



Programma nazionale
per le linee guida

REVISIONE SISTEMATICA

DOCUMENTO 8
settembre 2004

Revisione sistematica sulle protesi d'anca: affidabilità dell'impianto



Una revisione sistematica può essere definita come una «valutazione delle conoscenze disponibili su un determinato argomento nella quale tutti gli studi rilevanti sono identificati e valutati criticamente». Qualora la natura del quesito e la qualità dei dati lo consentano, a una RS si può associare una metanalisi, ovvero una sintesi quantitativa dell'effetto dell'intervento utilizzando tecniche statistiche appropriate a quantificare il contributo dei singoli studi senza annullare l'unicità delle caratteristiche di ciascuno.

Condizione essenziale per la realizzazione di una RS è che essa venga pianificata e condotta sulla base di un protocollo che prevede la definizione:

- dei quesiti;
- degli studi (cioè delle caratteristiche del loro disegno), dei soggetti/pazienti e degli interventi;
- degli esiti sulla base dei quali l'efficacia e la sicurezza degli interventi andrà misurata;
- delle strategie di ricerca dell'informazione;
- del modo in cui viene valutata la qualità metodologica (validità interna) e la completezza delle informazioni riportate (validità esterna).

La disponibilità di revisioni sistematiche ben condotte è condizione necessaria per la produzione di raccomandazioni per la pratica clinica, è importante sia come elemento caratterizzante delle linee guida basate sulle prove di efficacia, sia come indicatore di validità di una conferenza di consenso o del processo di produzione di criteri di appropriatezza per una certa procedura/intervento.

Revisione sistematica
sulle protesi d'anca:
affidabilità dell'impianto

REVISIONE SISTEMATICA

Data di pubblicazione: settembre 2004
Data di aggiornamento: settembre 2007

Redazione
Anna Satolli, Zadig, Milano

Progetto grafico
Chiara Gatelli

Impaginazione
Giovanna Smiriglia

Presentazione

La protesi d'anca rappresenta uno dei maggiori successi della moderna ortopedia in quanto consente ai pazienti affetti da numerose patologie invalidanti di migliorare la loro qualità di vita ripristinando la funzionalità articolare e abolendo la sintomatologia dolorosa. Grazie al continuo perfezionamento della tecnica chirurgica, delle caratteristiche degli impianti e dell'esperienza degli operatori il numero di interventi è in continuo aumento e tale tendenza è destinata ad evolvere ulteriormente. Tuttavia, a fronte di note tanto entusiasmanti alcuni studi hanno svelato un sorprendente tasso di variabilità nella pratica clinica per quanto riguarda le indicazioni all'intervento e la selezione degli impianti. Mancano infatti criteri universalmente riconosciuti per stabilire tali indicazioni e il grado di priorità in lista di attesa, mentre la selezione degli impianti è affidata a considerazioni che si possono definire benevolmente empiriche. Il «mercato» di tali impianti risente di conseguenza più spesso di motivazioni commerciali che di considerazioni scientifiche.

Le informazioni contenute in questo rapporto costituiscono un primo tentativo per la realtà italiana di standardizzare i criteri e i metodi di valutazione delle prove di efficacia disponibili nella letteratura scientifica per le protesi d'anca, in modo da individuare rapidamente i modelli che raggiungono lo standard che ci si prefigge.

Il Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità
Enrico Garaci

AUTORI

Pedro Berjano, Unità Operativa di Ortopedia e Traumatologia, Clinica Zucchi, Monza

Elvira Bianco, Reparto di Epidemiologia Clinica e Linee Guida, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Margherita Bianconi, Servizio di Anestesia Rianimazione, Azienda Ospedaliera Universitaria Arcispedale Sant'Anna, Ferrara

Michela Bozzolan, Coordinamento Corso di Laurea in Fisioterapia, Università degli Studi, Ferrara

Roberto Iovine, Unità Operativa di Medicina Riabilitativa, Ospedale S.S. Salvatore, AUSL di Bologna, Bologna

Tom Jefferson, Istituto Superiore di Sanità, Reparto di Epidemiologia Clinica e Linee Guida, Roma

Andrea Lo Monaco, Clinica Reumatologica, Università degli Studi, Ferrara

Roberto Padua, Divisione di Ortopedia, Ospedale San Giacomo, Roma

Emilio Romanini, Clinica Ortopedica, Università degli Studi «La Sapienza», Roma

Marco Testa, Coordinamento Master in Riabilitazione dei Disturbi Muscoloscheletrici, Università degli Studi, Genova

Marina Torre, Dipartimento di Tecnologie e Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Francesco Traina, Prima Divisione, Istituti Ortopedici Rizzoli, Bologna

Gabriele Tucci, Unità Operativa di Ortopedia e Traumatologia, Ospedale «L. Spolverini», Ariccia (RM)

Luigi Zagra, Prima Divisione, Istituto Ortopedico Galeazzi, Milano

Gustavo Zanoli, Clinica Ortopedica, Università degli Studi, Ferrara

COMITATO DI REDAZIONE

Alfonso Mele, Elvira Bianco, Marina Torre, Valeria Wenzel, Istituto Superiore di Sanità
Gustavo Zanoli, Emilio Romanini, Roberto Padua
GLOBE

REFEREE

Paolo Gallinaro, Clinica Ortopedica, Università degli Studi di Torino

Roberto Giacometti Ceroni, Prima Divisione, Istituto Ortopedico Galeazzi, Milano (Società Italiana dell'Anca)

Leo Massari, Clinica Ortopedica, Università degli Studi di Ferrara (GLOBE)

Luciano Saggiocca, Azienda Ospedaliera G. Rummo, Benevento

Aldo Toni, Prima Divisione, Istituti Ortopedici Rizzoli, Bologna

Paolo Tranquilli Leali, Clinica Ortopedica, Università Cattolica del Sacro Cuore (SIOT)

COLLABORATORI

Rosanna Cammarano, Settore Documentazione, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Adriana Dracos, Settore Documentazione, Istituto Superiore di Sanità, Roma

SOCIETÀ SCIENTIFICHE RAPPRESENTATE

Società Italiana di Ortopedia e Traumatologia (SIOT)

Società Italiana dell'Anca

Gruppo di Lavoro Ortopedia Basata sulle prove di Efficacia (GLOBE)

RAPPRESENTANTE CONSUMATORI

Rita Cardines, Roma

Indice

Riassunto	»	7
Introduzione	»	9
Tipi di intervento	»	9
Epidemiologia	»	10
Indicazioni	»	10
Valutazione dei risultati in chirurgia protesica dell'anca	»	12
Scopo del lavoro		15
Metodo	»	16
Risultati	»	18
Revisioni sistematiche	»	18
Studi controllati e randomizzati (RCT)	»	20
Discussione	»	26
Raccomandazioni/prospettive	»	30
Appendice 1. Patologie dell'anca per cui può essere indicata l'artroprotesi	»	31
Appendice 2. Strategia di ricerca delle prove	»	32
Appendice 3. Norme vigenti per l'immissione in commercio in Italia dei dispositivi medici	»	33
Appendice 4. Elenco delle protesi in commercio in Italia	»	37
Bibliografia	»	42

Riassunto

L'intervento di sostituzione protesica dell'anca costituisce una soluzione sempre più diffusa per numerose patologie invalidanti, come l'artrosi, l'artrite reumatoide, le fratture del collo del femore, che colpiscono prevalentemente, ma non solo, le persone anziane. L'indiscusso successo della chirurgia protesica dell'anca ha determinato un continuo incremento del numero di interventi e si è accompagnato a una evoluzione tecnologica importante, ma spesso disordinata e solo parzialmente sotto il controllo della comunità scientifica. Abbiamo dunque cercato di organizzare secondo i criteri della medicina basata sulle prove di efficacia (EBM) le conoscenze sul tema, restringendo per ora il campo alla scelta del modello di impianto adeguato. Dopo aver raccolto informazioni di tipo amministrativo sulle protesi disponibili in Italia e le modalità della loro immissione sul mercato, abbiamo analizzato la letteratura scientifica sull'argomento seguendo il principio della revisione sistematica e restringendo i criteri di eleggibilità ai *trial* clinici controllati randomizzati.

Abbiamo incluso studi prospettici randomizzati che confrontavano gli esiti ad almeno tre anni di interventi effettuati utilizzando differenti dispositivi protesici con metodi di impianto diversi su qualsiasi tipo di popolazione.

Il campo di indagine è stato ristretto alla scelta del tipo di dispositivo protesico.

Un gruppo di revisione composto da chirurghi ortopedici con maggiore o minore specializzazione nella patologia dell'anca e con conoscenze di statistica ed epidemiologia clinica è stato affiancato da metodologi ed esperti in ricerche bibliografiche.

Una revisione sistematica e 57 articoli sono stati selezionati e analizzati in maggiore dettaglio.

Separatamente vengono anche riportati l'elenco (non definitivo) dei modelli sicuramente già impiantati in Italia e le norme che regolano l'immissione in commercio di dispositivi protesici in Italia.

Il dato più lampante che emerge dal presente lavoro è che esiste una evidente disparità fra l'elevato numero di modelli protesici disponibili sul mercato in Italia e la scarsità di prove scientifiche di buona qualità metodologica a sostegno dell'utilizzo della maggior parte di essi. Va anche sottolineato che esistono altre fonti di prove scientifiche di buona qualità potenzialmente rilevanti che, tuttavia, non rientrano nei criteri di inclusione della presente ricerca; in particolare i dati provenienti dai registri potrebbero far aumentare il numero di protesi che rispondono a requisiti minimi di affidabilità clinica, anche se è improbabile che il divario venga colmato interamente.

Altre considerazioni riguardano l'assenza di proporzionalità tra costo della protesi e aspetti quali la documentazione scientifica della sua efficacia e la qualità della ricerca sull'argomento che, seppure in costante miglioramento quantitativo e qualitativo, continuano a registrare notevoli carenze metodologiche.

Anche se attualmente questo rapporto contiene più domande che risposte, ci auguriamo che possa costituire uno stimolo alla ricerca clinica in ambito muscolo-scheletrico affinché possano essere prodotte nuove informazioni scientifiche da inserire nei prossimi aggiornamenti di questa revisione.

Introduzione

L'intervento di sostituzione protesica dell'anca costituisce una soluzione sempre più diffusa per numerose patologie invalidanti, come l'artrosi, l'artrite reumatoide e le fratture del collo del femore, condizioni che coinvolgono prevalentemente, ma non solo, le persone anziane. Il paziente trae generalmente notevoli benefici dall'intervento chirurgico, che risolve la sintomatologia dolorosa, restituisce autonomia di movimento e conduce a un sensibile miglioramento della qualità di vita.

Negli ultimi anni il numero di impianti di protesi articolari è apparso in costante aumento. Come prevedibile, un tale incremento numerico comporta un aumento della spesa sanitaria, proprio mentre gli amministratori della spesa pubblica cercano di analizzarla e condurla ad una maggior razionalizzazione. Il contrasto tra queste due tendenze opposte potrebbe risultare particolarmente drammatico: se da un lato non sempre gli investimenti «tecnologici» del passato si sono tradotti in un reale beneficio per i pazienti, allo stesso modo si rischia di passare a provvedimenti di riduzione indiscriminata della spesa, che pretendono di introdurre criteri di efficienza aziendale, in assenza di parametri affidabili di valutazione dei risultati o di standard internazionali di riferimento.

Pur essendo ormai dimostrato che la sostituzione protesica è un intervento efficace nel trattamento delle maggiori patologie dell'anca, anche in realtà culturali e sociali molto diverse fra di loro quali gli Stati Uniti, il Canada, l'Australia, la Gran Bretagna, la Svezia e la Norvegia, persistono differenze consistenti nelle indicazioni e nella scelte dei modelli e delle tecniche chirurgiche. Tali differenze, inoltre, non sono emerse solo tra paesi diversi ma anche all'interno di una area geografica ristretta.

Nasce così l'esigenza di una revisione sistematica della letteratura che, in combinazione con altri interventi scientifico-amministrativi (ad esempio i progetti EIPA e QUAANCA) attualmente in corso nel nostro paese e in particolare in alcune regioni (registri regionali protesici in Emilia-Romagna, Puglia, Lazio, Toscana, Campania, Lombardia), conduca a una razionalizzazione dell'approccio clinico a questa metodica, in forte – e a volte disordinata – evoluzione.

Tipi di intervento

Esistono tre tipi di intervento di sostituzione protesica dell'anca: la sostituzione parziale (*endoprotesi*), che prevede di preservare l'acetabolo o cotile naturale, utilizzata quasi esclusivamente in caso di frattura del collo del femore; la sostituzione totale (*artroprotesi*), che prevede di intervenire su entrambe le componenti articolari femorale e acetabolare, e infine il reintervento (*revisione*) che prevede la sostituzione di una protesi precedentemente impiantata.

Una protesi d'anca può essere formata, in senso disto-proximale, dai seguenti componenti: stelo, collo, testina, inserto e coppa acetabolare (o cupola nel caso di un endoprotesi). Alcuni modelli consentono di adattare volta per volta alcuni di questi componenti (protesi modulari).

Le protesi possono essere classificate anche in base alla metodica utilizzata per ancorare l'impianto all'osso. In questo caso si distinguono protesi *cementate* e *non cementate*. In alcuni casi si sceglie di utilizzare due metodi di fissazione diversi per la coppa al cotile e per lo stelo alla diafisi femorale. Si parla allora di protesi *ibrida* (stelo cementato e coppa non cementata). Viene utilizzata talvolta anche la soluzione *ibrida inversa* (stelo non cementato e coppa cementata).

Un'altra caratteristica distintiva è data dall'*accoppiamento*. Con questo termine si intende l'abbinamento di materiali tra la testina femorale e l'interno della coppa: metallo-polietilene, ceramica-polietilene, ceramica-ceramica e metallo-metallo.

Ulteriori suddivisioni possono riguardare il diametro della testina, la tecnica di cementazione e molte altre variabili specialistiche, oltre a dettagli di tecnica chirurgica.

Epidemiologia

Negli ultimi anni, il numero di impianti di protesi articolari è continuamente aumentato (**tabella 1**). In base ai dati dedotti dalle SDO (Schede di Dimissione Ospedaliere), presenti sul sito del Ministero della Salute (www.ministerosalute.it), risulta che in Italia, nel triennio 1999-2001, sono stati effettuati in totale 285.965 interventi di sostituzione o revisione di sostituzione protesica articolare con un incremento del 15% circa tra il primo e il terzo anno. In particolare gli interventi di protesi di anca sono passati dai circa 44.000 effettuati nel 1994 a un valore di 66.375 nel 1999, 69.685 nel 2000 e 71.591 nel 2001, con un incremento nel triennio dell'8%. L'intervento di sostituzione totale costituisce circa il 63% del totale degli interventi di sostituzione protesica dell'anca mentre la sostituzione parziale il 29% e la chirurgia di revisione protesica l'8%. Come era prevedibile inoltre gli interventi di revisione protesica sono passati da 5.010 nel 1999 a 5.517 nel 2001 con un incremento del 10% a fronte di un aumento dell'8% sia delle artroprotesi primarie totali sia delle endoprotesi.

