

Necrosi avascolare della testa femorale: "core decompression" e biotecnologie sotto guida TC

G.M. Calori¹, E. Mazza¹, L. Tagliabue¹, M. Colombo¹, C. Ripamonti¹, M. Gallazzi²

¹U.O.C. Chirurgia Ortopedica Riparativa e Risk Management; ²U.O.C. Radiodiagnostica, Istituto Ortopedico G. Pini, Milano

DOI 10.1007/s10261-010-0022-y

ABSTRACT Avascular necrosis of the femoral head: CT-guided core decompression and biotechnologies

Osteonecrosis of the femoral head at an early stage is still a challenge for the orthopaedic surgeon, especially considering that it often affects young patients (between the third and fifth decade of life). Total hip arthroplasty remains the gold standard treatment, although it is a drastic choice that doesn't save affected joints. Various techniques have been proposed (arthrodiastasis, Mont technique, vascularized fibular transplant, core decompression in association with the implant of devices and/or growth factors) in order to save the femoral head. Starting from the idea of core decompression, we developed a new surgical technique with a dedicated instrumentation that involves the removal of necrotic tissue (core decompression), the implant of growth factors (rh-BMP-7) and an equine flexible bone scaffold enriched with autologous mesenchymal cells. The aim is to create a biological chamber within the femoral head, that is able to regenerate healthy bone tissue thanks to the fact that all the necessary elements are present. The technique seems to give good results, notably because of the short operating time, the simplicity of the surgical technique and the possibility to save a still healthy articulation in young, but already symptomatic, patients. This procedure can be performed in the operating room under fluoroscopic vision or, as presented in this case report, under CT guide, thus improving the accuracy of cell collection, decompression and grafting procedures.

Introduzione

Abbiamo sviluppato una nuova tecnica chirurgica per il trattamento dell'osteonecrosi della testa femorale, costituita dall'asportazione del tessuto necrotico ("core decompression") associata all'inserimento di fattori di crescita (rh-BMP-7) e di uno "scaffold" di osso equino flessibile arricchito con cellule mesenchimali autologhe. Lo scopo è quello di creare una camera biologica, all'interno della testa femorale, in grado di rigenerare tessuto osseo sano. Tale procedura può essere eseguita in sala operatoria sotto controllo in brillantezza o, come presentato in questo "case report", sotto guida TC, andando così ad aumentare la precisione delle procedure di prelievo, di decompressione e di innesto.

Caso clinico

Z.M., 29 anni, maschio, razza caucasica, anamnesi familiare negativa per patologie reumatiche, ortopediche, genetiche e dismetaboliche. Paziente attivo, in buono stato di salute, normopeso (statura 1,85 m, peso 75 kg), non fumatore, non abuso di alcool; svolgeva normalmente attività sportiva (calcio), non assumeva terapie farmacologiche e non presentava infezioni in atto. In passato non vi erano state patologie rilevanti e negava di aver eseguito terapie cortisoniche, antiretrovirali o chemioterapiche a lungo termine.

Il paziente è giunto alla nostra osservazione per coxalgia destra insorta in maniera subdola da circa 3 mesi. La clinica

era rappresentata da una lieve zoppia di fuga in un quadro di eumetria degli arti inferiori, il ROM era completo, ma associato a dolore inguinale esacerbato dall'intrarotazione dell'anca. Le radiografie eseguite erano negative per fratture recenti o inveterate, artrosi, deformità o per localizzazioni tumorali primarie o secondarie. La risonanza magnetica invece evidenziava un'estesa area necrotica di circa 1,5 cm di diametro a livello della porzione polare superiore della testa femorale sul versante antero-mediale. La sfericità dell'epifisi era conservata, senza segni di collasso strutturale (grado 2b di Steinberg) e con conservazione della cartilagine articolare. (Fig. 1). Gli esami di laboratorio eseguiti (emocromo, VES e PCR) escludevano un focolaio settico in atto.

