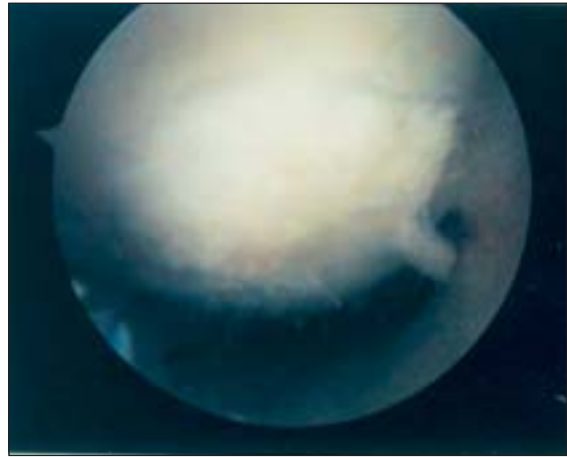


Fig. 7d. Ipertrofia del patch periostale (visione artroscopica a 24 mesi circa dal trapianto).

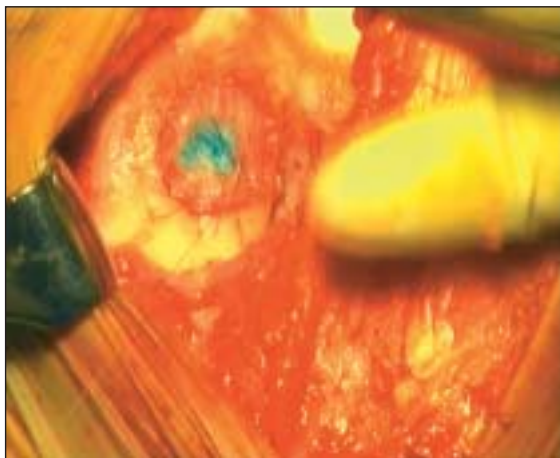


Fig. 5d. Sutura del periostio alla cartilagine sana.



Fig. 8d. Ipertrofia del patch periostale (visione artroscopica a 24 mesi circa dal trapianto).

Caso E: Paziente di 23 anni, caviglia sinistra con lesione condrale astragale laterale associata a lesione capsulo-legamentosa esterna

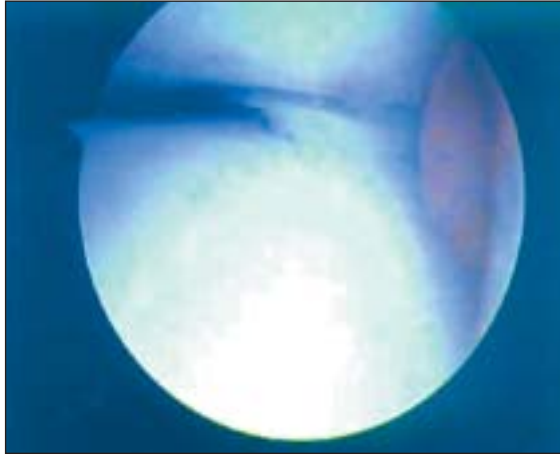


Fig. 1e. Visione artroscopica di pastiglia condrale astragale porzione laterale.

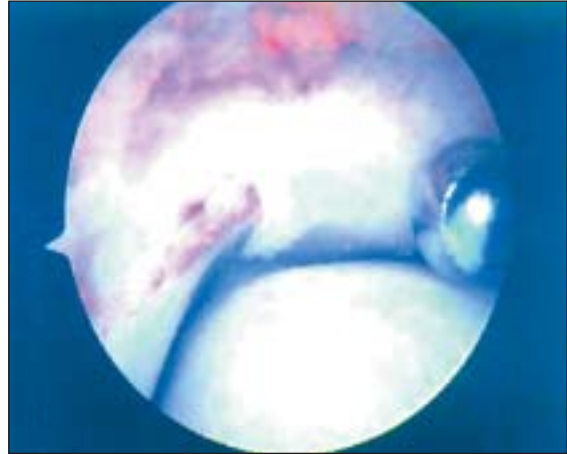


Fig. 4e. Sinoviectomia selettiva con shaver.

