

to a lotto [2,3].

È molto positivo, invece, il ruolo delle piastrine: l'uso di concentrati piastrinici porta a guarigione nell'87% dei pazienti, mentre nei casi in cui non sono stati utilizzati la guarigione si ferma al 62%. Per questo tipo di patologie, a differenza delle pseudoartrosi, i fattori di crescita autologhi rappresentano quindi una risorsa importante e potrebbe essere interessante associare, specialmente nella tecnica percutanea, il concentrato di midollo autologo al PRP ottenuto con metodica simile senza ricorrere al-

l'afesi piastrinica.

In conclusione, dopo aver analizzato i risultati della nostra casistica, suggeriamo che l'infiltrazione percutanea con midollo osseo concentrato possa permettere una percentuale di guarigione nel 66% dei pazienti, ma che già il 50% dei pazienti risponda a una singola infiltrazione. Queste percentuali sono sicuramente molto più positive dei risultati in letteratura ottenuti con la tecnica originale di Scaglietti e confermati anche da altri studi. In particolare, non consigliamo di ripetere le infiltrazioni di midol-

lo osseo concentrato per più di due volte, non avendo visto un miglioramento dei risultati ripetendo la metodica, come nella tecnica a base di cortisone.

La chirurgia a cielo aperto associata al borrhaggio di un innesto osseo arricchito può portare a una percentuale di guarigione dell'88% e questo risultato a nostro avviso è legato alla possibilità di unire con questa metodica tutti i componenti fondamentali nel processo di rigenerazione ossea: "scaffold", agenti osteoinduttivi e cellule staminali [5].

Bibliografia

- Hernigou P, Poignard A, Beaujean F, Rouard H (2005) Percutaneous autologous bone-marrow grafting for nonunions. Influence of the number and concentration of progenitor cells. *J Bone Joint Surg Am* 87:1430-1437
- Bae H, Zhao L, Zhu D et al (2010) Variability across ten production lots of a single demineralized bone matrix product. *J Bone Joint Surg Am* 92:427-435
- Wildemann B, Kadow-Romacker A, Haas NP, Schmidmaier G (2007) Quantification of va-

rious growth factors in different demineralized bone matrix preparations. *J Biomed Mater Res A* 81:437-442

- De Biase P, Campanacci DA, Beltrami G (2011) Scaffolds combined with stem cells and growth factors in healing of pseudotumoral lesions of bone. *Int J Immunopathol Pharmacol* 24(1 Suppl 2):11-5
- Calori GM, Giannoudis PV (2011) Enhancement of fracture healing with the diamond concept: the role of the biological chamber. *Injury* 42(11):1191-3

Il trattamento chirurgico con vite cannulata e PRP della pseudoartrosi dello scafoide carpale

M. D'Arienzo, A. Sanfilippo, A. D'Arienzo, M. Ferruzza, G. Margiotta, G. Cera
Clinica Ortopedica e Traumatologica, Università degli Studi di Palermo

ABSTRACT Nonunion of the carpal navicular: surgical treatment and PRP

Nonunion is an important complication of carpal navicular fractures. The aim of this study is to report the medium term results of a reconstruction technique with cannulated screw combined with Platelet Rich Plasma (PRP) in Herbert fractures C (late consolidation), D1 (fibrous union without deformity) and D2 (pseudarthrosis with initial deformity). The use of PRP according the results showed, in our experience, a good osteoinductive capacity supporting the healing.

Introduzione

La pseudoartrosi rappresenta una tra le più temibili complicanze delle fratture dello scafoide carpale: queste infatti evolvono in mancata consolidazione, in una percentuale di casi relativamente alta (5-15% secondo la letteratura), nel momento in cui il "gap" interframmentario è maggiore di un millimetro.

Una pseudoartrosi di scafoide carpale porta progressivamente all'instaurarsi di gravi alterazioni nella complessa biomeccanica dell'articolazione radio-carpica: la sua risoluzione chirurgica in tempi brevi costituisce pertanto garanzia di una ripresa funzionale duratura nel tempo.