Si veniva pertanto a evidenziare un quadro di osteonecrosi idiopatica della testa femorale. Il paziente è stato sottoposto a una nuova tecnica chirurgica costituita dall'asportazione del

tessuto necrotico ("core decompression") utilizzando uno strumentario dedicato. Questo brevetto internazionale consente all'operatore un approccio mini-invasivo, con un taglio di circa 1,5 cm e con il massimo rispetto dei tessuti molli; la via di accesso è pertanto a cielo chiuso senza esposizione dell'anca. Alla decompressione viene associato l'innesto di fattori di crescita (rh-BMP-7, 1 fiala) e uno "scaffold" di osso equino flessibile arricchito, mediante filtrazione, con cellule mesenchimali autologhe prelevate estemporaneamente dal paziente all'inizio dell'intervento

biologica", all'interno della testa femorale, in grado di rigenerare tessuto osseo sano; si viene così a costituire un "reattore" dove sono presenti tutti gli elementi necessari alla neoformazione ossea.

Il decorso post-operatorio è stato privo di complicanze: dopo un breve periodo di scarico funzionale (20 giorni) il paziente ha progressivamente incrementato il carico sull'arto operato fino a recuperare una normale deambulazione a circa 45 giorni dall'intervento. Ai controlli successivi eseguiti a 30 giorni, 3, 6 e 9 mesi il ROM è sempre risultato completo e libero da



G.M. Calori

dolore. La deambulazione era normale senza zoppia. Radiograficamente la testa femorale ha sempre mantenuto la propria sfericità conservando la congruenza con l'acetabolo (Fig. 4). Le indagini TC (Fig. 5) e RMN (Fig. 6) eseguite rispettivamente a 6 e 9 mesi hanno evidenziato il corretto posizionamento degli innesti e la loro iniziale integrazione secondo le aspettative. Non vi sono stati cedimenti strutturali della testa femorale né alterazioni cartilaginee.

Revisione della letteratura

L'analisi della letteratura evidenzia che in passato sono stati molti i tentativi dei ricercatori di salvare la testa femorale in pazienti affetti da osteonecrosi.

I trattamenti conservativi, costituiti per lo più da terapia antidolorifica e antinfiammatoria (FANS), scarico funzionale, FKT associata eventualmente a trattamento con CEMP o ESWT, si sono dimostrati poco efficaci anche in stadi iniziali della malattia. In pazienti già sintomatici, nell'80% dei casi si è evidenziata una progressione dell'osteonecrosi fino al collasso della testa [1,2].

Le tecniche chirurgiche si sono dimostrate più efficaci; tra queste la sostituzione protesica rimane comunque il trattamento



Fig. 2. Fasi del prelievo di cellule mesenchimali dalla cresta iliaca; la procedura è molto facilitata dall'apparecchiatura TC che ne migliora la precisione e la velocità di esecuzione

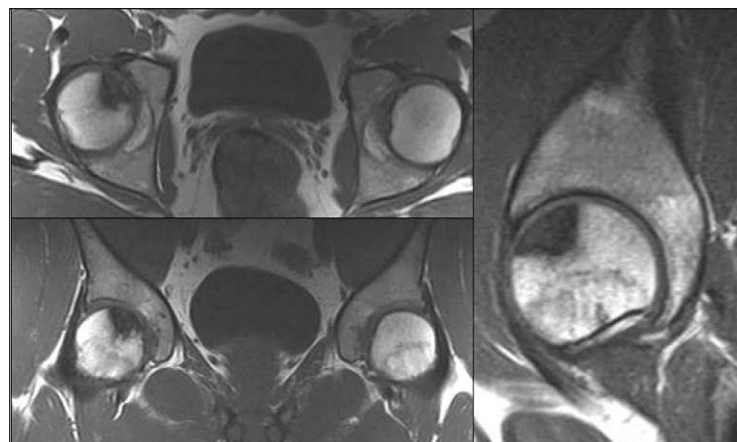


Fig. 1. RMN di bacino che evidenzia un'area necrotica di circa 1,5 cm di diametro a livello della porzione polare superiore della testa femorale

chirurgico (Fig. 2). Tutte le fasi dell'operazione vengono eseguite sotto controllo TC (Fig. 3). Lo scopo della procedura è quello di creare una "camera