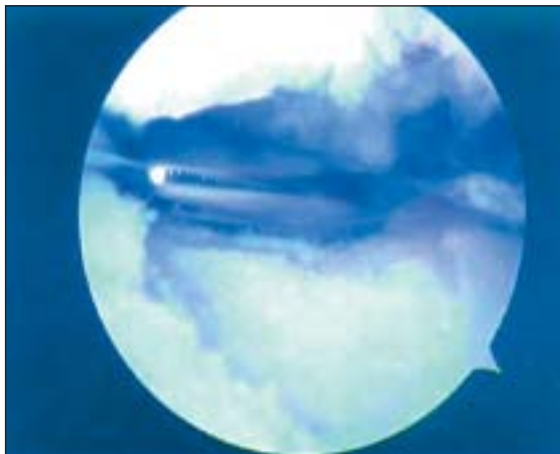


Fig. 2e. Condroplastica artroscopica.

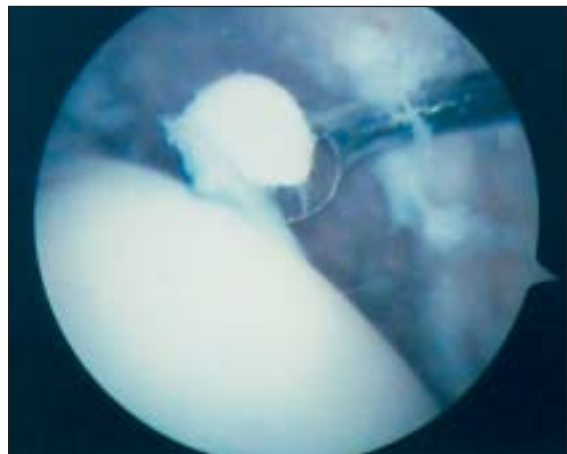


Fig. 5e. Prelievo artroscopico di cartilagine dal ginocchio omolaterale.

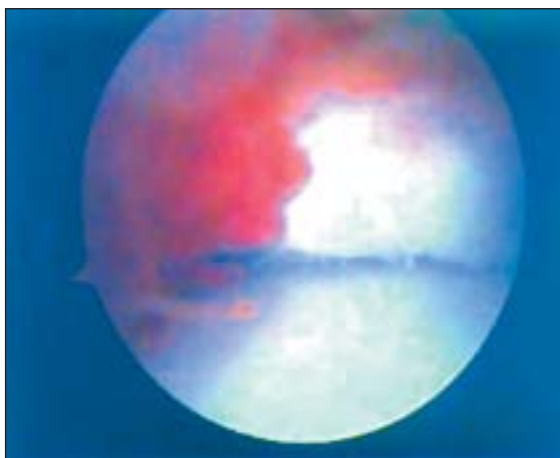


Fig. 3e. Reazione sinovite reattiva post-traumatica (sede di recettori algogeni) compartimentale tibioastragale mediale.



Fig. 6e. Incisione cutanea malleolare esterna.

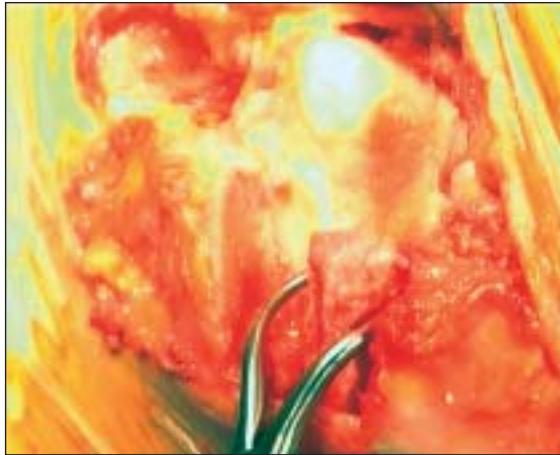


Fig. 7e. Osteotomia malleolare esterna con esposizione del danno cartilagineo astragalico.

