

INTRODUZIONE

La mano rappresenta l'interfaccia principe, per mezzo della quale la persona si rapporta con l'ambiente e acquisisce informazioni mediante la sensibilità tattile, termica e dolorifica; tramite il movimento, la mano è in grado di esperire ed essere effettore del messaggio proveniente dai centri encefalici superiori, rendendo l'uomo capace di realizzare la propria volontà, partecipando sin dai primi mesi di vita, a definire l'*IO* differenziandolo dall'ambiente.

La perdita della funzione articolare della mano rappresenta una condizione patologica di primaria importanza in quanto, sebbene non coinvolga *gli organi nobili dell'organismo* e non peggiori la prognosi *quoad vitam*, determina una riduzione massiva della qualità della vita del paziente, il quale perde il più importante tramite per la realizzazione dei suoi obiettivi nelle attività di ogni giorno, sia lavorative che ludiche.

Il termine *Mano Reumatoide* inquadra due patologie sistemiche, L'Osteoartrosi (OA) e L'Artrite Reumatoide (AR), che nel loro corteo sintomatologico a livello della mano, sono causa di perdita nella mobilità articolare ma anche di altri segni e sintomi, quali la deformità ed il dolore, fattori che cooperano all'indicazione di trattamento chirurgico di artroplastica digitale.

L'elevata percentuale di prevalenza di Mano Reumatoide nella popolazione (AR 3,5%, OA 20,1%), rende ragione di quanto frequentemente possano incorrere le deformità della mano a patogenesi degenerativa e di quanto sia importante l'individuazione della corretta tecnica chirurgica che possa essere risolutiva per l'obiettivo terapeutico prefissato.

A questo scopo, nella letteratura è possibile valutare molteplici progressi della chirurgia protesica volti a migliorare il design e le caratteristiche biomeccaniche della protesi per adattarsi meglio all'anatomia articolare della mano promuovendo il movimento articolare. Negli anni quaranta vennero progettate le

prime protesi che furono realizzate in vitallio (Burman 1940), successivamente vennero utilizzati altri materiali: l'alluminio (Brannon 1955), il titanio (Flatt 1961) e dopo gli anni sessanta vennero impiantate le prime protesi di seconda generazione che invece presentavano come materiale costitutivo il silicone. Ad oggi, l'impianto protesico che, per le sue caratteristiche morfologiche e biomeccaniche, rappresenta il *gold standard*, è l'impianto Neuflex. Tale protesi garantisce un maggiore recupero della mobilità articolare, in termini di Range of Motion (ROM), rispetto alle protesi precedentemente impiantate e risulta essere efficace nella riduzione della deformità e del dolore, in associazione ad un basso rischio di frattura, di complicanze o insuccesso nel raggiungimento dell'obiettivo terapeutico.

Obiettivo quindi del nostro studio è la descrizione delle tecniche chirurgiche di artroplastica per le articolazioni metacarpo-falangea (MCF) e inter-falangea prossimale (IFP) e l'individuazione delle strategie terapeutiche efficaci nel trattare il profilo patologico del paziente, ricercando il trattamento più adatto a seconda del grado di deformità, del ROM e del dolore esistente. La seconda parte della tesi è stata dedicata alla valutazione delle caratteristiche biomeccaniche delle protesi di seconda generazione, indagando l'efficacia del design e del materiale scelto nel raggiungimento dell'obiettivo terapeutico; inoltre è stata tracciata una *review* dei recenti studi, al fine di accertare e dimostrare che, ad oggi, la protesizzazione con l'utilizzo di impianti in Neuflex rappresenta il *gold standard* in corso di Mano Reumatoide.

CAP 1: ARTRITE REUMATOIDE

L'Artrite reumatoide (AR) è una malattia infiammatoria cronica ad eziologia sconosciuta. E' caratterizzata da diverse manifestazioni sistemiche ma il quadro tipico è rappresentato da una sinovite infiammatoria persistente che interessa generalmente le articolazioni periferiche in modo simmetrico.

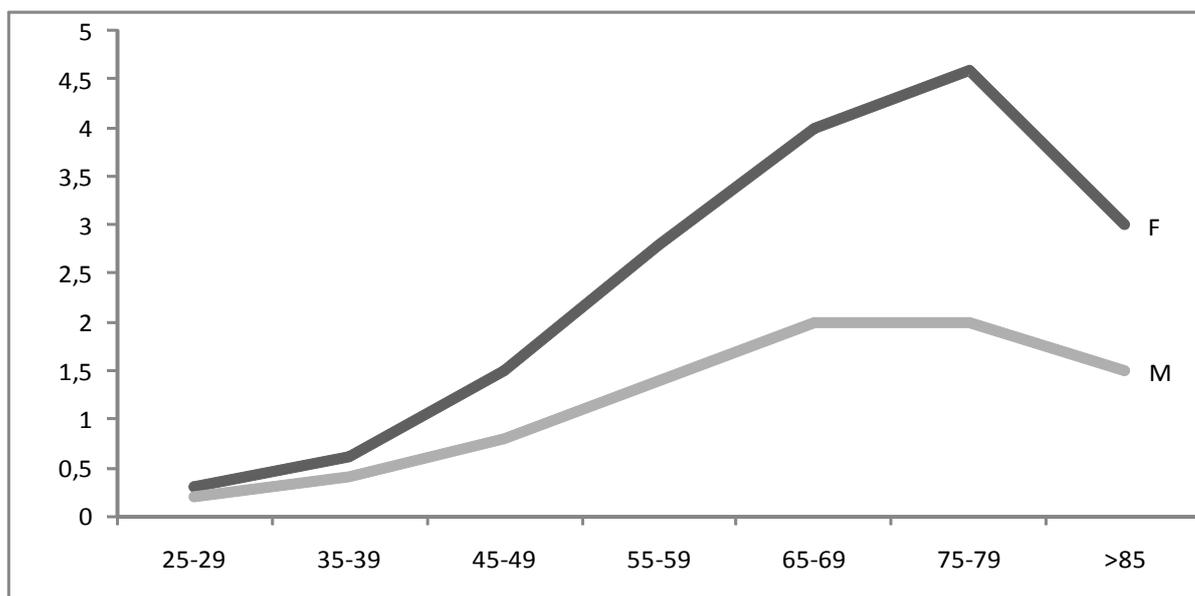
1.1 EPIDEMIOLOGIA

Gli studi epidemiologici sull'artrite reumatoide, considerati nel loro insieme, riportano una prevalenza generale di circa l'1% ma sono stati riscontrati, a seconda della razza, del sesso e dell'altitudine, valori altamente diversificati che oscillano dallo 0,33% al 6,8% ¹. E' stato dimostrato un più frequente interessamento del sesso femminile rispetto al sesso maschile in un rapporto F:M =3:1. Abbastanza rara negli uomini sotto i 45 anni, l'incidenza tende poi ad aumentare con il progredire dell'età; l'incidenza nel sesso femminile aumenta invece fino ai 45 anni, mantiene un plateau fra i 45 ed i 75 anni, e quindi decresce nell'età senile. La prevalenza dell'AR presenta una diversa variabilità nelle varie regioni del mondo ed è più elevata nelle regioni industrializzate rispetto a quelle in via di sviluppo.

Importanti informazioni possono essere ottenute valutando la distribuzione geografica e la storia della patologia.

In *Europa* non ci sono chiare evidenze dell'AR prima dell'1800 ed è sorprendente che le tipiche malformazioni che si sviluppano nel corso degli anni nella patologia, in particolare se non trattata, non sono riportate nella letteratura del tempo o in disegni medici o simili e neanche vi è un riscontro anatomico negli scheletri di quel periodo. Ciò suggerisce che l'AR possa essere considerata una "patologia moderna" e strettamente correlata all'urbanizzazione e industrializzazione.

In *Nord America* sono stati ritrovati scheletri con alterazioni morfologiche riconducibili all' AR, la cui origine può essere fatta risalire a circa 1000 anni fa. Inoltre ad oggi, in queste regioni, la più alta incidenza di AR è nella popolazione nativa americana; ciò suggerisce che la malattia possa essere originata in quelle regioni ed essere stata trasportata nel vecchio mondo ad opera dei primi esploratori europei ². In Nord America, le popolazioni Yakima, Chippewa e Pima presentano una prevalenza compresa tra 5,3 e 6 % e rappresentano i valori più elevati nel mondo³.



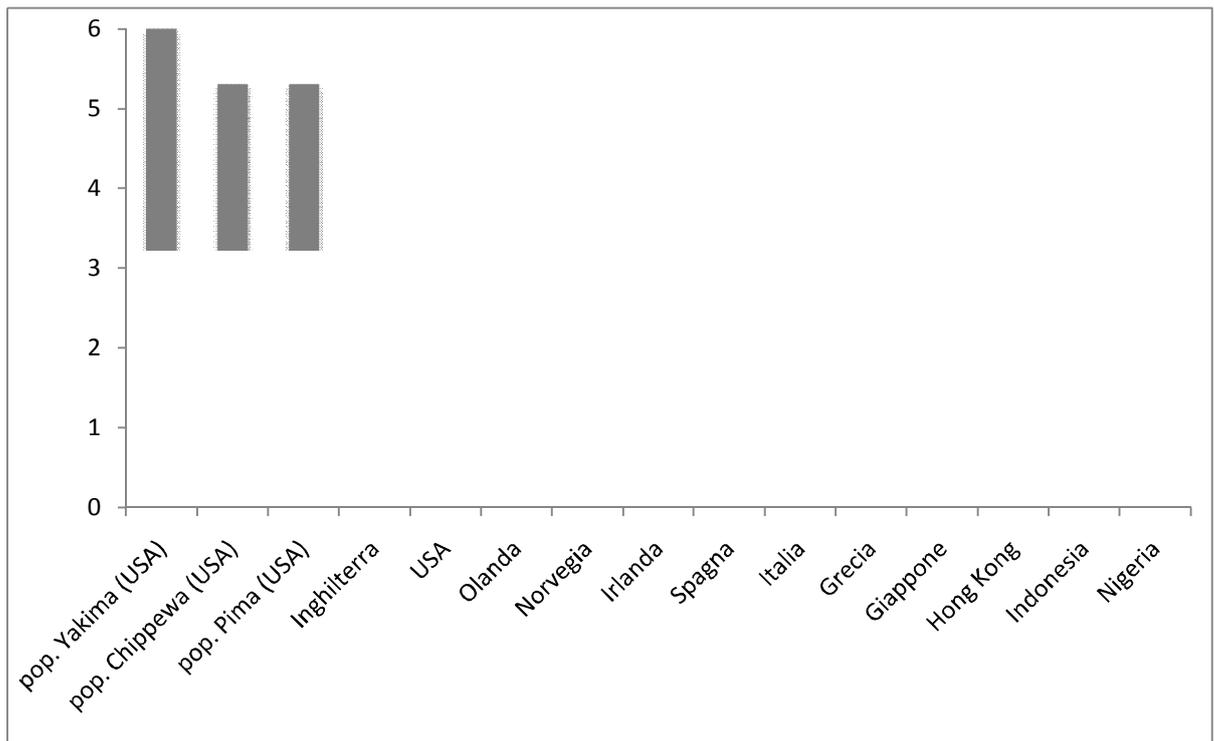
Incidenza AR nei due sessi.

La maggiorparte degli studi stima la prevalenza dell'AR in Europa del nord e nord America intorno allo 0,5-1.1% mentre l'incidenza annuale varia tra i 20 e 50 casi per 100.000 abitanti. Negli ultimi anni, studi rivolti esclusivamente nelle regioni meridionali del sud Europa ed in particolare nel bacino del mediterraneo, hanno dimostrato una minore prevalenza di patologia; è stato inoltre valutato uno specifico profilo genetico e clinico associato ad un decorso meno grave con ridotte manifestazioni extrarticolari e reperti radiologici. La variabilità descritta è probabilmente associata a fattori dietetici che possono rappresentare un elemento protettivo nei confronti dello sviluppo e della severità della malattia ⁴.

Variabilità dietetica e stile di vita “occidentale” possono giustificare la differenza di prevalenza tra le regioni industrializzate e quelle rurali.

A favore della tesi secondo cui la prevalenza dell'AR sia strettamente dipendente dallo stile di vita, possono essere presi in considerazione alcuni studi che hanno preso in considerazione la popolazione caucasica di *Joannesburg* che presenta una prevalenza sovrapponibile a quella europea e la popolazione *Bantu*, residente in ambiente rurale, la quale invece presenta una bassa prevalenza di AR. Si è valutato l'aumento della prevalenza di malattia in gruppi di popolazione Bantu migrati verso *Joannesburg*. Altri studi invece, non hanno ottenuto gli stessi risultati: come alcuni studi realizzati in *Cina* e *Hong Kong* dove la popolazione rurale trasferitasi in zone ad alta industrializzazione ha mantenuto la prevalenza di malattia del luogo di origine ⁵. I risultati ottenuti possono essere ricondotti alla dieta, che risulta essere modificata nella popolazione Bantu emigrata, e invece rimane immutata nella popolazione cinese presa in considerazione nello studio; elemento quindi che evidenzia l'importanza dello stile di vita del determinismo della patologia.

In *Italia* la prevalenza dell'AR si attesta intorno al valore di 0,3%, valore sovrapponibile a quella della maggiorparte dei paesi dell'area mediterranea ⁶. L'elemento che molto probabilmente è implicato nella riduzione della frequenza della malattia è rappresentato dalla “dieta mediterranea” che non deve essere considerato uno specifico programma dietetico, bensì un insieme di abitudini alimentari che si caratterizzano per il consumo di cibi naturali e freschi quali frutta e verdura di stagione, cereali, limitati consumi di grassi animali ed un elevato consumo di pesce, olio extravergine d'oliva come condimento e legumi come fonte di proteine vegetali. Il suo ruolo protettivo nei confronti delle malattie reumatologiche è determinato dalle proprietà antinfiammatorie riconducibile all'abbondante presenza di alcuni nutrienti quali gli acidi grassi polinsaturi, in particolare gli Ω -3 e gli acidi grassi monoinsaturi ⁷.



Prevalenza dell'AR in varie popolazioni. Valori espressi in percentuale.

1.2 EZIOPATOGENESI

L'eziologia dell'AR è largamente sconosciuta. Un modello adeguato può essere ipotizzato ammettendo che un agente esogeno provochi, in soggetti geneticamente predisposti, una reazione autoimmune che perpetua una reazione infiammatoria a livello articolare. Possono essere considerate diverse tappe nell'evoluzione dell'AR nelle quali, fattori genetici, dell'ospite o ambientali possono svolgere un ruolo determinante.

Predisposizione genetica

Nel determinismo dell'AR è stata dimostrata l'importanza della predisposizione genetica. Circa il 10% dei pazienti con AR ha un parente di primo grado colpito dalla malattia. La concordanza dei gemelli monozigoti nell'insorgenza di patologia è solo del 20%; ciò suggerisce che nel ruolo patogenetico, oltre ai fattori genetici, altri rivestano un ruolo importante.

È stata dimostrata l'associazione tra AR e alcuni *antigeni di istocompatibilità di classe II* HLA-DR1 e DR4. In particolare il DR4 è presente nel 60-70 % dei pazienti con AR e nel 20-30 % della popolazione generale. Per i soggetti DR4 positivi è stato calcolato che il rischio di contrarre malattia è di circa 4-5 volte superiore rispetto a quello dei DR4 negativi e sembra che tale antigene, oltre ad essere responsabile della suscettibilità all'AR, sia anche correlato alla severità della malattia.