Indicazioni

La decisione di eseguire un intervento di sostituzione protesica dell'articolazione dell'anca si basa essenzialmente sull'entità del dolore e della disabilità che derivano dalla patologia a carico dell'articolazione. L'incapacità di eseguire la propria attività lavorativa o di par-

Tabella 1 Sostituzioni protesiche (dati SDO)

Codice ICD9-CM	Denominazione	Anni 1999-2001						Incr. 1999-2000	Incr. 2000-2001
		1999	%	2000	%	2001	%		
8151	Sostituzione totale dell'anca	42.198	64	44.001	63	45.431	63	4%	3%
8152	Sostituzione parziale dell'anca	19.167	29	20.263	29	20.643	29	6%	2%
8153	Revisione di sostituzione dell'anca	5.010	7	5.421	8	5.517	8	8%	2%
	s/totale anca	66.375	75	69.685	73	71.591	70	5%	3%
8154	Sostituzione totale del ginocchio	19.542	96	23.102	96	26.793	96	18%	16%
8155	Revisione di sostituzione del ginocchio	809	4	1.008	4	1.166	4	25%	16%
	s/totale ginocchio	20.351	23	24.110	25	27.959	28	18%	16%
8180	Sostituzione totale della spalla (con protesi sintetica)	398	22	533	28	678	31	34%	27%
8181	Sostituzione parziale della spalla (con protesi sintetica)	732	41	788	41	797	37	8%	1%
8156	Altre sostituzioni (sostituzione totale della tibiotarsica, sostituzione dell'articolazione del piede e dell'alluce, revisione di sostituzione di articolazione delle estremità inferiori, non classificata altrove, sostituzione totale del polso, sostituzione totale del gomito, revisione di sostituzione di articolazione dell'arto superiore)	673	37	611	31	684	32	-9%	12%
8157									
8159									
8173									
8184									
8197									
	s/totale spalla e altre sostituzioni	1.803	2	1.932	2	2.159	2	7%	12%
	TOTALE	88.529		95.727		101.709		8%	6%

tecipare pienamente alla vita di relazione, associate alla presenza di una grave e continua sintomatologia dolorosa, rappresentano una chiara indicazione all'intervento.

Originariamente l'indicazione principale per eseguire l'intervento era il tentativo di alleviare una sintomatologia dolorosa inabilitante che non poteva essere migliorata in modo soddisfacente con metodiche non chirurgiche in pazienti di età superiore ai 65 anni nei quali l'unica alternativa chirurgica era rappresentata da un intervento demolitivo di resezione-artroplastica, o peggio ancora di artrodesi dell'articolazione dell'anca con blocco completo del movimento.

La dimostrazione che la sostituzione protesica dell'articolazione dell'anca ottiene un notevole successo nei pazienti affetti da artrite reumatoide, artrosi, necrosi asettica della testa del femore e frattura o pseudoartrosi del collo del femore, l'acquisizione di ulteriore esperienza e l'introduzione di alcune modifiche all'intervento stesso, hanno consentito di allargare le indicazioni fino a comprendere le altre patologie elencate nell'Appendice 1.

Per molti anni i pazienti tra i 60 e i 75 anni sono stati considerati i candidati più adatti all'intervento di sostituzione protesica totale d'anca, ma nell'ultima decade questo intervallo di età è stato ampliato. La maggiore affidabilità degli impianti ha consentito di eseguire con minore apprensione l'intervento di artroprotesi anche in pazienti più giovani, ampliando di fatto il ventaglio delle possibilità di intervento. Inoltre, con l'invecchiamento della popolazione, molti individui più anziani sono diventati candidati all'intervento. Attualmente, come stabilito nel 1994 dalla Dichiarazione di Consenso del National Institute of Health (NIH), «la protesi d'anca rappresenta un'opportunità per quasi tutti i pazienti affetti da patologie dell'anca che provocano disturbi cronici e limitazione funzionale significativa».

Tuttavia va precisato che il successo generalizzato delle artroprotesi d'anca ha smorzato l'interesse per gli studi clinici che confrontano l'intervento con la terapia conservativa e ha aumentato la richiesta di prestazioni sanitarie nei paesi industrializzati. Ciò ha portato all'istituzione delle liste d'attesa e successivamente al tentativo di stabilire dei criteri per regolamentarle, senza che sia stato individuato per il momento uno standard universalmente riconosciuto per razionalizzare gli interventi.

Valutazione dei risultati nella chirurgia protesica dell'anca

Il processo di valutazione del risultato di un trattamento avviene in occasione di ogni visita di controllo e si basa sulla registrazione da parte del medico di una serie di parametri clinici e radiografici che nel caso della chirurgia protesica dell'anca sono piuttosto comuni. Tuttavia, se la stessa valutazione viene effettuata con l'intento di acquisire informazioni destinate a uno studio clinico, questa approssimazione non è accettabile e sono necessari sistemi di misura standardizzati e validati. Purtroppo, nonostante i reiterati quanto autorevoli richiami a una uniformazione delle misure e oltre 50 anni di sforzi in questa direzione,^{1, 2, 3} un modello standardizzato di valutazione dei risultati in chirurgia protesica è ancora lontano. Ne deriva uno scenario frammentato che rende il lavoro di analisi critica della letteratura più gravoso e la combinazione quantitativa dei risultati virtualmente impossibile. Ciò appare dovuto sia a difficoltà di ordine scientifico oggettive, come la necessità di rappresentare il risultato dai diversi punti di vista (chirurgo, radiologo, paziente) o di tradurre quantitativamente

e in maniera valida tali informazioni, sia alla difficoltà di liberarsi di alcuni retaggi della tradizione che condizionano fortemente il valore attribuito ad ognuno di questi punti di vista. Certamente il sistema di misura può cambiare considerevolmente in funzione dell'*endpoint* e quindi varia con il contesto dello studio, che può essere una sperimentazione clinica, un'analisi di sopravvivenza o un'analisi costo-efficacia. Ciò che non può e non deve variare è la validità del sistema di misura: una metodica di analisi del risultato (sia essa un test strumentale, un esame clinico o un questionario) è valida se è in grado di soddisfare i necessari parametri di affidabilità, riproducibilità, sensibilità e responsività.^{4, 5} A dispetto di quanto comunemente si creda, la maggioranza dei sistemi di misura del risultato di comune impiego in chirurgia sostitutiva dell'anca non sono validi: troppo numerosi (oltre venti), datati (in massima parte risalgono agli anni '60 e '70), impropriamente formulati, non validati statisticamente. Quando si è poi tentato di confrontarli sono emerse differenze tali da rendere impossibile l'impiego di sistemi diversi per la misura del risultato della stessa procedura.^{6, 7} Come noto, il decennio appena trascorso ha visto affermarsi tecniche di analisi dei risultati che prevedono la valutazione del punto di vista del paziente,⁸ rispondendo alla emergente necessità di misurare la qualità di vita (QdV) dei pazienti e di tradurla in punteggi. L'attenzione viene quindi spostata dalla prestazione dell'apparato o dell'organo sottoposto all'intervento, valutata con misure di articolarietà e forza muscolare o esami radiografici o strumentali, alla percezione che il paziente ha del proprio stato di salute in relazione alla patologia da cui è affetto e da come essa viene mutata dall'intervento sanitario. Tale atteggiamento non solo risponde al principio di ottenere dal paziente informazioni soggettive che lui solo può fornire, ma riesce nello scopo di fornire una misura valida e riproducibile, persino più dei punteggi cosiddetti tradizionali; questi ultimi, infatti, vengono generalmente collezionati dal chirurgo che ha effettuato il trattamento, sono potenzialmente viziati da fattori interpersonali legati al rapporto medico-paziente e si sono dimostrati assai meno «oggettivi» di quanto non si ritenga comunemente.⁹ Alcuni studi hanno evidenziato ad esempio come un indice di misura del risultato molto diffuso come l'Harris Hip Score,¹⁰ finora considerato uno standard indiscusso e recentemente accreditato da studi di validazione e confronto con altri sistemi più evoluti,^{11, 12} fornisca una stima quantomeno parziale del punto di vista del paziente in merito alla patologia e alla procedura chirurgica utilizzata: solo una quota delle cause maggiori di lamentele e disabilità del paziente vengono esaminate dal questionario, mentre si sorvola su aspetti tipo il dolore notturno e l'attività sessuale, che hanno un elevato significato soggettivo.^{13, 14} Inoltre l'interpretazione di tali punteggi cumulativi (che come l'Harris Hip Score sommano variabili diverse) risulta quantomeno problematica quando viene riscontrata una differenza statisticamente significativa ed è rilevante attribuirle ad una determinata variabile. Non deve dunque sorprendere se gli studi in cui si è confrontato un indice soggettivo-

vo della QdV con valutazioni radiografiche in artroprotesi totali hanno mostrato una scarsa correlazione tra le due metodiche di analisi;¹⁵ e a ciò va aggiunto che i tradizionali sistemi a punti sono condizionati da variabili demografiche frequentemente sottovalutate.¹⁶ Diversamente, i criteri di validità sopra elencati sono stati soddisfatti dai questionari che misurano la *Health-related quality of life* (HRQoL)¹⁷ che valutano proprio il risultato principale del nostro intervento: la qualità di vita dei pazienti. Alla luce di quanto sin qui riportato, la valutazione dei risultati dell'intervento di protesi d'anca nell'ambito di studi clinici dovrebbe contemplare l'uso dei questionari *patient-oriented*^{18, 19} anche in considerazione dei vantaggi legati alla loro praticità d'impiego (è possibile anche la somministrazione telefonica e postale), all'ampia diffusione (che garantisce la disponibilità di dati di riferimento) e all'elevata collaborazione che si riesce usualmente a ottenere dal paziente. In particolare, andrebbero utilizzati contestualmente un questionario sullo stato di salute generale (SF-36 o, per minimizzare il tempo necessario alla compilazione, la versione ridotta a 12 quesiti SF-12)²⁰ e un questionario specifico per la patologia articolare degenerativa dell'arto inferiore, il questionario WOMAC.²¹ Entrambi sono disponibili in versione validata anche in italiano e sono eventualmente completati da una misura procedura-specifica, come l'*Oxford Hip Score*.²² Ricerche ancora in corso permetteranno di semplificare tempi e modalità di somministrazione, beneficiando delle promettenti tecniche di elaborazione computerizzata interattiva (Dynamic Health Assessment).²³

Se dunque molta strada è stata fatta sul versante «soggettivo», non altrettanto si può dire per la componente cosiddetta «oggettiva» (in quanto misurata dal medico sulle radiografie o durante la visita del paziente). Oltre alla summenzionata mancanza di standard, le misurazioni radiologiche e cliniche fin qui proposte non sono quasi mai state sottoposte a studi di validazione, e quando lo sono state si sono dimostrate scarsamente affidabili.²⁴ Pur non essendo di per sé impossibile individuare e condividere degli *outcome* oggettivi validi e universalmente riconosciuti (si veda l'esperienza dei reumatologi, con il progetto OMERACT),²⁵ tale compito richiede tempi lunghi e un forte e comune impegno da parte di tutti i ricercatori e delle istituzioni coinvolte. Attualmente l'unica eccezione è costituita probabilmente dalle tecniche di analisi radiostereofotogrammetrica (Roentgen Stereophogrammetric Analysis, RSA) che sono state sottoposte a estese validazioni e per le quali è stato dimostrato anche un valore prognostico attendibile.²⁶ Tuttavia le difficoltà logistiche e pratiche connesse con tale metodica la rendono per il momento difficilmente esportabile dalla ricerca alla pratica clinica. Da ultimo, numerosi studi, ivi compresa una buona parte di quelli inclusi in questa revisione, analizzano la prestazione non già del paziente protesizzato, quanto della protesi in sé, utilizzando come *endpoint* il fallimento dell'impianto. La sopravvivenza dell'impianto è facilmente rilevabile e, soprattutto, è una misura dicotomica, che meglio si adatta a contesti nei quali la raccolta di misure più complesse sarebbe

destinata a fallire, come nel caso dei registri nazionali. Sebbene l'indicazione alla rimozione dell'impianto sia anch'essa potenzialmente soggetta a fattori di confondimento (bias), esprime quantomeno l'accordo del paziente e del medico sul risultato negativo dell'intervento e ne rappresenta pertanto una stima attendibile.

Scopo del lavoro

Le artroprotesi d'anca vengono percepite come un intervento di indiscussa efficacia, in costante crescita numerica accompagnata da una evoluzione scientifico-tecnologica a volte disordinata. Abbiamo cercato di organizzare secondo i criteri della medicina basata sulle prove di efficacia (EBM) le conoscenze sul tema, restringendo il campo alla scelta del modello di impianto adeguato. Le informazioni di tipo amministrativo sulle protesi disponibili in Italia e le modalità della loro messa in commercio, i limiti delle ricerche delle prove di efficacia sull'argomento ci hanno indirizzato verso la metodica della revisione sistematica per l'analisi della letteratura.

Metodo

Il metodo si è basato sul principio della revisione sistematica limitata alla scelta del modello di impianto protesico adeguato e restringendo i criteri di eleggibilità ai *trial* clinici controllati randomizzati.