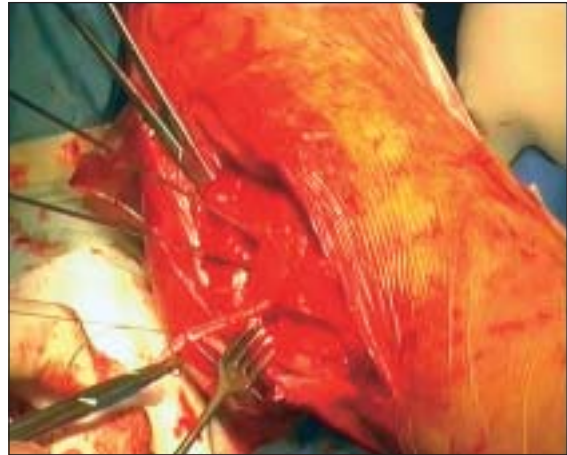


Fig. 10e. Sintesi malleolare con fili di kirshner e preparazione del tendine peroneo breve nell'intervento di stabilizzazione secondo Evans.

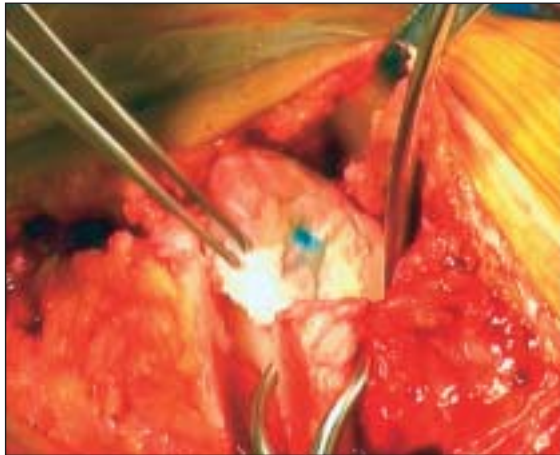


Fig. 8e. Regolarizzazione e sutura del periostio alla cartilagine sana perilesionale.

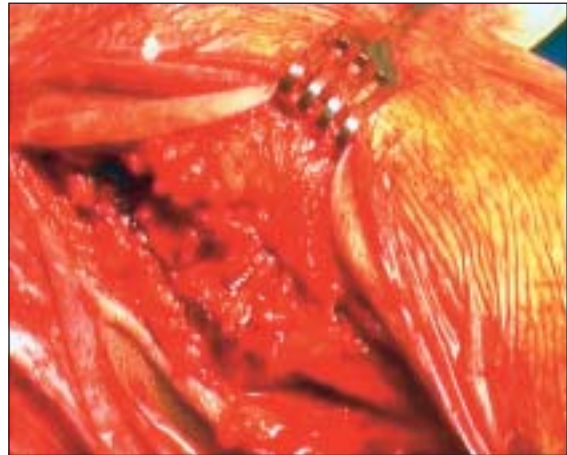


Fig. 11e. Sutura a strati.

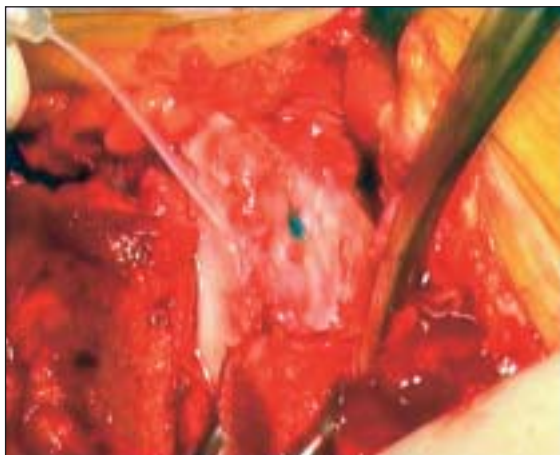


Fig. 9e. Inoculazione di condrociti nella sacca biologica sigillata con colla di fibrina.

Caso F: Lesione condrale rotulea post-traumatica del ginocchio destro



Fig. 1f. Ribaltamento-lussazione esterna artrotomica della rotula con lesione cartilaginea cruentata e delimitata.



