

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI ROMA  
"TOR VERGATA"



SCUOLA DI SPECIALIZZAZIONE IN ORTOPEDIA E TRAUMATOLOGIA

DIRETTORE: Prof. Ernesto Ippolito

IL TRATTAMENTO DELLE LESIONI CONDRALE DEL GINOCCHIO:  
RICOSTRUZIONE CON IMPIANTO DI CELLULE AUTOLOGHE.

CONFRONTO TRA IMPIANTO DI CONDROCITI  
ED IMPIANTO DI CELLULE MESENCHIMALI

Relatore

**Prof. Francesco Pallotta**

Specializzanda

**Francesca Romana Rossetti**

Anno Accademico 2009-2010

# Cartilagine ialina

## Acqua

*60-80 % del peso totale  
resistenza a compressione*

*Buckwalter E Mankin 1997*



## Condrociti

*Unità morfofunzionale che mantiene  
l'equilibrio funzionale metabolico.*

## CONDRONE

*Mow 1986, Poole 1988*

# Cartilagine ialina

Matrice extracellulare:

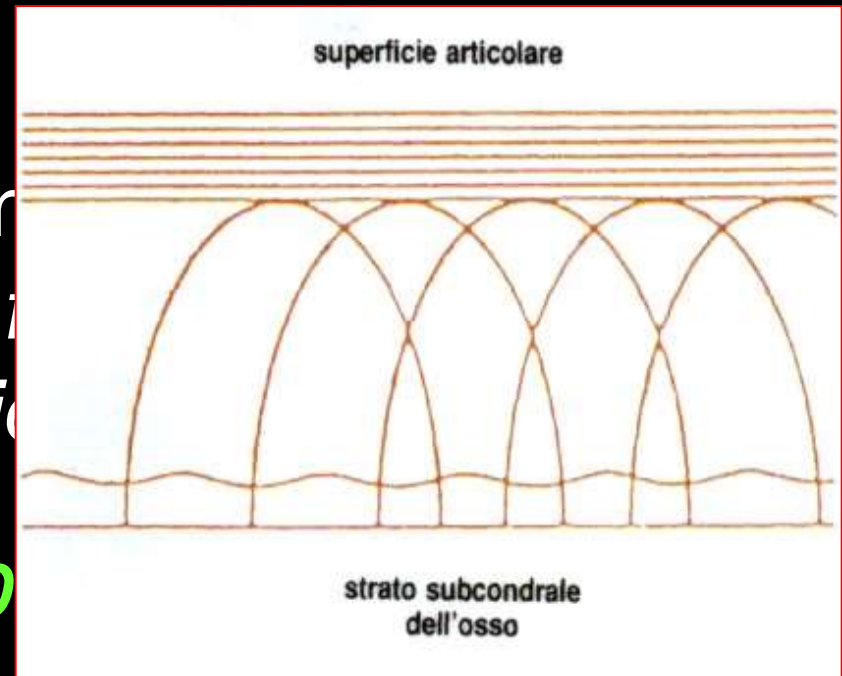
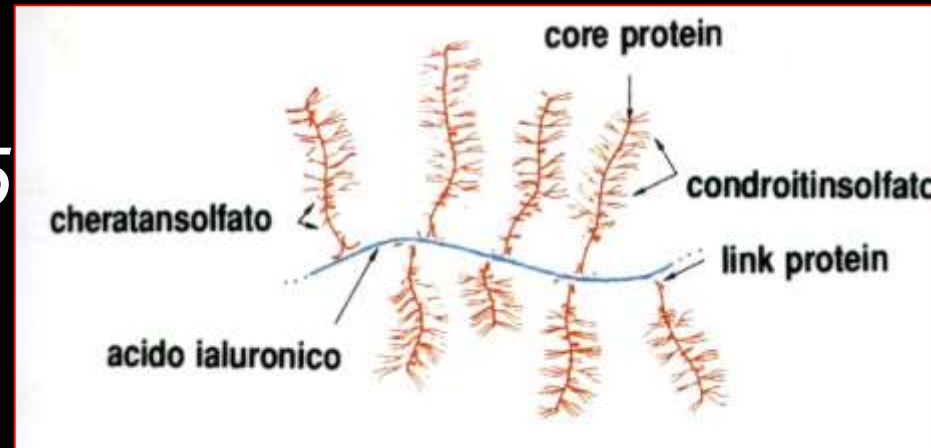
*collagene tipo II (90-95%)*

*proteoglicani*

*proteine non collagene*

Architettura tridimensionale  
*isostatiche paraboliche*  
*scarico delle forze di trazione*

**Benningoff 1925, Eyre 1980**



# Cartilagine ialina

Suddivisa in 4 zone:

1. la zona superficiale

fibre collagene

2. la zona media

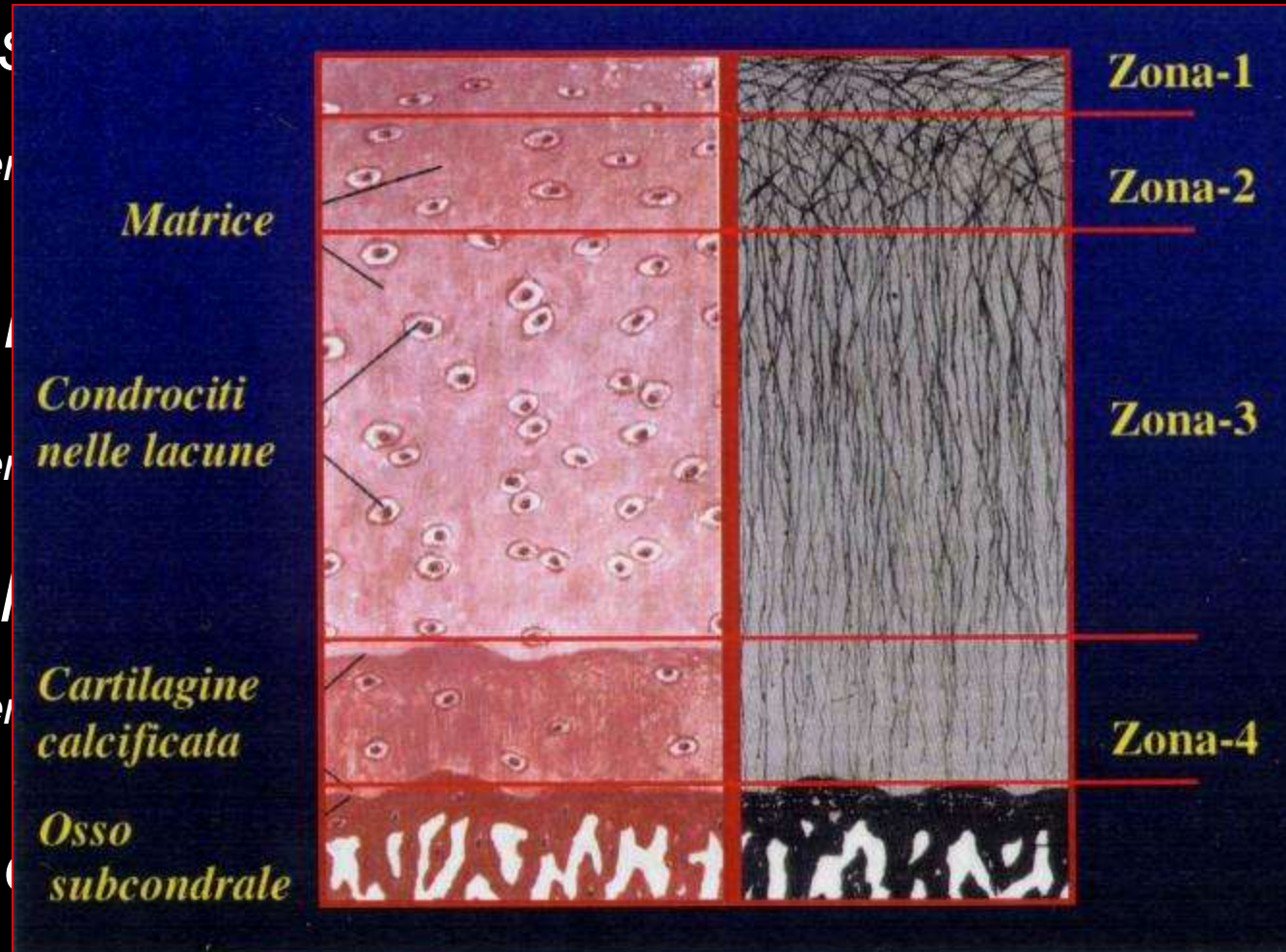
fibre collagene

3. la zona profonda

fibre collagene

4. la zona di transizione

zona di transizione tra cartilagine articolare e osso



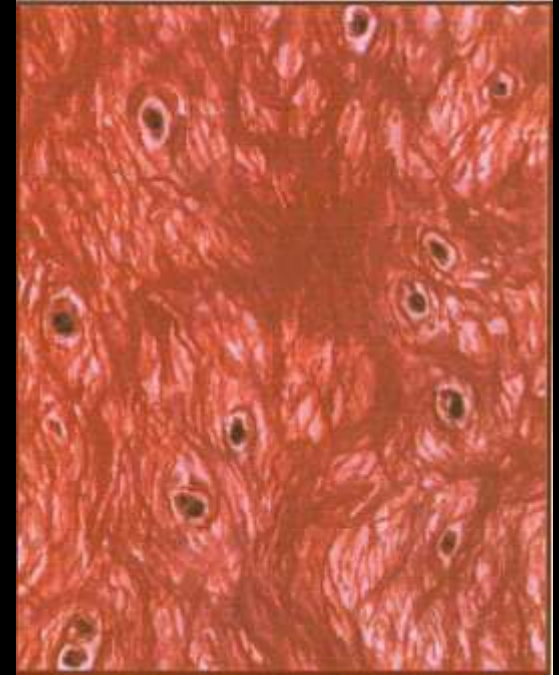
# Cartilagine ialina

*La cartilagine articolare può resistere a traumi di circa 25 N/mm<sup>2</sup> senza subire apparenti danni; traumi superiori a questo livello, invece, causano la morte dei condrociti e fessurazioni della cartilagine.*

*Repo 1977*

# Cartilagine ialina

*Sebbene sia in grado di rigenerare un tessuto fibrocartilagineo che, microscopicamente e soprattutto macroscopicamente, mima l'aspetto della cartilagine ialina, solitamente, dopo circa 24 mesi, subisce fibrillazione e fessurazioni simili a quelle artrosiche.*



**Minas & Nehrer 1997**

**Shapiro 1993**

# Cartilagine ialina

## Motivi del fallimento:

- 1) alterata biologia (eccesso di collagene tipo I, scarsi proteoglicani e collagene tipo II)
- 2) alterata risposta biomeccanica (diminuito contenuto idrico, eccessiva cellularità, architettura non valida)
- 3) micromovimenti e scollamento nella zona del gap tra rigenerato e cartilagine residua perilesionale (già di per se più debole perché priva di condrociti)
- 4) alterata architettura e proprietà meccaniche dell'osso subcondrale riparato (Mankin 1982)

# Classificazioni lesioni condrali

## *Sistemi in gradi*

**Outerbridge 1961**

Insall et Al 1976

Hungerford and Ficat 197

Casscells 1982

Bandi 1982

Bentley et Al 1984

Dandy 1987

Noyes and Stabler 1989

## *Sistemi descrittivi*

Goodfellow et Al 1976

Bauer & Jackson 1988

Dzioba 1988

Maiotti & Campi 1990

## *Sistemi misti*

Lewandrowski 1996

**ICRS 2000**



# Classificazione ICRS

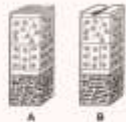
## Profondità - Estensione - Localizzazione

ICRS Grade 0 - Normal



ICRS Grade 1 - Nearly Normal

Superficial lesions. Soft indentation (A) and/or superficial fissures and cracks (B)