Si è dunque proceduto alla ricerca sistematica negli archivi di informazione biomedica, secondo i criteri concordati insieme al settore documentazione scientifica dell'Istituto Superiore di Sanità (Appendice 2). Abbiamo incluso studi clinici randomizzati che confrontavano gli esiti ad almeno tre anni di interventi effettuati utilizzando differenti dispositivi protesici con differenti metodi di impianto su qualsiasi tipo di popolazione. Sull'oggetto della presente revisione sono state identificate tre revisioni sistematiche pubblicate nella collana «Health Technology Assessment» (HTA)^{19, 27, 28} e un rapporto dell'ANAES francese (*Prothèses totales primaires de la hanche: évaluation du choix de la prothèse et des techniques opératoires*, ANAES, ottobre 2001). Tra di esse è stata scelta la più pertinente¹⁹ e si è deciso di aggiornare la revisione sistematica al giugno 2003 utilizzando poi gli stessi criteri per la valutazione metodologica degli studi identificati (chiarezza della definizione di quesito di studio, qualità della randomizzazione, descrizione di protesi e fissazione, definizione degli *outcome*, durata e completezza del *follow-up* e adeguatezza del campione). Rispetto agli obiettivi della revisione originale non sono stati affrontati né il problema dell'analisi costo-benefici né la selezione degli studi per la valutazione degli *outcome*. Sono stati identificati anche alcuni studi controllati e randomizzati (RCT) non inclusi nelle precedenti revisioni HTA.²⁹⁻³⁶

Il gruppo di revisione, composto da chirurghi ortopedici con maggiore o minore specializzazione nella patologia dell'anca e con conoscenze di statistica ed epidemiologia clinica, è stato affiancato da metodologi ed esperti in ricerche bibliografiche. La valutazione degli articoli è stata eseguita separatamente da un ortopedico e da un esperto proveniente da altre specialità (reumatologo, fisioterapista, fisiatra, anestesista), che si sono poi confrontati con il resto del gruppo per risolvere eventuali differenze di interpretazione. E' stata chiesta una consulenza iniziale da parte di un *consumer*, soprattutto per la scelta degli *endpoint* e per un parere sugli aspetti meno tecnici e più pratici. I criteri di inclusione prevedevano che si trattasse effettivamente di studi clinici randomizzati, con un *follow-up* superiore a 5 anni che utilizzassero sistemi di misura del risultato validati quali questionari autocompilati o il tasso di revisione chirurgica degli impianti. Tra gli *outcome* radiologici, soltanto la RSA (Roentgen Stereophogrammetric Analysis) è stata ritenuta sufficientemente rigorosa da essere presa in considerazione; in questi casi si è abbassata la durata minima del *follow-up* a due anni. L'Harris Hip Score (HHS) è stato preso in considerazione, anche perché tutti gli studi che lo hanno utilizzato non hanno mostrato differenze statisticamente significative: come con tutti gli

strumenti simili, oltre a una serie di carenze metodologiche, l'HHS pone infatti seri problemi di interpretazione delle differenze da un punto di vista clinico. I dati sono stati estratti singolarmente, quindi confrontati a coppie di revisori: successivamente è stata fatta un'analisi di gruppo dei risultati e discusse scelte e conclusioni. Non abbiamo ritenuto opportuno eseguire una combinazione quantitativa dei dati provenienti dagli studi inclusi data la notevole diversità del materiale. Tutti i revisori hanno potuto rivedere e commentare il testo messo a punto dal comitato di redazione e le modifiche sono state incorporate nella versione finale. Il testo è stato infine sottoposto allo scrutinio da parte di revisori esterni, designati dalle competenti società scientifiche o indicati dagli esperti del settore.

Risultati

Nelle Appendici 3 e 4 riportiamo le informazioni riguardanti l'immissione in commercio di dispositivi protesici in Italia e l'elenco (non definitivo) dei modelli sicuramente già impiantati in Italia. Di seguito riportiamo i risultati del lavoro di revisione della letteratura.

Revisioni sistematiche

La revisione sistematica del rapporto HTA di Fitzpatrick e coll.¹⁹ che abbiamo utilizzato come base di partenza per il nostro lavoro si proponeva in primo luogo di identificare e analizzare la letteratura in grado di documentare eventuali differenze nei risultati a medio e lungo termine dovute all'utilizzo di diversi impianti protesici primari e quindi di confrontare le prove raccolte in tal senso con le diversità nei costi dei diversi sistemi. Ciò per verificare se a costi più elevati corrispondesse una maggiore efficacia del dispositivo. La revisione originale ha individuato 191 studi di cui 11 RCT che sono riportati in **tabella 1**. In 7 casi sono stati confrontati modelli diversi di impianto, in 2 casi una diversa tecnica di fissazione (con cemento e senza) per lo stesso modello e in altri 2 casi diversi tipi di rivestimento superficiale applicati al medesimo stelo.

In generale, sebbene i singoli studi abbiano dimostrato di volta in volta la superiorità di questo o quel modello di impianto protesico o di tecnica di fissazione, non è stato possibile giungere a conclusioni sulle indicazioni che siano estrapolabili e applicabili su larga scala.

Il dato che è emerso forse con più chiarezza riguarda la qualità metodologica estremamente bassa degli studi: le carenze partono infatti dal disegno dello studio e implicano l'assenza delle tecniche adeguate di dimensionamento del campione in relazione agli obiettivi prefissati (168 pazienti in media). Inoltre gli studi presentano *follow-up* piuttosto brevi (3,9 anni in media). Restringendo l'analisi agli RCT con *follow-up* minimo di 5 anni, si evince dalla revisione HTA come alcuni impianti tradizionali e dal costo limitato (Charnley) producano risultati perlomeno paragonabili a quelli ottenuti con sistemi protesici apparsi sul mercato successivamente. Tuttavia, anche in questo caso, le dimensioni modeste dei campioni in esame limitano il valore dell'informazione e non è possibile cumulare i dati provenienti da studi diversi, in quanto in nessun caso il quesito di ricerca è lo stesso. Come noto, la possibilità di combinare i risultati utilizzando le tecniche statistiche della metanalisi rappresenta una delle principali funzioni delle revisioni, perché permette di aumentare il potere statistico e la precisione delle stime.

Tabella 1 Fitzpatrick R, Health Technol Assess 1998;2(20):1-64

Study	Prostheses compared	No. of patients (hips) per prosthesis	Duration of follow-up	Main results ^a
Reigstad et al., 1986 ¹⁹	Müller vs. ICLH (double cup)	155 149	4 years	Revision: Müller 0% vs. ICLH 8.7% ($p < 0.001$).
Wykman et al., 1991 ²⁰	Charnley cemented vs. HP Garches	75 75	5 years	Survival at 5 years: Charnley 88%, HP Garches 82%. Median Harris hip score: Charnley 95.3, HP Garches 88.7.
Godsiff et al., 1992 ¹¹	Ring UPM femoral cemented vs. Ring cementless	30 28	2 years	No differences in % pain free but 96% cemented and 62% cementless walked with no aid ($p < 0.05$).
Jacobsson et al., 1993 ²²	Two cementless femoral: isoelectric Butel vs. rigid PCA	28 28	4 years	Failure (revision or loosening) 43% in Butel and 11% in PCA. Harris hip score good/excellent in 50% Butel, in 82% PCA ($p < 0.001$).
Reigstad et al., 1993 ²³	Cemented Landos Titane vs. uncemented Zweymüller/Endler	60 60	5 years	No differences in bone loss. More radio-opaque double line in cementless vs. cemented ($p < 0.001$) but no difference in loosening.
Søballe et al., 1993 ¹⁴	Biometric cementless with femoral component Ti-coated vs. HA-coated	13 (hips) 15 (hips)	1 year	Migration: Ti-coated 3.9 units vs. HA-coated 1.7 units ($p < 0.02$). Harris hip score: Ti-coated 87 vs. HA-coated 98 ($p < 0.01$).
Karrholm et al., 1994 ¹⁵	TiFit straight femoral stem; fixation by (a) cement, (b) HA coating or (c) porous coating	(a) 20 (hips) (b) 23 (hips) (c) 21 (hips)	2 years	No clinical differences but subsidence less for HA than for cement or porous ($p < 0.002$).
Onsten et al., 1994 ¹⁶	All polyethylene Charnley socket vs. Cementless porous Harris-Galante	21 (hips) 21 (hips)	2.25 years	0.2-mm migration for both.
Garellick et al., 1995 ¹⁷	Charnley vs. Spectron	206 (hips) 204 (hips)	5.6 years	No differences in revision rate: Charnley 2% vs. Spectron 1%.
Marston et al., 1996 ¹²	Charnley cemented vs. Stanmore cemented	200 213	6.5 years	No differences in revision rate (4%) or radiological migration.
Mulliken et al., 1996 ¹⁸	Mallory cemented vs. Mallory cementless	76 71	4.8 years	No revision cases in either. Harris hip score 93 in both. No differences in quality of life.

^a Differences not significant unless otherwise stated; p values are given when stated by authors; otherwise p values were unreported or reported as non-significant.

Gli autori si sono quindi dedicati all'analisi degli studi osservazionali con almeno 5 anni di *follow-up*: tali ricerche, infatti, da un punto di vista strettamente metodologico rappresentano una tipologia di studio meno rigorosa, ma hanno il vantaggio di una praticabilità maggiore rispetto a una raccolta con campioni di elevate dimensioni, e di una elevata validità esterna, in quanto generalmente rappresentativi dell'esperienza generale piuttosto che di quella di singoli centri e istituzioni. Gli autori hanno selezionato 21 articoli relativi a 18 studi osservazionali comparativi e 159 articoli da serie casistiche relative a singoli impianti per i quali l'*endpoint* fosse la revisione o una valutazione dell'*outcome* definita. Infine gli autori hanno eseguito una metanalisi che nel testo viene definita «informale», relativa all'analisi di sopravvivenza di quei modelli protesici (dieci in totale) per i quali erano disponibili dati provenienti da almeno 5 *report* diversi. Pur fortemente penalizzata dalla scarsa qualità degli articoli primari e in modo particolare dalla carente standardizzazione delle misure di risultato, la metanalisi ha evidenziato alcuni modelli di protesi con tassi di revisione più favorevoli (Exeter, Lubinus, Charnley), altri con valori intermedi (Muller, McKee-Farrar, Stanmore), e altri con valori più alti e dunque peggiori (Ring, Harris-Galante, PCA, Charnley-Muller). Per chi volesse approfondire quanto qui sopra sinteticamente riportato, si rimanda al testo integrale della revisione HTA, scaricabile gratuitamente alla pagina internet <http://www.hta.nhsweb.nhs.uk/fullmono/mon220.pdf> (ultima consultazione 14 luglio 2004).

Studi controllati e randomizzati (RCT)

Da un totale di 1.240 studi e revisioni sistematiche rilevati con la strategia di ricerca riportata in Appendice, ne sono stati selezionati 57 per un'ulteriore valutazione, in quanto soddisfacevano i criteri di selezione sopra citati. Sono stati identificati e valutati anche alcuni RCT non inclusi nella precedente revisione sistematica di Fitzpatrick e collaboratori,²⁹⁻³⁶ mentre gli articoli già selezionati e contenuti nella medesima revisione non sono stati valutati.³⁷⁻⁵³

Dei 57 articoli presi in considerazione, 8⁵⁴⁻⁶¹ sono stati esclusi perché da una approfondita lettura non risultavano essere RCT, 2 perché confrontavano in un caso artroprotesi di ginocchio⁶² e nell'altro artroprotesi d'anca per chirurgia di revisione.⁶³ Altri 4 studi⁶⁴⁻⁶⁷ sono stati esclusi in quanto costituivano resoconti preliminari di studi pubblicati successivamente con un *follow-up* più lungo. Dei restanti 43 studi per i quali è stata eseguita una valutazione più approfondita, 29 sono stati esclusi perché non rispondenti ai criteri metodologici prefissati: di questi 8 presentavano un *follow-up* troppo corto^{32-33, 36, 68-72} e 21 utilizzavano metodi di valutazione del risultato non adeguati.^{29-31, 34-35, 73-88}

Nella revisione finale sono stati quindi inclusi 14 articoli,⁸⁹⁻¹⁰² riportati nelle **tabelle 2**

e 3. In particolare la tabella 2 riporta gli 11 RCT rispondenti a tutti i criteri di inclusione: in 4 casi sono stati confrontati modelli diversi di impianto, in un caso lo stesso modello è confrontato con e senza cementazione, in 3 casi vengono confrontati diversi tipi di rivestimento superficiale applicati allo stesso stelo e in altri 3 casi viene studiato l'effetto della presenza o assenza di un colletto nel disegno dello stelo. La tabella 3 mostra i 3 articoli¹⁰⁰⁻¹⁰² in cui viene riportato l'utilizzo della RSA (Roentgen Stereogrammetric Analysis) per la valutazione del risultato. Tutti e tre sono stati prodotti dallo stesso gruppo di studio e affrontano rispettivamente il confronto tra due modelli protesici, due tipi di cemento e due metodi di fissazione della coppa acetabolare. Per quanto riguarda la qualità metodologica, 2 studi sono stati considerati di ottimo livello, 5 buoni e 7 mediocri. Solo sporadicamente si sono riscontrate differenze di valutazione nelle griglie di estrazione dei dati, sempre riconducibili a dubbi interpretativi a causa della cattiva qualità informativa dell'articolo, e sempre risolte nella valutazione plenaria. Un confronto tra le nostre tabelle e la tabella 1 mostra che, per quanto riguarda gli autori si può notare la presenza ricorrente di 2-3 gruppi di studio «forti» che insieme hanno prodotto circa il 50% degli studi riportati, e per la tipologia dello studio ci sia stato un incremento del numero di RCT pubblicati negli ultimi anni (11 dal 1999 in poi).

