Consiglio Direttivo
Biennio 2010-2012

Presidente
Marco d'Imporzano

Vice Presidenti
Paolo Cherubino
Alessandro Masini

Consiglieri
Corrado D'Antimo
Carlo Fabbriciani
Andrea Ferretti
Antonio Gigante
Roberto Magri
Mario Manca
Roberto Rossi
Vincenzo Zottola

Segretario
Andrea Piccioli

Past-President
Pietro Bartolozzi

Garante
Lanfranco Del Sasso

Segretario Generale
Tesoriere
Elena Cristofari

Revisori dei Conti
Pasquale Bianchi
Pietro Galluccio
Vincenzo Guzzanti

Probiviri
Pietro Bartolozzi
Lanfranco Del Sasso
Alessandro Faldini

S.I.O.T.
Via Nicola Martelli, 3
00197 Roma
Tel. +39 06 80691593
Fax +39 06 80687266
e-mail: segreteria@siot.it
Web: www.siot.it

Documento della Società Italiana di Ortopedia e Traumatologia sulle protesi metallo-metallo di grande diametro

I dati provenienti da diversi studi ed i rapporti di registri delle protesi d'anca di alcuni paesi (Australiano e Inglese in particolare) hanno riportato alti tassi di revisione a breve-medio termine con protesi ad accoppiamento metallo –metallo con grande diametro. Le cause di fallimento più frequenti sono raggruppate nella cosiddetta ARMD (Adverse Reaction to Metal Debris) che comprende reazioni e danni tissutali locali, osteolisi, pseudotumor, metallosi ed alti tassi di ioni metallo nel sangue (Cromo e Cobalto in particolare). Non esiste comunque, allo stato attuale, alcuna evidenza di aumentato rischio cancerogeno in pazienti portatori di protesi metallo-metallo.

A seguito di queste segnalazioni, alcune aziende produttrici, come per la protesi ASR già a partire dall'estate 2010, hanno ritirato il prodotto dal mercato mondiale ed indicato delle linee guida da seguire nei confronti di questi pazienti (vedi circolare Presidente SIOT febbraio 2012). Altre compagnie di protesi articolari hanno di recente ritirato i propri prodotti metallo-metallo grande diametro o si apprestano a farlo anche sul mercato europeo ed italiano. Va segnalato che l'utilizzo delle protesi metallo-metallo di grande diametro aveva già avuto uno spontaneo ridimensionamento da parte dei chirurghi ortopedici, passando per esempio sul mercato inglese, dal 15% annuo del periodo 2006-2008 a meno del 5% nel 2010, fino a raggiungere in seguito valori vicino allo zero percentuale per le grandi teste su steli standard.

Alcune Società Scientifiche Ortopediche internazionali e nazionali sono intervenute consigliando di sospendere l'impianto di queste protesi. EFORT (European Federation of National Associations of Orthopaedics and Traumatology), di cui SIOT fa parte, ha consigliato un "time-out" per questi impianti. Le Società inglesi (BOA e BHS) avevano già in precedenza fornito la stessa indicazione di non impiantare più queste protesi fino a che non vi siano maggiori evidenze e le Società olandese (NOV) e danese (DOS) hanno voluto estendere l'indicazione a sospendere anche l'impianto di protesi di rivestimento.

Sotto l'egida dell'EFORT e con il patrocinio della EHS (Europen Hip Society) si è svolta in aprile a Dresda una European Expert Conference su questo tema che ha messo a fuoco alcune linee guida, sulla base delle più recenti evidenze, utili per seguire i pazienti già portatori di protesi metallo-metallo.

A seguito di alcune notizie giornalistiche e televisive si è scatenato anche nel nostro Paese un allarmismo che ha creato preoccupazioni spesso ingiustificate tra i soggetti portatori di protesi articolari. Come mai era successo in passato in campo ortopedico si rischia di criminalizzare un'intera categoria di interventi.

Dasa-Rägister
EN ISO 9001:2008
IQ-1106-10

E' utile ricordare che esistono esperienze positive tra numerosi chirurghi anche nel nostro Paese e che molti pazienti portatori di questo tipo di impianti presentano ancora ottimi quadri clinici. Tuttavia, senza creare allarmismi tra i pazienti, gli operatori e le autorità preposte, alla luce delle raccomandazioni internazionali ed accogliendo l'invito rivolto a tutte le società nazionali da EFORT, SIOT ritiene di consigliare la sospensione, almeno temporanea fino a che non emergano evidenze cliniche contrarie, dell'uso di metallo-metallo con diametri maggiori/uguali a 36 mm. Intende inoltre fornire delle linee guida su come seguire i pazienti già sottoposti a questo intervento e che vengono di seguito riportate secondo le indicazioni della conferenza di Dresda insieme a vantaggi e svantaggi del materiale. Nel contempo si incoraggiano gli studi clinici volti alla valutazione ed al follow-up dei pazienti operati, si augura lo sviluppo e l'investimento nell'ambito della ricerca biomedica sui materiali protesici e si auspica ancora una volta l'incremento di un registro nazionale delle protesi articolari e degli espianti.

