



ORTOPEDIA/ Italia al vertice mondiale nella rigenerazione ossea e cartilaginea

# Fratture, quali biotecnologie

Attenzione all'impiego di metodiche specialistiche in centri non idonei

In ortopedia le diverse variabili che generano una patologia sono da ricondurre a fattori meccanici e/o biologici. Nel primo caso, i traumi e le sollecitazioni che determinano sovraccarico possono innescare un processo che indebolisce le capacità di risposta dei tessuti interessati sino alla manifestazione di patologie quali le degenerazioni articolari e le perdite di sostanza tissutale. Se oggi le leggi che definiscono la corretta stabilità meccanica di una frattura trattata chirurgicamente o la redistribuzione del carico su di un arto con una deviazione assiale sono riconosciute e rispettate nella comune pratica clinica, spesso gli insuccessi del trattamento sono da riferire a problematiche di tipo biologico talvolta sconosciute.

Negli Usa ogni anno il 5-10% di 6 milioni di fratture richiede un ulteriore trattamento a causa della mancata guarigione. In Italia siamo sulla stessa media di percentuale. In relazione all'aumento dell'aspettativa media di vita, le revisioni di protesi articolari negli Stati Uniti hanno subito un aumento di frequenza con valori di 43.000 per le protesi d'anca e 35.000 per quelle di ginocchio all'anno. In Italia nel periodo 2001-2005 le revisioni di protesi articolari sono state 8.714 per quanto riguarda il ginocchio e 29.440 per l'anca. Inoltre, su 31.516 artroscopie di ginocchio, eseguite per diversi tipi di patologie articolari, la prevalenza di lesioni cartilaginee è del 63%, delle quali il 20% a tutto spessore ovvero perdita completa del tessuto cartilagineo, primo segno verso l'evoluzione artrosica di una articolazione.

Il Centers for Disease control and prevention (Usa) ha reso noto che ogni anno sono spesi soltanto in America più di 75 miliardi di dollari per la prevenzione e il trattamento dell'artrosi, ma che soltanto poco più del 2% del budget annuale di spesa pubblica è investito per la ricerca in questo campo.

Il tessuto muscoloscheletrico è oggetto da diversi decenni di studio delle scienze di base allo scopo di definire le fasi di embriogenesi, metabolismo e capacità riparative. Anche in campo ortopedico l'interesse si è volto verso l'integrazione di tali acquisizioni al fine di applicarle nelle strategie di prevenzione, diagnosi e terapia. Questo nuovo approccio si è evoluto nell'applicazione dei principi delle biotecnologie.

Le biotecnologie rientrano nel più largo concetto di medicina rigenerativa e sono state definite, in un editoriale sulla nota rivista "Science" nel 1993 da Langer e Vacanti, come un campo interdisciplinare di ricerca in cui i principi dell'ingegneria e delle scienze di base sono utilizzati al fine di sviluppare sostituti biologici in grado di riparare, rigenerare o migliorare la funzione di un tessuto. Le biotecnologie includono per definizione un ampio numero di trattamenti, alcuni dei quali ancora in via sperimentale.

Le biotecnologie vedono protagonisti tre attori:

- la cellula: vero elemento chiave in quanto capace di produrre nuovo tessuto;
- lo scaffold: è la struttura tridimensionale che funge da "impalcatura" e supporta la sopravvivenza, la migrazione, la proliferazione cellulare. In altri termini conduce il processo di rigenerazione;
- i fattori di crescita e di differenziazione: sono molecole che stimolano la replicazione e lo sviluppo cellulare e indirizzano la differenziazione della cellula nei diversi tipi di tessuti che si vogliono riprodurre.

Tale tipo di metodiche può essere applicato, nelle sue diverse forme, a tutte le patologie che richiedono la rigenerazione di un tessuto. Nello specifico, patologie di tipo acuto come la perdita di tessuto osseo o muscolare in esiti di un importante trauma; subacuto come una lesione cartilaginea articolare focale ovvero ben delimitata all'interno dell'articolazione; cronica come i postumi di necrosi tissutali.

La percentuale di successo, a seconda delle patologie da trattare, è inversamente proporzionale alla risposta biologica "dell'ospite" ovvero del soggetto che riceverà tali cure. Fattori come l'età avanzata, patologie metaboliche come il diabete, degenerazioni tissutali e articolari avanzate rappresentano a oggi i limiti di applicazione di queste metodiche. Trattandosi di cure che stimolano la rigenerazione dei tessuti un campo di applicazione molto limitato è l'oncologia: stimolare con fattori di crescita un tessuto che precedentemente è stato interessato da una patologia neoplastica determinerebbe un elevato rischio di recidiva.