Tabella 2 Analisi degli RCT rispondenti a tutti i criteri di inclusione

Quesito	Autore (N)	Anno	Nome Commerciale1	Marca produttrice1	Nome Commerciale2	Marca produttrice2	n. pazienti per gruppo
tipo di protesi	Krismer M, Stockl B, Fischer M, Bauer R, Mayrhofer P, Ogon M (89)	1996	RM	Mathys	PCA	Howmedica	60/60
colletto	Meding JB, Ritter MA, Keating EM, Faris PM (98)	1997	Bi-metric non cementata senza colletto	Biomet	Bi-metric non cementata con colletto	Biomet	100/103
tipo di protesi	Thanner J, Kärrholm J, Malchau H, Herberts P (92)	1999	Harris Galante I (HG) non cementata	Zimmer	PCA non cementata	Howmedica	87/84
tipo di protesi	Garellick G, Malchau H, Regner H, Herberts P (93, 94)	1999	Spectron	Smith Nephew	Charnley	De Puy	204/206
rivestimento	Yee AJ, Kreder HK, Bookman I, Davey JR (95)	1999	Mallory Head con idrossiapatite	Biomet	Mallory Head senza idrossiapatite	Biomet	33/27
colletto	Meding JB, Ritter MA, Keating EM, Faris PM, Edmondson K (97)	1999	Bi-metric cementata senza colletto	Biomet	Bi-metric cementata con colletto	Biomet	213/224
rivestimento	Sharp RJ, O'Leary ST, Falworth M, Cole A, Jones J, Marshall RW (96)	2000	C-Fit non cementata rivestimento poroso	Corin	C-Fit non cementata rivestimento idrossiapatite	Corin	78 pazienti (91 protesi). Non viene specificato quante protesi per gruppo
colletto	Settecerri JJ, Kelley SS, Rand JA, Fitzgerald RH (90)	2002	HD-II cementata con colletto	Howmedica	HD-II cementata senza colletto	Howmedica	44/40
cemento	Laupacis A, Bourne R, Rorabeck C, Feeny D, Tugwell P, Wong C (91)	2002	Mallory Head non cementata	Biomet	Mallory Head cementata	Biomet	124/126
rivestimento	Palm L, Jacobsson SA, Ivarsson I (99)	2002	Link Ribbed Stem	Waldemar Link	Link Ribbed Stem in parte rivestito di idrossiapatite	Waldemar Link	8/12

n. di mesi di follow-up (media)	range di follow-up in mesi	Qualità metodologica	Risultati	Commenti
96	78-110	mediocre	Non dimostra differenze	Lavoro di un certo interesse, ma non del tutto pertinente al nostro scopo in quanto più orientato allo studio dei fattori radiografici prognostici precoci del fallimento delle coppe
45	12-60	mediocre	Non dimostra differenze	Gli steli sono stati accoppiati con diversi modelli di cotile, distribuiti in maniera sovrapponibile nei due gruppi. <i>Follow-up</i> breve, mancata giustificazione dei persi al <i>follow-up</i> e outcome piuttosto «radiologici» limitano la qualità del lavoro
112,8	92,4-136,8	mediocre	Sopravvivenza a 10 anni: coppa PCA 85%, HG 99% (sign); stelo PCA 96%, HG 86% (sign)	
120	non indicato	ottima	Non differenze nell'HHS, la Spectron si lussa di meno della Charnley	Ottimo lavoro rispetto al panorama generale, ma troppe variabili tecniche intervengono nelle 2 protesi per dare un giudizio definitivo e completo su entrambe
54	non indicato	mediocre	Non dimostra differenze	
76/72	6-120	buona	Perdita significativamente superiore di osso corticale medialmente e maggiore radiolucenza in zona VI di Gruen nelle protesi senza colletto	Non viene riscontrata nessuna differenza di tipo clinico (HHS) tra i 2 steli. Dal punto di vista radiografico si riscontra con maggiore frequenza la formazione di un piedistallo a 5 anni negli steli senza colletto. Tuttavia il <i>follow-up</i> relativamente breve limita l'importanza del lavoro, buono dal punto di vista metodologico
62	1-96	buona	Non ci sono differenze significative tra i 2 gruppi, non ci sono relazioni tra il dato clinico rilevato con l'Oxford Hip Score e il dato radiologico. Da notare la necessità di revisione del 27,5% delle protesi impiantate	Il <i>follow-up</i> è relativamente breve, lo studio prende in considerazione diverse variabili e mancano alcuni dati. Il risultato significativo, e probabilmente da sottolineare in questa sede, è l'elevato numero di revisioni: 27,5% ad un <i>follow-up</i> medio di 62 mesi
115	61-143	mediocre	HHS: punteggio medio: colletto 89 vs senza colletto 78; non significativo ma clinicamente rilevante. Affondamento con colletto: 1 mm vs senza colletto 2,4 mm (media). Fallimento Rx stelo: con colletto 7/24 vs senza colletto 6/19 (non sign)	
75,6	non indicato	buona	Revisione stelo: cementata 12/77, non cementata 1/86 (sign)	
105	16-132	buona	7/8 revisionati (anche a breve termine) nel gruppo non rivestito di idrossiapatite, 1/12 nel gruppo con rivestimento	Lo stelo RS senza rivestimento viene considerato inadeguato e non più prodotto, conclusione significativa anche con pochi casi

Tabella 3 Analisi degli articoli che utilizzano la RSA per la valutazione dei risultati

Quesito	Autore (N)	Anno	Nome Commerciale1	Marca produttrice1	Nome Commerciale2	Marca produttrice2	n. pazienti per gruppo
fissazione cotile	Thanner J, Kärrholm J, Herberts P, Malchau H (100)	2000	Cotile rivestimento poroso ricoperto di uno strato di idrossiapatite (70%) e di tricalciofosfato (30%)	Zimmer	Cotile rivestimento poroso ricoperto di uno strato di idrossiapatite (70%) e di tricalciofosfato (30%) fissato con tre viti aggiuntive	Zimmer	62 pazienti (64 protesi)
tipo di cemento	Nivbrant B, Kärrholm J, Rohrl S, Hassander H, Wesslen B (101)	2001	Cemex Rx	Tecres	Palacos R	Schering Plough	23/23
tipo di protesi	Kärrholm J, Anderberg C, Snorrason F, Thanner J, Langeland N, Malchau H, Herberts P (102)	2002	Epoch	Zimmer	Anatomic	Zimmer	16/13

n. di mesi di <i>follow-up</i>	<i>range</i> di <i>follow-up</i> in mesi	Qualità metodologica (ottima, buona, mediocre scarsa)	Risultati	Commenti
24	–	buona	Non risultano differenze significative	Questo studio, di buona qualità metodologica, non evidenzia differenze nei 2 tipi di coppe rispetto agli <i>outcome</i> stabiliti. Pur considerando il breve <i>follow-up</i> (24 mesi) la valutazione con RSA fornisce un dato qualitativamente attendibile
–	6-60	mediocre	Sia per quanto riguarda la coppa acetabolare che lo stelo protesico non sono rilevate differenze significative con studio RSA tra i 2 tipi di cemento	
–	12-24	mediocre	Ad un massimo di 2 anni di <i>follow-up</i> , con studio RSA non sono riscontrate differenze significative tra i 2 disegni protesici sia per quanto riguarda la migrazione in senso prossimo-distale che in senso rotatorio. Per entrambi i gruppi l'HHS è risultato ≥ 90	Lo studio condotto coinvolge 2 centri ortopedici presso i quali però le procedure chirurgiche differiscono nell'approccio

Discussione

Il presente lavoro costituisce un primo tentativo di analizzare le questioni connesse all'impianto di artroprotesi d'anca nel nostro paese secondo una prospettiva basata sulle prove di efficacia, inserendosi nel contesto del panorama scientifico internazionale, che oltre alle revisioni sistematiche già citate è ricco di resoconti narrativi e prese di posizione basate sul consenso di gruppi di lavoro governativi ai massimi livelli,¹⁰³⁻¹⁰⁵ ma tenendo conto di alcune specificità della realtà italiana. In questo senso ci auguriamo che possa fungere da stimolo alla discussione anche scientifica che invece negli ultimi anni appare troppo spesso dominata da logiche di mercato, stretta tra le spinte «innovative» dei produttori e le politiche di contenimento dei costi delle amministrazioni.

Il dato più lampante è che esiste una evidente disparità fra l'elevato numero di modelli protesici disponibili sul mercato in Italia e la scarsità di prove scientifiche di buona qualità metodologica a sostegno dell'utilizzo della maggior parte di essi. Anche se sembra di poter registrare una certa inversione di tendenza, sia come quantità di RCT pubblicati, sia come qualità metodologica degli stessi, allo stato attuale è difficile ipotizzare una scelta del modello protesico da impiantare in un paziente realmente basata su prove di efficacia. La ricerca nel campo delle protesi d'anca continua a concentrarsi sull'evoluzione tecnologica dei materiali utilizzati o sull'innovazione nel disegno in base a modelli matematici e test di laboratorio, piuttosto che dedicarsi a studiare a fondo il comportamento clinico dei modelli esistenti, le eventuali diversità di indicazione o la loro affidabilità. In questa situazione, è inevitabile che pregiudizi e tradizioni «di scuola» mai sottoposte a verifica sperimentale continuino a giocare la parte del leone nella scelta degli impianti.

Il grande successo delle protesi d'anca nella pratica clinica può senz'altro aver pesato nell'influenzare questa tendenza, comune anche ad altri paesi, Stati Uniti inclusi. Un intervento che assicura buoni risultati per alcuni anni, difficilmente viene sottoposto a un programma di verifiche serrate. E' comprensibile che la maggior parte dei chirurghi, non disponendo di un sistema di controlli periodici dei propri pazienti, ritenga che i pazienti che non si ripresentano a visita stiano bene. E' altrettanto noto a chi si occupa di ricerca clinica che le cose non stanno così e che in questo modo si tende a sovrastimare le proprie percentuali di successo. In realtà non è affatto lo stesso se il paziente deve essere operato nuovamente dopo 5 o 15 anni, ma raramente i chirurghi hanno a disposizione casistiche attendibili per poter indirizzare il proprio operato. D'altro canto, questa lunga durata implica che anche gli studi clinici randomizzati si estendano per periodi superiori a 5 e 10 anni per avere dei risultati clinicamente rilevanti. Questo comporta una capacità finanziaria e organizzativa fuori dal comune e rientra molto difficilmente nelle logiche attuali di finanziamento della ricerca, che

prevedono scadenze in genere a 2 o 4 anni. Infine anche ammesso che si riescano ad allestire e a far proseguire per un periodo di oltre 10 anni tanti RCT quante sono le possibili coppie di impianti da testare, esiste il forte rischio che il mercato e l'evoluzione tecnologica abbiano nel frattempo superato e reso ininfluyente la risposta al quesito sperimentale. Chi si sobbarcherebbe un simile investimento?

Esiste anche una domanda più radicale: gli RCT sono davvero il gold standard nella scelta degli impianti protesici? Saremmo disposti a utilizzare un determinato modello di protesi solo perché ha dato risultati migliori nei pazienti selezionati di un grande studio multicentrico, abbandonando il modello protesico che conosciamo da anni e che non ci ha mai traditi?

La risposta altrettanto radicale e immediata è sì, purché lo studio rispetti pienamente i criteri metodologici che ne assicurano la validità e la riproducibilità dei risultati. Non si può inoltre non tener conto del fatto che si tratta di interventi chirurgici, in cui la manualità e la consuetudine giocano un ruolo fondamentale nel raggiungimento di un buon risultato: cambiare protesi può voler dire cambiare anche alcuni passi della tecnica chirurgica e avviare una nuova fase di apprendimento con possibile iniziale peggioramento dei risultati. La valutazione critica dell'articolo deve tenere conto anche di questi aspetti tecnici.

D'altro canto, se i criteri di inclusione degli RCT, volti a minimizzare i potenziali bias, costituiscono spesso un limite all'applicabilità dei risultati degli studi alla pratica clinica quotidiana, i registri nazionali possono fornire dati molto più attendibili sulle prestazioni medie di un dato modello protesico utilizzato da un gran numero di chirurghi con diversi livelli di esperienza e abilità. Infatti poiché il registro è uno studio prospettico osservazionale di coorte che cerca di includere l'intera popolazione nella raccolta dati, in modo da ridurre al minimo possibili bias di selezione, quanto più l'accuratezza e i *follow-up* saranno vicini al 100%, tanto più affidabili saranno i risultati. Questo tipo di studi si è sviluppato nei paesi scandinavi a partire dagli anni '70 e negli ultimi anni ha conosciuto un vero e proprio boom di interesse. Da allora molti paesi hanno cominciato una raccolta prospettica o stanno cercando di organizzare un registro nazionale. Molti sono i possibili benefici che deriverebbero dall'istituzione di un registro nazionale delle artroprotesi in Italia, a cominciare da quelli amministrativi e di sorveglianza sugli eventi avversi. Proprio in seguito alle segnalazioni di lotti di impianti difettosi si sono registrati i primi, ma ancora limitati, tentativi di istituire un registro delle artroprotesi nel nostro paese: attualmente sono in corso progetti per fare acquisire un modello di registrazione a un numero crescente di regioni, con la finalità di giungere a un registro nazionale che sia espressione dei vari registri regionali. Inutile ribadire che il finanziamento e il mantenimento di simili strutture dovrebbe ricadere in una logica amministrativa e assistenziale prima ancora che di ricerca, e dovrebbe poter contare su prospettive di lungo termine (10-20 anni) per avere la certezza di poter assolvere al com-

pito a cui è dedicato. In questa sede ci interessa tuttavia l'aspetto scientifico delle informazioni che potremmo ricavare da un simile registro nazionale. D'altra parte se non esiste ancora un registro italiano è possibile ottenere dati utili da quelli esistenti negli altri paesi. E' attualmente in fase pilota una ricerca dettagliata delle informazioni (non sempre pubbliche o pubblicate) provenienti dai registri protesici di tutto il mondo: per questo motivo il GLOBE ha contattato i responsabili scientifici di paesi che avessero tassi di revisione per modello protesico con un *follow-up* superiore a 5 anni. I risultati di tale ricerca sono da considerarsi al momento preliminari e verranno resi pubblici nei successivi aggiornamenti del presente opuscolo e sui siti del PNLG e del GLOBE. Se da un lato è lecito attendersi da questo tipo di dati un'informazione più completa ed esauritiva per un maggior numero di protesi in commercio, dall'altro non si deve dimenticare la possibilità di risultati discordanti tra i due tipi di studio e la non immediata importabilità della esperienza nazionale di paesi con tradizioni chirurgiche così diverse dalle nostre. Va ribadito che un RCT si prefigge tipicamente lo scopo di dimostrare la superiorità di un impianto sull'altro, mentre i dati di un registro possono al massimo consentire di individuare i modelli con prestazioni decisamente inferiori rispetto alle curve di sopravvivenza per i modelli considerati sufficienti. E' opportuno comunque sottolineare che in Italia, oltre a non disporre di dati nazionali attendibili quali si potrebbero ottenere con un registro nazionale funzionante, non vengono neanche eseguiti (o almeno pubblicati) RCT, che potrebbero affrontare quesiti di ricerca eventualmente più specifici per la nostra realtà.

I dati provenienti dai registri esistenti potrebbero dunque rimpinguare lo scarno bottino di questa revisione e aumentare il numero di protesi che rispondono a requisiti minimi di affidabilità clinica, ma solo perché raccolti all'interno di protocolli estremamente rigorosi. Altrettanto non si può dire per tutti quegli studi osservazionali composti da popolazioni molto ampie che affollano le nostre riviste di settore (provenienti anche da istituzioni italiane), frutto per lo più di studi multicentrici promossi dalle ditte produttrici e la cui qualità metodologica è in genere assai scadente. Per questo motivo abbiamo ritenuto opportuno escludere tali pubblicazioni dalla strategia di ricerca.

Un altro dato che traspare tra le righe è l'assenza di proporzionalità tra costo della protesi e quantità e qualità di dati a sostegno della sua efficacia. Per assurdo si potrebbe parlare di proporzionalità inversa, se si considera che la «vecchia» protesi di Charnley, ancora sul mercato a prezzi inferiori alla media, è la più studiata e in molti casi è considerata lo standard di riferimento negli studi controllati. Al di là di queste situazioni estreme resta il fatto che a costi decisamente elevati in alcuni casi non corrisponde necessariamente uno sforzo di ricerca clinica adeguato, almeno secondo i criteri di questa revisione.

