Patologia del ginocchio: dal tech al biotech, considerazioni a cavallo tra presente e futuro

R. D'Anchise

Responsabile U.O. Chirurgia del Ginocchio 1, IRCCS Istituto Ortopedico Galeazzi, Milano

ABSTRACT Knee pathology

Considering current and future trends of technology it needs to take into account also the past.

High technology in Knee arthroplasty is a key element for good outcomes, nevertheless concerns arise when dealing with young and active patients.

Biotechnology represents an opportunity for present and future and tissue regeneration aims to heal rather than cure the joint.

Despite promising achievements are foreseen in the near future, we must relay on procedures scientifically validated and supported by evidence.

Se proprio mi trovassi nella situazione di intraprendere un viaggio di questo tipo (e a cavallo poi!), cioè tra presente e futuro, non potrei rinunciare a osservazioni di carattere generale sul divenire della chirurgia ortopedica del ginocchio negli ultimi decenni della nostra storia. È certo un bisogno dell'uomo guardare al futuro, ma è altrettanto vero che spesso nel passato si possono individuare le regole che accompagnano le nostre scelte e le nostre certezze. Aver memoria storica non è un atteggiamento dettato dalla nostalgia, ma è un metodo sul quale porre le fondamenta del proprio lavoro. Senza solide basi ereditate dall'esperienza diretta o indiretta, l'applicazione di qualunque tech-biotech-hitech è destinata a esaurirsi in un atto fine a se stesso, assumendo, peraltro, i contorni di una "moda". Interpretando e adattando a nostro uso una teoria ideata dallo storico francese Fernand Braudel, il progresso scientifico può essere paragonato a un fiume. Ciò che si trova in superficie scorre a grande velocità, mentre ciò che si trova sott'acqua si sposta lentamente. Gli avvenimenti, le intuizioni, le ricerche scorrono veloci, ma nello stesso tempo le antiche teorie, le tecniche tradizionali sono quelle che ci aiutano a valutare le novità. Ritengo sia importante sottolineare questo concetto perché talvolta il comprensibile entusiasmo per il nuovo prende così forza da indurre, in particolare i chirurghi più giovani, a correre il rischio di utilizzare trattamenti innovativi e accattivanti ma non ancora validati. Per il progresso ci vogliono numeri significativi.

D'altro canto è altrettanto vero che, di fronte alle promettenti possibilità che la multidisciplinarietà è in grado di fornire, è inevitabile sentirsi coinvolti, ma è doveroso che ciò avvenga in modo critico e produttivo.

A questo proposito potremmo dire paradossalmente, parlando del ginocchio, che più lo conosciamo e più lo scopriamo malato. Anche in questa situazione,

infatti, la multidisciplinarietà ci ha portato a valutare aspetti per così dire sconosciuti, sia macroscopici sia microscopici. Questo è un processo al quale ha contribuito certamente anche l'alta tecnologia diagnostica strumentale, come la RMN. Oggi abbiamo a disposizione macchine che forniscono immagini a così alta risoluzione che talvolta assistiamo a uno squilibrio tra dato iconografico e clinico, correndo il rischio di vedere molto di più del dato reale. Con questo non intendo dire che "era meglio quando si stava peggio", ma che di fronte a possibili artefatti para-fisiologici l'esperienza accumulata e la conseguente capacità critica ci aiutano a ridurre gli errori. Per esempio, non sempre una lesione meniscale vista in RMN deve essere operata, così come un danno cartilagineo. Inoltre non dobbiamo dimenticare che il risultato delle indagini strumentali è dipendente dalle potenzialità della macchina e dall'esperienza di chi analizza i risultati.

Durante gli anni Settanta-Ottanta il fine ultimo era di "curare", mentre oggi è quello di "guarire" il ginocchio patologico. Infatti agli interventi chirurgici di "prevenzione", come le osteotomie, le suture, i trapianti meniscali e le ricostruzioni legamentose, stiamo progressivamente associando trattamenti di rigenerazione e guarigione meniscale, rigenerazione e guarigione cartilaginea, cioè ci si sta orientando non solo verso la conservazione, ma verso la restituzione dell'integrità articolare. Si tratta di un progetto certamente tanto impegnativo quanto ambizioso, che non può prescindere da riflessioni etiche e medico-legali.

Valutiamo per esempio la tecnica ACI. L'evoluzione di quella originale di Peterson ha portato all'impianto di condrociti autologhi non più su periostio, ma su matrice tridimensionale biologica. I risultati sono stati validati nel tempo, ma ancora oggi, periodicamente, ci si trova a discutere e a chiarire argomenti di tipo legislativo che per il momento continuano a essere irri-

solti, oscillando tra promesse e speranze. Questo è solo un esempio, tra i probabili molteplici a disposizione, che ci deve ricordare come talvolta la verità e la validità scientifica non sempre trovano una corrispondenza nella pratica medica. In altri termini, come osserva Tolstoj, la fede nel progresso talvolta distoglie, allontanandoci dalla realtà del vivere quotidiano.

Oggi l'alta tecnologia – il tech – è rappresentata dalla chirurgia protesica. L'evoluzione del "design" e degli strumentari, il perfezionamento delle tecniche chirurgiche e anestesilogiche, in particolare per il controllo del dolore, hanno portato a risultati sempre più soddisfacenti nell'immediato e nel lungo termine. La protesi totale di ginocchio rappresenta un trattamento efficace che risolve il dolore, restituisce la funzionalità articolare con garanzie di durata, ma costituisce una soluzione che ha in sé dei limiti di applicazione, per l'ovvia usura nel tempo che ne limita l'utilizzo, in particolare nei pazienti giovani e attivi. L'hitech sta cercando soluzioni alternative sempre più di superficie e sempre meno di sostituzione. Come osservano Wright e Maher in un recente articolo [1], le protesi monocompartimentali potrebbero essere una buona soluzione, ma la letteratura sta allertando sulla durata di questi impianti, in quanto più frequentemente vanno incontro, a breve-medio termine, a revisione, in particolare se paragonate alla sopravvivenza delle protesi totali.