Fig. 4f. Sutura cutanea intradermica dei due accessi chirurgici per l'artrotomia e per il prelievo di periostio.



Fig. 2f. Inoculazione dei condrociti nella sacca biologica perio-stale suturata.



Fig. 3f. Sutura della breccia e colla di fibrina per sigillare il trapianto.

Caso G: Paziente di 35 anni con lesione cartilaginea post-traumatica della faccetta esterna della rotula del ginocchio sinistro



Fig. 1g. Visione artroscopica della lesione cartilaginea rotulea esterna cruentata e delimitata, a paziente prono.



Fig. 4g. Paziente in decubito supino a fine intervento: in evidenza il drenaggio articolare con i 4 accessi artroscopici.



Fig. 2g. Visione artroscopica della lesione cartilaginea rotulea esterna cruentata e delimitata, a paziente prono.



Fig. 5g. Controllo clinico in decima settimana con trofismo muscolare conservato.



Fig. 3g. Trapianto cartilagineo artroscopico mediante chondrosphere della rotula a paziente prono.



Fig. 6g. Controllo clinico in decima settimana con trofismo muscolare conservato.



Fig. 7g. Controllo clinico in decima settimana con trofismo muscolare conservato e motilità in massima estensione.



Fig. 8g. Controllo clinico in decima settimana con trofismo muscolare conservato e motilità in massima flessione.

Caso H: Paziente di 30 anni con lesione condrale post-traumatica del condilo femorale mediale del ginocchio destro

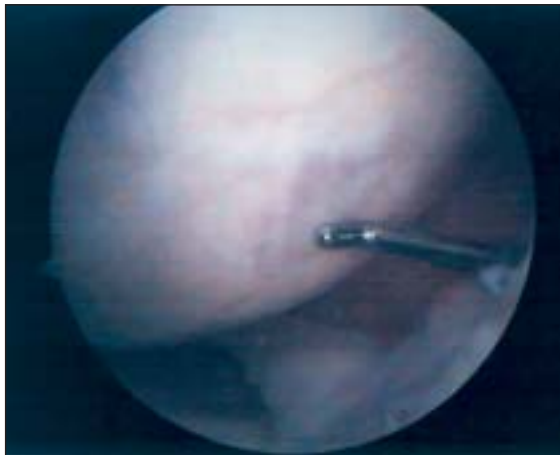


Fig. 1h. Visione artroscopica di estesa lesione cartilaginea del condilo femorale mediale.

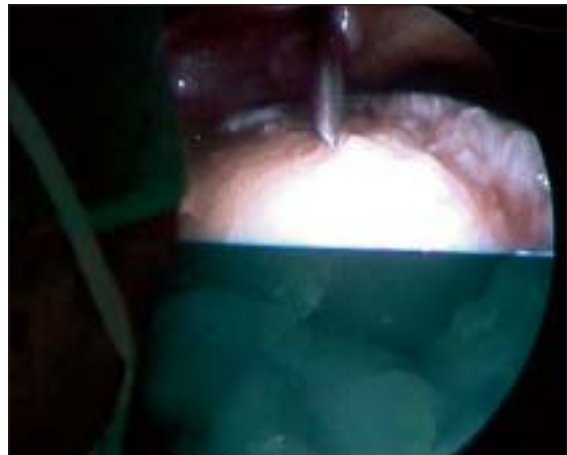


Fig. 3h. Visione artroscopica della lesione cartilaginea cruentata e delimitata con esposizione dell'osso subcondrale in assenza di liquido di distensione articolare.

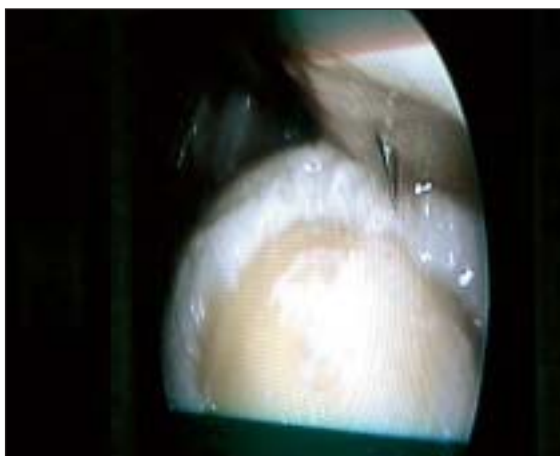


Fig. 2h. Visione artroscopica della lesione cartilaginea cruentata e delimitata con esposizione dell'osso subcondrale in assenza di liquido di distensione articolare.