Infine una riflessione sulla qualità della ricerca che, seppure in costante miglioramento quantitativo e qualitativo, continua a registrare, anche nella sua parte migliore, notevoli

carenze metodologiche. Anche restringendo la revisione della letteratura agli studi considerati più validi nella scala dei valori delle fonti di informazione scientifica (RCT), permangono molte carenze in fase di pianificazione, esecuzione e pubblicazione dei risultati dello studio, che spesso inficiano i risultati di anni e anni di lavoro. Va sottolineato ancora il rumoroso silenzio della ricerca clinica italiana in questo campo.

Le Nazioni Unite su ispirazione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità hanno «dedicato» la presente decade alle patologie degli organi di movimento (*Bone and Joint Decade 2000-2010*). Anche se attualmente questo rapporto contiene più domande che risposte, ci auguriamo che, sotto gli auspici della *decade*, possa costituire nel breve termine uno stimolo alla ricerca clinica in ambito muscolo-scheletrico per produrre nuove informazioni scientifiche da inserire nei prossimi aggiornamenti di questa revisione.

Raccomandazioni/prospettive

Non esistono attualmente indicazioni dall'analisi della letteratura che consentano di scegliere il miglior modello protesico per un determinato paziente e non è verosimile che tale informazione sarà disponibile in tempi brevi.

Attualmente l'immissione in commercio in Italia di impianti protesici prevede l'apposizione del marchio CE da parte di enti notificati, che spesso tendono a richiedere principalmente garanzie derivate da prove di laboratorio. Sarebbe opportuno che all'interno di tali enti venissero individuate anche competenze cliniche capaci di valutare il raggiungimento o meno di una serie di requisiti minimi per l'immissione sul mercato.

Sono stati proposti in letteratura alcuni limiti arbitrari come requisito minimo per l'immissione sul mercato di un modello protesico sulla base della dimostrazione di un determinato tasso di revisione dopo 5 o 10 anni. In altri casi è stata proposta una distinzione tra protesi di gruppo A (affidabili in qualunque realtà clinica sulla base di risultati a lungo termine pubblicati), di gruppo B (utilizzabili in centri specializzati sulla base di risultati a breve termine pubblicati, informando adeguatamente il paziente delle incertezze e dei potenziali vantaggi che motivano la scelta) e di gruppo C (modelli che andrebbero utilizzati soltanto all'interno di uno studio prospettico perché di nuova introduzione o perché modifiche di modelli precedenti). In attesa che vengano definiti gli standard europei opportuni per valutare questi modelli di protesi, sarebbe auspicabile che questa classificazione venisse adottata anche dagli enti certificatori italiani facendo riferimento alla documentazione relativa agli studi clinici randomizzati e controllati o quella dei dati dei registri nazionali ed esteri con metodi e *follow-up* adeguati.

La qualità metodologica degli studi clinici sulle artroprotesi d'anca sta migliorando, ma restano ancora gravi carenze in fase di pianificazione, esecuzione e pubblicazione dei risultati dello studio, che spesso inficiano i risultati di anni e anni di lavoro. Mancano inoltre studi di buona qualità sia nel periodo preoperatorio sulla corretta scelta di tempo e sulle terapie che possono prevenire o ritardare la necessità di una sostituzione protesica elettiva, sia nel periodo postoperatorio sull'intervento riabilitativo e l'educazione alla gestione della protesi da parte del paziente. Tutti questi fattori, che potrebbero avere un ruolo determinante nel buon esito dell'intervento, non sono solitamente tenuti in dovuta considerazione tra le variabili da standardizzare negli studi clinici.

La prospettiva del paziente è ancora troppo poco considerata negli studi clinici sugli impianti protesici dell'anca. È auspicabile che avvenga una diffusione maggiore di strumenti come i questionari autocompilati perché hanno basi metodologiche solide e perché sono strumenti validi per la valutazione delle qualità della vita. È opportuno che anche in Italia si giunga al più presto alla costituzione di un registro nazionale obbligatorio delle artroprotesi, a partire dal modello regionale attualmente in fase di sperimentazione in Emilia-Romagna, Puglia, Lazio, Toscana, Campania e Lombardia.

Appendice 1

Patologie dell'anca per cui può essere indicata l'artroprotesi

Artrite

- Reumatoide
- Reumatoide giovanile (m. di Still)
- Spondilite anchilosante

Patologie articolari degenerative (artrosi)

- Primaria
- Secondaria
 - Epifisiolisi
 - Lussazione congenita/Displasia dell'anca
 - Coxa plana (m. di Legg-Perthes-Calvé)
 - M. di Paget
 - Lussazione traumatica
 - Frattura dell'acetabolo
 - Emofilia

Osteonecrosi

- Idiopatica
- Postrauematica
- Secondaria
 - Epifisiolisi
 - Emoglobinopatie (anemia falciforme)
 - Patologie renali
 - Corticosteroidi
 - Alcolismo
 - Malattia dei cassoni
 - LES
 - M. di Gaucher
 - Pseudoartrosi, coinvolgimento della testa da fratture del collo e trocanteriche
 - Gravidanza

Artrite settica od osteomielite

- Ematogena
- Postoperatoria

Tubercolosi

Sublussazione o lussazione congenita

Artrodesi e pseudoartrosi

Fallimento di precedenti interventi

- Osteotomia
- Artroplastica a cupola
- Protesi della testa femorale
- Intervento di Girdlestone
- Artroprotesi
- Protesi di rivestimento

Tumore osseo coinvolgente il femore prossimale o l'acetabolo

Patologie ereditarie (ad es. acondroplasia)

Fratture del collo del femore

Appendice 2

Strategia di ricerca delle prove

E' stata condotta una ricerca bibliografica utilizzando le seguenti banche dati al 27 giugno 2003:

- Medline/PubMed
- Embase (Excerpta medica)
- HSTAT – Health Services/Technology Assessment Text
- Cochrane Database of Systematic Reviews
- Database of Abstracts of Reviews of Effects

La ricerca per parole chiave è stata eseguita sui seguenti termini:

MEDLINE/PUBMED: arthroplasty, replacement, hip OR hip prosthesis OR (arthroplasty AND hip) OR (arthroplasty AND hip joint) AND (Randomized controlled trials OR guideline OR practice guideline OR systematic review OR randomized controlled trials [ti,ab] OR guideline [ti,ab] OR systematic review [ti,ab])

EMBASE: (hip-arthroplasty.de. or hip-prosthesis.de. or total-hip-prosthesis.de. or (hip adj prosthesis) or (hip adj arthroplasty)) and (randomized-controlled-trials.de. or (randomized.ti,ab. and controlled.ti,ab. and trial\$1.ti,ab.) or practice-guideline.de. or (practice adj guideline\$1) or (review.pt. and systematic))

HSTAT: hip-prosthesis.mh

COCHRANE Database of Systematic Reviews

Arthroplasty replacement hip.mp. OR HIP arthroplasty.mp. OR Hip prosthesis.mp. OR[(Arthroplasty.mp. OR Prosthesis.mp.) AND Hip.mp.]

mp= title, abstract, full text, keywords

DARE: Database of Abstracts of Review of Effects

Arthroplasty replacement hip.mp. OR hip arthroplasty.mp. OR hip-prosthesis.mp.

Appendice 3

Norme vigenti per l'immissione in commercio in Italia dei dispositivi medici

La Direttiva 93/42/CEE ha obbligato tutti gli Stati membri ad adottare le disposizioni necessarie affinché i dispositivi medici da immettere sul mercato soddisfino i pertinenti requisiti essenziali prescritti nell'allegato I della stessa Direttiva^[1] e del quale riportiamo i primi tre articoli.

1. I dispositivi devono essere progettati e fabbricati in modo che la loro utilizzazione non comprometta lo stato clinico e la sicurezza dei pazienti, né la sicurezza e la salute degli utilizzatori ed eventualmente di terzi quando siano utilizzati alle condizioni e per i fini previsti, fermo restando che gli eventuali rischi debbono essere di livello accettabile, tenuto conto del beneficio apportato al paziente, e compatibili con un elevato livello di protezione della salute e della sicurezza.

2. Le soluzioni adottate dal fabbricante per la progettazione e la costruzione dei dispositivi devono attenersi a principi di rispetto della sicurezza, tenendo conto dello stato di progresso tecnologico generalmente riconosciuto.

Per la scelta delle soluzioni più opportune il fabbricante deve applicare i seguenti principi, nell'ordine indicato:

- eliminare o ridurre i rischi nella misura del possibile (integrazione della sicurezza nella progettazione e nella costruzione del dispositivo);
- se del caso adottare le opportune misure di protezione nei confronti dei rischi che non possono essere eliminati eventualmente mediante segnali di allarme;
- informare gli utilizzatori dei rischi residui dovuti a un qualsiasi difetto delle misure di protezione adottate.

3. I dispositivi devono fornire le prestazioni loro assegnate dal fabbricante ed essere progettati, fabbricati e condizionati in modo tale da poter espletare una o più delle funzioni di cui all'articolo 1, paragrafo 2, lettera a), quali specificate dal fabbricante.

La direttiva 93/42/CEE è stata recepita in Italia con il D.L. 46/97 «Attuazione della direttiva 93/42/CEE, concernente i dispositivi medici».^[2] Dal 14 giugno 1998 dunque anche in Italia tutti i dispositivi medici di nuova fabbricazione possono essere messi in commercio e in servizio unicamente se non compromettono la sicurezza e la salute dei pazienti e quindi rispondono a quanto indicato nella direttiva 93/42/CEE. Per semplicità diremo che a questo scopo è stato istituito il marchio CE e identificati uno o più organismi di certificazione notificati presso la Commissione della Unione Europea

(i cosiddetti Organismi Notificati), in grado di rilasciare una certificazione di conformità dei Dispositivi Medici ai requisiti essenziali secondo le procedure di cui all'articolo 11 della Direttiva. In Italia il ruolo di Stato Membro/Autorità Competente è svolto dal Ministero della Salute, Dipartimento dell'Innovazione, Direzione Generale dei Farmaci e dei Dispositivi Medici. Al momento in Italia operano 8 Organismi Notificati:

- 0373 Istituto Superiore di Sanità - Roma
- 0051 IMQ - Milano
- 0546 Certichim (Certimedica) - Milano
- 0426 Istituto Ricerche Breda-Italcert - Milano
- 0477 Biolab S.R.L. - Vimodrone (Mi)
- 0398 C.P.M. Istituto Ricerche Prove Analisi S.R.L. - Bienna (Bs)
- 0068 Istituto Ricerche e Collaudi M. Massini S.R.L. - Rho (Mi)
- 0476 Cermet S.R.L. - S. Lazzaro di Savena (Bo)

Verificata la conformità ai suddetti requisiti essenziali, il competente organismo notificato autorizza il fabbricante ad apporre sul dispositivo il marchio CE e a emettere l'opportuna dichiarazione di conformità.

Per le protesi di anca, inserite nella classe IIb, a eccezione di quelle con rivestimento in idrossiapatite che sono inserite nella classe III in accordo a quanto riportato nella regola 8 dell'allegato IX della direttiva 93/42/CEE, la stessa direttiva prevede che il fabbricante possa seguire, ai fini dell'apposizione della marcatura CE, due strade distinte:

- a) conformità all'allegato II (Sistema completo di garanzia di qualità); il fabbricante si accerta che venga applicato il sistema di qualità approvato per la progettazione, la fabbricazione e il controllo finale del prodotto in questione, ed è soggetto all'ispezione e alla sorveglianza CE da parte dell'organismo notificato (controllo di processo);
- b) conformità all'allegato III più uno a scelta tra gli allegati IV, V o VI (più frequente); l'organismo notificato constata e certifica che un esemplare rappresentativo di una determinata produzione soddisfa le disposizioni in materia della direttiva. A tal fine il fabbricante è tenuto a presentare al competente organismo notificato, cui ha presentato domanda di certificazione, un dossier tecnico relativo al prodotto e i relativi campioni. La procedura di certificazione prevede pertanto l'esame della documentazione tecnica presentata dal fabbricante, la valutazione della documentazione clinica, secondo quanto riportato nell'allegato X della direttiva 93/42/CEE e, se ritenuto necessario, l'esecuzione sul campione presentato dei test di laboratorio previsti dalle norme armonizzate (controllo di prodotto).

Ciò che a noi interessa di più a questo punto sono le disposizioni generali riguardanti la valutazione clinica contenute nell'allegato X della direttiva 93/42/CEE:

1.1. La conferma del rispetto dei requisiti relativi alle caratteristiche e alle prestazioni specificate ai punti 1 e 3 dell'allegato I in condizioni normali di utilizzazione del dispositivo, nonché la valutazione degli effetti collaterali indesiderati, devono basarsi, in linea di principio, per i dispositivi impiantabili e per i dispositivi appartenenti alla classe III su dati clinici. L'adeguamento dei dati clinici deve basarsi, tenendo conto ove necessario delle norme armonizzate pertinenti, sugli elementi seguenti:

1.1.1. su una raccolta di letteratura scientifica pertinente attualmente disponibile e riguardante l'utilizzazione prevista del dispositivo e delle tecniche da questo attuate, nonché, ove necessario, su una relazione scritta contenente una valutazione critica di detta monografia;

1.1.2. oppure sui risultati di tutte le indagini cliniche realizzate, comprese quelle realizzate secondo il punto 2 (vedi oltre).

Va sottolineato come, nel caso di modelli di impianto di nuova introduzione, il produttore possa scegliere due strade: intraprendere uno studio prospettico originale per produrre i richiesti «dati clinici», oppure, in assenza di studi specifici su quel modello, dichiarare l'assimilabilità del nuovo modello ad altri modelli già noti e produrre a sostegno della propria istanza lavori scientifici clinici eseguiti su tali modelli. Non è chiaro se questo collegamento venga registrato in maniera permanente nel dossier della nuova protesi, in modo da poter rintracciare rapidamente tutti i modelli che originano da un progenitore comune. Sfugge inoltre all'osservatore di buon senso, non particolarmente esperto di burocrazia, come si possa contemporaneamente voler introdurre un modello innovativo sul mercato e dichiararne la conformità a modelli già esistenti. Eppure, una rapida indagine (non rigorosa né sistematica, ma prevedibile e realistica) ci induce ad affermare che verosimilmente la stragrande maggioranza dei produttori sceglie la seconda strada.