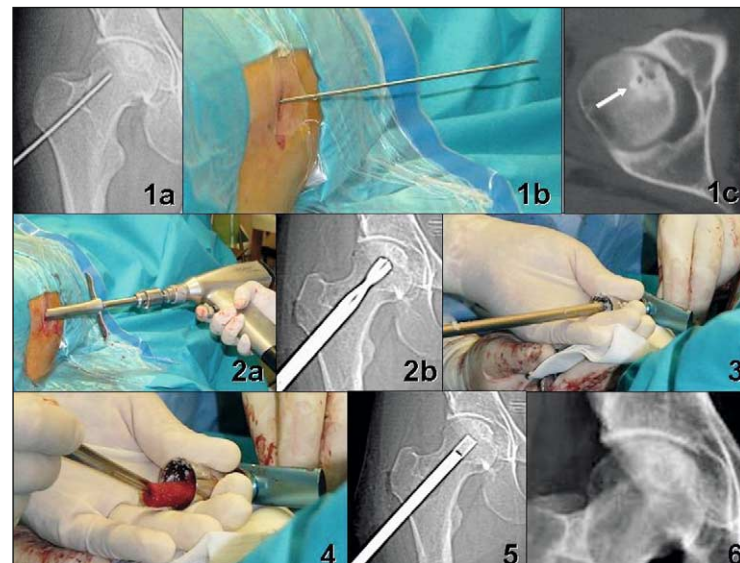


Fig. 3. Immagini intra-operatorie e TC relative ai vari passaggi dell'intervento chirurgico. **1 a,b,c** Infissione del filo guida; le immagini TC ci consentono di avere la certezza di aver raggiunto il nostro "target" (freccia), ovvero l'area necrotica. **2 a,b** Fresatura e asportazione del tessuto necrotico. **3** Inserimento di 1 fiala di rh-BMP-7 diluita in 2 cc di fisiologica. **4** Innesto dello "scaffold" equino flessibile imbibito di cellule mesenchimali. **5** Compressione degli innesti con apposito spingitore. **6** Controllo TC finale



Fig. 4. Controllo radiografico a 3 mesi dall'intervento; la sfericità della testa è conservata, non si osservano segni di artrosi

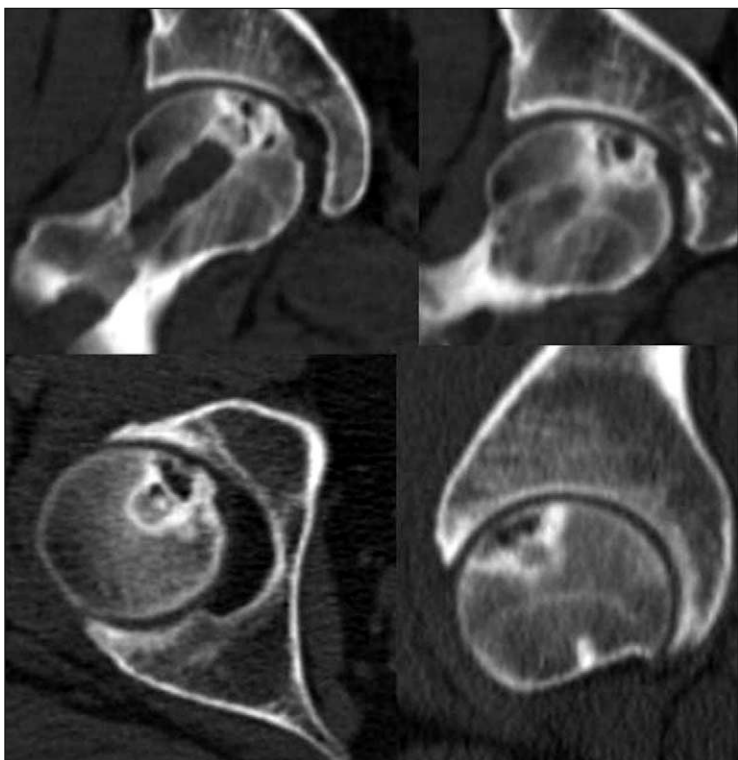


Fig. 5. Controllo TC a 6 mesi dall'intervento: gli innesti sono nella corretta posizione e non vi sono segni di cedimento strutturale della testa