Gli antigeni HLA II sono eterodimeri formati da due catene α e β . Le catene β contengono regioni ipervariabili che determinano il polimorfismo allelico; in base alle variazioni della sequenza amminoacidica della catena β , si differenziano sottotipi di HLA-DR4: DW4, DW10, DW13, DW14, DW15. È stato dimostrato che la suscettibilità a contrarre l'AR è associata ad una precisa sequenza amminoacidica nella terza regione ipervariabile, in posizione 70-74, costituita da Gln-Leu-Arg-Ala-Ala ed è presente in 3 dei 5 sottotipi di HLA-DR4 (DW4, DW14, DW15) e nell'HLA-DR1. Gli altri sottotipi di HLA-DR4 che non presentano questa sequenza amminoacidica non sono associati ad un maggior rischio d'insorgenza di AR. Si ritiene quindi che la suscettibilità a contrarre la malattia sia legata ad un epitopo dell'HLA importante nella presentazione dell'antigene al linfocita T³.

Componente ormonale

L'AR è più frequente nel sesso femminile, dato che suggerisce l'importanza della componente ormonale nello sviluppo della malattia. L'AR è rara prima del menarca. È stato studiato il ruolo dei contraccettivi orali i quali, dall'immissione in commercio negli anni 60, si ritiene abbiano ridotto l'incidenza e ritardato l'insorgenza dell'AR. Infatti l'incidenza di AR in donne che utilizzano o hanno utilizzato contraccettivi orali è circa la metà rispetto alle donne che non ne hanno mai fatto uso. Il motivo può essere ricondotto all'effetto diretto dei contraccettivi orali nella regolazione degli ormoni sessuali o nella mancata gravidanza. Al contrario, precedenti studi consideravano la nulliparità un fattore di rischio, elemento che poi non è stato confermato da studi successivi. Difatto l'insorgenza di AR durante la gravidanza è un evento raro.

Molto più frequente è l'insorgenza nei primi mesi dopo il parto soprattutto se viene effettuato l'allattamento al seno, in quanto la prolattina, la cui

concentrazione si incrementa nei mesi successivi al parto, ha una funzione proinfiammatoria. Fino ad ora però non ci sono evidenze circa l'efficacia della terapia ormonale sostitutiva ⁵.

Agenti infettivi

Diversi studi sono stati rivolti all'individuazione di un agente infettivo capace di scatenare la malattia. La possibilità che l'agente eziologico dell'AR sia un microrganismo è suggerita dal fatto che in alcuni casi l'insorgenza della malattia avviene dopo alcune settimane da un'infezione e da alcuni modelli sperimentali. Gli agenti infettivi chiamati in causa come possibili agenti eziologici dell'AR sono molteplici sia batterici che virali; tali agenti potrebbero scatenare la malattia con un meccanismo diretto producendo un'infezione articolare o, più verosimilmente, con un meccanismo indiretto attraverso una risposta immunitaria anticorpale o attraverso la reattività crociata tra antigeni microbici e autoantigeni articolari. È stata dimostrata la presenza di DNA batterico nel liquido sinoviale in pazienti affetti da artrite reattiva e probabilmente la presenza di microrganismi o loro composti di degradazione a livello articolare è più frequente rispetto a quanto si sia valutato con le attuali tecniche di ricerca. Si ritiene che l'agente infettivo funga da iniziatore di malattia e sia presente in ambiente articolare solo per un periodo limitato di tempo nelle fasi precoci della malattia ¹¹.

Superantigeni

I superantigeni sono molecole che si legano direttamente alle molecole del *complesso maggiore di istocompatibilità* di II classe ed ai recettori dei linfociti T senza la necessità di essere fagocitati e processati dalle cellule APC. A differenza di un antigene convenzionale, il superantigene può stimolare un numero elevato di cloni T cellulari. Questo è un meccanismo implicato nella patogenesi di alcune malattie autoimmuni ed è forse implicato anche nell'AR. Numerosi dati indicano che varie proteine sintetizzate da *streptococchi*, *stafilococchi* e *micoplasmi* si comportano come superantigeni e sono quindi in grado di attivare i linfociti T ¹².

Autoantigeni

L'autoimmunità è di certo coinvolta nell'eziopatogenesi dell'AR ma è molto probabile che gli autoantigeni siano implicati soprattutto nella cronicizzazione della patologia.

Collagene : alcuni studi indicano che nell'uomo anticorpi *anticollagene II* intervengono nell'amplificazione del processo infiammatorio sinoviale già istauratosi. È probabile che la cartilagine articolare, quando è invasa dal panno sinoviale, vada incontro a processi degenerativi che portano alla liberazione di alcuni epitopi del collagene, i quali si comportano da antigeni etrologhi stimolando la produzione di autoanticorpi e la successiva formazione di immunocomplessi ¹³.

Immunoglobulina di tipo G : sono presenti autoanticorpi diretti contro la porzione Fc di tali immunoglobuline e si chiamano Fattori Reumatoidi (FR). Secondo alcune ipotesi vi sono ridotti livelli di enzimi coinvolti nella glicosilazione delle IgG, evento che, alterando l'integrità della molecola, la può far riconoscere come non-self. Anche tale processo di formazione di immunocomplessi IgG-FR è attribuito un ruolo nell'amplificazione della risposta immunitaria e non nel suo innesco.

Fattori di rischio legati all'ospite

Alcuni studi hanno evidenziato l'importanza del fumo di sigaretta nell'insorgenza dell'AR, dimostrando che nei fumatori il rischio di sviluppare AR sia più alto. Il meccanismo patogenetico implicato può essere correlato alla sua azione proinfiammatoria. Altri studi, invece hanno evidenziato che il consumo di alcol può offrire una modesta protezione verso l'AR. Ed infine altri studi hanno correlato l'obesità all'AR, indicando un valore soglia BMI (*body mass index*) 30 al disopra del quale l'obesità rappresenta un importante fattore di rischio ⁵.

1.3 PATOGENESI

Sulla base di modelli sperimentali e di studi istopatologici possono essere individuate 4 tappe patogenetiche:

- Stadio 1

Fase asintomatica, priva di manifestazioni istologiche, cliniche e radiologiche. È la tappa iniziale del processo patogenetico, origina dalle cellule APC (macrofagi e cellule dendritiche della membrana sinoviale) le quali hanno il compito di fagocitare e processare l'antigene e presentarlo ai linfociti T CD4 attivandoli. Le cellule CD4 attivate, fungono da amplificatrici della risposta umorale e cellulo-mediata attraverso la produzione di varie citochine regolatrici quali *Interleuchina-2*, *Interferone γ* , *IL-3*, *IL-4*, *IL-5*, *IL-6* e *tumor necrosis factor (TNF α)*.

- Stadio 2

Il bersaglio primitivo del processo patologico è il tessuto sinoviale nei confronti del quale agiscono fenomeni propri della flogosi acuta aspecifica e fenomeni di flogosi cronica specifici caratterizzati da differenziazione e proliferazione sinoviale.

I linfociti T attivati migrano, attraverso la parete endoteliale, riunendosi a formare caratteristici aggregati attorno ad i vasi sotto la superficie sinoviale. L'adesività dei linfociti viene stimolata ed incrementata dalla produzione delle citochine rilasciate dal processo flogistico e da proteine specifiche dell'endotelio delle venule postcapillari chiamate *adressine* e dagli *homing receptors* linfocitari.

Le citochine rilasciate dai CD4 determinano inoltre l'attivazione delle cellule B che proliferano a livello sinoviale differenziandosi in cellule anticorpo-secerenti. Un gruppo di immunoglobuline secrete sono rappresentate dal FR che è un IgM presente nel liquido sinoviale del 75% dei pazienti affetti da AR. Il FR è implicato nell'amplificazione del danno infiammatorio in quanto reagisce con le IgG prodotte in situ determinando la formazione di immunocomplessi i quali attivano il sistema del complemento, incrementando il danno, e precipitano sulla superficie della cartilagine articolare stimolando la formazione del panno sinoviale. Inoltre gli immunocomplessi possono migrare nel torrente circolatorio e, depositandosi in sedi extrasinoviali, porre le basi per una vasculite reumatoide ed altre manifestazioni extrarticolari.

Le citochine prodotte dal processo infiammatorio richiamano altri componenti della risposta immune quali i polimorfonucleati neutrofili che si accumulano nella cavità articolare. Possono così essere ritrovati nel liquido sinoviale numerosi neutrofili che fagocitano immunocomplessi, detriti cellulari e materiale fibrinoso. La fagocitosi si accompagna all'attivazione dei sistemi plasmatici (coagulazione, fibrinolisi, sistema del complemento), degli enzimi lisosomiali (proteasi, elastasi, collagenasi), produzione di radicali liberi dell'ossigeno, metaboliti dell'acido arachidonico (Prostaglandina E₂ e LeucotrieneB₄) e liberazione di sostanza P che è un neuropeptide implicato nell' abbassamento della soglia dolorifica nel processo infiammatorio; in vitro è in grado di stimolare la crescita dei sinoviociti. Sono tutti fattori che determinano e incrementano una flogosi acuta a livello articolare. In questo stadio oltre alla flogosi acuta aspecifica si associa una flogosi attiva e iperproliferativa con stimolazione dell'angiogenesi e proliferazione sinoviocitaria e iperplasia dei sinoviociti di tipo A e B con formazione dei "villi sinoviali".

- Stadio 3

In questo stadio si assiste all'organizzazione del processo proliferativo che determina una polarizzazione del panno sinoviale che assume l'aspetto di un panno invasivo a sviluppo centripeto costituito da tessuto di granulazione distruente che invade la cartilagine articolare, i tendini e l'osso subcondrale. Alcune citochine risultano importanti per la formazione del panno sinoviale propriamente detto e sono rappresentate dall' IL1 e TNF α : mentre la prima ha un ruolo predominante nella risposta proliferativa, l'altra è implicata nella produzione e rilascio degli enzimi ad attività litica e di PGE₂.

- Stadio 4

Si caratterizza per l'invasione progressiva del tessuto granulomatoso verso la cartilagine e l'osso subcondrale e alterazione successiva dell'integrità delle strutture articolari. L'azione invasiva del panno sinoviale è favorita dall'osteoporosi subcondrale determinata dall'azione di fattori ad attività osteopenizzante quali PGE₂ ed il *fattore attivante gli osteoclasti* (OAF).

1.4 CLINICA

Modalità d'esordio

L'esordio della malattia è molto variabile. Nella maggiorparte dei casi è graduale e insidioso con interessamento articolare tardivo, più raramente acuto e rapidamente ingravescente con impegno articolare *ab initio*. Possono comparire sintomi prodromici quali astenia, dimagrimento, rigidità articolare mattutina, atralgie, mialgie, febricola. Possono essere individuate diversi tipi d'esordio:

- *Poliarticolare simmetrico*
- *Mono-oligoarticolare*
- *Sistemico*
- *Palindromico*

Il precoce interessamento articolare rappresenta la modalità d'esordio più frequente la quale può presentarsi con l'interessamento sincrono o metacrono di più articolazioni con distribuzione simmetrica o, più raramente, una o poche articolazioni.

In altri pazienti, invece, le manifestazioni sistemiche (febbre, astenia, mialgie, rash cutanei) precedono le manifestazioni articolari. Infine l'esordio *palindromico*, caratterizzato da episodi di dolore e tumefazione in una o due articolazioni che hanno la durata di 2-3 giorni risolvendosi poi senza sequele.

Manifestazioni articolari

Le alterazioni a carico delle strutture articolari rappresentano le principali manifestazioni della malattia. In genere sono colpite più articolazioni e le caratteristiche della poliartrite reumatica sono rappresentate dalla *distribuzione simmetrica*, dal *decorso centripeto* in quanto le prime articolazioni coinvolte sono quelle delle mani e dei piedi e successivamente quelle più prossimali. Altro elemento è il *carattere aggiuntivo*, inteso come condizione in cui altre articolazioni si sommano al processo patologico senza che vi sia risoluzione di malattia nelle altre sedi interessate. Quest'ultimo è un elemento indicativo di AR che differenzia il reumatismo articolare in cui, oltre alla breve durata, è presente il carattere sostitutivo.

La sintomatologia principale nell'AR è rappresentata dal *dolore* spontaneo, continuo ed esacerbato dal movimento e del carico sull'articolazione interessata. Altro sintomo molto frequente è la *rigidità articolare* maggiormente debilitante dopo lunga inattività e in particolare al mattino dopo il risveglio, la sua durata è compresa tra le 2 e le 3 ore. La sintomatologia della prima fase trova risposta nell'alterazione della struttura articolare dovuta inizialmente ai processi fisiopatologici della flogosi responsabili della sinovite e del versamento articolare. La *tumefazione articolare* è in genere riscontrabile sulla superficie estensoria dell'articolazione perché in tale sede la capsula articolare è maggiormente distensibile. Altri segni caratteristici della fase acuta della malattia, sono il *rubor* ed il *calor* della cute sovrastante l'articolazione. La limitazione funzionale è progressiva ed è determinata nelle fasi iniziali dal processo flogistico acuto e successivamente si incrementa con l'istaurarsi delle deformità articolari, dell'anchilosi e dell'ipotonia muscolare.

L'interessamento articolare nell' AR presenta una ampia eterogeneità:

Il coinvolgimento del ginocchio è frequente e precoce; Il processo flogistico che si perpetua a livello articolare può portare ad alterazioni dell'apparato capsulo-ligamentoso con compromissione della normale stabilità articolare. Frequente è il riscontro di cisti sinoviali localizzate al cavo popliteo le quali prendono il nome di *cisti di Baker*. Esse possono causare limitazione funzionale al movimento articolare del ginocchio, possono anche comprimere strutture venosi determinando edema da stasi.

Le articolazioni coxofemorali vengono interessate nel 20-25 % dei casi. Si manifesta con dolore inguinale irradiato al ginocchio o alla regione glutea. Precocemente si ha impotenza funzionale articolare soprattutto per i movimenti di intra ed extrarotazione. Evolve progressivamente verso l'anchilosi articolare che si determina in pochi anni.

L'interessamento della colonna vertebrale è meno frequente ed è il quadro a prognosi peggiore. È rappresentato dalla sinovite dell'articolazione atlanto-odontoidea che può portare ad erosione del dente dell'epistrofeo ed a lassità del legamento trasverso del dente. La conseguenza è il rischio di sublussazione del dente dell'epistrofeo dalla sua sede.

Nel piede, le articolazioni più frequentemente interessate sono le MTF. Nell'evoluzione di malattia si evidenzia la presenza di ipercheratosi nella regione

plantare per il crolo dell'arcata plantare; successivamente sublussazione delle teste metatarsali e progressivo valgismo del primo dito conferiscono il tipico aspetto *triangolare* dell'avampiede reumatoide.

La mano

Le articolazioni della mano sono quelle che inizialmente e più frequentemente vengono coinvolte nella malattia. Caratteristicamente vi è interessamento della interfalangea prossimale (IFP) e la seconda e la terza metacarpofalangea (MCF). L'interessamento delle IF dalla prima alla quinta provoca un irrigidimento delle stesse con un progressiva perdita della capacità estensoria che spesso diventa inferiore ai 180°. Invece la flessione è mantenuta a lungo, cosa che permette la prensione digitopalmare anche in caso di sublussazione palmare della prima falange.