Più avanti, sempre nell'allegato X della direttiva 93/42/CEE, troviamo indicazioni perentorie ma piuttosto vaghe per quanto riguarda i metodi da seguire per ottenere risultati validi negli studi clinici:

2.3.1. Le indagini cliniche debbono svolgersi secondo un opportuno piano di prova corrispondente allo stato delle conoscenze scientifiche e tecniche e definito in modo tale da confermare o respingere le affermazioni del fabbricante riguardanti il dispositivo; dette indagini comprendono un numero di osservazioni sufficienti per garantire la validità scientifica delle conclusioni.

2.3.2. Le procedure utilizzate per realizzare le indagini sono adeguate al dispositivo all'esame.

2.3.3. Le indagini cliniche sono svolte in condizioni simili alle condizioni normali di utilizzazione del dispositivo.

2.3.4. Devono essere esaminate tutte le caratteristiche pertinenti comprese quelle riguardanti la sicurezza, le prestazioni del dispositivo e gli effetti sul paziente.

La commissione europea ha recentemente pubblicato (aprile 2003), nell'ambito delle linee guida sui dispositivi medici, una guida per i fabbricanti e gli organismi notificati per quanto riguarda la valutazione dei dati clinici.^[3] Nel documento si parla esplicitamente di revisioni sistematiche della letteratura e di studi clinici controllati come fonte dei dati che il produttore è tenuto a fornire per ottenere il marchio CE. Si tratta di raccomandazioni e non di norme vincolanti e inoltre, per quanto dettagliate, non possono fornire indicazioni specifiche per ogni tipo di dispositivo: tuttavia è quantomeno lecito dubitare che esse siano state fin qui prese in considerazione da parte degli organismi notificati e dai produttori di impianti protesici articolari.

Il fabbricante inoltre per immettere in commercio in Italia dispositivi medici a nome proprio delle classi III, IIb e IIa ha ora l'obbligo di informare il Ministero della Salute di tutti i dati utili a identificare tali dispositivi (comma 3 bis dell'art. 13 del D.L.vo 46/97 concernente i dispositivi medici, introdotto dall'art. 22, lettera c, del D.L.vo 332/2000).^[4]

Anche questa disposizione, a giudicare dalla difficoltà che abbiamo riscontrato nel reperire informazioni accurate proprio presso il Ministero della Salute, ci sembra per il momento in larga parte disattesa, se non nella forma (è probabile che i produttori comunitario effettivamente questi dati) di fatto nella sostanza (tali informazioni non vengono archiviate in modo da essere facilmente reperibili), con l'esclusione forse della parte riguardante la segnalazione di gravi eventi avversi.

Bibliografia

- [1] Direttiva 93/42/CEE del Consiglio, del 14 giugno 1993, concernente i dispositivi medici, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale n. L 169 del 12 luglio 1993 pag. 0001-004 e disponibile online al sito: http://cnts.crocero.org/euro/19931406a01_1xe.html. Ultima consultazione 14 luglio 2004.
- [2] Decreto Legislativo 24 febbraio 1997, n. 46 «Attuazione della direttiva 93/42/CEE, concernente i dispositivi medici», pubblicato nella Gazzetta Ufficiale 6 marzo 1997, n. 54, Supplemento Ordinario, e disponibile online al sito: <http://aim.unipv.it/students/biomedica/ing-clinica/DecretoDispositiviMedici.pdf>. Ultima consultazione 14 luglio 2004.
- [3] European Commission. (Enterprise directorate-general. Single Market: regulatory environment, standardisation and New Approach. Pressure equipment, medical devices, metrology). Guidelines on medical devices. Evaluation of clinical data: a guide for manufacturers and notified bodies. MED-DEV. 2.7.1 April 2003 . Disponibile online al sito: http://europa.eu.int/comm/enterprise/medical_devices/meddev/2_7.pdf. Ultima consultazione 14 luglio 2004.
- [4] Decreto Legislativo 8 settembre 2000, n. 332. «Attuazione della direttiva 98/79/CEE relativa ai dispositivi medico-diagnostici in vitro». Disponibile online al sito: http://www.bioingegneria.uniba.it/bollettino/attivita_enti/ivd/articoli_recep.html. Ultima consultazione 14 luglio 2004.

Appendice 4

Elenco delle protesi in commercio in Italia

Tramite il Laboratorio di Ingegneria Biomedica dell'Istituto Superiore di Sanità, che per le protesi d'anca svolge le attività di certificazione necessarie all'apposizione del marchio CE indispensabile alla commercializzazione delle protesi in seno all'Organismo Notificato 0373, abbiamo cercato di ottenere un elenco delle protesi disponibili in commercio in Italia, per poterlo confrontare con i risultati della revisione sistematica delle prove scientifiche disponibili in letteratura, in particolare alla ricerca di modelli più o meno supportati da prove.

Non esistendo presso il Ministero della Salute un simile elenco, perlomeno non su supporto informatico, e non essendo ancora disponibile il repertorio dei dispositivi medici in corso di definizione da parte della Commissione unica sui dispositivi medici (CUD), istituita con l'art. 57 della legge 27 dicembre 2002, n. 289, gli unici dati «italiani» che abbiamo potuto rintracciare provengono dai registri regionali esistenti, quello dell'Emilia-Romagna e della Puglia, e ai responsabili scientifici di questi due progetti (dr. Toni e prof.ssa Germinario) vanno i nostri ringraziamenti per aver condiviso con noi queste informazioni. La Lombardia possiede dati simili ma non è stata in grado di fornirceli in tempo utile per la stampa di questo volume.

L'elenco di seguito riportato rappresenta quindi piuttosto un elenco delle protesi impiantate in Italia, non necessariamente ancora disponibili in commercio, ed è stato ottenuto unificando i due elenchi forniti dai due registri regionali. Da un rapido esame effettuato da specialisti residenti in regioni diverse è verosimile che il numero delle protesi effettivamente disponibili in commercio in Italia sia superiore a quello già ragguardevole illustrato nelle tabelle seguenti.

Indipendentemente dal procedimento, che si espone a critiche metodologiche riguardo alla rappresentatività e completezza della lista ottenuta, ci premeva qui mettere in risalto la variabilità di scelte disponibili, sicuramente sorprendente per i non addetti ai lavori, ma forse sottovalutata nelle dimensioni anche dagli stessi chirurghi ortopedici.

Elenco protesi in commercio in Italia: Cotili

ABG HOWMEDICA	DURALOC SECTOR DEPUY
ABGII HOWMEDICA	EASY HIT MEDICA
AC HOWMEDICA	ELATOS LINK
ACETABULAR CUP BIRMINGHAM	ELLIPTICAL CUP HEDROCEL CERAMIC STRATEC
ALBIPLUS CREMASCOLI	ELLIPTICAL CUP HEDROCEL STRATEC
ALBI CREMASCOLI	ELLIPTICAL CUP STRATEC
ALLOCOR CUP ALLOPRO	ELLISTRA STRATEC
ALLOFIT S ALLOPRO	ELLITTICA SAMO
ANCA FIT CREMASCOLI	EPF PFANNE ENDOPLUS
ANTEGA AESCULAP	EPF PLUS ENDOPLUS
ARMOR ALLOPRO SULZER	EP FIT PLUS ENDOPLUS
ARTHOPOR II JOHNSON AND JOHNSON	EQUATEUR
ARTIC FII	ESOP FORNITURA OSPEDALIERA
AURA BIOMET MERCK	ESPACE
AVANTAGE 3P BIOMET MERCK	ETERNITY BIOMET MERCK
BICON PLUS ENDOPLUS	EVOLUTION HIT MEDICA
BIOCERAMICA SAMO	EVORA SEM DMO
CBF MATHYS	EXCEED PC BIOMET MERCK
CCB MATHYS	EXETER HOWMEDICA
CFP LINK	EXPANSION MATHYS
CITATION HOWMEDICA	FIN BIOIMPIANTI
CL LIMA	FITEK SULZER
CLS SULZER	FITMORE SULZER
CLW SULZER	FM CITIEFFE
CONICAL SCREW CUP PROTEK	FURLONG JRI
CONSERVE PLUSWRIGHT	G3 CTF
CONTEMPORARY HOWMEDICA	GAIA DIDIENNE SANTE
CORAIL DEPUY	HAC CERAFIT CUP CERAVER OSTEAL
CORRECTA SULZER	HERMES CITIEFFE
CSF FURLONG	HERMES REV RIVESTITO CITIEFFE
CUPULE AVANTAGE BIOMET MERCK	HERMES RIVESTITO CITIEFFE
CUSTOM MADE WRIGHT CREMASCOLI	HILOCK LINE SYMBIOS
DEFINITION HOWMEDICA	IDA DEDIENNE SANTE
DELTA BIOMECHANIQUE INTEGREE	INTERPLANTA LINK
DELTA PF LIMA	INTERSEAL WRIGHT
DUOFIT PDT SAMO	JUMP DISPLAY PERMEDICA
DUOFIT PSF SAMO	JUMP PERMEDICA
DUOFIT PST SAMO	LITHIA SERF
DURALOC 100 DEPUY	LOR ALLOPRO SULZER
DURALOC 1200 DEPUY	MALLORY BIOMET MERCK
DURALOC 300 DEPUY	MARBURG ALLOPRO SULZER
DURALOC BANTAM DEPUY	MBA GROUPE LÉPINE
DURALOC DE PUY	MC MINN LINK
DURALOC OPTION DEPUY	MEIJE TORNIER

MEROS BIOMPIANTI
 METASUL STAR CUP SULZER
 MONOBLOCK ZIMMER
 MORPHOMETRIC DEPUY
 MULLER
 MULLER ALLOPRO SULZER
 MULLER BIOIMPIANTI
 MULLER BIOMET MERCK
 MULLER CITIEFFE
 MULLER CREMASCOLI
 MULLER DE PUY
 MULLER GROUPE LÈPINE
 MULLER HIT MEDICA
 MULLER HOWMEDICA
 MULLER LIMA
 MULLER MATHYS
 MULLER SAMO
 MULLER SMITH AND NEPHEW
 MULLER SYMBIOS
 MULLER TEKNO FIN
 MULLER ZIMMER
 MULTINEK LIMA
 OPTICONTACT CHIROPPO
 OSTEAL CARAVER ORTOPEDICAL
 OSTEOFIX
 OSTEOLock HOWMEDICA
 OSTEONICS
 P.F.C. JOHNSON E JOHNSON
 PBF PERMEDICA BIOMET
 PCA HOWMEDICA
 PE (MULLER PROTEK) SULZER
 PINNACLE SECTOR II DEPUY
 PLASMACUP AESCULAP
 PLM AMPLIMEDICAL
 PLUS FIT ENDOPLUS
 PORO LOCK HIT MEDICA
 PPT
 PRIMARY CUP METASUL SULZER
 PROTESI DA RIVESTIMENTO NATURALE BIRMINGHAM
 PROTESI DYSPLASIA DA RIVESTIMENTO BIRMINGHAM
 RAC CEDIOR SULZER
 REFLECTION ALL POLY SMITH AND NEPHEW
 REFLECTION SMITH AND NEPHEW
 REVISION POROUS SHELL SULZER
 RIPPEN LINK
 RM MATHYS
 SCHALE CUP INTRAPLANT
 SECUR FIT OSTEONICS
 SERF
 SII LINK
 SL TITANIUM SHELL PROTEK
 SP LINK
 SPH BLIND LIMA
 SPH CONTACT LIMA
 SPH LIMA
 SPH PEG LIMA
 SPH REVISION LIMA
 SPH ST LIMA
 SPII SPECIALE PER DISPLASIA
 STANDARD AMPLITUDE
 STANDARD CUP BETA2
 STANDARD CUP PROTEK SULZER
 TEKNO FIN
 TIFLEX PERMEDICA
 TOURNIER
 TRANSCEND WRIGHT
 TRIDENT AD HOWMEDICA
 TRIDENT HOWMEDICA
 TRIDENT PSL HOWMEDICA
 TRILOC
 TRILOGY AB ZIMMER
 TRILOGY ZIMMER
 ULTIMA JOHNSON E JOHNSON
 VERSYS ZIMMER
 VERSYS CEMENTED PLUS ZIMMER
 VERSYS FIBER METAL ZIMMER
 VITALOCK CLUSTER HOWMEDICA
 VITALOCK SOLID HOWMEDICA
 VITALOCK TALON HOWMEDICA
 WAGNER DA REVISIONE
 WEILL NON NOTO
 XP CITIEFFE
 ZCA ZIMMER

Elenco protesi in commercio in Italia: Steli

AB CITIEFFE	CORAIL DEPUY
ABGII HOWMEDICA	CPS PLUS ENDOPLUS
AC HOWMEDICA	CPT ZIMMER
ACCOLADE HOWMEDICA	CUSTOM MADE CREMASCOLI
ACCOLADE OSTEONICS HOWMEDICA	CUSTOM MK II SYMBIOS
AD SAMO	CUSTOM MADE
AHS CREMASCOLI	DEFINITION HOWMEDICA
ALBI CREMASCOLI	DEON BIOIMPIANTI
ALBI PTC CREMASCOLI	DSP A DISCO DI COMPRESS. ALLOPRO SULZER
ALLOCLASSIC SL ALLOPRO SULZER	DUOFIT CFS SAMO
ANATOMIQUE STEM CEDIOR SULZER	DUOFIT CKA SAMO
ANCA CREMASCOLI	DUOFIT CSF SAMO
ANCA FIT CREMASCOLI	DUOFIT RKT SAMO
ANCA FIT CLU CREMASCOLI	DUOFIT RTT SAMO
ANTEGA AESCULAP	EASY ANATOMIC HIT MEDICA
ARCAD CN SYMBIOS	EASY HIT MEDICA
ARCAD SYMBIOS	ELITE DE PUY
AURA BIOMET MERCK	ELLITTICA SAMO
AURA II BIOMET MERCK	EPOCH ZIMMER
BASE MEIJE TORNIER	EUROPEAN HIP SYSTEM CREMASCOLI
BASIS SMITH AND NEPHEW	EXETER HOWMEDICA
BEADED FULLCOAT PLUS ZIMMER	FIBER METAL TAPER ZIMMER
BHS SMITH AND NEPHEW	FIBER METAL ZIMMER
BICONTACT AESCULAP	FIN BIOIMPIANTI
BI METRIC BIOMET MERCK	FIT STEM LIMA
BIOCERAMICA SAMO	FULLFIX MATHYS
BIODINAMICA HOWMEDICA	G2 CITIEFFE
C STEM DEPUY	G2 DEPUY
C2 LIMA	G3 CITIEFFE
CBC MATHYS	GCA LIMA
CBH MATHYS	H AC STEM FURLONG JRI
CDH SULZER	HIPSTAR HOWMEDICA
CERES DEDIENNE SANTE	IMAGE SMITH AND NEPHEW
CF 30 ALLOPRO	ISOPHILE ANATOMIC TORNIER
CFP LINK	JUMP PERMEDICA
CHARNLEY MULLER SAMO	JVC CREMASCOLI
CITATION HOWMEDICA	LC SAMO
CL TRAUMA LIMA	LOGIC AMPLITUDE
CLS SULZER	LOGICA LIMA
CLS VARUS SULZER	LUBINUS SP2 LINK
CONELock REVISION STRATEC	LYDERIC GROUPE LÉPINE
CONSERVE PLUS WRIGHT	MAINOSTREAM 30 STRATEC
CONTEMPORARY	MAYO ZIMMER
CONUS SULZER	MBA GROUPE LÉPINE