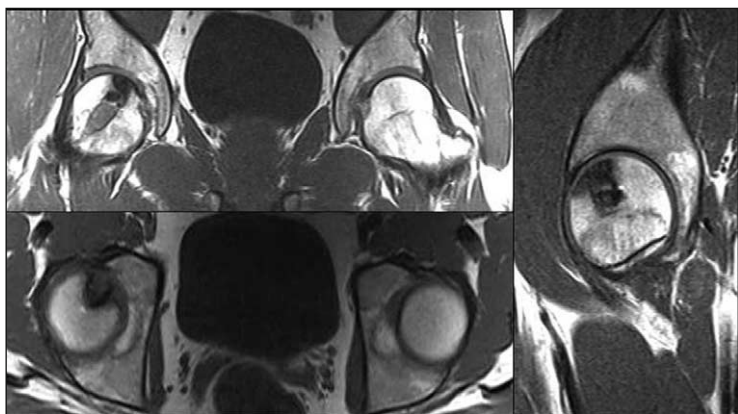


Fig. 6. Controllo RMN a 9 mesi dall'intervento: la testa ha conservato la propria forma e gli innesti risultano in sede e in fase di integrazione secondo le aspettative

“gold standard” [3-5].

Le tecniche di “core decompression” si sono sempre più diffuse negli ultimi anni, sia eseguite da sole sia associate a innesti di osso autologo, trapianti di perone vascolarizzato, “scaffold” sintetici, cellule mesenchimali e/o fattori di crescita.

Mont e coll., in una “review” di 24 studi relativi a pazienti trattati con “core decompression”, hanno dimostrato il 64% di risultati soddisfacenti con un follow-up medio di 30 mesi [6]. Steinberg e coll. hanno analiz-

zato 406 anche trattate con “core decompression” e innesto di osso autologo [7]. Il 36% di questi pazienti è stato poi sottoposto a sostituzione protesica, il 60% dei quali operato nei primi due anni dopo la decompressione. I risultati sono stati peggiori nelle osteonecrosi a uno stadio più avanzato e la sopravvivenza della testa femorale nei pazienti trattati mediante “core decompression” e trapianto osseo è risultata 3 volte superiore rispetto ai pazienti trattati conservativamente con il solo scarico funzionale. Gli

Autori sottolineano la bassa frequenza di complicazioni e l'importanza, a fini prognostici, delle dimensioni della lesione più che dello stadio dell'osteonecrosi.

Il trattamento mediante “core decompression” e innesto di perone vascolarizzato sembra offrire migliori risultati, anche se non è scevro da complicanze (problematiche motorie e/o sensitive nella gamba donatrice), alti costi e tempi chirurgici prolungati che aumentano il rischio infettivo del paziente.

Urbaniak e coll. hanno presentato i risultati di uno studio condotto su 50 pazienti trattati con il trapianto di perone vascolarizzato, dimostrando un minor tasso di conversione verso la protesi totale di anca soprattutto in pazienti adolescenti (16%) rispetto ai pazienti adulti (25%) [8].

Malizos e coll. hanno eseguito uno studio su 228 trapianti di perone vascolare, di cui 184 con un follow-up di 11 anni; la maggioranza di questi pazienti (62%) è rimasta stabile dal punto di vista radiografico, mentre il 38% ha presentato una progressione dell'osteonecrosi [9]. Alcuni Autori suggeriscono di combinare alla decompressione l'infissione di un chiodo poroso in tantalio: questa soluzione è in grado di offrire un supporto biomeccanico alla testa femorale evitando la morbidità associata ai trapianti autologhi. Questi impianti in tantalio hanno caratteristiche fisiche e meccaniche uniche; inoltre la porosità assicura una buona e rapida crescita ossea [10,11].