Scopo di questo lavoro è l'analisi dei risultati a medio termine di una tecnica di trattamento delle fratture di tipo Herbert C (ritardo di consolidazione), D1 e D2 (pseudoartrosi fibrosa senza deformità e con lieve deformità) basata sulla osteosintesi con vite cannulata combinata all'utilizzo, in sede di lesione, di gel piastrinico ("platelet-rich plasma", PRP).

Materiali e metodi

Da aprile 2008 a maggio 2011, presso la nostra Clinica sono stati trattati, con la tecnica combinata della vite cannulata e gel piastrinico, 15 pazienti (12 uomini e 3 donne) con età compresa fra 30 e 52 anni (età media 41,6 anni): in 3 di questi la diagnosi era di ritardo di consolidazione (Herbert C), in 8 di essi era stata posta diagnosi di pseudoartrosi senza de-

formità (Herbert D1) e i rimanenti 4 casi presentavano una pseudoartrosi con iniziale deformità (Herbert D2).

La tecnica chirurgica cui tutti i pazienti sono stati sottoposti prevede, previa incisione volare sul focoloia di pseudoartrosi, l'asportazione di tutto il materiale fibrosclerotico in corrispondenza dei frammenti scafoidei e la loro osteosintesi con vite cannulata sotto controllo scopico. Sul focoloia viene quindi innestato il plasma arricchito di piastrine ("platelet-rich plasma", PRP) in qualità di agente riempitivo e stimolante i processi bioriparativi. L'impiego del PRP ha richiesto da parte del paziente una preliminare valutazione dell'idoneità (HB >11g/dl, conta piastrinica >200.000/ l) con uno screening virologico verso virus epatotropi e HIV, un predeposito di sangue autologo e una successiva fase di laboratorio con l'allestimento e la produzione del gel piastrinico. Il PRP che viene inoculato all'interno del focoloia di pseudoartrosi è costituito dalla miscela del lisato piastrinico con la trombina nel rapporto di 2:1 ed è attivato al momento della infiltrazione. La quantità impiegata intra-operatoriamente è di circa 8 ml.

A termine del trattamento chirurgico si confeziona un guanto gessato con pollice incluso mantenuto per 20 giorni.

Il follow-up ha previsto controlli clinici (parametri di valutazione: dolore con scala VAS, ROM articolare del polso e forza muscolare) e radiografici con cadenza mensile per i primi 6 mesi, tri-

mestrali per il periodo successivo fino a un minimo di 30 mesi dall'intervento (periodo medio di controllo 36 mesi). La rimozione delle viti è avvenuta in tutti i casi entro due anni dal loro impianto.

Risultati

In tutti i pazienti trattati è stata raggiunta la consolidazione radiografica del focoloia di pseudoartrosi, con un tempo medio di 62 giorni. In 11 casi abbiamo ritenuto clinicamente ottimo il risultato, verificando un polso non dolente, una motilità poco o niente affatto diminuita (confrontata con l'arto controlaterale sano), la forza nella presa è stata mediamente di entità pari al 90%; in 3 casi il risultato è stato considerato buono per la presenza di dolori saltuari, motilità modicamente diminuita con forza muscolare lievemente ridotta; in un caso il risultato è stato considerato cattivo, persistendo dolore con ridotta funzionalità.

Discussioni e conclusioni

L'esperienza maturata nel trattamento delle pseudoartrosi di scafoide con la tecnica combinata di osteosintesi con vite cannulata e PRP, impiegato come riempitivo del focoloia di pseudoartrosi e stimolatore dei processi rigenerativi dell'osso, ha mostrato una significativa efficacia. E ciò pur nella difficoltà interpretativa dei dati legata all'impiego contemporaneo di due metodiche differenti, meccanica l'una, biologica l'altra, e alla problematica conseguente di quanto, dei risultati conseguiti, sia attribuibile a ciascuna di esse. Una corretta valutazione dell'efficacia del PRP nelle pseudoartrosi di scafoide richiederebbe uno studio su due distinti gruppi di pazienti, uno trattato con solo "curettage" del focoloia e osteosintesi con vite, l'altro con, in aggiunta ai tempi precedenti, l'inocula-