ICRS Grade 2 - Abnormal

Lesions extending down to >50% of cartilage depth

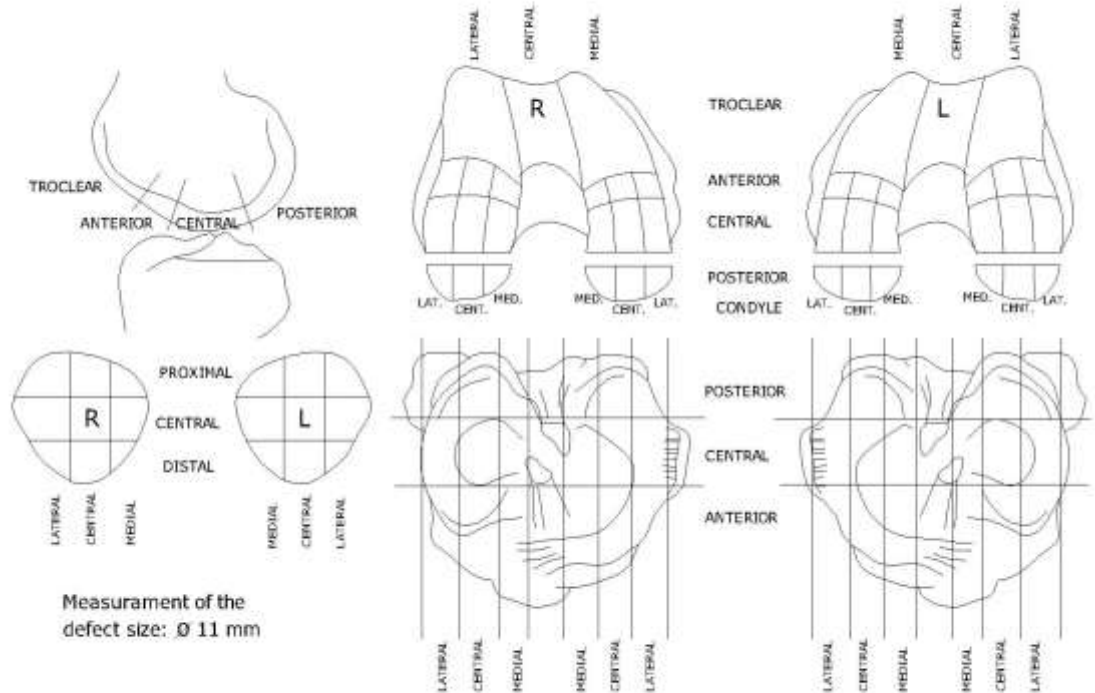


ICRS Grade 3 - Severely Abnormal

Cartilage defects extending down >50% of cartilage depth (A) as well as down to subarticular layer (B) and down to but not through the subchondral bone (C). Defects are included in the Grade (D)



ICRS Grade 4 - Severely Abnormal



Measurement of the defect size:  $\varnothing$  11 mm

# Opzioni di trattamento

- *Debridement*  
(pulizia e condroplastica per abrasione)
- *Marrow Stimulation*  
(perforazioni e microfratture)
- *Mosaicoplastica*  
(OAT-COR auto-allograft)
- *Osteotomia*
- ***Impianti di cellule autologhe***  
(impianti di condrociti - impianti di MSC)



# Impianti di cellule autologhe

*Lesioni : III (profonde)-IV Grado; > 2-3 cm<sup>2</sup>*

## *Impianti di condrociti*

- *Due interventi*
- *Alti costi*
- *No rigenerazione ossea*

## *Impianti di MSC*

- *Intervento singolo*
- *Costi minori*
- *Rigenerazione ossea*

# Materiali e Metodi

## **13 IMPIANTI DI CONDROCITI AUTOLOGHI:**

*Eta' media 37 anni (15-49)*

*7 M – 6 F*

*2 Rotula, 1 Piatto Tib., 3 Condilo L., 7 Condilo M.*

*Follow up medio 40,5 mesi (3m-9aa)*

## **9 IMPIANTI DI MSC:**

*Eta' media 31 anni (22-42)*

*5 M – 4 F*

*2 Rotula, 2 Condilo L., 5 Condilo M.*

*Follow up medio 7,1 mesi (3m-12m)*

# Materiali e Metodi

## Criteri di inclusione:

- *III° prof.-IV° Grado*
- *1- 5 cm<sup>2</sup>*
- *Eta' tra 15-50 anni*

## Criteri di esclusione:

- *Artrosi*
- *Mal allineamenti*
- *Instabilita'*
- *Tilt rotuleo*
- *Kissing lesions*  
*(lesioni a specchio)*

# Impianto di condrociti autologhi

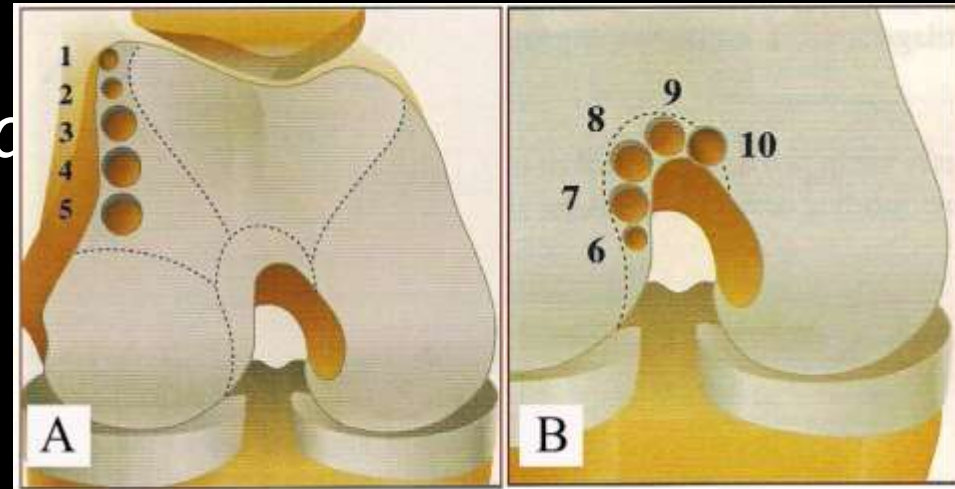
*Primo tempo chirurgico (artroscopia):*

*Prelievo bioptico di 200 mg di*

*Zona di non carico*

*Minima pressione rotulea*

*Distante dalla lesione*



*I condrociti autologhi espansi in vitro*

*Successivamente seminati  
in un scaffold  
tridimensionale riacquisiscono l'aspetto  
perso durante l'espansione in vitro*



ce  
po

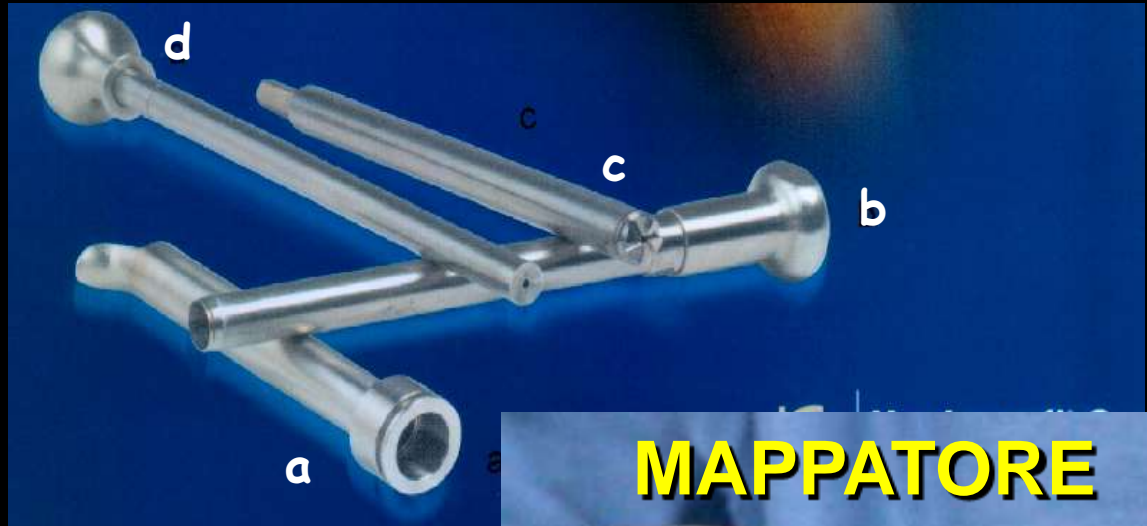
# Proprieta' del supporto



- *maneggevole e di facile applicazione*
- *copertura periostale non necessaria*
- *può essere sagomato per riempire il difetto*
- *possibilità di applicazione con tecniche mini-invasive*
- *biorisorbibile in tre mesi*
- *prodotto principale di degradazione acido ialuronico*