Altri Autori invece [12,13] hanno fatto ricorso a osteotomie del femore o dell'acetabolo al fine di scaricare l'area necrotica andando ad agire sugli assi di carico. Sugioka e coll. hanno eseguito un'osteotomia anteriore rotazionale transtrocanterica su 295 anche, ottenendo il 78% di risultati eccellenti con un follow-up compreso tra 3 e 16 anni [13].

Hernigou e coll. invece hanno proposto un diverso trattamento, costituito dall'iniezione di cemento acrilico nella testa femorale al fine di ricostituire la sfericità. Hanno trattato in questo modo 16 anche di cui, a un follow-up medio di 5 anni, 14 presentavano un buono stato funzionale e 2 erano andate incontro a protesi totale di anca [14].

Recentemente sono state introdotte nuove tecniche che combinano la “core decompression” all'innesto di fattori di crescita, principalmente rh-BMP-7.

Le BMP fanno parte della superfamiglia dei fattori di crescita trasformanti beta (TGF- β) e sono caratterizzate da un grande potenziale osteoinduttivo [15]. Esse sono in grado di

indurre la cascata di eventi alla base della condrogenesi durante la neoformazione ossea includendo la chemiotassi, la proliferazione di cellule mesenchimali e osteoprogenitrici e la loro differenziazione verso la linea condrogenica o osteogenica [16]. Attualmente le rh-BMP-7 associate a un “carrier” collagenico sono utilizzate in una grande varietà di complesse situazioni ortopediche (pseudartrosi, perdite di sostanza critica, osteolisi periprotetice), in associazione con i convenzionali autotrapianti o in loro sostituzione. L'efficacia delle rh-BMP-7 è stata dimostrata da numerosi studi internazionali e il loro utilizzo è considerato sicuro [17-19].

Negli studi preclinici di Mont e coll. le necrosi sono state trattate con trapianto osseo associato a rh-BMP-7, evidenziando un'eccellente guarigione dal punto di vista sia radiografico sia clinico [20].

Lieberman ha condotto uno studio retrospettivo di 15 pazienti sottoposti a “core decompression” con innesto di BMP-7 umane. A un follow-up medio di 53 mesi si è ottenuto il 93% (13/15) di successi clinici nelle osteonecrosi allo stadio II (classificazione di Ficat) [21]. Infine alcuni ricercatori stanno attualmente sperimentando l'associazione dei fattori di crescita (rh-BMP-7) a cellule stromali, che possono rappresentare una linea osteoprogenitrice se correttamente stimolate.

Hernigou e Beaujean hanno analizzato 189 anche trattate con “core decompression” e innesto autologo di cellule mesenchimali eseguendo un follow-up medio di 7 anni: in 34 pazienti (18%) si è resa necessaria la sostituzione protesica. Gli Autori notano che i migliori risultati sono stati ottenuti in quei pazienti, più giovani, in cui gli innesti erano più ricchi di cellule mesenchimali [22].

Conclusioni

L'osteonecrosi della testa femorale è una patologia relativamente frequente: basti pensare che negli Stati Uniti ogni anno si rilevano circa 10.000-20.000 nuovi casi, di cui la metà affetti bilateralmente; di questi il 70% è di sesso maschile e di età compresa tra 30 e 40 anni [23]. Tale patologia è caratterizzata da una lenta progressione che porta inesorabilmente al collasso e in seconda istanza alla deformazione della testa femorale. Si ha poi un coinvolgimento dell'acetabolo e un successivo sviluppo di un quadro artrosico [24]. Il riflesso di questa situazione si rivela molto invalidante per ragioni economiche e sociali: in Italia, il costo da noi stimato è di circa

1.200.000 euro pro capite, calcolato per costi diretti e indiretti in pazienti affetti già a partire da 50 anni. Simili pazienti molto spesso incorrono, per tale ragione, in una onerosa condizione di invalidità civile.