Fig. 4h. Trapianto cartilagineo artroscopico mediante chondrosphere e loro distribuzione nel difetto con uncino palpatore.

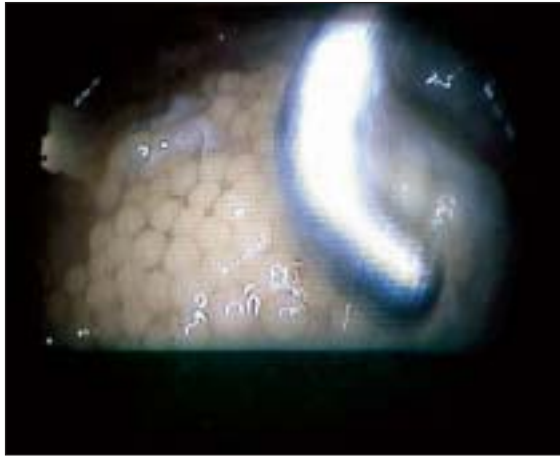


Fig. 5h. Trapianto cartilagineo artroscopico mediante chondrosphere e loro distribuzione nel difetto con uncino palpatore.



Fig. 8h. Sutura accessi artroscopici e drenaggio articolare.



Fig. 6h. Visione artroscopica della completa adesione delle chondrosphere quindici minuti dopo l'inoculazione.



Fig. 9h. Trofismo e motilità a 8 ore dall'intervento.



Fig. 7h. Visione artroscopica della completa adesione delle chondrosphere 20 minuti dopo l'inoculazione.

Caso I: Paziente di anni 25 con lesione cartilaginea post-traumatica del piatto tibiale esterno del ginocchio sinistro

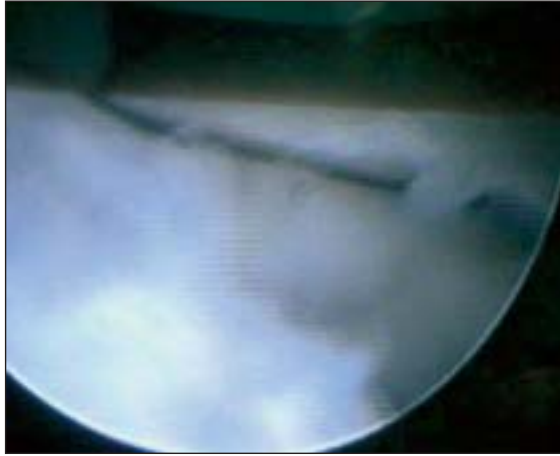


Fig. 1i. Visione artroscopica della lesione cartilaginea.

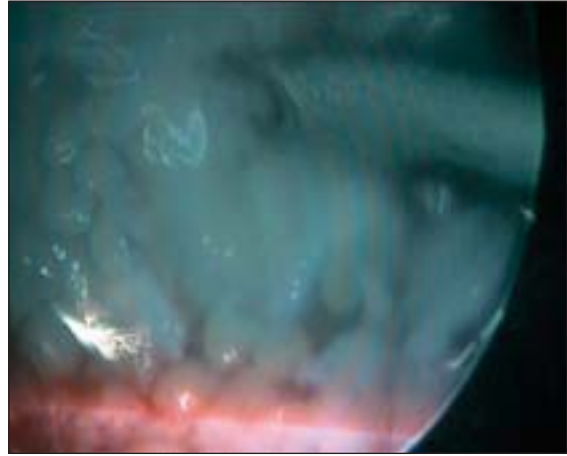


Fig. 3i. Inoculazione chondrosphere nel difetto per via artroscopica.