# Tecnica Artroscopica

## Lo Strumentario



a. Cannula con labbro

b. Mappatore con margine tagliente

c. Fresa

d. Stantuffo

**MAPPATORE**



**FRESA**





# Tecnica Artroscopica

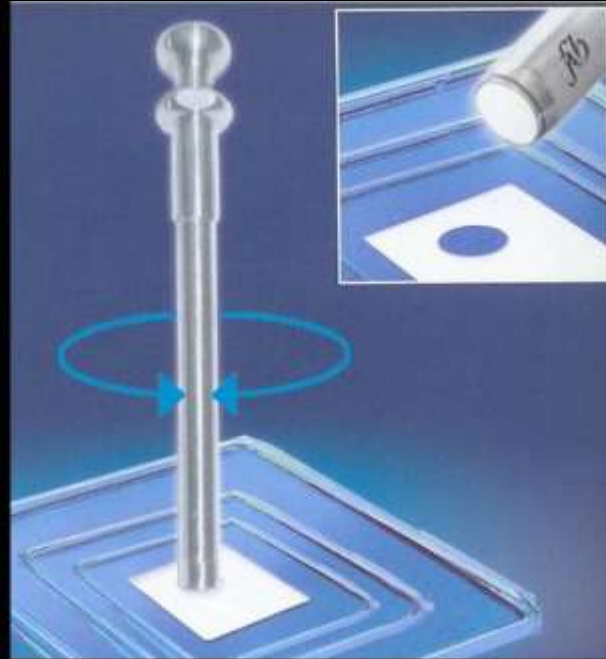


**RIMOZIONE CARTILAGINE DANNEGGIATA**

# Tecnica Artroscopica



A - MISURA DEL DIFETTO



B - Ritagliare porzione di  
TESSUTO con il mappatore

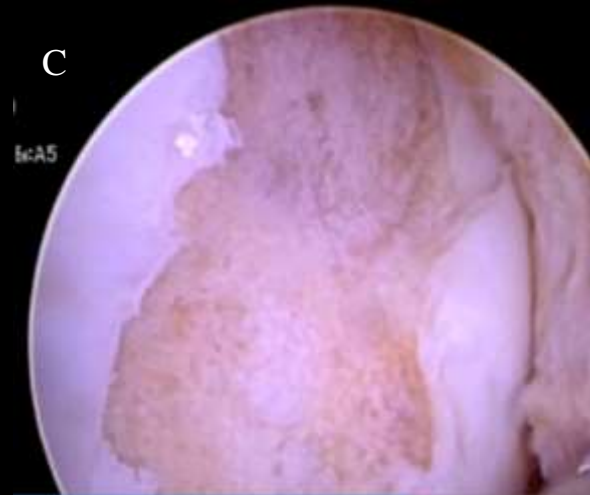
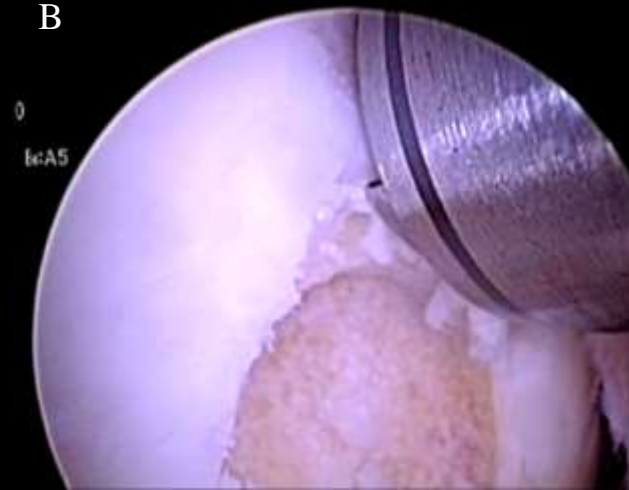
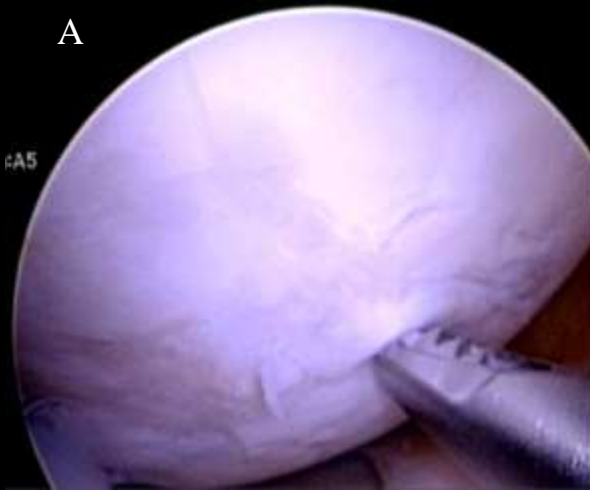


C - IMPIANTO



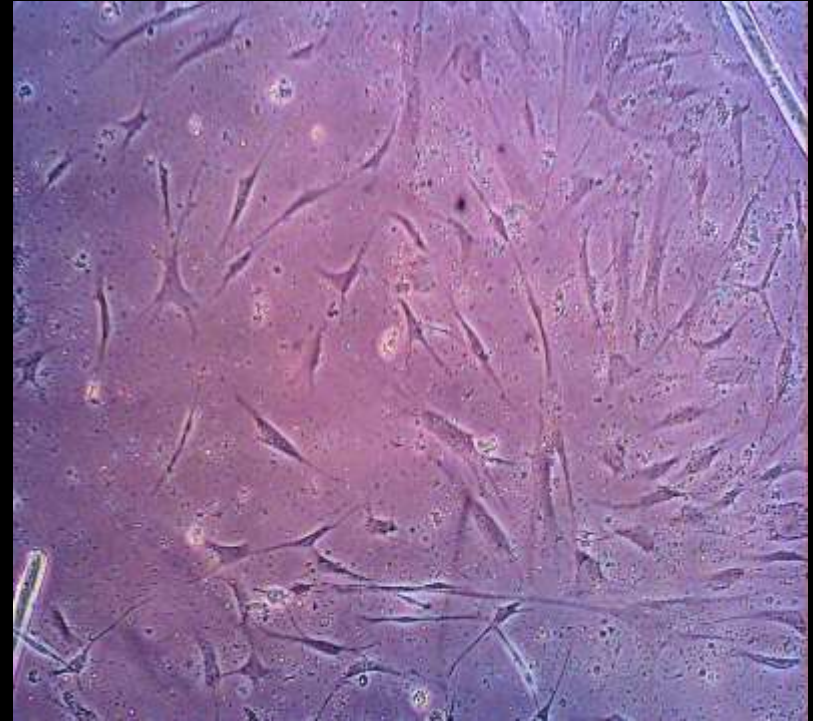
**STABILITA' DELL' IMPIANTO**

# Tecnica Artroscopica



# Impianto di cellule mesenchimali

- Le cellule staminali mesenchimali sono cellule indifferenziate il cui destino non è ancora “deciso” e pertanto, attraverso un processo denominato “differenziamento”, possono dare origine a vari tipi di cellule diverse.
- I risultati in vitro confermano che l’aspirato midollare contiene MSC e che queste si possono differenziare in cellule osteocondrali.