Sino a oggi non esistevano valide alternative alla sostituzione protesica dell'anca, intervento acquisito, sebbene complesso e demolitivo, che deve essere peraltro considerato alla luce dei tempi medi attesi di sopravvivenza degli stessi impianti protesici: in pazienti giovani sono prevedibili più interventi di protesizzazione e revisione protesica, via via più invasivi e rischiosi, ma anche meno duraturi.

Unica alternativa alla protesi d'anca era un ancor più complesso intervento chirurgico: il trapianto microchirurgico del perone vascolarizzato. A prescindere dall'invasività, che controindicava tale tecnica in pazienti oltre i 40 anni e asintomatici, risultati positivi erano comunque ottenuti in meno del 70% dei casi trattati. E, in caso di insuccesso, il paziente perdeva in parte anche la gamba donatrice, sotto il profilo sia anatomico sia funzionale.

La nuova metodica di “core-decompression” con impiego di biotecnologie espone il paziente a un minore rischio chirurgico e anestesiológico. I risultati preliminari indicano un successo nella misura del 89% dei casi, come comprovato preliminarmente a uno studio scientifico multicentrico organizzato dall'Istituto Ortopedico G. Pini in collaborazione con altri centri europei: quindi meno oneroso per il paziente e con risultati più favorevoli.

Anche sotto il profilo economico si rilevano sicuri vantaggi nell'impiego delle risorse disponibili: non necessaria la disponibilità della sala operatoria, nessuna trasfusione, un giorno di ricovero anziché una settimana, decorso post-operatorio meno impegnato e più confortevole, minori controlli ambulatoriali, minore impegno riabilitativo, minore utilizzo di personale specialistico, minore incidenza di necessità di supporto sociale o di invalidità.

L'attuazione della tecnica sotto guida TC, inoltre, aumenta considerevolmente la precisione e l'accuratezza del chirurgo in tutte le fasi dell'intervento. Il prelievo di cellule mesenchimali dalla cresta iliaca omolaterale è facilitato dalla visione TC che ne velocizza l'esecuzione; in sala operatoria, invece, tale procedura viene eseguita a cielo chiuso, è pertanto estremamente operatore-dipendente e l'anatomia della pelvi varia ampiamente all'interno della popolazione. Per questo a volte il prelievo diventa una fase indagine, con tempi prolun-

gati e ovviamente maggior rischio per il paziente.

La fase di "core decompression" è sicuramente migliorata dalla qualità delle immagini che ci consentono di individuare con precisione la zona necrotica e il posizionamento del nostro strumentario. Infine la TC ci consente di posizionare gli innesti con la certezza di raggiungere il "target" e la possibilità di verificarne il corretto posizionamento.

Riteniamo che tale metodica, una volta definitivamente validata all'analisi scientifica, dovrà essere implementata nei percorsi sanitari assistenziali poiché più efficace, meno rischiosa, meno dispendiosa e di maggiore soddisfazione.