MERIDIAN HOWMEDICA
 METABLOC PROTEK
 METABLOC PROTEK SULZER
 MODULUS HYP SYSTEM LIMA
 MP RECONSTRUCTION PROSTHESIS LINK
 MRL CREMASCOLI
 MS 30 PROTEK SULZER
 MULLER AUTOBLOCCANTE HIT MEDICA
 MULLER AUTOBLOCCANTE HIT MEDICA
 MULLER AUTOBLOCCANTE SULZER
 OMNIFIT OSTEONICS
 OMNIFLEX OSTEONICS
 OMNIFLEX AD OSTEONICS
 OMNIFLEX NORMALIZED OSTEONICS
 ORTHO FIT ALLOPRO SULZER
 P507 SAMO
 PBF PERMEDICA
 PBF/S PERMEDICA
 PCA HOWMEDICA
 PCL BIOIMPIANTI
 PERFECTA RA WRIGHT
 PERFECTA WRIGHT
 PORO LOCK HIT MEDICA
 PORO LOCK II HIT MEDICA
 PPF BIOMET
 PPF STRATEC
 PROFEMUR C CREMASCOLI
 PROFEMUR CREMASCOLI
 PROFEMUR Z WRIGHT CREMASCOLI
 PROTESI DA RESEZIONE LINK
 PROTESI DA RIVESTIMENTO NATURALE BIRMINGHAM
 PROXILOCK FT STRATEC
 PROXILOCK FT STRATEC
 PTC CREMASCOLI
 PTCR E WRIGHT CREMASCOLI
 PTF CEDIOR SULZER
 RELIANCE
 RESTORATION T3 HOWMEDICA
 REVISION CON MODULO LIMA
 RIGHT SMITH AND NEPHEW
 RIPPEN LINK
 S STEM DEPUY
 S ROM JOHNSON E JOHNSON
 SAGITTA SERF
 SELECTIV FII
 SEM III DMO
 SERF
 SL AMPLIMEDICAL
 SL BIOIMPIANTI
 SL HIT MEDICA
 SL LIMA
 SL PLUS ENDOPLUS
 SL REVISION SULZER
 SL STREAKES HIT MEDICA
 SLR PLUS ENDOPLUS
 SPECTRON SMITH AND NEPHEW
 SPHERI SYSTEM II HIT MEDICA
 SPS SYMBIOS
 STANDARD TORNIER
 STANDARD STRAIGHT SULZER
 STAR PROTEK
 STARFIT STRATEC
 STELCOR PROTEK
 STELO MODULARE NDS1 CITIEFFE
 STEM CREMASCOLI
 SYNERGY SMITH AND NEPHEW
 T3 REVISION HOWMEDICA
 TAPERLOC BIOMET MERCK
 TOTAL COVER STEM BIOMET MERCK
 ULTIMA JOHNSON E JOHNSON
 VECTRA 2 VECTEUR ORTHOPEDIC
 VECTRA 3 STRATEC
 VERSYS CEMENTED LD ZIMMER
 VERSYS CEMENTED ZIMMER
 VERSYS ET ZIMMER
 VERSYS FIBER METAL TAPER ZIMMER
 VERSYS HERITAGE ZIMMER
 VERSYS REVISION CALCAR
 VERSYS FIBER METAL TAPER ZIMMER
 ZMR ZIMMER

Bibliografia

1. Galante JO. The need for a standardized system for evaluating results of total hip surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 1985 Apr;67(4):511-2.
2. Ritter MA, Albohm MJ. Overview: maintaining outcomes for total hip arthroplasty. The past, present, and future. *Clin Orthop.* 1997; 81-7.
3. Ranawat CS, Rothman RH. All change is not progress. *J Arthroplasty* 1998;13(2):121-2.
4. Pynsent PB, Fairbank JCT and Carr A. Outcome measures in Orthopaedics. Butterworth-Heinemann, Oxford, 1993.
5. Padua R, Romanini E, Zanoli G. L'analisi dei risultati nella patologia dell'apparato locomotore. Guerini e Associati, Milano 1998.
6. Andersson G. Hip assessment: a comparison of nine different methods. *J Bone Joint Surg Br* 1982; 54b,621.
7. Bryant MJ, Kernohan WG, Nixon JR, Mollan RA. A statistical analysis of hip scores. *J Bone Joint Surg Br* 1993 Sep;75(5):705-9.
8. Romanini E, Padua R, Padua S, Romanini L, Sanguinetti C. Analisi dei risultati in Ortopedia: significato della prospettiva del paziente. *Giornale Italiano di Ortopedia e Traumatologia* 1997; 23:543-547.
9. Lieberman JR, Dorey F, Shekelle P et al. Differences between patient's and physician's evaluations of outcome after total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg* 1996; 78A:835-838.
10. Harris WH. Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures: treatment by mold arthroplasty. An end-result study using a new method of result evaluation. *J Bone Joint Surg Am* 1969 Jun;51(4):737-55.
11. Soderman P, Malchau H. Is the Harris hip score system useful to study the outcome of total hip replacement? *Clin Orthop.* 2001 Mar;(384):189-97.
12. Mahomed NN, Arndt DC, McGrory BJ, Harris WH. The Harris hip score: comparison of patient self-report with surgeon assessment. *J Arthroplasty* 2001 Aug;16(5):575-80.
13. Wright JG, Young NL. The patient-specific index: asking patients what they want. *J Bone Joint Surg Am.* 1997 Jul;79(7):974-83.
14. Pacault-Legendre V, Courpied JP. Survey of patient satisfaction after total arthroplasty of the hip. *Int Orthop.* 1999;23(1):23-30.
15. Kantz ME, Harris WJ, Levitsky K, Ware JE Jr, Davies AR. Methods for assessing condition-specific and generic functional status outcomes after total knee replacement. *Med Care* 1992 May;30(5S):MS240-52.
16. Brinker MR, Lund PJ, Cox DD, Barrack RL. Demographic biases found in scoring instruments of total hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 1996; 11(7):820-30.
17. Katz JN, Phillips CB, Poss R, Harrast JJ, Fossel AH, Liang MH, Sledge CB. The validity and reliability of a Total Hip Arthroplasty Outcome Evaluation Questionnaire. *J Bone Joint Surg Am.* 1995 Oct;77(10):1528-34.
18. Boardman DL, Dorey F, Thomas BJ, Lieberman JR. The accuracy of assessing total hip arthroplasty outcomes: a prospective correlation study of walking ability and 2 validated measurement devices. *J Arthroplasty* 2000 Feb;15(2):200-4.
19. Fitzpatrick R, Shortall E, Sculpher M, Murray D, Morris R, Lodge M, Dawson J, Carr A, Britton A, Briggs A. Primary total hip replacement surgery: a systematic review of outcomes and modeling of cost-effectiveness associated with different prostheses. *Health Technol Assess* 1998;2(20):1-64.
20. Ware JE Jr, Gandek B. Overview of the SF-36 Health Survey and the International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. *J Clin Epidemiol* 1998 Nov;51(11):903-12.
21. Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH et al. Validation study of WOMAC: a health status instru-

- ment for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *J Rheumatol* 1988; 15(12):1833-40.
22. Dawson J, Fitzpatrick R, Carr A, Murray D. Questionnaire on the perceptions of patients about total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 1996 Mar;78(2):185-90.
 23. Kaegi L. Medical Outcomes Trust Conference presents dramatic advances in patient-based outcomes assessment and potential applications in accreditation. *Jt Comm J Qual Improv* 1999 Apr;25(4):207-18.
 24. Sun Y, Sturmer T, Gunther KP, Brenner H. Reliability and validity of clinical outcome measurements of osteoarthritis of the hip and knee: a review of the literature. *Clin Rheumatol.* 1997 Mar;16(2):185-98.
 25. OMERACT, Conference on Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials. Proceedings. Maastricht, The Netherlands, April 29-May 3, 1992. *J Rheumatol.* 1993 Mar;20(3):527-91.
 26. Kärrholm J, Herberts P, Hultmark P, Malchau H, Nivbrant B, Thanner J. Radiostereometry of hip prostheses. Review of methodology and clinical results. *Clin Orthop.* 1997 Nov;(344):94-110.
 27. Vale L, Wyness L, McCormack K, McKenzie L, Brazzelli M, Stearns SC. A systematic review of the effectiveness and cost-effectiveness of metal-on-metal hip resurfacing arthroplasty for treatment of hip disease. *Health Technol Assess.* 2002;6(15):1-109. Vedi anche ANAES, Prothèses totales primaires de la hanche: évaluation du choix de la prothèse et des techniques opératoires, Ottobre 2001.
 28. Faulkner A, Kennedy LG, Baxter K, Donovan J, Wilkinson M, Bevan G. Effectiveness of hip prostheses in primary total hip replacement: a critical review of evidence and an economic model. *Health Technol Assess.* 1998;2(6):1-133.
 29. Laupacis A, Bourne R, Rorabeck C, Feeny D, Wong C, Tugwell P, Leslie K, Bullas R. Costs of elective total hip arthroplasty during the first year. Cemented versus noncemented. *J Arthroplasty.* 1994 Oct;9(5):481-7.
 30. Wykman AG. Acetabular cement temperature in arthroplasty. Effect of water cooling in 19 cases. *Acta Orthop Scand.* 1992 Oct;63(5):543-4.
 31. Thomsen NO, Jensen TT, Uhrbrand B, Mossing NB. Intramedullary plugs in total hip arthroplasty. A comparative study. *J Arthroplasty.* 1992;7 Suppl:415-8.
 32. Dorr LD, Smith C. Clinical results from the calcitite-coated press fit APR hip system. *Dent Clin North Am.* 1992 Jan;36(1):239-46.
 33. Cook SD, Enis J, Armstrong D, Lisecki E. Early clinical results with the hydroxyapatite-coated porous long-term stable fixation total hip system. *Semin Arthroplasty.* 1991 Oct;2(4):302-8.
 34. Francis CW, Marder VJ, Everts CM. Lower risk of thromboembolic disease after total hip replacement with non-cemented than with cemented prostheses. *Lancet.* 1986 Apr 5;1(8484):769-71.
 35. Kärrholm J, Frech W, Nilsson KG, Snorrason F. Increased metal release from cemented femoral components made of titanium alloy. 19 hip prostheses followed with radiostereometry (RSA). *Acta Orthop Scand.* 1994 Dec;65(6):599-604.
 36. Jacobsson SA, Djerf K, Gillquist J, Svedberg J. Tc-scintimetry in 56 cementless hip arthroplasties. A prospective, randomized comparison of two femoral components. *Acta Orthop Scand.* 1994 Aug;65(4):418-23.
 37. Carlsson AS, Rydberg J, Onnerfalt R. A large collar increases neck resorption in total hip replacement. 204 hips evaluated during 5 years. *Acta Orthop Scand.* 1995 Aug;66(4):339-42.
 38. Harper GD, Bull T, Cobb AG, Bentley G. Failure of the Ring polyethylene uncemented acetabular cup. *J Bone Joint Surg Br.* 1995 Jul;77(4):557-61.
 39. Thanner J, Freij-Larsson C, Kärrholm J, Malchau H, Wesslen B. Evaluation of Boneloc. Chemical and mechanical properties, and a randomized clinical study of 30 total hip arthroplasties. *Acta Orthop Scand.* 1995 Jun;66(3):207-14.
 40. Kärrholm J, Malchau H, Snorrason F, Herberts P. Micromotion of femoral stems in total hip arth-