zione del PRP: ciononostante riteniamo che il suo impiego possa essere senz'altro utile alla risoluzione delle pseudoartrosi di scafoide carpale in quanto dotato di provate capacità di stimolazione in vitro dei processi riparativi tissutali, di importante apporto di fattori di crescita e di acceleratore dei processi osteoinduttivi. A ciò si aggiunge che il PRP, essendo una sostanza autologa, non comporta rischi di malattie trasmissibili, non dà effetti collaterali quali allergie o intolleranze ed è privo di tossicità.

Caso clinico

M.T.G., donna, anni 47, casalinga. Giunge alla nostra osservazio-



M. D'Arienzo

ne accusando dolore, riduzione della forza e del ROM articolare, riferendo una pregressa frattura di scafoide carpale a sinistra a seguito di una caduta accidentale, trattata incruentemente con apparecchio gessato con pollice incluso, rimosso dopo 60 giorni. Un esame Rx-grafico eseguito 6 mesi dopo mostrava segni di pseudoartrosi (Fig. 1) che veniva trattata con vite cannulata più gel piastrinico e guanto gessato con pollice incluso (Fig. 2). Controllo clinico e radiografico a 16 mesi di distanza (Figg. 3,4).



Fig. 1. Rx 6 mesi dopo l'intervento. Segni di pseudoartrosi

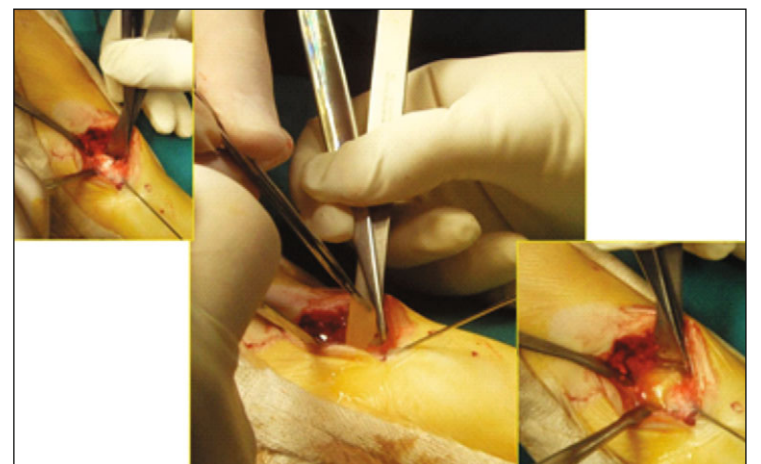


Fig. 2. Osteosintesi con vite cannulata

DOI 10.1007/s10261-013-0051-4



Fig. 3. Controllo radiografico a 16 mesi



Fig. 4. Controllo clinico a 16 mesi

Lettere consigliate

Chang SH, Hsu YM, Wang YJ et al (2009) Fabrication of pre-determined shape of bone segment with collagen-hydroxyapatite

scaffold and autogenous platelet-rich plasma. *J Mater Sci Mater Med* 20:23-31
Dallari D, Savarino L, Stagni C et al (2007) Enhanced tibial osteotomy healing with use of bone

grafts supplemented with platelet cells. *J Bone Joint Surg Am* 89:2413-2420
Paoloni J, De Vos RJ, Hamilton B et al (2011) Platelet-rich plasma treat-

ment for ligament and tendon injuries. *Clin J Sport Med* 21:37-45
Peerbooms JC, Sluimer J, Bruijn DJ, Gosens T (2010) Positive effect of an autologous platelet concentrate in lateral epicondylitis in a

double-blind randomized controlled trial: platelet-rich plasma versus corticosteroid injection with 1-year follow up. *Am J Sports Med* 38:255-262