In seguito alla flogosi articolare si instaurano alcune tipiche deformità :

- *Deviazione ulnare delle dita a colpo di vento* : si forma quando la tumefazione della MCF si sviluppa a livello dorsale determinando la lussazione palmare delle falangi prossimali sulle ossa metacarpali con stiramento del tendine estensore e suo scivolamento laterale. Generalmente interessa le ultime 4 dita. È antiestetica ma di solito poco invalidante.

- *Deformità a boutonnière* : caratterizzata da iperflessione con rigidità delle IFP e iperestensione delle IFD. È una deformità che raggiunge un grado altamente invalidante.

- *Dito a collo di cigno* : iperestensione delle IFP e iperflessione delle IFD. inizialmente questa deformità è ben tollerata perché nelle prime fasi è ancora realizzabile la flessione delle interfalangee prossimali ma quando queste articolazioni diventano stabilmente iperestese si ha una netta compromissione della prensione digitopalmare in quanto può essere realizzata solo con l'uso delle metacarpo- falangee (TAV. 1).

A carico del pollice sono due le deformità che possono determinarsi:

- *Pollice a Zeta* : è la deformità più frequente ed è il risultato di un infiammazione della prima metacarpofalangea che si atteggia in flessione, spesso sublussata e da una iperestensione della interfalangea. È una deformità che di solito non risulta molto fastidiosa ma se è fortemente accentuata disturba la prensione la quale così può avvenire solo tra la prima falange del pollice e la prima dell'indice.

- *Pollice a Baionetta* : è una deformità più rara della precedente ed è il risultato di un artite trapezio-metacarpale con distruzione dell'articolazione e lussazione prossimale del primo metacarpo. La deformità consiste in un anteposizione irriducibile del primo metacarpo ed in una sua adduzione, compensate da un iperestensione della MCF con flessione della IF.

La sublussazione palmare dei metacarpi sul carpo determina la *mano a gobba di dromedario* se poi tale deformità si associa a sublussazione volare delle falangi prossimali sulle teste metacarpali si ha la *mano a gobba di cammello*.

La caratteristica fondamentale della mano reumatoide è una perdita della forza e della destrezza. Molti ammalati, pur con alterazioni gravi, sono in grado di realizzare movimenti che non richiedono un eccessivo sforzo, come mangiare o scrivere, mentre non sono in grado di realizzare altri movimenti in cui è necessario realizzare una discreta forza come per esempio aprire una bottiglia d'acqua, altri invece sono del tutto incapaci di utilizzare le mani.

L'interessamento dell'articolazione radioulnocarpica si accompagna frequentemente a quello delle IFP e MCF. a questo livello non è raro osservare la sublussazione dorsale dell'estremità distale dell'ulna per il rilassamento dell'apparato capsulo ligamentoso che la tiene vincolata al carpo stesso. È una condizione nota come *sindrome caput ulnae* ed è responsabile del *segno del tasto di pianoforte* che consiste nella riduzione manuale e temporanea di tale sublussazione. La mano ha un aspetto benedicente.



Deviazione ulnare a colpo di vento



Deformità a boutonnière



Deformità a collo di cigno

Altre alterazioni possono essere valutate a carico della mano nel corso di AR.

Gangli articolari

sono alterazioni non esclusive dell'AR. Sono infatti più frequenti come forme isolate a diversa etiologia, come quella traumatica o costituzionale. Si formano in maniera lenta e progressiva attraverso una zona di degenerazione capsulare localizzata o di rammollimento cistico da cui ernia una protuberanza sinoviale con il suo contenuto liquido che lentamente s'ingrandisce rimanendo collegata alla cavità articolare mediante un peduncolo che può essere pervio, avere un funzionamento a valvola od occludersi completamente. La sede più frequente è la regione dorsale del polso dove emergono tra i tendini estensori radiali ed estensori delle dita oppure in sede palmare dove emergono in corrispondenza dell'inserzione distale del flessore radiale del carpo. I gangli possono essere asintomatici o causare disturbi sensitivi e funzionali per la compressione di strutture circostanti.

Tendiniti reumatiche

Sono manifestazioni precoci dell' AR. La lesione consiste in una sinovite alla quale fanno seguito processi degenerativi a carico del tendine per la comparsa di noduli reumatoidi capaci di invalidare gravemente la funzione e la continuità dei tendini stessi. L'evoluzione delle tendiniti reumatiche è la rottura delle strutture tendinee.

Tenosinoviti stenosanti

Condizioni patologiche che possono colpire i tendini del polso o della mano che decorrono nei canali osteofibrosi inestensibili. In tale condizione, un aumento del volume tendineo o una riduzione dell'ampiezza dei canali può determinare un ostacolo e gradualmente un blocco definitivo allo scorrimento delle strutture tendinee. La causa più frequente è rappresentata dalla flogosi a carico del rivestimento tendineo e successivi eventi degenerativi che determinano un aumento focale del diametro del tendine.

Sindromi canalicolari

Sono condizioni patologiche secondarie ai processi flogistici a carico delle strutture articolari e periarticolari che determinano compressione di strutture nervose. Generalmente queste si realizzano nel canale del carpo il quale è un canale osteofibroso inestensibile all'interno del quale decorrono strutture nervose quali il nervo mediano, il nervo radiale e ulnare che possono subire fenomeni di compressione e sintomatologia irritativa e deficitaria nei territori cutanei a valle della compressione.

Rotture tendinee

Rotture di tendini estensori e flessori sono condizioni frequenti nell'AR. Ciò è dovuto al progressivo indebolimento delle strutture tendinee sia per l'intrusione della sinovia o la comparsa di noduli reumatoidi nel contesto del tendine o per un danno vascolare. Il tendine così indebolito può interrompersi improvvisamente soprattutto in quelle sedi di scorrimento dove l'attrito e l'usura è più frequente. Le sedi di elezione per la rottura di tendini estensori sono : il tubercolo di Lister per l'estensore lungo del pollice, il bordo distale del retinacolo degli estensori per l'estensore comune delle dita e l'epifisi distale dell'ulna per l'estensore del V dito. La sede elettiva di rottura dei tendini flessori nell'AR è il canale del carpo in corrispondenza del bordo distale del legamento trasverso, zona nella quale i tendini si avvicinano tra loro restringendosi nel canale osteofibroso. I tendini più colpiti sono quelli più esterni: flessori del I e V dito

Manifestazioni extrarticolari

Comprendono un gruppo di manifestazioni cliniche che si presentano nei pazienti affetti da AR in altre sedi dell'organismo. La presenza di tale sintomatologia conferisce all'AR il carattere di malattia sistemica. Nell'eziologia delle manifestazioni extrarticolari possono essere individuati come responsabili gli stessi meccanismi implicati nel danno articolare rappresentati quindi dal danno flogistico e dalla formazione di immunocomplessi, in altri casi invece l'evento

patogenetico può porre le basi sul trattamento farmacologico in corso di AR.

Il parenchima polmonare, per esempio, può essere sede di diverse lesioni: Una di queste è la *pneumopatia nodulare* che è causata dalla presenza di uno o più noduli reumatoidi nel contesto del parenchima polmonare. Una variante è la *Sindrome di Caplan* : è caratterizzata da spesso multipli che tendono all'escavazione. È una patologia che stata osservata inizialmente nei minatori di carbone affetti da AR e poi riscontrata come pneumopatia professionale anche in esposizione ad altre sostanze come l'asbesto, silice o gesso.

Il sistema nervoso può essere colpito da una *neuropatia sensitiva distale* secondaria ad una vasculite con occlusione dei vasa nervorum. Presenta in genere una lieve sintomatologia ed un quadro clinico scarsamente evolutivo. Altro raro evento è la formazione di noduli reumatoidi che possono determinare una sintomatologia focale da compressione o ipertensione endocranica variabile a seconda della sede in cui si presentano.

L'interessamento cardiaco è poco frequente. Possono essere riscontrate pericarditi essudative, alterazioni del sistema di conduzione o cardiopatia ischemica dovuta alla vasculite coronarica.

Noduli reumatoidi

I noduli reumatoidi rappresentano la forma più comune di manifestazione extrarticolare nell'AR. I noduli sottocutanei possono essere divisi in:

- classici Noduli Reumatoidi (NR)

I classici NR si presentano nel 20-25% dei pazienti con una sieropositività all'AR e rappresentano la forma più comune di manifestazione extrarticolare in questa malattia. Sono maggiormente frequenti nella popolazione bianca e nell'uomo rispetto alla donna. Si è valutato che la presenza di classici NR sia associato ad elevati titoli di FR ed a forme più aggressive di malattia. È stato inoltre suggerito che la presenza dei classici NR spesso richieda un più aggressivo trattamento della patologia per prevenire complicanze anche se la progressione del nodulo reumatoide non è strettamente correlata alla progressione o alla severità dell'AR.

La componente genetica sembra giocare un ruolo importante nella formazione del

nodulo reumatoide. Il complesso HLA-DR4 è quello associato a maggiore rischio di formazione di noduli sottocutanei in pazienti affetto da AR.

I NR generalmente si sviluppano tardivamente nel corso della malattia, sebbene nel 10% dei pazienti affetti da AR si è riscontrata la comparsa di NR contemporaneamente alla comparsa dei sintomi reumatologici e in alcuni casi prima della comparsa del danno articolare ⁸.

I noduli possono essere singoli o multipli ed il loro diametro può variare dai 2 ai 50 mm. Sono di consistenza dura, non dolenti, mobili sul piano sottocutaneo, in altri casi invece possono essere adesi alla strutture sottostanti come il periostio o strutture tendinee. Alcuni noduli possono essere ritrovati nel palmo delle mani o nella pianta dei piedi risultando fastidiosi ma nella maggiorparte dei casi non scatenano dolore. La maggiorparte dei NR si ritrovano in sedi di ripetuti traumi come le prominenze ossee o nelle strutture periarticolari. Sono frequentemente ritrovati nella superficie anteriore dell'avambraccio, nel contesto delle articolazioni MCF e IFP. Altre zone dove possono essere riscontrati sono la regione sacrale, la tuberosità ischiatica, in corrispondenza del tendine d'achille o nel padiglione auricolare. Meno comunemente, coinvolgono organi interni quali polmoni, milza, pericardio, miocardio, valvole cardiache, aorta o altri visceri.

Istologicamente sono formati da tessuto fibroso ricco di infiltrati cellulari di linfociti T e plasmacellule che racchiudono una zona più interna di cellule mononucleate disposte a palizzata intorno ad una cavità centrale con materiale in necrosi fibrinoide intensamente eosinofilo.

La patogenesi del NR è sconosciuta. È stato però ipotizzato che una cascata di eventi che iniziano con il trauma locale sia responsabile della formazione del NR. Recenti studi suggeriscono che il NR sia successivo ad un meccanismo infiammatorio TH-1 mediato. Il ripetuto trauma determinato dalla pressione continuata in una precisa area del corpo induce localmente un danno vascolare e successivamente fenomeni di neoangiogenesi e formazione di tessuto di granulazione. Il danno endoteliale si esplica in un accumulo locale di Fattore reumatoide complessato con IgG. Il deposito di FR direttamente, o tramite attivazione del sistema del complemento, induce l'attivazione e la mobilitazione in tale sede di monociti e macrofagi che secernono citochine proinfiammatorie come IL-1, PGE₂, TNF α , TGF β . Citochine, proteasi, collagenasi ed altri fattori

chemiotattici come i fattori stimolanti le colonie macrofagica e granulocitaria che sono secreti dal sistema monocitomacrofagico, sono responsabili della necrosi della matrice di tessuto connettivo e la formazione del granuloma e delle cellule a palizzata.

I noduli reumatoidi non sono esclusivi dell'AR e noduli simili, dal punto di vista istologico, possono essere riscontrati in pazienti con *Lupus eritematoso sistemico*, *spondilite anchilosante* o altre patologie autoimmuni.

- *Nodulosi Reumatoide accelerata (aRN)*

È riconosciuta come una complicanza della terapia con metotrexate (MTX) in pazienti con AR. È un' entità clinica per la prima volta descritta nel 1986 da Kremer e Lee durante uno studio a lungo termine sulla terapia con metotrexate in pazienti affetti da AR nel quale 3 pazienti hanno incrementato in numero dei noduli nonostante un miglioramento della sintomatologia durante la terapia. Dopo di ciò altri studi hanno evidenziato altri casi in cui comparivano noduli reumatoidi soprattutto alle mani, piedi e padiglione auricolare in pazienti affetti da AR che erano entrati in terapia con Metotrexate. L'insorgenza di aRN dopo inizio di una terapia con MTX è abbastanza varia con una media di 35 ± 4 mesi. La maggiorparte dei noduli sono istologicamente identici ai noduli reumatoidi classici. Inoltre l'insorgenza di noduli in corso di terapia con metotrexate è stata evidenziata anche in altre patologie quali *l'artrite psoriasica* e il *lupus eritematoso sistemico*.

- *Nodulosi Reumatoide*

È una condizione patologica caratterizzata da multipli noduli reumatoidi in corso di AR che presenta minimi o assenti sintomi a carico delle articolazioni. Generalmente insorge in pazienti di sesso maschile tra la terza e quarta decade. Sono stati redatti alcuni criteri utili nella diagnosi di nodulosi reumatoide:

1. Multipli noduli reumatoidi sottocutanei.
2. Sintomi articolari con minima evidenza clinica e radiologica.
3. Decorso clinico benigno.
4. Assenza o minime manifestazioni extraarticolari di AR ⁸.

L'Artrite reumatoide, come altre forme di artrite infiammatoria, non ha segni patognomonic; è stato formulato un elenco di criteri classificativi per fare diagnosi di AR ^{5,9}.

1. *-rigidità mattutina* di almeno un ora per almeno 6 settimane
2. *-artrite di tre o più aree articolari* per almeno 6 settimane (presenza di edema e versamento). Le possibili articolazioni interessante sono : IFP, MCF, polso, ginocchio, anca, MTF.
3. *-artrite del carpo, MCF, IFP* per almeno 6 settimane.
4. *-presenza di artrite simmetrica*
5. *-presenza di noduli reumatoidi*
6. *-fattore reumatoide sierico* : dimostrazione di livelli patologici di FR nel siero utilizzando qualsiasi metodica i cui risultati siano positivi in meno del 5 % dei soggetti normali di controllo.
7. *-alterazioni radiografiche* : tipiche alterazioni dell'AR nell'esame diretto in proiezione ant-post della mano e polso che devono comprendere erosioni o decalcificazioni ossee inequivocabili a carico dell'articolazione interessata o in sua stretta vicinanza

La diagnosi di AR è definita solo se sono positivi da 4 a 7 criteri.

1.5 DIAGNOSI DIFFERENZIALE

La diagnosi differenziale si impone soprattutto nelle fasi iniziali dell' AR momento in cui la clinica si può presentare eterogenea e non dare una chiara evidenza di AR.

Artriti sieronegative e la *spondilite anchilosante* con interessamento articolare periferico. Elementi distintivi in queste forme sono rappresentati dall'asimmetria del coinvolgimento articolare e dalle manifestazioni extraarticolari con impegno mucocutaneo, uretrale e oculare.

Connettiviti sistemiche entrano in diagnosi differenziale con AR soprattutto nelle fasi iniziali ed in genere le alterazioni sierologiche specifiche riguardanti la presenza di determinati anticorpi possono indirizzare verso la corretta diagnosi.