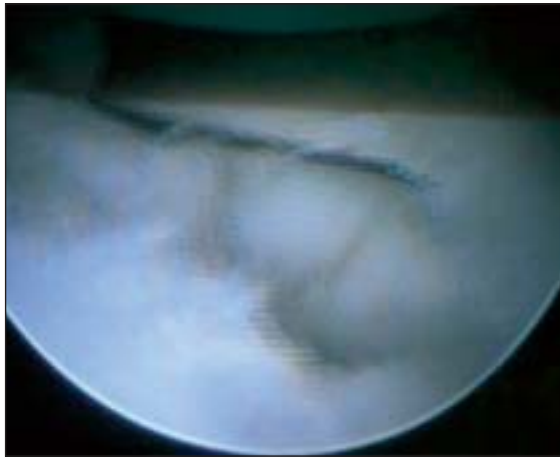


Fig. 2i. Visione artroscopica della lesione cartilaginea.



Fig. 4i. Trofismo e motilità a 8 ore dall'intervento

RISULTATI

Sono stati rilevati due fallimenti a breve e lungo termine: 1 paziente di sesso femminile età 48 anni con lesione molto estesa al condilo femorale mediale e alla rotula del ginocchio sx trattata con carticel con procedura di salvataggio per procrastinare il più possibile l'impianto protesico (Fig. 1c-2c-3c-4c-5c-6c-7c-8c); altro paziente di sesso maschile di 45 anni con lesione cartilaginea post-traumatica al condilo femorale mediale trattata con carticel; l'artroscopia consigliata per l'insorgenza di una sindrome dolorosa, evidenziava una ipertrofia del patch periostale con flap libero e parziale attecchimento del trapianto (Fig. 7d-8d).

Con la scheda IKDC per il dolore, tutti gli altri pazienti hanno giudicato il ginocchio normale o quasi normale. Obiettivamente, il dolore era minimo alla palpazione dell'emirima articolare o in sede del trapianto con carticel, chondrogide e hyalograft-c.

Il versamento è risultato assente nel 90% dei casi.

Si è osservato un caso di cheloide cicatriziale risolto farmacologicamente ed uno di rigidità articolare risolto con manipolazioni.

Ai controlli clinici seriali dei pazienti trattati con chondrosphere in artroscopia abbiamo riscontrato l'assenza di dolore, febbre e versamento articolare, con un rapidissimo e totale miglioramento della funzione articolare a 6-7 ore circa dall'intervento, dovuto presumibilmente al minor traumatismo tissutale.

CONCLUSIONI

Il trapianto autologo di condrociti rappresenta un valido trattamento per le lesioni cartilaginee estese del ginocchio e della caviglia, laddove le indicazioni siano rispettate.

Con il progredire della ricerca nel campo dei biomateriali e il lavoro in equipe è stato possibile l'impiego della tecnica artroscopica che riduce la morbidità dell'intervento ma non semplifica il trattamento chirurgico.

I risultati clinici ottenuti nei tre pazienti trattati mediante chondrosphere in artroscopia sono molto promettenti, seppur necessitano conferma con follow-up più lungo. Tale metodica si può eseguire in day hospital riducendo i costi della degenza ospedaliera, e consente una riabilitazione rapida e meno impegnativa.

Questa metodica, non utilizzando nessun tipo di additivo esterno (siero animale-antibiotici-fungicidi-carrier-materiali di supporto) ma esclusivamente cartilagine e siero del paziente, può essere applicata a pazienti affetti da allergie ad antibiotici, fungicidi, a collagene suini, e a pazienti appartenenti a religioni che possono avere dei problemi con composti di origine animale.

Oltre ad un vantaggio estetico, essa consente l'utilizzo in caso di danni cartilaginei più estesi e a carico di altre sedi articolari.

Indirizzo per la corrispondenza:

Dott. Dario Quattrocchi
dario.quattrocchi@tiscali.it
Info: 3484109168 - 3291090092 - 3331960438
www.clinicaprosport.it
info@clinicaproport.it

Dott. Filippo Favazzi
favazzifilippo@libero.it
Info: 3356390559

Dott. Ettore Signorello
ettoresignorello@libero.it
Info: 3470421303