Sampson S, Gerhardt M, Mandelbaum B (2008) Platelet rich plasma injection grafts for musculoskeletal injuries: a review. *Curr Rev Musculoskelet Med* 1:165-174

Taylor DW, Petrer M, Hendry M, Theodoropoulos JS (2011) A systematic review of the use of platelet-rich plasma in sports medicine as a new treatment for tendon and ligament injuries. *Clin J Sport Med* 21:344-352

Vincenzi D, Perna L, Ricciettoni F, Tomassini I (2008) Utilizzo di gel piastrinico autologo in un caso di grave perdita di sostanza ossea. *Blood Transfus* 6:374

Woodell-May J, Pietrzak W (2008) Platelet-rich plasma in orthopaedics. In: Pietrzak W (Ed.) *Musculoskeletal tissue regeneration*. Humana Press, Totova, NY:547-568

Applicazioni biotecnologiche nella Clinica Ortopedica di Padova

R. Aldegheri¹, A. Pozzuoli²

¹Professore Ordinario di Ortopedia e Traumatologia, Università degli Studi di Padova;

²Laboratorio Bio-Ortopedia, Clinica Ortopedica, Padova

DOI 10.1007/s10261-013-0052-3

ABSTRACT Biotechnology applications in the Orthopedic Clinic of Padua

We usually apply the newest and more accepted biotechnological surgical treatments for bone regeneration. Our results are similar to those in the literature. At the same time, in our Bio-Orthopedics Laboratory, we are conducting studies and research mainly on two topics: bone tissue engineering and reactions to metal release from total hip prostheses. We present in this paper our ongoing research and the preliminary results.

Introduzione

Nell'ultimo decennio abbiamo effettuato esperienza clinica con le più affermate tecniche chirurgiche riferibili alla biotecnologia. Le indicazioni sono state quelle consigliate dalla letteratura più accreditata, quali le fratture non consolidate e le perdite di sostanza ossea con e senza infezione. Contemporaneamente abbiamo anche effettuato ricerche innovative, sempre sullo stesso argomento, nel nostro Laboratorio Bio-Ortopedia diretto dalla dott.ssa Assunta Pozzuoli MSc, in particolare nell'ambito della rigenerazione ossea e della reazione dei tessuti ai metalli.

Rigenerazione ossea

La rigenerazione ossea è un processo multifattoriale che richiede l'intervento di vari elementi, tra cui le cellule osteogeniche, fattori osteoinduttivi e uno "scaffold" osteoconduttivo. Tutti questi elementi vengono ripresi, singolarmente o in associazione, nei metodi tradizionali di trattamento che si basano sull'utilizzo degli innesti ossei, i quali possono essere di derivazione

autologa, omologa, eterologa o sintetica. Tuttavia i limiti connessi a queste tecniche e la necessità di grandi quantità di osso hanno stimolato il nostro interesse a sviluppare nuove metodiche in grado di rigenerare un tessuto osseo strutturalmente e funzionalmente simile al normale [1].

Un approccio innovativo per il trattamento delle perdite ossee è stato l'ingegneria tissutale, basata sulle proprietà delle cellule staminali mesenchimali (hMSCs), cellule multipotenti in grado di migrare, proliferare e differenziare in senso osteoblastico in vitro, se seminate su un biomateriale adeguato e in appropriate condizioni di coltura. La fonte più utilizzata di hMSCs è rappresentata dal midollo osseo (hBMSCs) ma, recentemente, grande interesse ha suscitato il tessuto adiposo, in quanto nella sua frazione stromale-vascolare è stata identificata una popolazione di cellule staminali mesenchimali (hASCs) con caratteristiche funzionali simili alle hBMSCs. Infatti, come le hBMSCs, le hASCs sono multipotenti e in grado di differenziarsi, in condizioni di coltura

adeguate, in varie linee cellulari, ma presentano numerosi vantaggi quali la facilità e sicurezza di prelievo; una maggior resa rispetto alle hBMSCs (2% delle cellule nucleate ottenute da lipospiro contro 0,001% delle cellule nucleate nel midollo osseo di un adulto sano); una maggior disponibilità, data l'abbondanza di tessuto adiposo; infine, la facilità di coltivazione ed espansione in vitro e una maggiore resistenza in coltura.