Evidenze cliniche nella gestione delle protesi d'anca con accoppiamento metallo-metallo

Le seguenti raccomandazioni sono nate dall'esperienza e dalle evidenze cliniche di un gruppo internazionale e multidisciplinare di esperti e approvate da:

- *European Federation of National Association of Orthopaedics and Traumatology (EFORT)*
- *Europen Hip Society (EHS)*
- *Arbeitsgemeinschaft Endoprothetik (AE)*
- *Deutsche Arthrosehilfe (DAH)*

SIOT, nel riconoscerne il fondamento e la validità, intende farle proprie pur riconoscendo che si tratta di un campo di conoscenza scientifica in continua evoluzione e passibile di mutamenti anche nel breve periodo. La traduzione e la trasposizione alla realtà italiana avvengono sotto la responsabilità di SIOT ed in piena autonomia.

1. Attuali evidenze riguardo benefici, rischi ed incertezze sull'accoppiamento metallo-metallo (MM)

a. le evidenze in rapporto ai benefici

- MM è attualmente l'unico accoppiamento possibile nelle protesi di rivestimento.
- L'accoppiamento MM non produce particelle in polietilene che possono causare osteolisi periprotesica.
- MM è un accoppiamento che produce minore volume di usura paragonato al polietilene convenzionale.
- MM ha un minor rischio di rottura rispetto alla ceramica
- Le protesi totali d'anca con teste di grande diametro (≥36 mm) così come le protesi di rivestimento hanno un minor rischio di lussazione rispetto alle protesi con teste convenzionali (28-32 mm). Nelle protesi con teste di grande diametro il range di movimento aumenta con l'aumentare del diametro della testa (solo fino a 40 mm).
- Le protesi di rivestimento risparmiano tessuto osseo sul versante femorale rispetto alle protesi convenzionali.

b. i rischi conosciuti

Rischi locali:

- A causa della piccola dimensione delle particelle prodotte dall'usura del MM la capsula articolare è esposta a un maggior numero di particelle rispetto al polietilene.
- MM teste di piccolo diametro: lieve aumento del rischio di reazione avversa all'usura del metallo (ARMD: Adverse Reaction to Metal Debris) in confronto agli accoppiamenti convenzionali.
- MM teste di grande diametro: elevato rischio di ARMD in confronto agli accoppiamenti convenzionali.

- Protesi di rivestimento: il rischio di ARMD aumenta al diminuire della taglia dell'impianto, nel sesso femminile, in caso di coppa verticale con ridotta copertura della testa. Rischio di frattura del collo femorale. Maggiore perdita ossea sul versante acetabolare nei primi impianti ed in caso di revisioni.

Rischi sistemici:
- Distribuzione e deposito delle particelle di metallo nel sistema nervoso ed in altri organi attraverso la circolazione del sangue.
- Accumulo di ioni metallici in pazienti con disfunzioni renali con conseguenze sconosciute.

c. *i rischi potenziali e le incertezze correlate*
- Effetti a lungo termine dei prodotti del metallo (particelle, ioni, composti metallo-organici) inclusi effetti sistemici (cancerogeni, teratogeni, tossici).
- Valore predittivo del quantitativo di ioni metallici nel sangue ed effetti avversi locali e sistemici.

2. Follow-up del paziente dopo l'impianto di protesi MM

a. *E' raccomandato un follow-up sistematico. Analisi delle indicazioni e della tipologia di impianto e di pazienti*
- Sì per tutti i pazienti e tutti i tipi di impianto. Per gli accoppiamenti MM con testa di piccolo diametro un follow-up analogo alle protesi convenzionali è sufficiente. Per le protesi MM con testa di grande diametro e le protesi di rivestimento è raccomandato un follow-up più ravvicinato.

b. *Tempi e frequenze del monitoraggio nei pazienti asintomatici*

Per l'intera vita dell'articolazione:
- Teste di piccolo diametro: stesso follow-up delle protesi convenzionali
- Teste di grande diametro: annualmente
- Rivestimento: annualmente per i primi cinque anni poi come previsto dal protocollo locale per le protesi convenzionali. Se i livelli di ioni metallici sono normali al controllo dopo il primo ed il secondo anno post-operatorio, la frequenza dei controlli successivi può essere analoga a quella delle protesi d'anca convenzionali. In pazienti con fattori di rischio come: piccola taglia dell'impianto (<50 mm la componente femorale), sesso femminile, coppa verticale con ridotto arco di copertura della testa, controllo annuale per l'intera vita dell'impianto.