- roplasty. A randomized study of cemented, hydroxyapatite-coated, and porous-coated stems with roentgen stereophotogrammetric analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 1994 Nov;76(11):1692-705.
41. Onsten I, Carlsson AS. Cemented versus uncemented socket in hip arthroplasty. A radiostereometric study of 60 randomized hips followed for 2 years. *Acta Orthop Scand.* 1994 Oct;65(5):517-21.
 42. Onsten I, Carlsson AS, Ohlin A, Nilsson JA. Migration of acetabular components, inserted with and without cement, in one-stage bilateral hip arthroplasty. A controlled, randomized study using roentgenstereophotogrammetric analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 1994 Feb;76(2):185-94.
 43. Krismer M, Fischer M, Mayrhofer P, Stockl F, Bittner C, Trojer C, Stockl B. A prospective study of the migration of two acetabular components. PCA versus RM cups. *Int Orthop.* 1994 Feb;18(1):23-8.
 44. Rorabeck CH, Bourne RB, Laupacis A, Feeny D, Wong C, Tugwell P, Leslie K, Bullas R. A double-blind study of 250 cases comparing cemented with cementless total hip arthroplasty. Cost-effectiveness and its impact on health-related quality of life. *Clin Orthop.* 1994 Jan;(298):156-64.
 45. Bourne RB, Rorabeck CH, Laupacis A, Feeny D, Wong C, Tugwell P, Leslie K, Bullas R. A randomized clinical trial comparing cemented to cementless total hip replacement in 250 osteoarthritic patients: the impact on health related quality of life and cost effectiveness. *Iowa Orthop J.* 1994;14:108-14.
 46. Soballe K, Toksvig-Larsen S, Gelineck J, Fruensgaard S, Hansen ES, Ryd L, Lucht U, Bunger C. Migration of hydroxyapatite coated femoral prostheses. A Roentgen Stereophotogrammetric study. *J Bone Joint Surg Br.* 1993 Sep;75(5):681-7.
 48. Kelley SS, Fitzgerald RH Jr, Rand JA, Ilstrup DM. A prospective randomized study of a collar versus a collarless femoral prosthesis. *Clin Orthop.* 1993 Sep;294:114-22.
 49. Reigstad A, Rokkum M, Bye K, Brandt M. Femoral remodeling after arthroplasty of the hip. Prospective randomized 5-year comparison of 120 cemented/uncemented cases of arthrosis. *Acta Orthop Scand.* 1993 Aug;64(4):411-6.
 50. Jacobsson SA, Djerf K, Gillquist J, Hammerby S, Ivarsson I. A prospective comparison of Butel and PCA hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br.* 1993 Jul;75(4):624-9.
 51. Godsiff SP, Emery RJ, Heywood-Waddington MB, Thomas TL. Cemented versus uncemented femoral components in the ring hip prosthesis. *J Bone Joint Surg Br.* 1992 Nov;74(6):822-4.
 52. Ciccotti MG, Rothman RH, Veress SA, Hozack WJ, Moriarty L, Beight J. Clinical and roentgenographic evaluation of hydroxyapatite-coated and uncoated porous total hip arthroplasty: a preliminary report. *Semin Arthroplasty.* 1991 Oct;2(4):280-8.
 53. Wykman A, Olsson E, Axendorph G, Goldie I. Total hip arthroplasty. A comparison between cemented and press-fit noncemented fixation. *J Arthroplasty.* 1991 Mar;6(1):19-29.
 54. Kim YH, Oh SH, Kim JS, Koo KH. Contemporary total hip arthroplasty with and without cement in patients with osteonecrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Am.* 2003 Apr;85-A(4):675-81.
 55. Clohisy JC, Harris WH. Matched-pair analysis of cemented and cementless acetabular reconstruction in primary total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2001 Sep;16(6):697-705.
 56. Bachus KN, Bloebaum RD, Jones RE. Comparative micromotion of fully and proximally cemented femoral stems. *Clin Orthop.* 1999 Sep;(366):248-57.
 57. Bourne RB, Rorabeck CH. A critical look at cementless stems. Taper designs and when to use alternatives. *Clin Orthop.* 1998 Oct;(355):212-23.
 58. Middleton RG, Howie DW, Costi K, Sharpe P. Effects of design changes on cemented tapered femoral stem fixation. *Clin Orthop.* 1998 Oct;(355):47-56.
 59. Clarke MT, Green JS, Harper WM, Gregg PJ. Cement as a risk factor for deep-vein thrombosis. Comparison of cemented TKR, uncemented TKR and cemented THR. *J Bone Joint Surg Br.* 1998 Jul;80(4):611-3.
 60. Albrektsson T, Carlsson LV, Jacobsson M, Macdonald W. Gothenburg osseointegrated hip arth-

- roplasty. Experience with a novel type of hip design. *Clin Orthop*. 1998 Jul;(352):81-94.
61. D'Lima DD, Oishi CS, Petersilge WJ, Colwell CW Jr, Walker RH. 100 cemented versus 100 non-cemented stems with comparison of 25 matched pairs. *Clin Orthop*. 1998 Mar;(348):140-8.
 62. Cornell CN, Levine D, O'Doherty J, Lyden J. Unipolar versus bipolar hemiarthroplasty for the treatment of femoral neck fractures in the elderly. *Clin Orthop*. 1998 Mar;(348):67-71.
 63. Van Doorn WJ, ten HB, van Biezen FC, Hop WC, Ginai AZ, Verhaar JA. Migration of the femoral stem after impaction bone grafting. First results of an ongoing, randomised study of the exeter and elite plus femoral stems using radiostereometric analysis. *J Bone Joint Surg Br*. 2002 Aug; 84(6): 825-31.
 64. Bourne RB, Rorabeck CH, Laupacis A, Feeny D, Tugwell PS, Wong C, Bullas R. Total hip replacement: the case for noncemented femoral fixation because of age. *Can J Surg*. 1995 Feb;38 Suppl 1:S61-6.
 65. Garellick G, Malchau H, Herberts P, Hansson E, Axelsson H, Hansson T. Life expectancy and cost utility after total hip replacement. *Clin Orthop*. 1998 Jan;(346):141-51.
 66. Onsten I, Carlsson AS, Besjakov J. Wear in uncemented porous and cemented polyethylene sockets: a randomised, radiostereometric study. *J Bone Joint Surg Br*. 1998 Mar;80(2):345-50.
 67. Mulliken BD, Nayak N, Bourne RB, Rorabeck CH, Bullas R. Early radiographic results comparing cemented and cementless total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 1996 Jan;11(1):24-33.
 68. De-Santis E, Gasparini G, Romanini E, De Santis V. The role of hydroxyapatite in osseointegration. Preliminary results of a randomized prospective study. *Minerva Ortopedica e Traumatologica*, 2000;51(3)107-111.
 69. D'Antonio J, Capello W, Manley M, Bierbaum B. New experience with alumina-on-alumina ceramic bearings for total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2002 Jun;17(4):390-7.
 70. Johnston DW, Davies DM, Beaupre LA, Lavoie G. Standard anatomical medullary locking (AML) versus tricalcium phosphate-coated AML femoral prostheses. *Can J Surg*. 2001 Dec;44(6):421-7. Erratum in: *Can J Surg* 2002 Apr;45(2):122.
 71. Lombardi AV Jr, Mallory TH, Alexiades MM, Cuckler JM, Faris PM, Jaffe KA, Keating EM, Nelson CL Jr, Ranawat CS, Williams J, Wixson R, Hartman JF, Capps SG, Kefauver CA. Short-term results of the M2a-taper metal-on-metal articulation. *J Arthroplasty*. 2001 Dec;16(8 Suppl 1):122-8.
 72. Nivbrant B, Kärrholm J, Soderlund P. Increased migration of the SHP prosthesis: radiostereometric comparison with the Lubinus SP2 design in 40 cases. *Acta Orthop Scand*. 1999 Dec;70(6):569-77.
 73. Freund KG, Herold N, Rock ND, Riegels-Nielsen P. Poor results with the Shuttle Stop: resorbable versus nonresorbable intramedullar cement restrictor in a prospective and randomized study with a 2-year follow-up. *Acta Orthop Scand*. 2003 Feb;74(1):37-41.
 74. MacDonald SJ, McCalden RW, Chess DG, Bourne RB, Rorabeck CH, Cleland D, Leung F. Metal-on-metal versus polyethylene in hip arthroplasty: a randomized clinical trial. *Clin Orthop*. 2003 Jan;(406):282-96.
 75. Visser CP, Eygendaal D, Coene LN, Tavy DL. Comparative prospective trial of 3 intramedullary plugs in cemented total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2002 Aug;17(5):576-8.
 76. Pitto RP, Blanquaert D, Hohmann D. Alternative bearing surfaces in total hip arthroplasty: zirconia-alumina pairing. Contribution or caveat? *Acta Orthop Belg*. 2002 Jun;68(3):242-50.
 77. Rasquinha VJ, Ranawat CS, Mauriello AJ Jr. Hydroxyapatite: catalyst or conjuror? *J Arthroplasty*. 2002 Jun;17(4 Suppl 1):113-7.
 78. Tanzer M, Kantor S, Rosenthal L, Bobyn JD. Femoral remodeling after porous-coated total hip arthroplasty with and without hydroxyapatite-tricalcium phosphate coating: a prospective randomized trial. *J Arthroplasty*. 2001 Aug;16(5):552-8.
 79. Ostgaard HC, Helger L, Regner H, Garellick G. Femoral alignment of the Charnley stem: a rando-

- mized trial comparing the original with the new instrumentation in 123 hips. *Acta Orthop Scand*. 2001 Jun;72(3):228-32.
80. Kligman M, Zecevic M, Roffman M. The effect of intramedullary corticocancellous bone plug for hip hemiarthroplasty. *J Trauma*. 2001 Jul;51(1):84-7.
 81. Kligman M, Roffman M. The effect of intramedullary bone plug on femoral stem migration of hydroxyapatite-coated hip arthroplasty. *Orthopedics*. 2000 Jul;23(7):681-5.
 82. Pitto RP, Koessler M, Kuehle JW. Comparison of fixation of the femoral component without cement and fixation with use of a bone-vacuum cementing technique for the prevention of fat embolism during total hip arthroplasty. A prospective, randomized clinical trial. *J Bone Joint Surg Am*. 1999 Jun;81(6):831-43.
 83. Incavo SJ, Schneider R, Elting J. The effect of surface coating of femoral prostheses implanted without cement: a 2- to 4-year follow-up study. *Am J Orthop*. 1998 May;27(5):355-61.
 84. Berger RA, Seel MJ, Wood K, Evans R, D'Antonio J, Rubash HE. Effect of a centralizing device on cement mantle deficiencies and initial prosthetic alignment in total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 1997 Jun;12(4):434-43.
 85. McCaskie AW, Barnes MR, Lin E, Harper WM, Gregg PJ. Cement pressurisation during hip replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 1997 May;79(3):379-84.
 86. Devane PA, Robinson EJ, Bourne RB, Rorabeck CH, Nayak NN, Horne JG. Measurement of polyethylene wear in acetabular components inserted with and without cement. A randomized trial. *J Bone Joint Surg Am*. 1997 May;79(5):682-9.
 87. Nayak NK, Mulliken B, Rorabeck CH, Bourne RB, Robinson EJ. Osteolysis in cemented versus cementless acetabular components. *J Arthroplasty*. 1996 Feb;11(2):135-40.
 88. Lamade WR, Friedl W, Schmid B, Meeder PJ. Bone cement implantation syndrome. A prospective randomised trial for use of antihistamine blockade. *Arch Orthop Trauma Surg*. 1995;114(6):335-9.
 89. Krismer M, Stockl B, Fischer M, Bauer R, Mayrhofer P, Ogon M. Early migration predicts late aseptic failure of hip sockets. *J Bone Joint Surg Br*. 1996 May;78(3):422-6.
 90. Settecerrri JJ, Kelley SS, Rand JA, Fitzgerald RH Jr. Collar versus collarless cemented HD-II femoral prostheses. *Clin Orthop*. 2002 May;(398):146-52.
 91. Laupacis A, Bourne R, Rorabeck C, Feeny D, Tugwell P, Wong C. Comparison of total hip arthroplasty performed with and without cement : a randomized trial. *J Bone Joint Surg Am*. 2002 Oct;84-A(10):1823-8.
 92. Thanner J, Kärrholm J, Malchau H, Herberts P. Poor outcome of the PCA and Harris-Galante hip prostheses. Randomized study of 171 arthroplasties with 9-year follow-up. *Acta Orthop Scand*. 1999 Apr;70(2):155-62.
 93. Garellick G, Malchau H, Herberts P. The Charnley versus the Spectron hip prosthesis: clinical evaluation of a randomized, prospective study of 2 different hip implants. *J Arthroplasty*. 1999 Jun;14(4):407-13.
 94. Garellick G, Malchau H, Regner H, Herberts P. The Charnley versus the Spectron hip prosthesis: radiographic evaluation of a randomized, prospective study of 2 different hip implants. *J Arthroplasty*. 1999 Jun;14(4):414-25.
 95. Yee AJ, Kreder HK, Bookman I, Davey JR. A randomized trial of hydroxyapatite coated prostheses in total hip arthroplasty. *Clin Orthop*. 1999 Sep;(366):120-32.
 96. Sharp RJ, O'Leary ST, Falworth M, Cole A, Jones J, Marshall RW. Analysis of the results of the C-Fit uncemented total hip arthroplasty in young patients with hydroxyapatite or porous coating of components. *J Arthroplasty*. 2000 Aug;15(5):627-34.
 97. Meding JB, Ritter MA, Keating EM, Faris PM, Edmondson K. A comparison of collared and collarless femoral components in primary cemented total hip arthroplasty: a randomized clinical trial. *J Arthroplasty*. 1999 Feb;14(2):123-30.

98. Meding JB, Ritter MA, Keating EM, Faris PM. Comparison of collared and collarless femoral components in primary uncemented total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 1997 Apr;12(3):273-80.
99. Palm L, Jacobsson SA, Ivarsson I. Hydroxyapatite coating improves 8- to 10-year performance of the link RS cementless femoral stem. *J Arthroplasty*. 2002 Feb;17(2):172-5.
100. Thanner J, Kärrholm J, Herberts P, Malchau H. Hydroxyapatite and tricalcium phosphate-coated cups with and without screw fixation: a randomized study of 64 hips. *J Arthroplasty*. 2000 Jun;15(4):405-12.
101. Nivbrant B, Kärrholm J, Rohrl S, Hassander H, Wesslen B. Bone cement with reduced proportion of monomer in total hip arthroplasty: preclinical evaluation and randomized study of 47 cases with 5 years' follow-up. *Acta Orthop Scand*. 2001 Dec;72(6):572-84.
102. Kärrholm J, Anderberg C, Snorrason F, Thanner J, Langeland N, Malchau H, Herberts P. Evaluation of a femoral stem with reduced stiffness. A randomized study with use of radiostereometry and bone densitometry. *J Bone Joint Surg Am*. 2002 Sep;84-A(9):1651-8.
103. National Audit Office, Hip replacements: Getting it right first time, Londra, 2000.
104. NICE, Guidance on the Selection of Protheses for Primary Total Hip Replacement, Technology Appraisal Guidance, n. 2, UK, Aprile 2000.
105. La prothèse totale de hanche, Dossier Thématique des MC, n. 2, Belgio, Ottobre 2000.

Tutti i documenti prodotti dal Programma sono consultabili nel sito internet
<http://www.pnlg.it>. In esso sono anche consultabili le versioni semplificate delle linee guida
per la cittadinanza

Il Programma nazionale per le linee guida (PNLG)

In Italia, l'elaborazione di linee guida e di altri strumenti di indirizzo finalizzati al miglioramento della qualità dell'assistenza avviene all'interno del Programma nazionale per le linee guida (PNLG).

La legislazione vigente propone l'adozione di linee guida come richiamo all'utilizzo efficiente ed efficace delle risorse disponibili e come miglioramento dell'appropriatezza delle prescrizioni.

Queste sono le finalità del Programma nazionale per le linee guida, coordinato dall'Istituto superiore di sanità (ISS) e dall'Agenzia per i servizi sanitari regionali (ASSR) con i compiti specifici di:

- *produrre informazioni utili a indirizzare le decisioni degli operatori, clinici e non, verso una maggiore efficacia e appropriatezza, oltre che verso una maggiore efficienza nell'uso delle risorse;*
- *renderle facilmente accessibili;*
- *seguirne l'adozione esaminando le condizioni ottimali per la loro introduzione nella pratica;*
- *valutarne l'impatto organizzativo e di risultato.*

Gli strumenti utilizzati per perseguire questi fini sono appunto linee guida clinico-organizzative, documenti di indirizzo all'implementazione e documenti di indirizzo alla valutazione dei servizi.