Sulla base di questi presupposti abbiamo effettuato una sperimentazione con lo scopo di valutare in vitro le potenzialità differenziali in senso osteogenico delle hASCs e delle hBMSCs seminate in presenza di alcuni biomateriali osteoinduttivi (matrici ossee demineralizzate, DBM) e osteoconduttivi (materiali ceramici) in uso nella pratica clinica. Inoltre, poiché le cellule staminali potrebbero essere implicate nel processo di oncogenesi, abbiamo posto particolare attenzione nella valutazione della presenza di eventuali alterazioni geniche che potrebbero compromettere la sicurezza del loro utilizzo. I risultati sin qui ottenuti confermano un simile potenziale differenziativo, in vitro, tra hBMSCs e hASCs. L'assenza di alterazioni geniche dimostra anche la sicurezza dei materiali e delle metodiche utilizzate in vista di una loro potenziale applicazione in ambito clinico [2,3].

Il tessuto adiposo, quindi, rappresenta una fonte alternativa,

potenzialmente meno problematica rispetto al midollo osseo, di cellule osteoprogenitrici in chirurgia ortopedica: è di facile prelievo, comporta minimo "discomfort" per il paziente, è possibile ottenerne quantità elevate, ha una maggior resa rispetto al midollo osseo; il tempo necessario, i costi e il rischio di contaminazione cellulare sono inferiori. Speriamo che, quanto prima, si possano utilizzare in clinica.

Parallelamente alla sperimentazione in vitro, i biomateriali testati sono stati impiegati anche in ambito chirurgico. In particolare, alcune matrici ossee demineralizzate, utilizzate da sole o in associazione ad altri sostituti ossei, hanno portato a ottimi risultati, soprattutto nel trattamento delle pseudoartrosi e nel riempimento di cisti ossee, o endcondromi, o "gap" ossei dopo fratture comminute [4].

Rilascio di metalli da protesi

Il secondo settore d'interesse dei nostri studi origina dal sempre più diffuso impiego di mezzi di sintesi e impianti protesici da cui possono conseguire numerose problematiche legate al rilascio di metalli nei pazienti portatori di impianti. Per questo, abbiamo in corso uno studio retrospettivo che si prefigge di indagare tutti i pazienti sottoposti a sostituzione dell'anca con protesi totali (metallo su metallo, ceramica su ceramica e TriboFit® Hip System [5]) con l'obiettivo di in-



R. Aldegheri

dividuare precocemente i soggetti che hanno un medio-alto rilascio di cobalto e cromo nei liquidi biologici, in quanto a maggior rischio di sviluppare complicanze, sia locali (quali la mobilitazione della protesi) sia sistemiche (danno d'organo), evitando e/o limitando così gravi conseguenze per il paziente stesso ed elevati costi per il Sistema Sanitario Nazionale.

Bibliografia

- Franchini M, Duppliato P, Ferro I et al (2005) Efficacy of platelet gel in reconstructive bone surgery. *Orthopedics* 28:161-163
- Pozzuoli A, Tamburin S, Zavan B et al (2011) Bone regeneration from adipose tissue: experimental study. *J Orthop Traumatol* 12[Suppl.]:162
- Pozzuoli A, Zamperetti M, Zavan B et al (2012) Osteogenesis from adipose tissue: an in vitro study. *J Orthop Traumatol* 12[Suppl.]:58-59
- Carniel D, Pozzuoli A, Aldegheri R (2011) Osteoinductive capacity of demineralized bone matrix: a clinical study. *J Orthop Traumatol* 12[Suppl.]:156-157
- Berizzi A, Friso P, Pozzuoli A, Aldegheri R (2011) Our experience with Tribofit® Acetabular System. *J Orthop Traumatol* 12[Suppl.]:148-149