c. *esami strumentali da eseguire durante il follow-up*
- RX in tutti i pazienti.
- In caso di anomalie cliniche o radiografiche è necessario eseguire altri accertamenti (ecografia, TAC, RMN con tecnica MARS (Metal Artifact Reduction Sequence). La risonanza magnetica senza tecnica MARS è inefficace.
- In caso di concentrazione ematica di ioni-Co maggiore di un certo limite (fra 2 e 7 µg/L, il livello esatto deve ancora essere determinato): ecografia, TAC e/o RMN con tecnica MARS.

d. *Il controllo e il monitoraggio degli ioni metallici: frequenza, fonte (sangue/siero), tecnica, valori di riferimento*
- Frequenza: in concomitanza con il regolare follow-up nei pazienti asintomatici; in aggiunta in tutti i pazienti sintomatici controllo degli ioni anche fra i regolari follow-up.

- Fonte: la presenza degli ioni metallici nei fluidi corporei può essere misurata nel sangue, nel siero e nelle urine. Attualmente la misurazione nel sangue intero è quella più praticabile. Gli ioni-Co possono essere presi come riferimento.
- Tecnica: la misurazione degli ioni deve essere eseguita secondo le norme interne/esterne di controllo della qualità. Le tecniche GF-AAS (Graphite Furnace Atomic Absorbion Spectrometry) e ICP-MS (Inductively Coupled Plasma Atomic Emission Spectrometry) sono considerate valide. L'unità di misura deve essere preferibilmente in microgrammi/litro (=ppb).
- Valori di riferimento: Al momento valori di ioni-Co <2 µg/l non destano preoccupazione clinica. Il valore soglia per possibili complicanze cliniche è compreso in un range fra 2 e 7 µg/l (l'esatto livello deve ancora essere determinato all'interno di questo range).
- In pazienti con valori di ioni-Co elevati (>2 µg/l) ulteriori accertamenti diagnostici (ecografia, TAC, RMN) sono raccomandati anche in pazienti asintomatici.

Nota: Tali raccomandazioni riguardano le possibili complicanze locali; valori critici per effetti sistemici non sono ancora stati definiti in pazienti con protesi MM.

3. indicazioni per la chirurgia da revisione di impianti MM

a. gestione appropriata in caso di reazione avversa locale al metallo (ARMD)

- In pazienti asintomatici una piccola raccolta fluida suggestiva per ARMD necessita di stretto monitoraggio (si consiglia di ripetere l'imaging)
- In pazienti sintomatici e/o in pazienti con osteolisi progressiva, grande pseudotumor o pseudotumor in espansione e/o progressivo riassorbimento del collo femorale e/o ioni-Co sopra il livello soglia, la revisione dell'impianto può essere considerata.

b. gestione appropriata dei pazienti asintomatici con elevati livelli di ioni metallo (livello di criticità indice di possibili gravi complicanze)

- Elevati livelli di ioni-Co al primo controllo devono essere confermati in più misurazioni nei pazienti asintomatici.
- All'interno di un range compreso fra 2 e 7 µg/l (l'esatto livello deve ancora essere determinato) un più stretto controllo clinico e di diagnostica per immagini è raccomandato. In caso di positività degli esami diagnostici o di un ulteriore incremento degli ioni-Co deve essere discussa con il paziente l'eventuale revisione dell'impianto. Infatti se la concentrazione di ioni metallici aumenta (in particolare se valori di Co >20 µg/l) vi è un elevato rischio di reazione locale agli ioni metallici (ARMD).
- Se i valori di ioni-Co sono vicini a 20 µg/l o superiori vi è un elevato rischio di osteolisi, necrosi tissutale ed effetti sistemici a lungo termine, pertanto deve essere valutata con il paziente la chirurgia di revisione.
- L'individuale rapporto rischio-beneficio deve essere valutato per ogni caso prima di un intervento.

c. Monitoraggio del livello degli ioni dopo la revisione di un impianto MM

- Il monitoraggio degli ioni non è necessario dopo la rimozione di un impianto protesico con accoppiamento MM in quanto al momento non vi sono indicazioni per possibili interventi in caso di rialzo degli ioni metallici.