Bibliografia

1. Koo KH, Kim R, Ko GH et al (1995) Preventing collapse in early osteonecrosis of the femoral head. A randomised clinical trial of core decompression. *J Bone Joint Surg Br* 77:870-874
2. Stulberg BN, Davis AW, Bauer TW et al (1991) Osteonecrosis of the femoral head. A prospective randomized treatment protocol. *Clin Orthop* 268:140-151
3. Berend KR, Gunneson E, Urbaniak JR, Vail TP (2003) Hip arthroplasty after failed free vascularized fibular grafting for osteonecrosis in young patients. *J Arthroplasty* 18:411-419
4. Mont MA, Rajadhyaksha AD, Hungerford DS (2001) Outcomes of limited femoral resurfacing arthroplasty compared with total hip arthroplasty for osteonecrosis of the femoral head. *J Arthroplasty* 16[8 Suppl. 1]:134-139
5. Xenakis TA, Soucacos PN, Beris AE (1997) Total hip arthroplasty in the management of osteonecrosis of the femoral head. In: Urbaniak JR, Jones JP Jr (Eds.) *Osteonecrosis: etiology, diagnosis and treatment*. American Academy of Orthopaedic Surgeons, Rosemont, IL:391-396
6. Mont MA, Carbone JJ, Fairbank AC (1996) Core decompression versus nonoperative management for osteonecrosis of the hip. *Clin Orthop* 324:169-178
7. Steinberg ME, Larcom PG, Strafford B et al (2001) Core decompression with bone grafting for osteonecrosis of the femoral head. *Clin Orthop* 386:71-78
8. Urbaniak JR, Coogan PG, Gunneson EB, Nunley JA (1995) Treatment of osteonecrosis of the femoral head with free vascularized fibular grafting. A long-term follow-up study of one hundred and three hips. *J Bone Joint Surg Am* 77:681-694
9. Malizos KN, Soucacos PN, Beris AE (1995) Osteonecrosis of the femoral head. Hip salvaging with implantation of a vascularized fibular graft. *Clin Orthop* 314:67-75
10. Tsao AK, Robertson JR, Christie MJ et al (2005) Biomechanical and clinical evaluations of a porous tantalum implant for the treatment of early-stage osteonecrosis. *J Bone Joint Surg Am* 87[Suppl. 2]:22-27
11. Calori GM, Mazza E, Tagliabue L (2008) Management delle osteonecrosi avascolari con fattori di crescita. *Aggiornamenti CIO* 14:S131-S135
12. Gallinaro P, Massè A (2001) Flexion osteotomy in the treatment of avascular necrosis of the hip. *Clin Orthop* 386:79-84
13. Sugioka Y, Hotokebuchi T, Tsutsui H (1992) Transtrochanteric anterior rotational osteotomy for idiopathic and steroid-induced necrosis of the femoral head. Indications and long-term results. *Clin Orthop* 277:111-120
14. Hernigou P, Bachir D, Galacteros F (1993) Avascular necrosis of the femoral head in sickle-cell disease. Treatment of collapse by the injection of acrylic cement. *J Bone Joint Surg Br* 75:875-880
15. Wozney JM (1989) Bone morphogenetic proteins. *Prog Growth Factor Res* 1:267-280
16. Giannoudis PV, Kanakaris NK, Einhorn TA (2007) Interaction of bone morphogenetic proteins with cells of the osteoclast lineage: review of the existing evidence. *Osteoporos Int* 18:1565-1581
17. Calori GM, Tagliabue L, Galati et al (2008) Application of rhBMP-7 and platelet-rich plasma in the treatment of long bone non-unions: a prospective randomised clinical study on 120 patients. *Injury* 39:1391-1402
18. Friedlaender GE, Perry CR, Cole JD et al (2001) Osteogenic protein-1 (bone morphogenetic protein-7) in the treatment of tibial nonunions. *J Bone Joint Surg Am* 83[Suppl. 1]:151-158
19. Kanakaris NK, Calori GM, Verdonk R et al (2008) Application of BMP-7 to tibial nonunions: a 3-year multicenter experience. *Injury* 39[Suppl. 2]:83-90
20. Mont MA, Jones LC, Elias JJ et al (2001) Strut-autografting with and without osteogenic protein-1: a preliminary study of a canine femoral head defect model. *J Bone Joint Surg Am* 83:1013-1022
21. Lieberman JR, Conduah A, Urist MR (2004) Treatment of osteonecrosis of the femoral head with core decompression and human bone morphogenetic protein. *Clin Orthop* 429:139-145
22. Hernigou P, Beaujean F (2002) Treatment of osteonecrosis with autologous bone marrow grafting. *Clin Orthop* 405:14-23
23. Aldridge JM 3rd, Urbaniak JR (2004) Avascular necrosis of the femoral head: etiology, pathophysiology, classification, and current treatment guidelines. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)* 33:327-332
24. Ohzono K, Saito M, Takaoka K et al (1991) Natural history of nontraumatic avascular necrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Br* 73:68-72

**Spazio riservato a
De Puy
Clicca in Home Page il bottone
"Sponsor di questo fascicolo"**