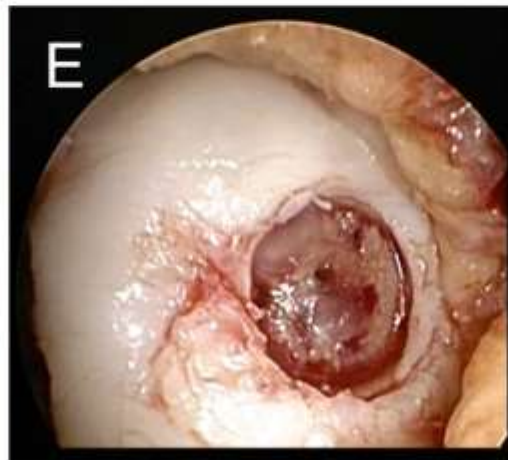
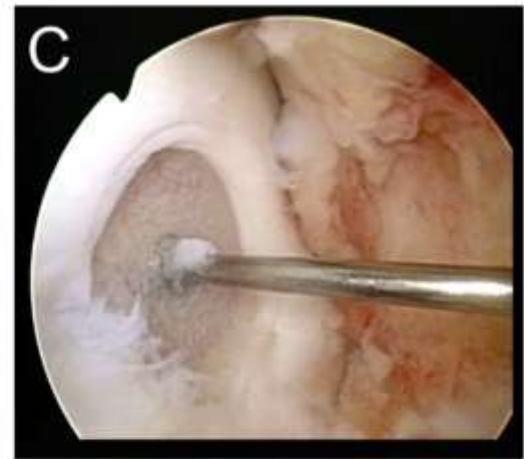
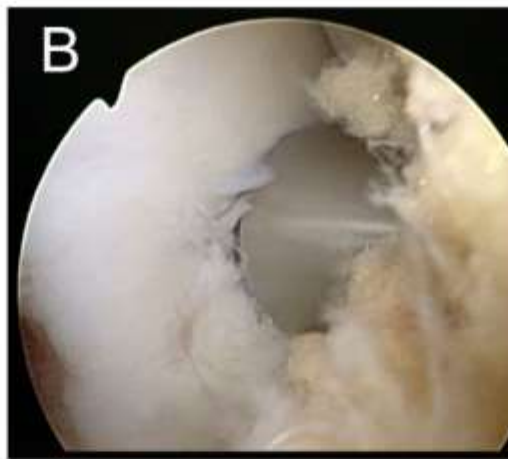
- Lo **SCAFFOLD** di Hyaff consente il **DIFFERENZIAMENTO** delle cellule mesenchimali staminali in **CONDROCITI** e la corretta riorganizzazione del comparto **OSTEOCONDRALE**.
- L’aggiunta di **gel piastrinico (PRP)** rende disponibili dei fattori di crescita utili al differenziamento delle MSC verso la linea osteogenica e la linea condrogenica.

# Impianto di cellule mesenchimali

- **Prelievo** delle cellule mononucleate midollari dalla cresta iliaca postero-superiore, con il paziente in decubito laterale (60 ml aspirato midollare).
- Dopo circa 15 minuti nella camera posteriore del dispositivo rimane la maggior parte delle cellule rosse, più pesanti, mentre nella porzione anteriore si trovano, stratificati, gli altri emocomponenti : in basso le cellule mononucleate e più in superficie le piastrine ed il plasma.  
**7 ml di concentrato cellulare** (sono necessari circa 3 ml per cm<sup>2</sup>).
- Si posizionano il concentrato midollare, il PRP e la trombina contemporaneamente con l'apposito applicatore sulla membrana altamente idrofila, che per capillarità lo assorbe uniformemente al suo interno.



# Impianto di cellule mesenchimali



# Materiali e Metodi

## *Riabilitazione post-operatoria:*

- ***1° giornata mobilizzazione passiva***  
(stimola rimodellamento cartilagine)
- ***6 settimane divieto di carico***  
(previene degenerazione dell'impianto)
- ***6°-10° settimana recupero del carico e del passo***
- ***4° mese ripresa attivita' sportiva a basso impatto***  
(nuoto,ciclismo)
- ***10° mese ripresa attivita' sportiva ad alto impatto***  
(corsa,calcio,tennis)



# Materiali e Metodi

## *Valutazione soggettiva: IKDC 2000*

ECCELLENTE: 75 pt – 100 pt

BUONO: 55 pt – 75 pt

DISCRETO: 35 pt – 55 pt

SCARSO: 18 pt – 35 pt

## *Valutazione performance: Tegner Score*

## *Valutazione riparazione cartilaginea: ICRS*

*Superficie (liscia / irregolare)*

*Matrice (ialina / fibrocartilaginea)*

*Distribuzione cellulare*

*Vitalita'*

*Mineralizzazione*

# Risultati

**Tabella 9: Riassunto della nostra casistica con impianto di condrociti**

Paz.	Eta'	Follow-up	IKDC(5 m)	IKDC(10 m)	Tegner score(10 m)
B.B.	35	9 anni	E	E	7
S.A.	48				
P.F.	46				
P.M.	23	2 anni	E	E	9
D.D.	15	2 anni	E	E	9
V.M	42	8 mesi	B		
L.D.	34	7 mesi	E		
P.M.	44				
P.L.	49				
C.E.	21				
P.A.	47	7 anni	B	B	6
G.R.	45	7 anni	D	B	5
B.B.	37	6 anni	B	E	5

**IKDC MEDIO: ECCELLENTE**

**TEGNER MEDIO: 6.4**

**Tabella 10: Riassunto della nostra casistica con impianto di MSC**

Paz.	Eta'	Follow-up	IKDC(5 m)	IKDC(10 m)	Tegner score(10 m)
B.A.	28	7 mesi	E		
B.B.	42				
C.M	22				
S.L.	40				
R.V.	35	8 mesi	B		
P.M.	25	4 mesi			
T.G.	27				
M.D	33				
R.M	29	9 anni	E		