4. Informazione dei pazienti

a. Come è opportuno informare il paziente:

- Prima di impiantare una protesi MM il paziente deve essere informato sia in forma verbale che scritta riguardo i benefici, i rischi e le criticità di tali impianti. Il paziente deve essere inoltre informato riguardo all'importanza di un regolare follow-up post-operatorio. E' necessario un dialogo fra chirurgo e paziente.
- I pazienti portatori di una protesi MM con testa di grande diametro o di una protesi di rivestimento devono essere informati della necessità di eseguire controlli clinici e strumentali più ravvicinati rispetto alle protesi convenzionali.
- Il paziente deve essere informato riguardo ai rischi ai benefici e alle criticità degli impianti MM. E' preferibile fornire al paziente una stima del rischio assoluto di complicanze rispetto ad una stima del rischio relativo. E' importante sottolineare che non è possibile prevedere con certezza il risultato dell'impianto e l'eventuale comparsa di complicanze.
- Le informazioni fornite al paziente devono essere basate su una globale e sistematica revisione della letteratura.
- Tali informazioni devono essere fornite sia al paziente in vista di un possibile primo impianto con MM sia in caso di revisione per problemi correlati al MM.
- Il paziente deve essere informato non solo delle criticità ortopediche relative al tipo di impianto e di intervento a cui sarà sottoposto ma anche degli aspetti tossicologici, epidemiologici, organizzativi (follow-up). Tali informazioni possono coinvolgere più figure professionali fra le quali ci deve essere collaborazione. Qualsiasi possibile conflitto di interesse delle persone coinvolte nel processo di informazione dovrebbe essere dichiarato.
- L'accesso alle informazioni da parte del paziente deve essere il più possibile libero e chiaro senza frapposizione di ostacoli. Le informazioni oltre che con il dialogo con il paziente possono essere fornite attraverso diversi format e media aventi il medesimo contenuto.

b. Come devono essere fornite le informazioni da parte del chirurgo ortopedico

- Le informazioni devono essere fornite in maniera comprensibile e devono comprendere benefici, rischi e criticità degli impianti MM. Il paziente deve essere informato sia degli aspetti relativi al tipo di impianto che di quelli relativi alla tecnica chirurgica. Inoltre è importante sottolineare l'importanza di un corretto follow-up post-operatorio.
- Devono essere valutati con il paziente i rischi ed i benefici prima dell'intervento chirurgico.
- Vanno fornite le norme comportamentali che il paziente deve seguire dopo l'intervento chirurgico di un impianto MM e le indicazioni ad eventuale chirurgia di revisione dell'impianto.

5. Utilità della ricerca scientifica per comprendere ed affrontare le criticità relative agli impianti MM

a. Ricerca pre-clinica:

- Studiare l'influenza dei seguenti parametri sull'usura e corrosione alla giunzione testa-collo: dimensioni del collo (diametro, lunghezza), materiali, diametro della testa, lubrificazione, studio delle forze.
- Determinare i meccanismi che portano alla formazione di particelle/ioni/composti metallo organici in teste di grande diametro (≥36 mm) e piccolo diametro (<36 mm) in condizioni di funzionamento ottimali e sub-ottimali. Studiare la distribuzione delle nano-particelle in metallo.
- Determinare l'impatto sull'organismo di altri ioni metallici (es. titanio)
- Studiare l'interazione fra usura e corrosione all'interfaccia metallo-metallo, sviluppare adeguati test pre-clinici, migliorare il design delle componenti e le proprietà meccaniche dei metalli, individuare i fattori e le sinergie fra essi che sono alla base dei fenomeni corrosivi.
- Mettere a punto modelli in-vitro per studiare gli effetti locali e sistemici della metallosi.

b. Ricerca clinica:

- Eseguire test comparativi per valutare la riproducibilità nella misurazione degli ioni metallo fra diversi laboratori.
- Valutare il possibile ruolo dell'esame delle urine come strumento di screening.
- Determinare il livello di ioni metallo dopo ogni tipo di impianto (protesi di ginocchio, strumentazione vertebrale, osteosintesi) e studiare l'associazione con sintomi clinici.
- Creare registri protesici per documentare le cause di revisione degli impianti.
- Esaminare la correlazione fra presenza di usura / corrosione alla giunzione testa-collo e la presenza di lesioni locali (necrosi tissutale, pseudotumor).
- Determinare l'incidenza e la rilevanza clinica dell'ARMD (Adverse Reaction to Metal Debries) in tutti i tipi di impianto MM: teste di piccolo diametro, teste di grande diametro e rivestimento.
- Determinare la distribuzione locale e sistemica delle particelle di metallo / ioni / composti metallo organici ed i loro effetti patologici.
- Studiare gli effetti di una lunga esposizione a elevate concentrazioni di ioni metallo (fra 2 e 7 μg/l) e la correlazione con alterazioni del sistema immunitario (linfociti T e B) in pazienti con diversi livelli circolatori di ioni metallo.
- Determinare l'incidenza e la rilevanza clinica di possibili effetti sistemici dei prodotti del metallo come la tossicità d'organo, la carcinogenesi e la teratogenesi.

IL PRESIDENTE EHS
Dr. Luigi Zagra

IL PRESIDENTE SIOT
Prof. Marco d'Imporzano

Roma 18 luglio 2012