La *Gotta* può essere differenziata tramite prelievo di liquido sinoviale nelle articolazioni interessate valutando la presenza di cristalli di urati. Nella *condrocalcinosi* si ha evidenza radiologica di tipiche calcificazioni intrarticolari.

L'*osteoartrosi* entra spesso in diagnosi differenziale con l'AR. In questa patologia le articolazioni principalmente interessate sono le interfalangee distali e prossimali senza interessamento delle metacarpofalangee. Inoltre non sono presenti importanti alterazioni degli indici di flogosi.

1.6 ANATOMIA PATOLOGICA

L'AR provoca un ampio spettro di alterazioni morfologiche; le più gravi si manifestano a livello articolare. La membrana sinoviale rappresenta il bersaglio principale della malattia mentre il danno a carico della cartilagine articolare e dell'osso subcondrale è secondario all'infiammazione sinoviale.

La membrana sinoviale diventa grossolanamente edematosa, ispessita ed iperplastica. Le caratteristiche istologiche tipiche comprendono:

- l'essudazione dovuta alla congestione vasale determina l'accumulo di liquidi e proteine nel contesto della membrana sinoviale.
- Infiltrazione dello stroma sinoviale da parte di cellule infiammatorie perivascolari, costituite da linfociti B e T Helper CD4+, plasmacellule e macrofagi che tendono a localizzarsi in sede perivascolare in aggregati nodulari formando *follicoli linfoidi*.
- Aumento della vascolarizzazione per vasodilatazione e neoangiogenesi e stravaso di emazie e comparsa di depositi superficiali di emosiderina.
- Proliferazione di fibroblasti e sinoviociti e quest'ultimi si dispongono perpendicolarmente rispetto alle superfici intimali assumendo l'aspetto a *palizzata*. La proliferazione induce la formazione del *panno* che è una massa di stroma sinoviale costituito da cellule infiammatorie, tessuto di granulazione e fibroblasti.
- Quando si realizza la polarizzazione centripeta della proliferazione cellulare, il tessuto sinoviale mostra le caratteristiche dell'iperplasia villosa. L'accrescimento dei villi avviene per inglobamento dei depositi di fibrina che vengono ricoperti da uno strato di sinoviociti. I villi, sotto la spinta proliferativa possono andare incontro a necrosi e liberarsi nello spazio articolare formando i *corpi risiformi*.
- Il *panno sinoviale* invade l'osso subcondrale e la cartilagine articolare causando l'erosione. Si evidenzia la presenza di lesioni ossee che si verificano inizialmente in aree in cui l'osso è intrarticolare ma non coperto da cartilagine (*bare areas*). I fenomeni osteolitici danno luogo ad aree pseudocistiche e fenomeni di neoformazione e rimodellamento osseo.
- Il panno sinoviale induce fenomeni regressivi e distruttivi a carico della cartilagine articolare che iniziano dalle zone marginali. Le prime erosioni,

quindi, originano in periferia fino a determinare una completa distruzione della cartilagine articolare. Le alterazioni cartilaginee derivano dall'azione di enzimi proteolitici (proteoglicani, collagenasi) che sono prodotti dal panno sinoviale e dal tessuto di granulazione subcondrale.

- Nelle fasi tardive il tessuto di granulazione può andare in contro a cicatrizzazione e formare aderenze determinando un anchilosi, inizialmente cartilaginea poi ossea che determina blocco articolare.

1.7 TERAPIA MEDICA

Gli obiettivi della terapia dell'AR sono quelli di ridurre il dolore e l'infiammazione, proteggere le strutture articolari e mantenere la loro funzionalità, controllare l'eventuale interessamento sistemico. Poiché l'eziologia dell'AR è ancora sconosciuta, non esiste ancora un farmaco che agisca nel bloccare l'evento patogenetico primo, quindi gli interventi utilizzati devono essere considerati come palliativi e volti ad alleviare la sintomatologia e ritardare un irreversibile danno articolare. La prima linea di trattamento si basa sull'uso di FANS, utilizzati per ridurre i segni legati al processo infiammatorio. Sono farmaci che riducono rapidamente la sintomatologia ma hanno un effetto modesto sul controllo della progressione della malattia.

La seconda linea di trattamento comprende diversi farmaci che sono stati denominati DMARD (*disease-modifying anti rheumatic drugs*) o “ farmaci antireumatici ad azione lenta ”. Sono farmaci che sembrano essere in grado di modificare il decorso dell'AR anche se possiedono una bassa azione antinfiammatoria o analgesica il che necessita di associare una terapia con FANS o *glucocorticoidi*. I DMARD consentono un miglioramento clinico nei 2/3 dei casi ma rara è la completa remissione clinica. Questo gruppo di farmaci comprende: *metotrexate*, *Sali d'oro*, *D-penicillamina*, *idrossiclorochina* e la *sulfasazina* ¹⁰. Recentemente sono stati sviluppati alcuni farmaci che possono risultare utili nel controllo della sintomatologia dell'AR e sono rappresentati dagli antagonisti per il recettore del TNF α e dell'IL-1, citochine che risultano strettamente implicate nel processo infiammatorio proprio dell'AR. Sono di fatto anticorpi monoclonali che si legano specificamente a subunità dei recettori di queste citochine proinfiammatorie determinando un'elevatissima specificità d'azione riducendo notevolmente gli effetti indesiderati riscontrabili nell'uso dei tradizionali farmaci antinfiammatori. Farmaci antiTNF α come *l'etanercept* o *l'infliximab* hanno una notevole efficacia nel controllare i segni e i sintomi dell'AR nei pazienti che non hanno tratto beneficio dalla terapia con DMARD o che non l'hanno iniziata. *L'Anakinra* è un'antagonista per il recettore dell'IL-1 che blocca competitivamente il legame con IL-1b e IL-1a al proprio recettore, inibendo così la loro attività proinfiammatoria.

Cap2: OSTEOARTROSI

L'*osteoartrosi* (OA) è un artropatia cronica degenerativa ad eziopatogenesi sconosciuta e limiti nosografici mal definiti, che interessa il rachide e le articolazioni degli arti, caratterizzata da progressiva erosione della cartilagine articolare e da apposizione di tessuto osseo in sede para-articolare, con conseguente sintomatologia dolorosa e limitazione funzionale. È la più comune patologia articolare e frequentemente coinvolge le articolazioni della mano, in particolare l'articolazione interfalangea distale (IFD), interfalangea prossimale (IFP) e l'articolazione trapeziometacarpale (TMC) ¹⁴.

2.1 EPIDEMIOLOGIA

L'OA rappresenta l'artropatia più frequente nella popolazione. È diffusa in tutti i paesi con una maggiore prevalenza in quelli maggiormente industrializzati ad una maggiore aspettativa di vita. In Italia la prevalenza è del 20,1 % , più frequente nel sesso femminile (24,4%) rispetto al sesso maschile (15,5%) in un rapporto F:M =1,6 : 1. Al di sotto dei 55 anni l'interessamento articolare è simile nei due sessi.

Criteri epidemiologici

Studi epidemiologici riguardanti l'interessamento della mano nell'OA richiedono criteri classificativi adeguati per diagnosticare la patologia nella popolazione generale. La diagnosi di OA può essere realizzata sulla base di argomentazione clinica, reperti radiologici e anatomopatologici. Il metodo utilizzato deve essere quanto più possibile specifico, riproducibile, non invasivo e relativamente poco costoso; in base a questi parametri, tecniche diagnostiche avanzate come la Risonanza Magnetica Nucleare (RMN) e la scintigrafia possono essere adoperate in una fase successiva alla diagnosi di OA, in quanto, a fronte di un elevato valore prognostico positivo, i costi non consentono il loro utilizzo sulla popolazione generale. Negli studi epidemiologici l'esame diretto (RX) è sufficiente per fare diagnosi di OA.

Kallman et al. Hanno sviluppato una classificazione per la valutazione della prevalenza e progressione della OA *della mano*, in funzione della specificità, riproducibilità e semplicità di esecuzione. Vengono presi in considerazione alcuni parametri suggestivi di OA e ricercati a livello articolare (Fig.1). In funzione delle alterazioni radiologiche presenti a livello articolare, viene formulato uno *score*. La classificazione prevede 5 stadi (0-4) in base alla gravità della patologia. Il punteggio ottenuto è indicativo di presenza o di progressione di malattia ¹⁵.

- PRESENZA DI OSTEOFITI
- RIDUZIONE SPAZIO ARTICOLARE
- SCLEROSI SUBCONDRALE
- DEFORMITA'
- COLLASSO OSSO CORTICALE

(Fig. 1) Criteri classificativi radiologici OA della mano

Il coinvolgimento delle articolazioni della mano in corso di OA presenta una prevalenza del 38% nelle donne con età superiore ai 66 anni, invece del 24,5% nel sesso maschile. L'articolazione IFD è quella più frequentemente interessata ed il rischio di coinvolgimento articolare aumenta con l'età. La prevalenza di OA *della mano*, valutata tramite reperti radiologici, in pazienti con età superiore a 15 anni è stata stimata per le articolazioni IFD (M 19%, F 23%), MCF (M 6%, F 11%), TMC (M 8%, F 10,5%) e polso (M 6,5%, F 3%). La presenza di alterazioni radiologiche si correla, nel 20-40% dei casi, ad una sintomatologia dolorosa.

Un altro studio ha valutato la prevalenza dell'OA *della mano* nei due sessi utilizzando il criterio radiologico. Il gruppo di studio comprende 2303 donne (69%) e 1025 uomini (31%) divisi per gruppi di età. È stato dimostrato che l'articolazione più frequentemente colpita è l'articolazione IFD del secondo dito (35,3%), mentre l'articolazione IFP del terzo dito è quella a più bassa prevalenza (18,2%) (fig. 1,2). Come evidenziato anche dagli studi precedenti, la prevalenza dell'OA aumenta con l'età. Eccetto alcuni casi, nella donna la frequenza dell'OA *della mano* è più elevata; inoltre è stato dimostrato che nella maggiorparte delle forme di OA *della mano* unilaterale, la mano che è più frequentemente interessata è quella dominante ¹⁴.

Variazioni geografiche

Le differenze di incidenza e prevalenza di OA che spesso si riscontrano nelle diverse popolazioni, sono correlate a fattori etnici, genetici ed una maggiore frequenza di esposizione a fattori di rischio come l'obesità, sovraccarico lavorativo, attività sportiva, traumi, abitudine al fumo, estrogeni, abuso di vitamina C e D .

Le donne afroamericane sono maggiormente colpite rispetto alle donne caucasiche, nelle quali la frequenza di *noduli di Heberden* è bassa. In *Islanda*, la popolazione ha una prevalenza di OA 5 volte superiore rispetto a quella riscontrata in Svezia ¹⁵ .

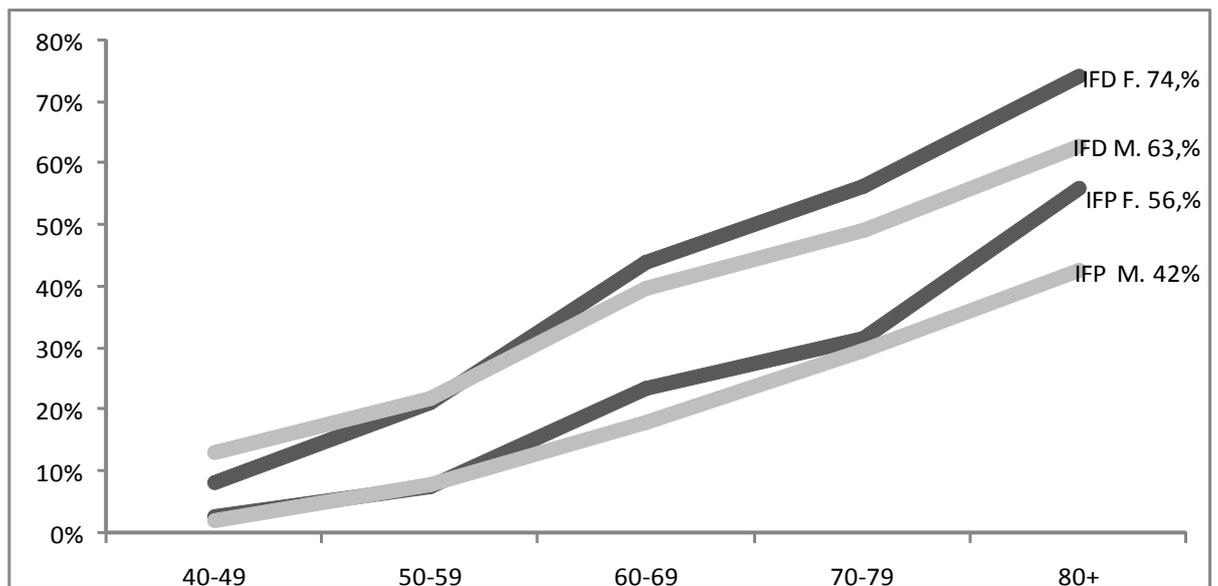


Fig. 1. Articolazioni IFD e IFP. Prevalenza per classi di età nei due sessi.

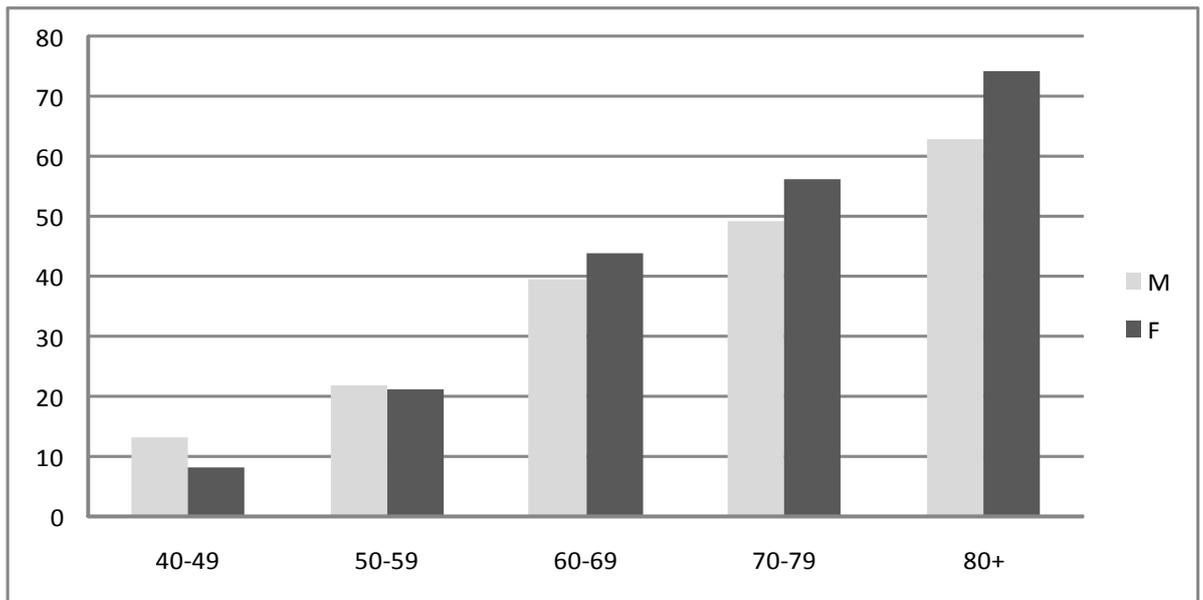


Fig.2. Articolazione TMC. Prevalenza (%) per classi di età nei due sessi.