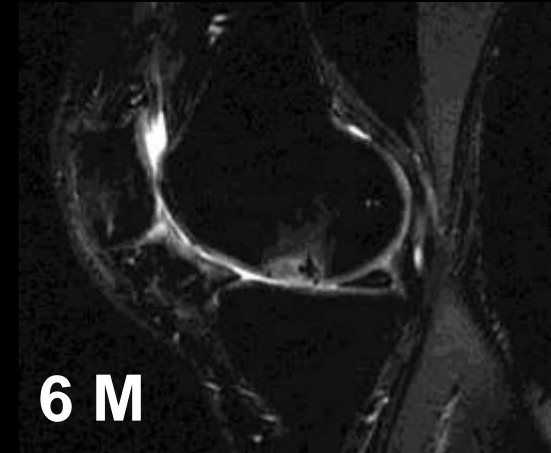
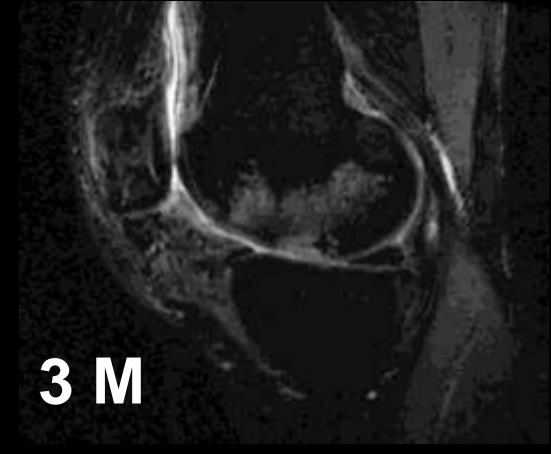
**IKDC MEDIO: ECCELLENTE**

**TEGNER MEDIO: 7.0**

# Risultati

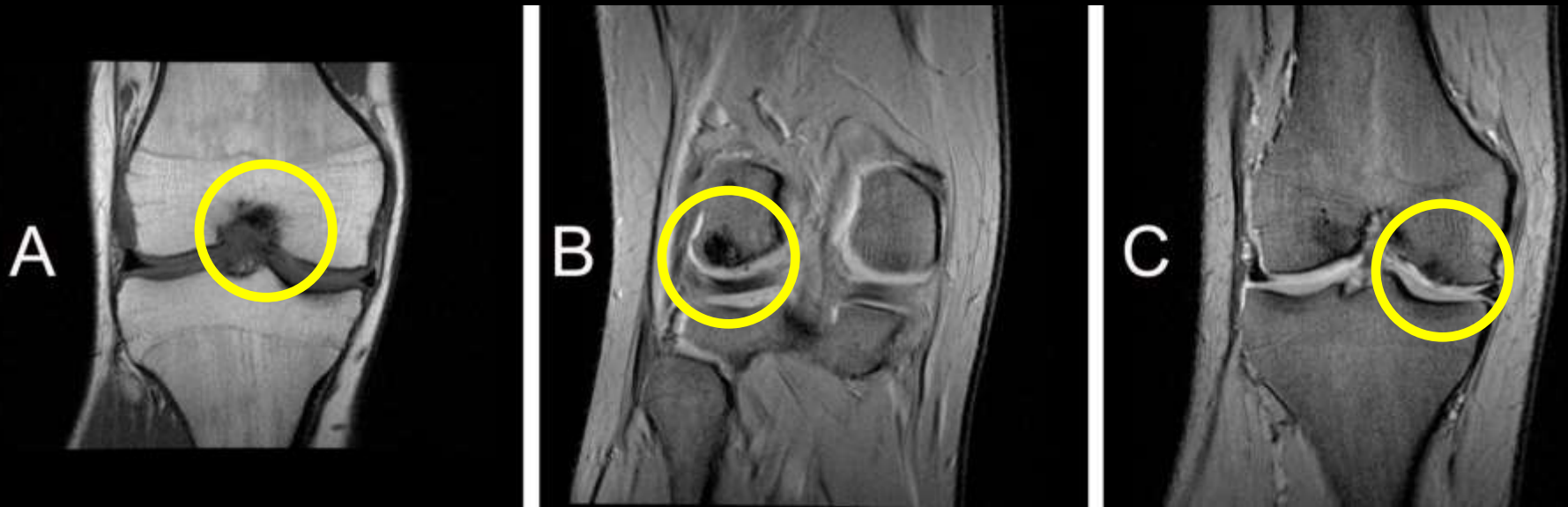
## RMN evoluzione post-operatoria uniforme:

- 3 mesi edema dell'osso sub condrale importante
- 6 mesi riduzione sostanziale dell'edema subcondrale
- 12 mesi scomparsa dell'edema
- Nei controlli successivi abbiamo potuto riscontrare la copertura delle zone della condropatia con integrità della superficie articolare ed il ripristino del lining articolare



# Risultati

24 mesi presenza di un leggero rimodellamento dell'osso subcondrale, come a voler significare una cartilagine ancora in via di rimodellamento, in accordo con i risultati di Marcacci del 2005.