Se il tech è una sconfitta perché pura sostituzione, ma con risultati validati nel tempo, l'hitech potrebbe far vincere una battaglia ritardando la sostituzione articolare, ma con risultati non ancora validati.

La vittoria forse spetta solo al biotech.

Il biotech è tutto ciò che si muove intorno alla rigenerazione tissutale e alle cellule staminali. La patologia cartilaginea è sicuramente un argomento sensibile e di estremo interesse per le soluzioni biotech. In letteratura l'esatta incidenza delle lesioni condrali non è documentata con precisione (per limitazioni diagnostiche, spesso il riscontro è occasionale), ma la "sensazione" è quella di un numero decisamente significativo. Nel 1997 Curl e coll. [2] su 31.516 artroscopie, riscontrarono il 63% di danni cartilaginei, il 19% dei quali di 4° Outerbridge; di questi il 4% era presente in pazienti con età inferiore a 40 anni. È

da simili osservazioni che in questi tempi il biotech sta conquistando interesse, e non solo da parte dei chirurghi, ma anche da parte dei pazienti che, grazie, o a causa di una divulgazione purtroppo non sempre attendibile e misurata, giungono nei nostri ambulatori già con una proposta terapeutica ai loro problemi. Quando consultiamo Medline, come ricordano Iwasa e coll. [3], troviamo più di 5000 articoli dedicati all'argomento. Anche Asik [4] evidenzia come, se si consulta la letteratura sul trattamento dei danni cartilaginei, le possibili soluzioni siano innumerevoli e spazino dal trattamento conservativo alla protesi totale. Questo dimostra l'interesse per l'argomento, ma anche il fatto che non esiste a tutt'oggi la soluzione del problema. Si corre il rischio quindi di essere fuorviati da spinte commerciali e di considerare valide tecniche "troppo giovani". Talvolta sarebbe necessario avere il coraggio dimostrato da Archimede, che preferì distruggere lo specchio ustorio da lui inventato quando si accorse che andava contro l'uomo.

Nel 1987 un piccolo gruppo di bioingegneri fu invitato dalla US National Science Foundation per discutere sul concetto, allora emergente, della combinazione tra biologia e ingegneria per la realizzazione di tessuti biologici. A quel "meeting" nacque il termine "tissue engineering", coniato dal professor Y.C. Fung dell'Università di San Diego in California. Al momento, questo campo sta evolvendo in modo rapido ed esponenziale e possiamo semplificarlo in 3 costituenti fondamentali: le cellule, le molecole bioattive (fattori di crescita e citochine) e gli "scaffold". È ipotizzabile che queste ricerche e applicazioni ci indurranno a cambiare mentalità e approccio riguardo alle patologie del ginocchio. Non si tratterà più di sostituire e vicariare strutture anatomiche degenerate o lesionate, ma si tratterà di compiere gesti che favoriscano la restituzione, la rigenerazione e il mantenimento funzionale di tessuti articolari, e forse la stessa consolidata e routinaria ricostruzione legamentosa (a un fascio, a due fasci, "out-in", "all-inside"...) potrebbe appartenere al passato da raccontare.

Nel presente dobbiamo credere in ciò che è validato, se pensiamo al tech: le protesi. Se pensiamo al biotech, ciò che abbiamo a disposizione oggi in Italia sono la mosaicoplastica, la tecnica ACI e se vogliamo le mi-

R. D'Anchise

crofratture. La mosaicoplastica ha il limite della dimensione del danno da trattare, ma ottimi risultati con le corrette indicazioni. La tecnica ACI è un trattamento, come detto, consolidato, con limiti legati ai costi, alla non perfetta distribuzione dei condrociti, alla necessità di due interventi chirurgici e, ripetiamo, una non definita possibilità di utilizzo in base agli attuali vincoli legislativi. È noto che le microfratture [4] sono un trattamento certamente dotato di scarso fascino, ma a basso costo, di semplice utilizzo e poco invasivo per il paziente ("one step"). Anche se in letteratura vengono descritti buoni risultati a lungo termine, per le microfratture rimane il limite delle dimensioni che possono essere trattate, il difficoltoso trattamento post-operatorio (CPM quotidiano per alcune ore al dì, Steadman) e la certezza della formazione di tessuto non ialino.

Finendo la cavalcata bisogna guardare avanti in zone oggi non raggiungibili dal nostro cavallo; certamente l'ingegneria tissutale ci offre prospettive future entusiasmanti con la possibilità di ottenere la restitutio ad integrum di danni anche rilevanti. Questo potrebbe significare l'addio al tech. Ma oggi tutto è da considerare sperimentale e rimangono il dubbio e la perplessità sul comportamento delle cellule progenitrici e sui costi, difficili da contenere, e sulle reali applicazioni dei tessuti rigenerati.

Bibliografia

1. Wright TM, Maher SA (2009) Current and novel approaches to treating chondral lesions. J Bone Joint Surg Am 91[Suppl. 1]:120-125
2. Curl WW, Krome J, Gordon ES et al (1997) Cartilage injuries: a review of 31,516 knee arthroscopies. Arthroscopy 13:456-460
3. Iwasa J, Engebretsen L, Shima Y, Ochi M (2009) Clinical application of scaffolds for cartilage tissue engineering. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 17:561-577
4. Asik M, Ciftci F, Sen C et al (2008) The microfracture technique for the treatment of full-thickness articular cartilage lesions of the knee: midterm results. Arthroscopy 24:1214-1220