2.2 EZIOPATOGENESI

predisposizione genetica

studi epidemiologici hanno evidenziato l'importanza della componente ereditaria nella genesi dell'OA della mano.

Il gene maggiormente implicato è il *COL2A1* al quale sono associati fenotipi che variano dalla *displasia spondilo-epifisaria* lieve fino alla grave OA generalizzata, che si sviluppa in età precoce.

Alcuni studi hanno individuato altri geni che possono presentare mutazioni correlate ad un maggiore rischio d'insorgenza di OA:

- FRZB
- COL9A1
- BMP5
- IL4R
- A2BP1 ^{22,23}.

Sono in uso tre strategie standard per valutare il rischio genetico dell'OA attraverso lo studio dei componenti di una stessa famiglia:

- Modello di studio nei gemelli.
- Rischio relativo nei fratelli.
- Rischio Familiare.

Il confronto tra la concordanza tra gemelli omozigoti o eterozigoti, l'elevata prevalenza di OA nei fratelli dei pazienti presi in esame o nei parenti di primo grado rispetto alla popolazione, supporta l'importanza genetica nella genesi della malattia.

Le tre strategie sono state utilizzate per confermare lo sviluppo dei *noduli di Heberden* e della *OA della mano* su una forte base genetica.

In alcune forme di OA la causa genetica è riconducibile ad una mutazione di un solo gene che da solo è stato in grado di determinare la patologia; nella maggior parte dei casi sono presenti disordini genetici multipli che incrementano il rischio d'insorgenza di OA in associazione ad ulteriori fattori ambientali ¹⁷.

Possono essere individuati alcuni fattori di rischio di OA che possono scatenare l'insorgenza di patologia (Fig.3) .

Età

È il fattore maggiormente associato allo sviluppo di OA della mano. Il picco d'incidenza è intorno ai 45 anni. Il meccanismo patogenetico correlato all'età è sconosciuto ma si ritiene che l'età avanzata rappresenti un fattore di rischio in quanto riflette la durata nel tempo dell'esposizione del soggetto ad altri fattori di rischio quali quelli meccanici.

Sesso e fattori ormonali

Il sesso è associato all'OA ed alla sua insorgenza in alcune sedi. Dopo i 55 anni, l'OA è più frequente nelle donne, interessa alcune articolazioni e più frequentemente le interfalangee . Alcuni studi suggeriscono che la promozione dell'OA sia correlata al periodo perimenopausale o di squilibrio ormonale. Il preciso ruolo degli ormoni sessuali nel determinismo dell'OA *della mano* risulta ancora da chiarire ma è indubbio in quanto l'incidenza aumenta tra le donne

anziane. Uno studio controllo di donne con OA, ha mostrato che queste hanno un rischio due volte superiore di sviluppare patologie che vengano trattate con *isterectomia* rispetto al campione di controllo. Inoltre donne con precedente intervento di *isterectomia* presentano un più elevato rischio di incidenza di OA rispetto a donne della stessa fascia di età che non hanno subito quest'intervento. Altri studi epidemiologici hanno rilevato un effetto protettivo delle terapia estrogenica sostitutiva. Il meccanismo non è ancora completamente chiaro ma è strettamente correlato all'eziologia dell'OA¹⁵.

Obesità

Tra i fattori di rischio per l'OA, l'obesità riveste un ruolo determinante solo in alcune sedi quali il ginocchio²⁴. Riguardo il ruolo dell'obesità nell'insorgenza dell'OA *della mano*, non può essere dimostrata un'alta correlazione anche se è stato frequentemente riscontrato un alto BMI (Body Mass index) in soggetti affetti da OA *della mano*.

Fattori meccanici e occupazionali

Il più importante, potenzialmente modificabile fattore di rischio per l'OA *della mano* è rappresentato dallo stress meccanico continuo a carico dell'articolazione. Uno studio ha osservato la completa assenza di *noduli di Heberden* in pazienti affetti da paralisi funzionale della mano; questo suggerisce la possibilità che lo sviluppo della patologia richieda l'attrito e la trazione (*the wear and tear*) che si accompagna al normale uso articolare. Ulteriori dati suggeriscono il ruolo del trauma nello sviluppo dell'OA, riguardante entrambi i sessi e più frequentemente l'articolazione IFD del primo dito della mano dominante.

Altri studi che si sono soffermati su soggetti esposti a movimenti articolari ripetitivi in ambiente lavorativo, hanno mostrato una maggiore incidenza di patologia nelle articolazioni esposte allo stress meccanico continuo rispetto ad altre articolazioni non esposte. Inoltre il trauma può insorgere in maniera acuta, associandosi a frattura, determinando OA per via indiretta, per instabilità ed incongruenza dei capi articolari. Le lesioni della cartilagine si possono verificare sia al momento dell'evento traumatico sia successivamente, durante l'utilizzo

dell'articolazione affetta. L'instabilità articolare facilita la comparsa di fenomeni degenerativi anche in una cartilagine normale ¹⁵.

FATTORI DI RISCHIO PER L'OSTEOARTROSI (Fig.3)

- ETA'
- SESSO FEMMINILE
- TRAUMI ARTICOLARI
- STRESS MECCANICI PROFESSIONALI
- OBESITA'
- DIFETTI CONGENITI O DI SVILUPPO
- PREGRESSE MALATTIE INFIAMMATORIE ARTICOLARI
- MALATTIE METABOLICHE / ENDOCRINE

2.3 PATOGENESI

La genesi dell'OA è correlata alla progressiva erosione della cartilagine articolare. Il termine inglese *osteoarthritis* implica una patologia infiammatoria. Tuttavia, benchè possano essere presenti cellule infiammatorie, l'OA è considerata una patologia intrinseca della cartilagine articolare in cui le alterazioni biochimiche e metaboliche portano alla sua degradazione.

Il carico meccanico sulla cartilagine articolare è generato principalmente dalla contrazione dei muscoli che stabilizzano o mobilizzano l'articolazione. Sebbene la cartilagine, per le sue proprietà intrinseche, assorba bene gli stress meccanici, il suo spessore in alcune sedi è circa 1,2 mm, valore fin troppo esiguo per ammortizzare adeguatamente il carico meccanico; così un ruolo protettivo addizionale è svolto dall'osso subcondrale e dai muscoli periarticolari.

La cartilagine articolare è strategicamente situata a livello dei capi articolari per svolgere due funzioni:

- immersa nel liquido sinoviale, fornisce un'estesa superficie di carico liscia in grado di favorire lo scorrimento dei capi articolari con un ridotto attrito.
- nelle articolazioni sotto carico, distribuisce la forza attraverso la superficie

articolare in modo da consentire all'osso subcondrale di assorbire le sollecitazioni e il carico senza essere compresso.

Entrambe le funzioni richiedono che la cartilagine abbia un'elevata resistenza alla tensione ed elevato modulo elastico; entrambe le caratteristiche sono fornite dai due principali componenti della cartilagine articolare sintetizzati dai condrociti: *collagene di tipo II* e *proteoglicani (PG)*.

L'attività proteoglicanolitica è affidata a proteasi lisosomiali (*cathepsine*) che sono prodotte dai condrociti, ma in condizioni fisiologiche di pH acido, la loro attività litica è ridotta e confinata a livello intracellulare e pericellulare. Nella cartilagine sono anche presenti un gruppo di *metalloproteinasi* (*stromelisina*, *collagenasi*, *gelatinasi*) in grado di degradare tutti i componenti a pH neutro. Ciascuno di questi enzimi viene secreto dai condrociti in forma di proenzima. L'attività delle *metalloproteinasi neutre* dipende dall'equilibrio tra attivazione dei precursori e inibizione della loro attività da parte degli inibitori tissutali.

Il turnover cellulare della cartilagine normale è assicurato da una cascata degradativa nella quale l'*IL-1* sembra essere l'elemento promotore. *IL-1*, citochina prodotta dal sistema monocitomacrofagico e dai condrociti, stimola la sintesi ed il rilascio delle *metalloproteinasi* e dall'*attivatore tissutale del plasminogeno*, il quale nella sua forma attiva è in grado di catalizzare la reazione di attivazione delle *metalloproteinasi*. Le proteinasi maggiormente coinvolte nella degradazione della matrice cartilagine umana sono la *collagenasi-3* (*MMP-13*) e *aggrecanasi-1* (*ADAMTS4*). L'equilibrio del sistema è mantenuto dagli inibitori degli enzimi che degradano la matrice quali l'inibitore tissutale delle *metalloproteinasi* (*tissue inhibitor of metalloproteinases, TIMP*) e dall'*inibitore dell'attivatore del plasminogeno* (*PAI-1*) di origine condrocitaria. Alcuni mediatori polipeptidici, come *insulin-like growth factor 1* (*IGF-1*) e *transforming growth factor β* (*TGF β*), stimolano la sintesi di PG, regolano il metabolismo della matrice in condizioni normali, possono svolgere un importante ruolo nella riparazione della matrice in corso di OA e riducono l'espressione di recettori per *IL-1* (*IL-1R*) sui condrociti. L'invecchiamento e fattori meccanici e genetici concorrono ad alterare l'equilibrio tra i componenti cartilaginei e l'attività enzimatica articolare.

La patogenesi dell'OA riconosce due meccanismi principali :

- Le proprietà biomeccaniche della cartilagine articolare dell'osso subcondrale

sono normali, ma il carico eccessivo e reiterato nel tempo applicato sull'articolazione provoca il deterioramento dei tessuti.

- Il carico applicato è nei limiti fisiologici, ma le caratteristiche biomeccaniche della cartilagine articolare o dell'osso sono inadeguate.

In una fase precoce, la cartilagine degenerata contiene un eccesso di acqua ed una ridotta concentrazione di *proteoglicani* rispetto alla cartilagine sana. Spesso è riscontrabile un indebolimento della rete di collagene, probabilmente causato da una riduzione della sintesi locale di *collagene II* e da un aumento della degradazione del collagene preesistente.

L'usura articolare è un fattore importante nel determinare il danno cartilagineo, inoltre, nella genesi dell'OA, particolare importanza rivestono le *metalloproteasi* e gli enzimi lisosomiali. Il *TIMP* ed il *PAI-1* sono impegnati nell'equilibrare, almeno temporaneamente, il sistema, mentre i fattori di crescita *IGF-1* e il *TGF-β* sono implicati nella riparazione del danno cartilagineo o nella stabilizzazione del processo distruttivo quando non si possa avere una *restitutio ad integrum*.

Prima che si realizzi la perdita di tessuto cartilagineo e la deplezione dei *PG*, l'attività biosintetica condrocitaria può notevolmente incrementarsi e determinare un'aumento della concentrazione dei *PG* che può associarsi ad un ispessimento della cartilagine (*OA compensata*). I meccanismi omeostatici possono mantenere l'articolazione in uno stato funzionale sufficiente alle normali funzioni per molti anni; il tessuto di riparazione però non ha una resistenza agli insulti meccanici pari alla cartilagine ialina normale. Nelle ultime fasi si assiste ad una progressiva diminuzione della sintesi di *PG* (*OA terminale*) e perdita di tessuto cartilagineo.

Gli eventi traumatici articolari rappresentano un fattore di rischio per lo sviluppo di un *OA secondaria* (fig.5). L'insulto meccanico determina, in vitro, rigonfiamento cellulare, alterazione delle proprietà biochimiche, apoptosi e modificazione nella biosintesi della matrice e delle macromolecole regolatrici. L'insulto meccanico concorre nell'aumentare la sensibilità dei condrociti allo stimolo di citochine (*IL-1*) e la loro diffusione nella matrice¹⁸.

ARTROSI SECONDARIA (Fig.5)

EVENTI TRAUMATICI

- ACUTI
- CRONICI (artrosi occupazionale, a. dello sportivo)

ALTERAZIONI CONGENITE ,DELLO SVILUPPO

- DISPLASIA EPIFISARIA
- DISPLASIA SPONDILOAPOFISARIA
- OSTEO-ONICODISTROFIA

ALTERAZIONI METABOLICHE

- OCRONOSI
- EMOCROMATOSI
- MALATTIA DI WILSON
- MALATTIA DI GAUCHER

PATOLOGIE ENDOCRINE

- ACROMEGALIA
- IPERPARATIROIDISMO
- DIABETE MELLITO
- OBESITA'
- IPOTIROIDISMO

AD ALTERAZIONI METABOLISMO DEL CALCIO

- CONDROCALCINOSI
- ARTROPATIA DA IDROSSIAPATITE

A PATOLOGIE OSSEE E ARTICOLARI

- LOCALIZZATE (fratture, osteomielite)
- DIFFUSE (AR, malattia di paget)

ARTROPATIE NEUROPATogene

- ARTROPATIA DI CHARCOT

ALTRE

- MALATTIE DA CONGELAMENTO
- MALATTIA DEI CASSONI
- EMOGLOBINOPATIE

2.4 CLINICA

Il dolore articolare dell'OA è spesso descritto come un dolore profondo e localizzato in corrispondenza dell'articolazione coinvolta. Può essere esacerbato dall'uso dell'articolazione, è di intensità ridotta durante il riposo ma, con il progredire della malattia, può divenire persistente. La rigidità dei distretti articolari interessati è maggiore al mattino e dopo un periodo di immobilità. La cartilagine articolare, priva di recettori algogeni, non media il dolore, il quale invece ha origine da strutture adiacenti. In alcuni pazienti il dolore trae origine dalla stimolazione di terminazioni nervose localizzate a livello del periostio che riveste gli osteofiti, in altri da microfratture a carico dell'osso subcondrale o da un aumento della pressione midollare secondario alle modificazioni del flusso sanguigno causate dall'ipertrofia del tessuto trabecolare subcondrale.

Anche la contrattura muscolare e l'instabilità articolare possono determinare uno stiramento della capsula articolare e provocare una sintomatologia algica. In alcuni casi il dolore articolare è riconducibile alla presenza di una reazione sinovite, più frequente nelle fasi avanzate di malattia e simile qualitativamente a quella che si riscontra nei soggetti affetti da AR.

Nell'OA la sinovite è secondaria alla fagocitosi di frammenti cartilaginei e ossei provenienti dalla superficie abrasa dei capi articolari o alla dismissione della cartilagine di macromolecole come *PG* e *glicosamminoglicani* o per la presenza di cristalli di pirofosfato di calcio e idrossiapatite. In altri casi sono rilevabili immunocomplessi contenenti antigeni propri della matrice cartilaginea sequestrati nel collagene articolare che conducono ad una sinovite cronica (Fig.6).

All'esame obiettivo dell'articolazione artrosica possono essere rilevati segni di dolorabilità locale alla pressione, di tumefazione ossea o delle parti molli periarticolari. Il versamento articolare è un'evenienza rara e quando presente è di modesta entità. La palpazione consente di apprezzare calore a livello articolare. Nelle forme avanzate è frequente l'osservazione di deformità grossolane, di ipertrofia dei capi ossei, di sublussazioni e alterazioni della funzionalità articolare.