A oggi, la ricerca e l'applicazione del campo delle biotecnologie interessano tutto il territorio nazionale. L'Italia, in particolari campi come la rigenerazione ossea e cartilaginea, si pone ai vertici europei e mondiali. Centri di eccellenza sono concentrati in poche città dove viene eseguita una accurata valutazione dei risultati e monitoraggio dei pazienti. In centri non idonei il rischio che si corre è che l'utilizzo indiscriminato con indicazioni non corrette di queste metodiche si traduca in cattivi risultati che possono ostacolare la progressione della ricerca e in particolare sperperare le risorse economiche che il Sistema sanitario nazionale mette a disposizione annualmente. Tale problema in particolare potrebbe inficiare lo sviluppo di quelle biotecnologie che ancora a oggi sono in fase sperimentale.

Paolo Cherubino

Presidente Siot

Mario Ronga

Professore associato Università di Varese

© RIPRODUZIONE RISERVATA

ORTOPEDIA/ 2

## Tutti i rischi nella «rigenerazione»

Ogni anno, in Italia, il 10-15 per cento delle fratture tarda a guarire e degenera in pseudoartrosi che negli ultimi tempi sono aumentate notevolmente. Le cause? Crescita della popolazione attiva e del livello medio di attività, nonché aumento delle strutture sanitarie con conseguente decremento della mortalità e quindi della possibilità di sopravvivenza nonostante traumi e fratture estremamente complesse. Da ciò si evince che oggi, a differenza del passato, molto spesso giungono al trattamento ortopedico pazienti polifratturati complessi e politraumatizzati, la cui guarigione è più difficile a causa della complessità delle fratture. È quanto emerge dai lavori del 98° Congresso della Società italiana di Ortopedia e traumatologia (Siot) in corso di svolgimento a Genova.

La guarigione di una frattura è un processo lungo e complesso. Dopo una frattura non bisogna parlare di guarigione, ma di una vera e propria rigenerazione dell'osso, nel senso che non si ripara con un tessuto di cicatrizzazione più o meno simile a se stesso, come avviene con gli altri tessuti, bensì attraverso la formazione di un tessuto del tutto identico a quello originale. Questa rigenerazione è la tappa finale di un lungo percorso (la formazione del callo osseo) che inizia immediatamente dopo la frattura.

Spesso il consolidamento di una frattura viene rallentato o inibito da stili di vita non corretti da parte del paziente. Alcol, fumo, cattiva alimentazione sono tra le principali cause di un mancato consolidamento della frattura che può portare il malato a uno stato invalidante con gravi problemi sociali, come la mancanza di ripresa del lavoro, la necessità di cure prolungate nel tempo. Tutto ciò grava pesantemente sui costi sociali del Servizio sanitario nazionale.

Secondo uno studio promosso dalla Siot, la fascia della popolazione interessata da questo grave problema è costituita da giovani con una età compresa tra

i 20 e i 45 anni, con fratture esposte, cioè dove l'osso, spesso a causa di traumi ad alta energia, a esempio gli incidenti motociclistici o le cadute dall'alto, tipiche di molti incidenti del lavoro, è uscito fuori dalla cute. Nella diafisi della tibia, per esempio, si hanno alterazioni della guarigione in un range dal 4% al 48%, che spesso necessitano di trattamenti mirati.

Una frattura che nei tempi normali presenta un'evoluzione lenta deve essere attentamente valutata radiograficamente per identificare eventuali difetti, nella riduzione o nella sintesi chirurgica, che oggi avvengono soprattutto con chiodi endomidollari, placche e viti di ultima generazione o fissatori esterni, e che potrebbero non averla stabilizzata perfettamente ostacolando per questo motivo lo svolgimento biologico della consolidazione e quindi della riparazione della frattura. In assenza di difetti meccanici evidenti il problema può essere di tipo diverso, un'infezione torpida per esempio, o addirittura un problema metabolico determinato geneticamente, da malattie concomitanti o essere indotto da cattive abitudini di vita del paziente stesso come fumo, alcol o assunzione di droghe.

Il trattamento di questi pazienti si avvale oramai di tecniche estremamente raffinate, ma il rapporto medico-paziente e cioè lo scambio di informazioni: quando camminare, come caricare o utilizzare il segmento interessato dalla frattura, rimane alla base del processo di guarigione e di assenza o riduzione delle complicanze di questa patologia così frequente come la frattura ossea - conclude Santolini -. Se la frattura non si consolida, quasi sempre le responsabilità ricadono su noi medici. Basterebbe a volte un po' di buon senso da parte di tutti per evitare spiacevoli conseguenze.