# Risultati



A

**3 mesi**



B

**3 mesi**



C

**12 mesi**



D

**12 mesi**



E

**24 mesi**



F

**24 mesi**



G

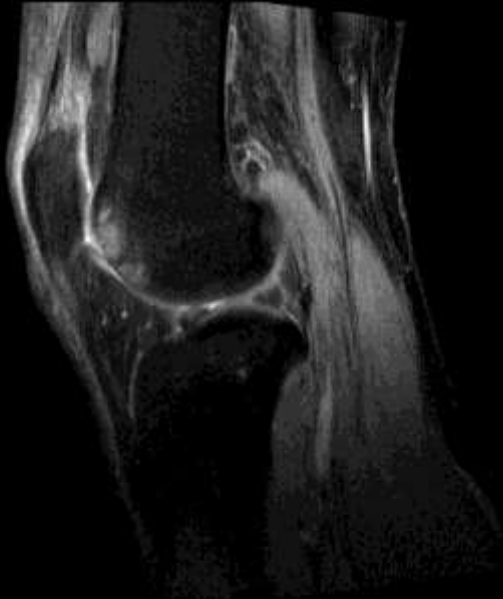
**51 mesi**



H

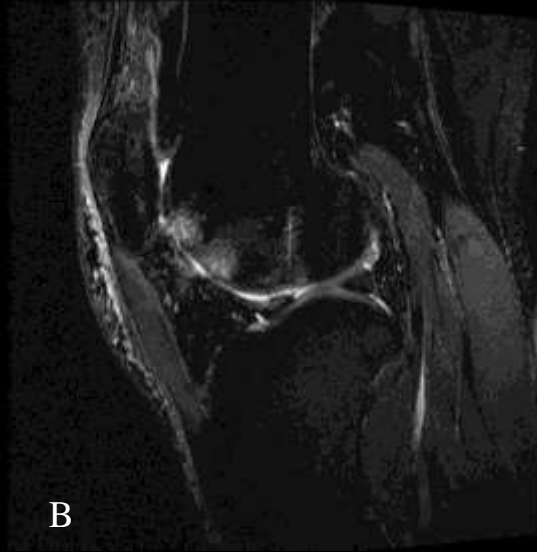
**51 mesi**

# Risultati



A

**Pre-operatoria**



B

**3 mesi**



C

**36 mesi**

# Risultati



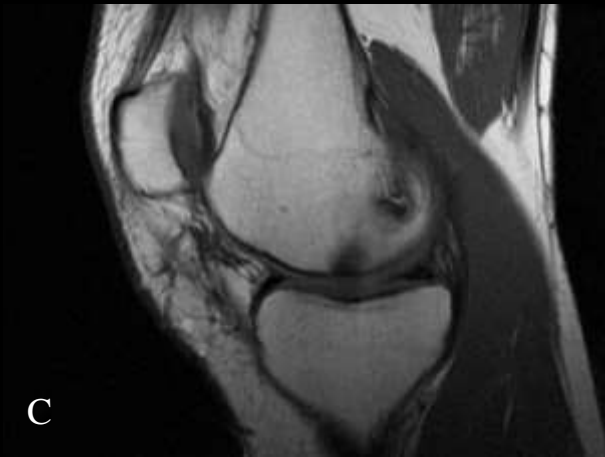
A

**Lesione**



B

**Impianto MSC**



C

**Pre-operatoria**



D

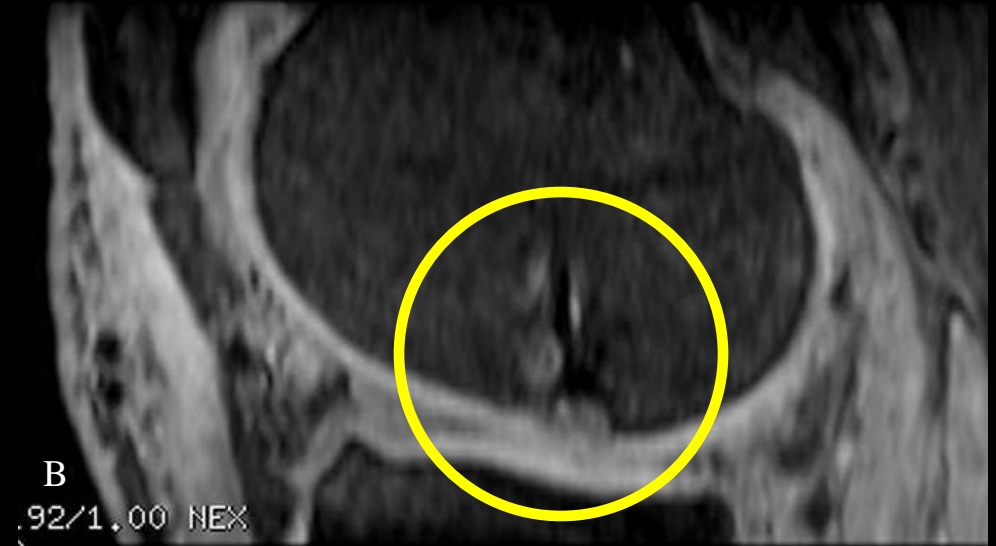
**3 mesi**

# Risultati



**Pre-operatoria**

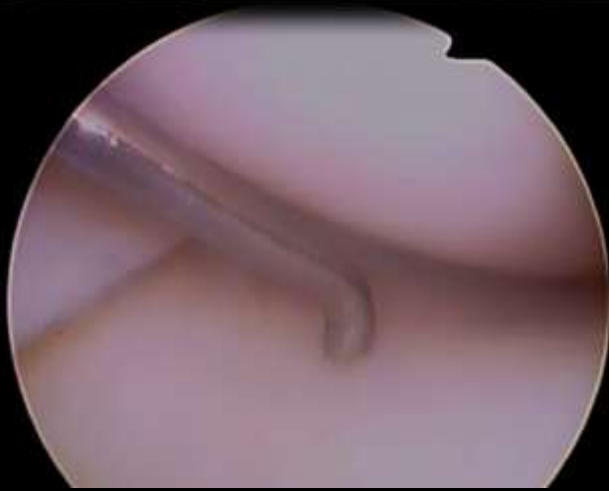
32



**6 mesi**



# Risultati CONDROCITI

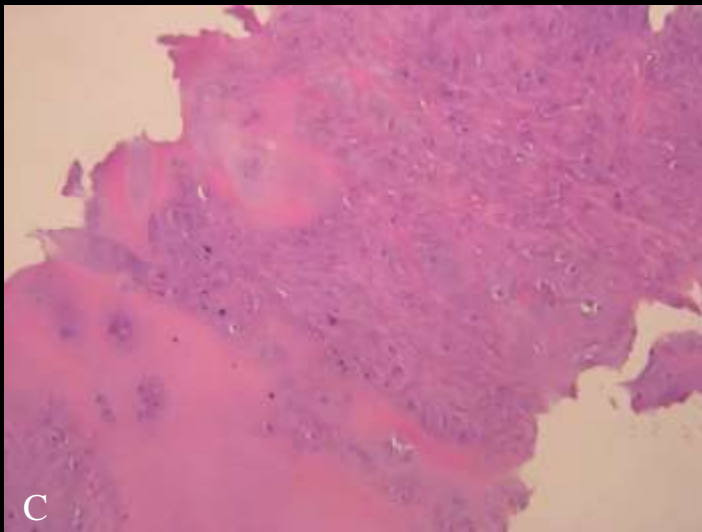


A

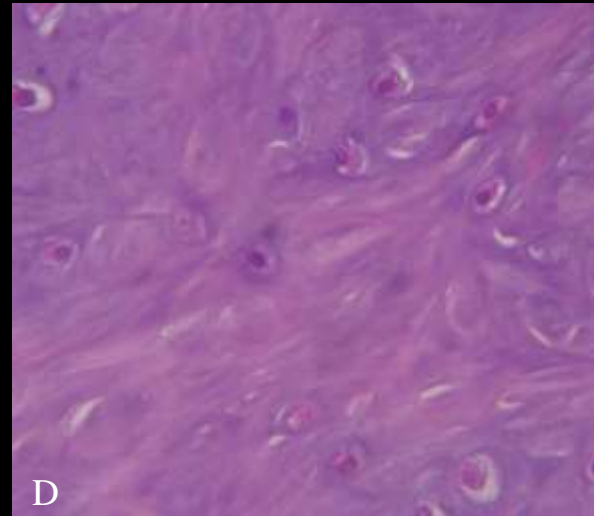


B

## SECOND LOOK 24 MESI



C

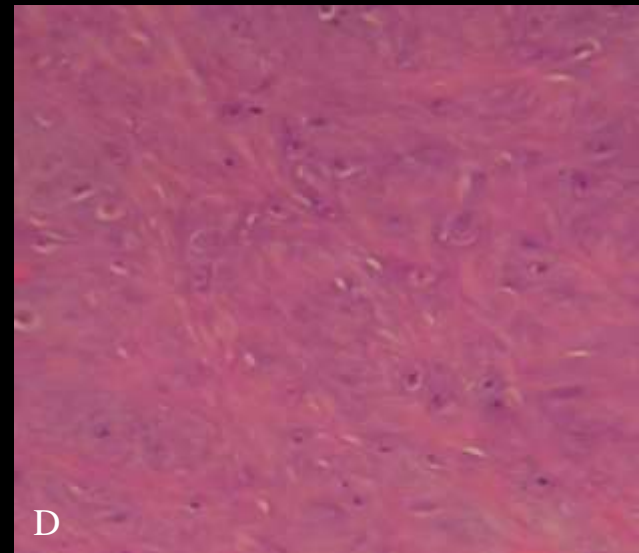


D

# Risultati MSC



## SECOND LOOK 6 MESI

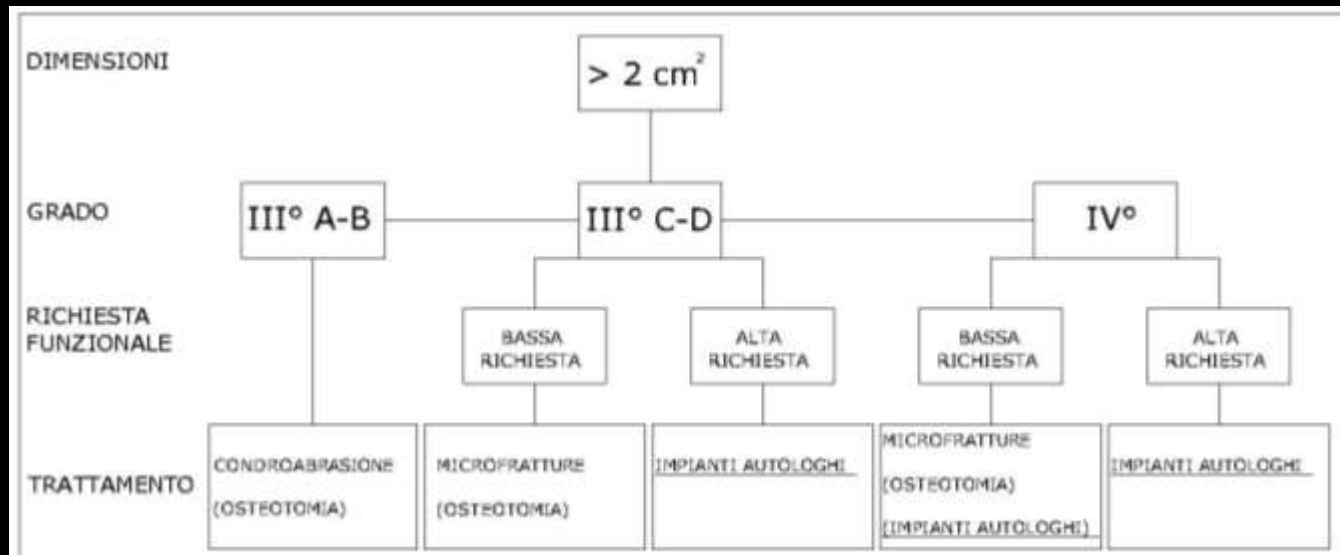
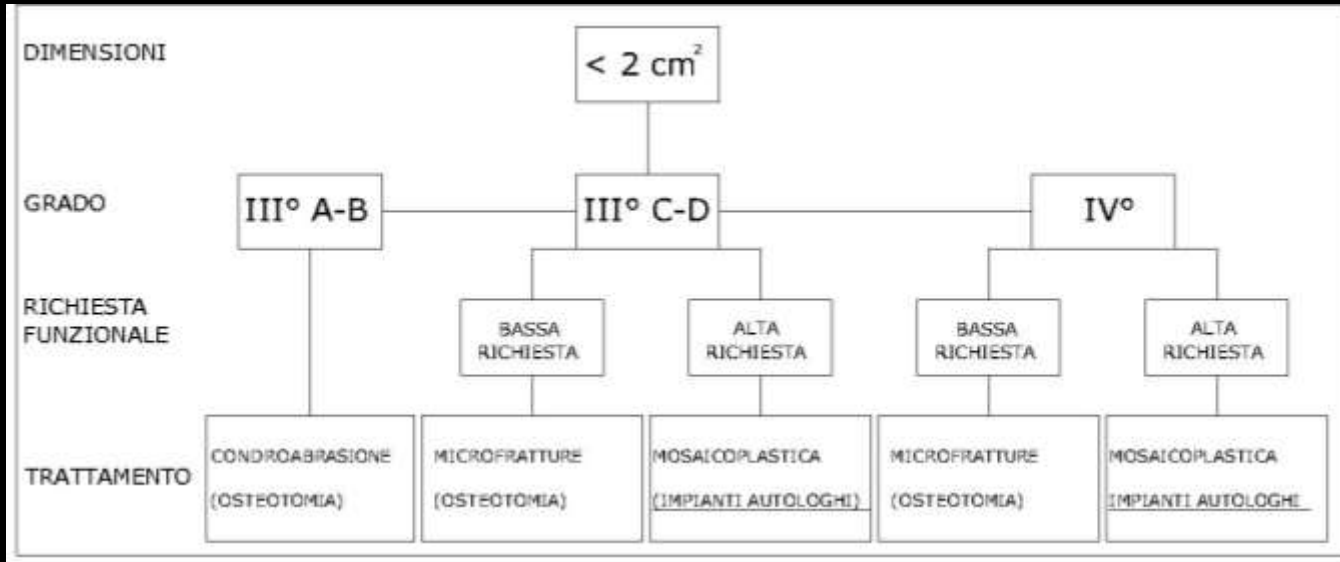


# Conclusioni

L' impianto di cellule mesenchimali, sulla base dei nostri, pur ancora esigui risultati, sembra al momento essere una **valida e più economica alternativa**, che, qualora venissero confermati a lungo termine i risultati da noi riscontrati, potrebbe soppiantare l' impianto di condrociti autologhi. Inoltre l' utilizzo dell' impianto di cellule mesenchimali ci permette il trattamento **“one-step”**, anche delle lesioni associate, come le lesioni meniscali o legamentose.

# Conclusioni

## Algoritmo di trattamento



A microscopic image of a tissue section, likely stained with hematoxylin and eosin (H&E). The image shows a dense population of cells with elongated, spindle-shaped nuclei and some larger, more rounded cells. The overall appearance is that of a cellular, possibly connective tissue or epithelial, structure. The word "Grazie" is overlaid in the center in a large, black, sans-serif font.

Grazie