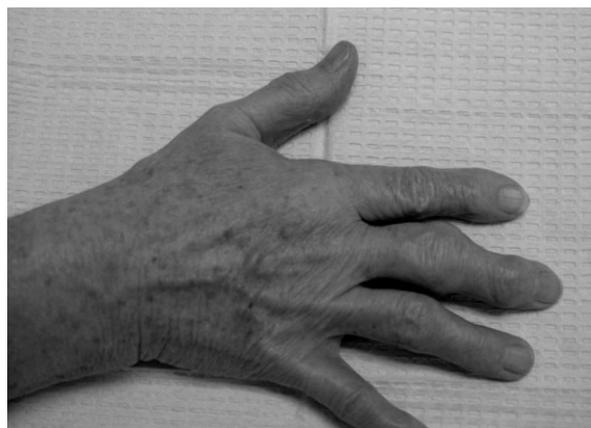
CAUSE DI DOLORE ARTICOLARE NEI PAZIENTI AFFETTI DA OA (Fig.6)	
ORIGINE	MECCANISMO
- SINOVIALE	Infiammazione
- OSSO SUBCONDRALE	Ipertensione midollare, microfratture
- OSTEOFITI	Stiramento delle terminazioni nervose periostiali
- LEGAMENTI	Stiramento
- CAPSULA	Infiammazione, distensione
- MUSCOLO	Spasmo

OA della mano

Le alterazioni più frequenti nell'OA della mano sono rappresentate dalla formazione di tumefazioni dure sulla superficie dorsale delle articolazioni IFD, chiamate *noduli di Heberden* (Fig.7). Sono lesioni frequenti nella popolazione che interessano prevalentemente il sesso femminile e pazienti di età avanzata, spesso si associano a flessione e deviazione laterale dell'ultima falange. L'interessamento dell'articolazione IFP è più raro. Le tumefazioni presenti in questa sede sono i *noduli di Bouchard* (Fig.8), sono localizzati in sede dorsale, sono di consistenza più molle rispetto ai più frequenti *noduli di Heberden*.



(Fig. 7)



(Fig. 8)

Una frequente sede di compromissione osteoartrosica è l'articolazione TMC. Segni e sintomi frequenti sono la tumefazione ed il dolore, sensazione di sfregamento tra due superfici ossee evocata dal movimento articolare (*scrosci articolari*) e

riduzione della motilità e della forza del primo dito. La presenza di osteofiti e l'adduzione del primo dito con sublussazione della base metacarpale conferisce l'aspetto *squadrato del pollice*. Interessa soprattutto le donne dopo i 50 anni. Insorge progressivamente e per molto tempo può non provocare dolore ma, soprattutto nei pazienti che sono sottoposti a stress meccanici ripetuti di opposizione del primo dito, quando il dolore compare può essere vivo ed invalidante.

Noduli di Heberden

Sono spesso descritti come un allargamento dell'articolazione IFD. La genesi istologica del nodulo non è completamente chiara. Sono tipicamente associati ad *artrite ipertrofica* e *osteoartrite*. Generalmente non insorgono nella fase acuta di malattia ma durante la fase cronica. Nelle prime fasi, le articolazioni diventano eritematose, calde e doloranti al tatto. In questa fase, le articolazioni sono generalmente tumefatte e può essere presente un versamento articolare. Nel corso dei mesi, nella fase cronica, i segni dell'infiammazione tendono a scomparire e si formano dei rilievi ossei che sono i *noduli di Heberden*. Sono utilizzati come marker di OA e la loro presenza può essere indice di OA *generalizzata*.

Sono stati realizzati alcuni studi per valutare la correlazione tra i *noduli di Heberden* e la presenza di osteofiti immaturi nel contesto dell'articolazione IFD e la loro specificità come marker di OA in altre sedi come ad esempio il polso. I ricercatori hanno trovato poche correlazioni tra *noduli di Heberden* e osteofiti immaturi che quindi indicano come le due manifestazioni di rilievo osseo non abbiano la stessa genesi. Hanno inoltre valutato che la presenza di osteofiti immaturi nell'articolazione IFD sia più specifica come indicatore di OA in altre sedi rispetto ad i *noduli di Heberden* (81% rispetto a 52%).

Il valore predittivo positivo dei *Noduli di Heberden* per l'OA della mano è pari al 41%; infatti questo tipo di lesione è stato descritto in altre condizioni patologiche

come ad esempio a seguito di un evento traumatico falangeo. Sono frequenti nelle persone che per motivi occupazionali presentano un maggiore rischio di eventi traumatici. Altre condizioni patologiche possono portare alla formazione di alterazioni a carico delle articolazioni IFD simili ai Noduli di Heberden: *artrite psoriatca, osteoartropatia ipertrofica paraneoplastica polmonare*. Sono patologie che presentano anche altre manifestazioni sistemiche che aiutano nel formulare una corretta diagnosi ¹⁹.

OA erosiva della mano

In questa forma si ha un impegno predominante delle articolazioni interfalangee. È una forma maggiormente distruttiva; sul piano radiologico è tipico il riscontro di cedimenti e alterazioni delle superfici ossee subcondrali. Non sono rari i fenomeni di anchilosi, le deformità articolari e la compromissione funzionale possono essere gravi. Il dolore spontaneo e alla pressione ha andamento episodico.

OA generalizzata

È caratterizzata dalla compromissione di tre o quattro distretti articolari. I noduli di *Heberden e Bouchard* sono ben evidenti. La sintomatologia ha un andamento episodico, con riacutizzazioni flogistiche che si manifestano con tumefazione dei tessuti molli, rossore ed ipertermia locale.

2.5 DIAGNOSI DIFFERENZIALE

Diverse patologie articolari e sistemiche possono entrare in diagnosi differenziale con l'OA essendo cause di dolore articolare alla mano. In genere la diagnosi risulta essere agevole per le caratteristiche cliniche e radiologiche proprie dell'OA. In primo luogo, la diagnosi differenziale deve essere posta tra le forme primarie di OA e quelle secondarie a patologie locali e sistemiche, i cui segni devono essere sempre ricercati.

Artrite Reumatoide

L'interessamento articolare più frequente è a carico delle IFP e metacarpofalangee. In genere è presente un'alterazione di indici di flogosi (VES), positività per il *Fattore Reumatoide* e il riscontro, all'artrocentesi, di liquido sinoviale infiammatorio (globuli bianchi 10-50'000 / μ l).

Artrite Psoriasica

Interessa circa il 10% dei pazienti affetti da *Psoriasi*. La sintomatologia articolare nel 60% dei casi insorge gradualmente. Sono stati evidenziati diversi pattern di interessamento articolare. Le articolazioni IFD della mano e del piede sono le più frequentemente colpite e in modo asimmetrico in oltre il 50% dei pazienti. L'infiammazione delle guaine tendinee è responsabile della tumefazione. La distruzione articolare è poco frequente e possono essere evidenziate in altri distretti onicopatie e dermopatie proprie della *Psoriasi*.

Gotta

È il risultato finale comune ad un gruppo di disordini metabolici caratterizzati da *iperuricemia*. È contraddistinta da attacchi transitori di *artrite acuta* indotta dalla cristallizzazione degli urati in sede intra e periarticolare, che nel tempo conduce ad un'*artrite gottosa cronica* ed alla deposizione di masse di urati intraarticolari con formazione di *tofì* che sono costituiti principalmente da accumuli di cristalli di urati circondati da una reazione infiammatoria. In queste forme le alterazioni radiologiche prevalenti sono di tipo distruttivo, inoltre l'esame del liquido sinoviale con la dimostrazione della presenza dei microcristalli conferma la diagnosi.

Condrocalcinosi

Malattia da deposito di *cristalli di pirofosfato di calcio* (DCPP). È spesso asintomatica; tuttavia, attraverso episodi di artrite acuta, subacuta, cronica può entrare in diagnosi differenziale con l'OA. L'interessamento articolare può perdurare da alcuni giorni ad alcune settimane ed essere mono o poliarticolare.

2.6 ANATOMIA PATOLOGICA

La cartilagine può essere considerata il tessuto bersaglio primo del processo artrosico, in quanto in tale sede si realizzano sia le lesioni precoci sia le alterazioni più evidenti (Fig.9) .

Nelle prime fasi i condrociti proliferano. Questo processo è accompagnato da modificazioni biochimiche in quanto il contenuto d'acqua della matrice aumenta mentre la concentrazione dei *PG* diminuisce. L'esame macroscopico in questo stadio rivela una superficie articolare granulare più soffice che di norma. Infine, porzioni a tutto spessore della cartilagine si staccano, e l'osso subcondrale esposto diventa la nuova superficie articolare. La frizione leviga e lucida l'osso esposto conferendogli l'aspetto di avorio levigato (*osso eburneo*).

Sono comuni piccole fratture dell'osso articolare ed i frammenti di cartilagine e di osso subcondrale mobilizzati si localizzano nell'articolazione formando *corpi mobili*. Gli spazi vuoti creati dalle fratture consentono al liquido sinoviale di penetrare nelle regioni subcondrali con un meccanismo a valvola; il liquido così raccolto aumenta progressivamente di volume portando alla formazione *cisti a parete fibrosa*. Osteofiti a forma di fungo (*escrescenze ossee*) si sviluppano sui margini della superficie articolare e sono ricoperti di fibrocartilagine e cartilagine ialina che ossifica gradualmente. La membrana sinoviale mostra alterazioni minori rispetto alla distruzione della superficie articolare; è congesta, fibrotica e può contenere cellule proprie dell'infiammazione cronica. Nelle forme più gravi, un panno sinoviale fibroso ricopre le porzioni periferiche della superficie articolare.

PROGRESSIONE DELLA LESIONE NELLA CARTILAGINE ARTICOLARE IN CORSO DI OA (Fig.9)		
	MACROSCOPIA	MICROSCOPIA
1	Perdita della levigatezza, comparsa di chiazze giallastre.	Fibrillazione della cartilagine e necrosi dei condrociti negli strati superficiali (lacune condrocitarie)
2	Fissurazione e ulcerazione focale / confluyente, denudazione osso subcondrale nelle zone sotto carico.	Fissurazioni ed erosioni fino agli strati profondi: i condrociti in tale sede proliferano e tendono a raggrupparsi in profondità.
3	Zone di neoproduzione cartilaginea nelle sedi non sottoposte a carico che possono ricoprire gli osteofiti.	L'osso subcondrale prolifera. Comparsa di vasi neoformati che irrompono nella cartilagine.

2.7 TERAPIA MEDICA

La terapia farmacologica della OA è volta alla riduzione del dolore articolare ed al blocco o al rallentamento del meccanismo patogenetico, sebbene non sia ancora presente un farmaco capace di prevenire o interrompere il processo degenerativo della cartilagine.

FANS

L'utilizzo degli inibitori della ciclossigenasi (*COX-1*, *COX-2*) trova il razionale terapeutico nella riduzione del dolore mediato dalle *prostaglandine* (*PGE₂*), le quali sono in grado di sensibilizzare i nocicettori verso stimoli meccanici e chimici tramite abbassamento della soglia di attivazione dei recettori polimodali delle *fibre C*. Nel trattamento del dolore in corso di OA, gli agenti farmacologici dovrebbero essere usati in aggiunta ai trattamenti non farmacologici come la *terapia fisica* (*ionoforesi*, *ultrasuonoterapia*) realizzata precocemente al fine di rallentare la degenerazione cartilaginea. I *FANS*, nel 30 % dei casi, sono in grado di ridurre il dolore e nel 15 % dei casi, sono in grado di migliorare la funzionalità

articolare. L'efficacia terapeutica è maggiore con dosaggi massimali.

Un importante aspetto che impone cautela nell'uso dei *FANS*, è la comparsa di effetti indesiderati, in particolare a carico dell'apparato gastrointestinale. Vengono quindi utilizzati inibitori selettivi della *COX-2* (*Rofecoxib*, *Celecoxib*), che mirano a ridurre gli effetti indesiderati agendo solo sulla *ciclossigenasi* che media il dolore indotto dall'infiammazione. In realtà la selettività d'azione è tuttora molto discussa e la riduzione di patologie gastrointestinali correlate è solo modesta.

In caso di dolore non responsivo a *FANS* o in altri casi selezionati, è possibile adoperare antidolorifici maggiori quali gli *oppioidi*. Un efficace protocollo terapeutico è rappresentato dall'associazione di *codeina* e *paracetamolo*.

GLUCOCORTICOIDI

I glucocorticoidi per via sistemica non trovano indicazione nella terapia dell'*OA*. Tuttavia, l'uso intra o periarticolare di preparati a lento rilascio può indurre un notevole miglioramento della sintomatologia per alcune settimane; alcuni studi *in vivo* hanno suggerito che i *glucocorticoidi* ad alte dosi possano ulteriormente aggravare un danno cartilagineo, motivo per cui l'infiltrazione articolare non dovrebbe essere ripetuta prima dei 4-6 mesi.

INIEZIONE INTRA-ARTICOLARE DI IALURONATI

La somministrazione di *acido ialuronico* è stata approvata per l'*OA del ginocchio* non responsiva ad altro trattamento farmacologico. Il meccanismo d'azione non è del tutto chiaro poiché il beneficio del trattamento può superare di mesi l'emivita del farmaco nella sinovia. L'efficacia è comunque correlata al miglioramento della viscosità articolare e di conseguenza della mobilità²⁰.

GLUCOSAMINA E CONDROITINSOLFATO

Rappresentano una classe di farmaci efficaci nel ridurre il dolore dell'*OA*, in grado anche di ridurre la componente infiammatoria con riduzione di *PGE₂* e *radicali liberi*. Inoltre sono denominati *condroprotettivi* in quanto proteggono dal danno articolare della cartilagine e dalla progressione del processo degenerativo. In vitro, infatti, determinano un aumento dei *proteoglicani* e del *collagene di tipo II*, meccanismo che probabilmente in vivo concorre a migliorare il danno articolare²¹.

CAP 3: ARTROSI SECONDARIA A TRAUMI

L'Artrosi secondaria a traumi, detta anche artrosi post-traumatica, colpisce prevalentemente pazienti in giovane età, a differenza della osteoartrosi primaria e della artrite reumatoide.

I più frequenti traumi della mano in grado di determinare tale condizione morbosa avvengono in ambito sportivo o per incidenti stradali nella guida di ciclomotori. Le fratture e le lussazioni della mano vengono classificate in stabili e instabili.

Le fratture *stabili* sono quelle in cui i frammenti ossei si spostano dalla loro sede se si consente una mobilizzazione precoce di qualche grado delle dita. Le fratture *instabili*, invece, sono quelle in cui i frammenti si dislocano in misura eccessiva quando è consentito un movimento precoce delle dita. Alcune fratture instabili possono essere convertite in fratture stabili, ma è molto difficile prevedere quali di queste conserveranno la stabilità durante il trattamento precoce. Per questo motivo, la maggior parte delle fratture instabili deve essere trattata con riduzioni chiuse con filo percutaneo di Kirschner per consentire una mobilizzazione precoce protetta ed esercizi per ripristinare il movimento in modo precoce così da impedire la rigidità.