Federico Santolini

Ospedale San Martino di Genova

© RIPRODUZIONE RISERVATA

L'APPELLO DELLA SIMEU

## «Alt ai divieti prescrittivi in pronto soccorso»

In un mese sono oltre 5.700 i pazienti con fibrillazione atriale che si rivolgono al pronto soccorso (dati dello studio Fire, atrial Fibrillation Italian REgistry, dell'Anmco che prende in considerazione circa 200 strutture ospedaliere sulle 700 circa, dotate di Dipartimento di emergenza su tutto il territorio nazionale). Nonostante questo, i professionisti della medicina di emergenza-urgenza non sono fra gli specialisti che possono prescrivere i nuovi anticoagulanti orali, recentemente immessi sul mercato.

L'articolo 3 della Determina del 20 maggio pubblicata sulla Gazzetta ufficiale del 1° giugno 2013 non indica il medico d'urgenza infatti tra gli specialisti prescrittori del Dabigatran (Pradaxa), fra cui invece ci sono cardiologi, neurologi e internisti; inoltre non autorizza alla prescrizione, attraverso la piattaforma web, chi è inquadrato in organici referenti a strutture complesse di Medicina e

chirurgia d'accettazione e d'urgenza. La situazione si è ripresentata negli stessi termini per altri anticoagulanti orali usciti nei mesi successivi.

Si tratta di farmaci che migliorano l'efficacia delle cure sui pazienti affetti da fibrillazione atriale, patologia che interessa in prevalenza la popolazione anziana. La terapia anticoagulante riveste un ruolo fondamentale nel prevenire l'ictus in questa categoria di pazienti e il medico d'urgenza rappresenta la figura professionale che per la sua peculiarità di impiego si trova a intercettare gran parte dei nuovi casi di questa patologia. Da una nostra indagine interna attraverso un questionario preparato e distribuito dal nostro centro studi a circa 400 centri ospedalieri, è emerso che circa il 75% delle fibrillazioni atriali parossistiche che accedono ai nostri pronto soccorso

completano il loro iter diagnostico-terapeutico proprio in Dipartimento di emergenza.

La situazione al momento è molto confusa e potenzialmente pericolosa per il paziente e anche Cittadinanza attiva è intervenuta sull'argomento. Tra le situazioni critiche che concretamente si presentano c'è a esempio il caso il cui il paziente deve iniziare la terapia in pronto soccorso, ma lo specialista prescrittore non è presente, e quindi il paziente deve essere trattato con i vecchi anticoagulanti, creando discriminazione fra gli specialisti e di conseguenza fra i pazienti.

Simeu, Società di Medicina di emergenza-urgenza, raggruppa e rappresenta circa 3.000 medici dell'emergenza. Di questo tema si è recentemente dibattuto in occasione del congresso regionale Simeu del Lazio con una sessione dedicata nel-

la giornata di venerdì 8 novembre.

L'individuazione dei centri ospedalieri e delle strutture accreditate per l'erogazione del nuovo farmaco è stata demandata alle Regioni, frammentando ulteriormente la situazione e l'accessibilità alle cure per i pazienti, con il chiaro scopo di limitare la prescrizione dei nuovi farmaci per motivi esclusivamente economici (dato il prezzo dei Nao). Per quanto riguarda l'individuazione degli specialisti prescrittori in base ai dati sopra riportati Simeu insiste che si tratta di una questione rilevante a livello strategico nazionale. Riteniamo quindi che la normativa debba essere modificata e che il medico che presta la propria opera nei Dipartimenti di emergenza-urgenza, indipendentemente dalla specialità acquisita in passato, debba essere compreso nel gruppo di specialisti autorizzati alla prescrizione del farmaco, per-

ché questa esclusione sta causando difficoltà ai colleghi in tutte le Regioni d'Italia.

Per il prossimo futuro sono in arrivo numerosi nuovi farmaci, sempre più costosi, che riguarderanno anche l'attività dei medici d'urgenza: altri nuovi anticoagulanti e farmaci per lo scompenso cardiaco acuto. C'è grande preoccupazione su come ne verrà gestita la prescrivibilità e sulla accessibilità dei pazienti a tutti i nuovi medicinali: questa potrà essere regolata attraverso un'attenta selezione del caso clinico, rischiando così di escludere grandi numeri di pazienti, oppure attraverso l'introduzione di nuove forme integrative di assistenza che potrebbero discriminare le fasce deboli della popolazione.

Giorgio Carbone

Presidente nazionale Simeu - Società italiana della medicina di emergenza-urgenza

© RIPRODUZIONE RISERVATA