La frattura è definita **intra-articolare** qualora la rima di frattura abbia interessato la superficie di una articolazione, comportando sempre un certo grado di danneggiamento al tessuto cartilagineo. Il trattamento di tali fratture può essere piuttosto complesso e richiede la riduzione manuale o chirurgica e la stabilizzazione dei frammenti dei capi ossei, la riparazione del tessuto cartilagineo e delle superfici articolari e la mobilizzazione precoce al fine di ridurre al minimo gli esiti invalidanti che il trauma o la chirurgia ripartiva stessa può determinare. Non sempre ciò si rivela fattibile e spesso si verifica un certo grado di perdita del movimento. Nonostante infatti si possa ottenere in molti casi la riduzione completa manuale o chirurgica della frattura intra-articolare, la cartilagine ialina va incontro a un processo di fibrosi che ne altera in modo permanente le capacità di resistenza al carico e di elasticità. La complicanza più frequente delle fratture intra-articolari è costituita appunto dalla artrosi secondaria, un processo degenerativo osteocartilagineo causato dalla impossibilità delle superfici articolari a scorrere adeguatamente l'una sull'altra, a causa delle irregolarità ossee, o per un difetto di consolidamento post-chirurgico, o per degenerazione della cartilagine articolare che va incontro a fibrosi cicatriziale o distrofia da danno vascolare.

Le *lussazioni volari della IFP* sono meno frequenti di quelle dorsali e più difficili da ridurre con tecniche chiuse per l'intrappolamento delle bandelette laterali nelle svasature della testa della falange prossimale. Se non vengono trattate correttamente, queste lesioni possono originare una deformità a boutonnière (flessione della IFP combinata con retrazione in estensione della IFD) ed instaurare processi degenerativi articolari che se non correttamente identificati possono determinare deformità e rigidità articolare resistente a tutti i trattamenti non chirurgici.

DIAGNOSI

I pazienti affetti da artrosi secondaria post-traumatica lamentano persistenza del dolore dopo lungo tempo dall'evento traumatico. A volte il dolore può comparire anche a distanza di 15-20 anni dall'evento traumatico nel caso di artrosi a lenta evoluzione. Questo dolore può essere costante, o può essere avvertito solo con il carico o il movimento.

Inoltre è presente deformità articolare ed una notevole riduzione della motilità articolare sia in flessione che in estensione, con gravi deficit funzionali. Di solito le radiografie nelle opportune proiezioni sono sufficienti per fare la diagnosi di artrosi. In alcuni casi possono essere eseguite la tomografia computerizzata e risonanza magnetica, anche per pianificare interventi particolarmente complessi.

Trattamento

Nelle forme lievi, la riduzione del carico articolare associata a terapia antiinfiammatoria e ad infiltrazioni di acido ialuronico intra-articolare riduce la sintomatologia dolorosa e rallenta la degenerazione della cartilagine articolare. In casi gravi occorre eseguire un intervento chirurgico di sostituzione dei capi articolari ed impianto di protesi al silicone.

CAP 4: APPROCCIO CHIRURGICO.

4.1 STORIA DELLA CHIRURGICA PROTESICA DELLA MANO

l'artroplastica delle piccole articolazioni si è diffusa più tardivamente rispetto a quella delle grandi articolazioni poiché i ridotti spazi, le differenti forme, la ridotta tolleranza all'impianto di protesi metalliche in tali sedi, hanno fatto sì che non si potesse trasferire la conoscenza e la tecnica della terapia chirurgica delle grandi articolazioni alle piccole articolazioni della mano. I tre gruppi articolari trattati nella chirurgia protesica della mano sono le articolazioni MCF (metacarpofalangea), IFP (interfalangea prossimale), TMC (trapezio metacarpale).

Nel 1955 **Batemann** applicò la prima protesi metallica con bracci intramidollari alla IFP e nel 1959 Brannon sviluppò una protesi metallica a cerniera che venne usata nelle articolazioni MCF e IFP, ma venne modificata a causa dell'allentamento protesico che frequentemente si veniva a realizzare nell'alloggio osseo. **Flatt** modificò il braccio unico in due più sottili anche se la protesi così modificata continuava a favorire l'erosione ossea ed il deposito di detriti metallici a livello intra-articolare.

In seguito vennero progettate protesi in *metallo-polietilene* grazie al successo che questo tipo di protesi avevano ottenuto nell'artroplastica coxo-femorale che usava il metallo e polietilene ad alta densità come componenti articolari. Il design di queste protesi è di tipo *ball-and-socket*, caratterizzate da un capo articolare in metallo di forma sferica che si articola su una superficie convessa di polietilene ad alta densità. Le complicanze più frequenti di questi impianti protesici erano rappresentati da rottura protesica, erosione dei capi ossei e successiva mobilizzazione protesica; inoltre la fissazione, mediante cemento, degli impianti nelle diafisi delle ossa metacarpali risultava estremamente difficoltosa a causa del loro ridotto diametro, inoltre l'ampia resezione ossea, necessaria per l'impianto protesico, rallentava il recupero post chirurgico.

Così l'interesse virò verso le protesi in *polimeri*, le quali iniziarono ad essere

sviluppate verso la fine degli anni Sessanta. Niebauer e al. progettarono una protesi in silicone-dacron a cerniera sottile, nella quale i bracci in silicone erano coperti da una maglia in dacron efficace nello stimolare una proliferazione fibroblastica che incarcerasse la protesi.

A seguito del frequente insuccesso chirurgico per l'eccessiva erosione dei capi articolari, numerosi ricercatori realizzarono un dispositivo protesico a cerniera sottile in polietilene, al quale in seguito aggiunsero un cappuccio in silicone per prevenire l'erosione dell'epifisi ossea.

Swanson propose un modello innovativo, caratterizzato da un monoblocco a cerniera flessibile realizzato in silicone. Questo è rimasto il dispositivo protesico d'elezione per diverse decadi. Il principio di Swanson si basa sull'uso di uno spaziatore in silicone flessibile per favorire lo sviluppo di una reazione connettivale di incapsulamento, che insieme alla ricostruzione delle strutture legamentose, è in grado di garantire un'ottima fissazione dell'impianto protesico. Un ampio arco con convessità dorsale, posto in sede centrale, ha la funzione di congiungere i due capi articolari e favorire il movimento di flessione. I bracci, non fissati nei canali midollari, facilitano il movimento tramite un effetto pistone che ha lo scopo di distribuire, omogeneamente sulla superficie ossea, le sollecitazioni meccaniche generate dai movimenti articolari, permettendo dunque una distribuzione delle forze su una più ampia sezione. I problemi correlati alla frequente sublussazione della protesi e l'erosione ossea, vennero ridotti con l'utilizzo di binari e di un diverso polimero del silicone rappresentato dal *Silastic* (silicone e polietilene).²⁶

Tutti gli impianti protesici in polimeri, con vario grado nel corso del tempo, tendono a fratturarsi a livello della cerniera e possono subire deformazioni o cambiamenti strutturali, motivo per cui, nel corso degli anni sono stati adoperati vari tipi di silicone; la protesi proposta da **Avanta** nel 1987, costruita in siflex II, è caratterizzata da un design più largo e rettangolare per dare maggiore stabilità. L'ultimo modello apparso in commercio **Neuflex** (Fig.1), presenta un sistema a cerniera in flessione volare di 30° per l'articolazione MCF e 15° per l'articolazione IFP, al fine di mimare il normale atteggiamento delle articolazioni a riposo ed inoltre permettere un maggiore angolo di flessione articolare ; anche questo modello presenta bracci a bordi in rilievo e rettangolari che assicurano migliore

stabilità durante il movimento articolare e riduzione dell'effetto pistone, diminuendo le abrasioni del materiale sull'osso e la formazione di detriti di silicone .



Fig.1

È opinione comune che gli impianti in silicone rappresentino ancora il *gold standard* nella chirurgia delle articolazioni reumatoidi. Alcuni problemi restano però ancora non del tutto risolti. Le casistiche nei controlli a lungo termine hanno mostrato un'alta percentuale di rottura degli impianti per cedimento del materiale (che raggiunge il 50% nei follow-up più lunghi). L'utilizzo del *silastic tipo HP*, materiale più resistente, ha ridotto drasticamente (5%) tale complicanza. Per alcuni autori, le protesi in silicone sono instabili; nella mano, come in altri distretti anatomici, non esiste una stabilità intrinseca dei capi articolari, i quali, privati degli elementi capsulari, tendinei e legamentosi, tendono a dissociarsi. Soltanto l'accurata ricostruzione dei tessuti molli periarticolari è in grado di garantire la stabilità dell'impianto.

Assai raramente gli impianti in silicone sono causa di dolore, anche in presenza di un risultato clinico e radiografico non soddisfacente; la probabile ragione di ciò è il basso impatto del silicone sull'osso, assai inferiore a quello dei metalli rigidi o dei polimeri ad alta densità (titanio, poliestere).³¹

4.2 TECNICHE CHIRURGICHE

4.2.1 articolazione MCF

Le articolazioni metacarpo-falangee (MCF) sono frequentemente interessate da deformità in corso di AR. Le sublussazioni delle epifisi prossimali della falange prossimale sulle rispettive ossa metacarpali è causa di dolore, deformità e riduzione della funzione articolare

La tecnica chirurgica maggiormente utilizzata è rappresentata dal posizionamento di una protesi articolare flessibile in silicone: struttura protesica che mima il fisiologico movimento articolare riducendo il dolore e la deformità determinate dalla patologia degenerativa in atto.

Molti pazienti con AR della mano hanno ottenuto un significativo vantaggio da questa procedura chirurgica. Le protesi utilizzate hanno un'efficacia minore nel trattamento di altre patologie che comportano una riduzione della funzionalità articolare come un evento traumatico, condizione nella quale le elevate tensioni a livello articolare rappresentano un fattore di rischio per la rottura dell'impianto protesico.

L'impianto in silicone agisce come un distanziatore flessibile permettendo il movimento articolare e il corretto posizionamento dei capi articolari. Affinché si realizzi questa condizione è necessario che sia salvaguardata la funzione e l'integrità dei tessuti molli periarticolari.

- *Tecnica chirurgica (TAV. 1)*

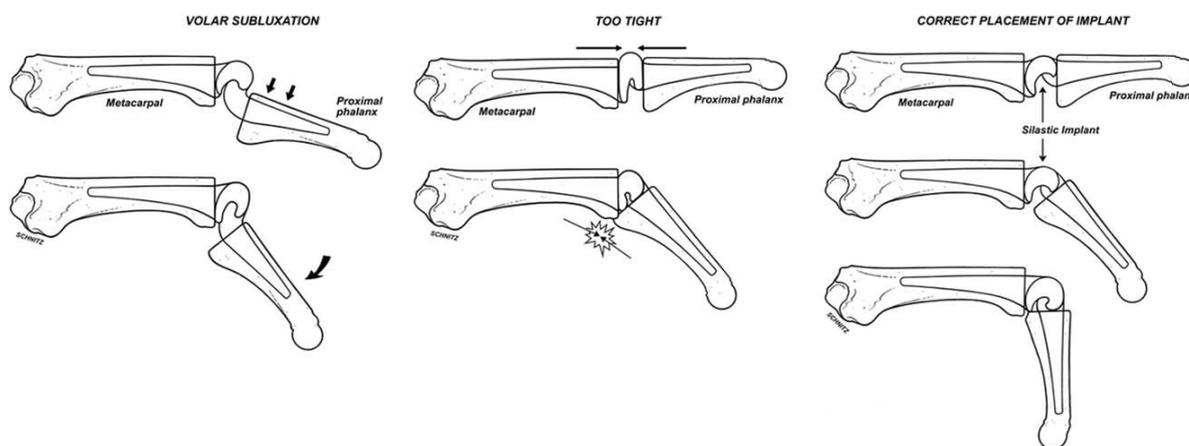
La procedura chirurgica è stata descritta per la prima volta da Swanson nel 1970. L'intervento è realizzato in anestesia generale o plessica al cavo ascellare; il paziente decomba in posizione supina. Previo scaricamento venoso dell'arto ed applicazione di un tourniquet, si realizza l'incisione cutanea seguendo due modalità: **longitudinale e trasversale**. L'incisione longitudinale viene eseguita lateralmente all'articolazione MCF e consente un'ottima esposizione dell'articolazione. L'incisione trasversale permette di esporre, realizzando una sola

incisione, tutte le articolazioni MCF, dalla seconda alla quinta; l'incisione trasversale deve essere realizzata prossimalmente rispetto all'apice dell'articolazione MCF e deve estendersi dal margine radiale del secondo dito fino al margine ulnare del quinto dito; risulta essere vantaggiosa in alcune deformità che interessano tutte le dita come, ad esempio, la deviazione ulnare .

Dopo avere realizzato l'incisione, viene identificato il tendine estensore. Nella maggior parte dei casi di AR, il tendine estensore è dislocato medialmente. Il tendine deve essere sezionato dal margine radiale sino al margine ulnare, questo permette l'esposizione articolare. Al termine dell'intervento, il tendine verrà suturato e riposizionato superiormente all'articolazione.

La capsula articolare è identificata e incisa longitudinalmente. È importante ricordare che in molti casi di AR in stadio avanzato, la capsula articolare potrebbe essere incarcerata sotto la superficie del tendine estensore, rendendo difficile l'identificazione della struttura articolare. È preferibile inserire inizialmente una protesi di prova che permette di scegliere la dimensione protesica che maggiormente si adatta alla struttura articolare.

Il posizionamento protesico si realizza tramite la realizzazione di un canale midollare che consente l'inserimento dei bracci della protesi; vengono realizzati due canali ossei, il primo nell'osso metacarpale ed il secondo nella falange prossimale. Per evitare il rischio di sublussazione, la protesi deve essere correttamente posizionata e deve essere presente un sufficiente spazio articolare. Swanson valutò che un eccessivo spazio articolare aumenta il rischio di sublussazione, un ridotto spazio articolare, invece, compromette la motilità articolare (fig.2).



1- Realizzazione del canale midollare metacarpale.

Viene realizzato con un punteruolo starter a livello della testa metacarpale, al terzo superiore sulla linea sagittale e centrato in larghezza (fig.3A). Viene poi inserito un punteruolo d'allineamento che viene fatto avanzare all'interno del canale midollare per $\frac{1}{2}$ o $\frac{2}{3}$ della lunghezza dell'osso metacarpale. Il decorso del foro deve essere parallelo all'asse longitudinale della diafisi (fig.3B).

2- Osteotomia Metacarpale.

Viene realizzata l'osteotomia parziale dell'epifisi prossimale dell'osso metacarpale per mezzo di un osteotomo a sega oscillante. Il decorso della resezione è guidato dal posizionamento del punteruolo che permette il taglio a 2 mm dal legamento collaterale. L'angolo di resezione è $27,5^\circ$ rispetto all'asse trasversale della diafisi (fig.3C). Poiché la presenza in sede del punteruolo di allineamento non permette la completa sezione ossea, dopo averlo rimosso, viene completata l'osteotomia.

3- Realizzazione del canale midollare falangeo.

ad articolazione flessa, viene inserito il punteruolo starter per forare la base della falange prossimale, foro che deve essere realizzato al terzo superiore lungo la linea sagittale dell'epifisi prossimale e centrato in larghezza (fig.3D). Viene successivamente inserito il punteruolo d'allineamento che viene fatto avanzare all'interno del canale midollare per $\frac{1}{2}$ o $\frac{2}{3}$ della lunghezza della falange prossimale, decorrendo parallelo all'asse longitudinale della diafisi.

4- Osteotomia falangea.

L'osteotomia dell'epifisi prossimale della falange è realizzata, sotto guida del punteruolo di allineamento, a 0,5-1 mm dal margine. L'angolo di resezione è 5° rispetto all'asse trasversale della diafisi (fig.3E). Se è possibile, il legamento collaterale deve essere mantenuto. È preferibile realizzare inizialmente un'osteotomia conservativa (resezione della sola superficie articolare) e se è necessario, dopo aver posizionato la protesi di prova, realizzare una resezione più ampia.

Dopo avere eseguito l'osteotomia a livello dei due capi articolari, altri punteruoli a sezione quadrangolare e con diametro crescente vengono inseriti all'interno dei canali midollari, allo scopo di realizzare gli alloggiamenti endoossei per i bracci della protesi.

5- Posizionamento della Protesi di prova

È una protesi in silicone, colorata a seconda della dimensione, che riproduce esattamente il posizionamento della protesi definitiva. Ad articolazione flessa, viene posizionata inserendo prima il braccio distale e successivamente quello prossimale. In questa fase viene individuata la corretta misura della protesi, il suo corretto alloggiamento e la mobilità articolare. Viene poi sostituita con la protesi definitiva. Si controlla nuovamente la stabilità, il movimento articolare e l'allineamento assiale dell'articolazione.

Viene inoltre realizzata una procedura preventiva per l'insorgenza della deviazione ulnare: il margine ulnare delle inserzioni dei tendini dei muscoli interossei dorsali vengono suturati sul margine radiale dell'articolazione MCF adiacente.

Una volta posizionato l'impianto protesico definitivo, la capsula articolare può essere riparata e suturata. È di uso comune utilizzare delle microancorette riassorbibili (mytec) per reinserire la placca volare sull'osso. È di notevole importanza il riallineamento del tendine estensore al di sopra dell'articolazione MCF; questo è realizzato tramite la sutura del tendine lungo la linea mediana.

La cute poi viene suturata. I punti di sutura vengono rimossi dopo 10-14 giorni.

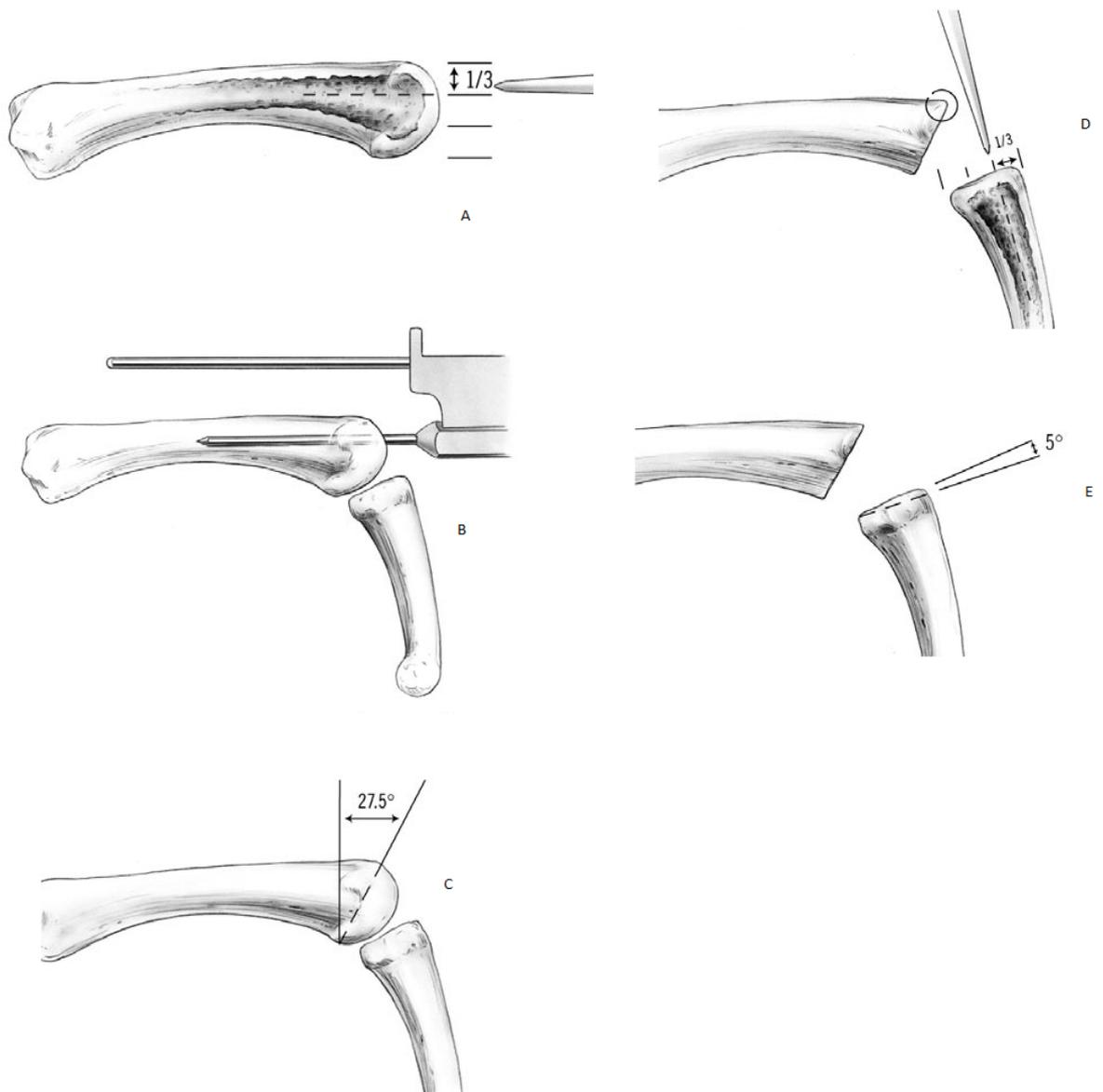
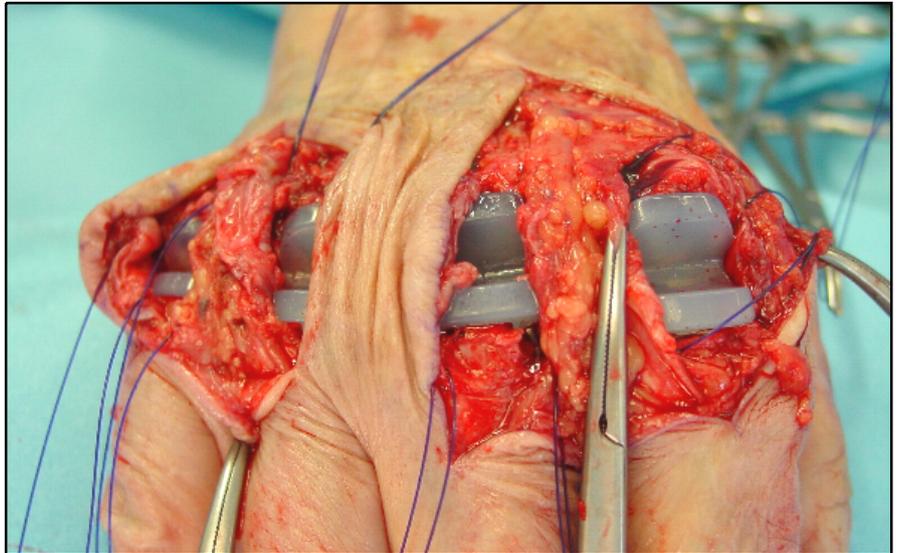


Fig.3

TAVOLA 1. Artroplastica MCF. Impianto in Neuflex.



- Riabilitazione

Un elemento chiave del successo della terapia è rappresentato dalla riabilitazione. Possono essere stabiliti alcuni protocolli riabilitativi che possono variare in base alla durata e la metodologia utilizzata. Nel postoperatorio si consiglia il sollevamento dell'arto per consentire la riduzione dell'edema. Durante questo periodo, prima dell'inizio dei presidi riabilitativi, è importante che la ferita chirurgica venga tenuta sotto osservazione per valutare il suo corretto processo di guarigione.

La terapia riabilitativa rappresenta una componente essenziale nel trattamento chirurgico delle artriti con impianto protesico. Ha infatti lo scopo di mobilitare prima possibile l'articolazione trattata riducendo così il rischio di aderenze cicatriziali che possano compromettere il risultato dell'intervento. Inoltre riduce più rapidamente l'edema postoperatorio ed il dolore, migliorando la compliance del paziente. Il fisiatra ha il compito di programmare un adeguato piano di esercizi in base all'esigenza del caso. Massoterapia, vibroterapia, elastocompressione terapia ad ultrasuoni sono procedure ormai note da tempo, che vengono eseguite dal paziente ambulatorialmente e sotto stretto controllo da parte del fisiatra e del fisioterapista. Di completamento agli esercizi è l'uso di splint *statici* e *dinamici* che vengono confezionati sul paziente e di volta in volta modificati in relazione alle caratteristiche del caso. Gli splint statici o di sostegno, posizionati nell'immediato postoperatorio, hanno lo scopo di mantenere il giusto allineamento articolare ottenuto con l'intervento chirurgico. Vengono rimossi in terza giornata postoperatoria, e sostituiti da quelli dinamici. Questi dispositivi, indossati per un periodo medio di 8 settimane, permettono di eseguire la flessione attiva delle dita contro resistenza, mediante l'ausilio di elastici posizionati sul dorso della mano, mentre l'estensione è passiva, in quanto data dalla trazione degli elastici medesimi, mantenendo costante l'allineamento assiale digitale. Durante le ore notturne possono essere sostituiti dagli splint statici per un migliore controllo della posizione articolare. Lo splint statico può essere mantenuto nel periodo notturno fino a 12 settimane dall'intervento chirurgico.

- Complicanze

1. infezione
2. dislocazione della protesi
3. rottura della protesi
4. rigidità articolare
5. recidiva della deviazione assiale
6. allergie

L'infezione può realizzarsi dopo la procedura chirurgica, interessando più frequentemente i margini della ferita; è una condizione che può determinare nel tempo, soprattutto in fase cronica, una migrazione del processo infettivo verso i tessuti profondi ed un danneggiamento dell'impianto tale da richiedere una revisione d'intervento chirurgico e sostituzione protesica. Ulteriori complicanze dell'infezione sono rappresentate dal rallentamento del processo di cicatrizzazione e aumento del rischio di insorgenza di cicatrici patologiche.

Uno o entrambi i bracci protesici possono **dislocarsi** dalla propria sede; ciò può determinare disallineamento e tensione dei tessuti molli periarticolari. È una complicanza che rende necessario la revisione chirurgica ed il riposizionamento protesico.

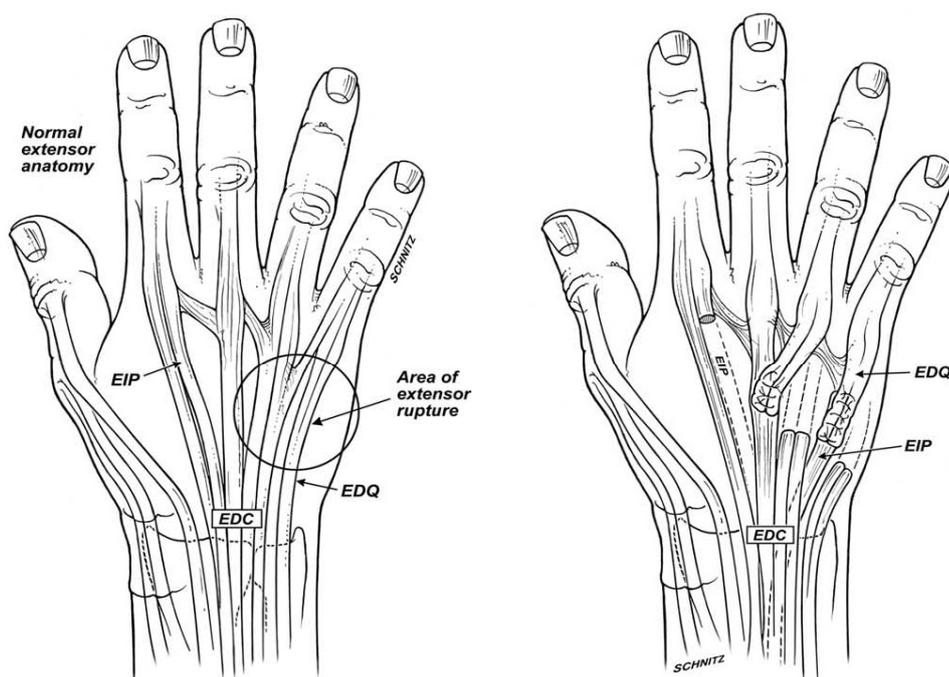
Una possibile complicanza a medio termine è rappresentata da una **riduzione della mobilità articolare** o suo mancato raggiungimento dopo chirurgia; questa è spesso determinata da un inadeguato iter riabilitativo associato ad una bassa compliance del paziente.

Complicanze a lungo termine sono rappresentate dalla **recidiva della deviazione** ulnare e dalla deformità stabile in flessione di una o più falangi prossimali; insorge lentamente e le articolazioni non sono dolenti. La funzione articolare è in genere mantenuta, quindi il razionale della revisione chirurgica è rappresentato dall'inestetismo che ne deriva dalla deformità articolare.

Altre complicanze sono associate al materiale dell'impianto protesico; le **reazioni avverse al Silicone** (sinovite da silicone) sono rare in quanto questo è un materiale oligoantigenico; uno studio ha valutato l'incidenza di questa complicanza intorno allo 0,2 % (4 su 1338 pazienti). Il trattamento si basa sulla rimozione dell'impianto e courettage dei capi articolari.

È frequente nei pazienti con AR che si realizzino rotture dei tendini estensori; il tendine deve essere riposizionato e suturato. In considerazione del tendine interessato, sono diverse le procedure chirurgiche che possono essere adoperate; la metodica più utilizzata è l'anastomosi del moncone prossimale del tendine leso al tendine sano adiacente. La principale controindicazione che non consente tal trattamento chirurgico è rappresentata dalla rottura di tutti i tendini estensori; in tale circostanza, l'unico presidio terapeutico realizzabile è un innesto di tendine (fig.5). In queste condizioni, in genere l'intervento di artroplastica della MCF non sarà risolutivo per l'obiettivo terapeutico fissato.

Nella maggior parte dei casi però, la terapia chirurgica consente il raggiungimento di una buona stabilità articolare, di riduzione del dolore, di un buon allineamento delle falangi prossimali e di una mobilità articolare tra 30° e 60° in flessione e completa estensione.²⁵



(fig.5)

4.2.2 Articolazione IFP

L'artroplastica dell'articolazione IFP è indicata in tutte quelle patologie degenerative articolari che non rispondono ad un trattamento medico di tipo conservativo. L'artroplastica è indicata per recuperare la funzionalità articolare ed incrementare la forza di prensione. Alcuni studi hanno evidenziato che tale procedura non è indicata per le articolazioni IFP del secondo e terzo dito in quanto sedi ad elevato stress articolare; invece l'esperienza clinica di altri autori non ha riscontrato tale controindicazione, soprattutto se l'intervento chirurgico è realizzato seguendo l'approccio laterale.

Artroplastica in IFP è stata introdotta da Niebauer, Landry e Swanson negli anni sessanta. La tecnica ad oggi più usata si basa sul posizionamento di una protesi in silicone. La tecnica chirurgica riconosce due metodiche principali rappresentate dall'approccio **dorsale** e dall'approccio **laterale**: il primo permette una rapida esposizione articolare per il posizionamento protesico, ma richiede la sezione del tendine estensore, atto che aumenta il rischio di complicanze aderenziali che incide notevolmente sull'efficacia dell'intervento chirurgico.

L'approccio laterale, invece, è una tecnica più complessa in quanto consente l'esposizione articolare, mediante lussazione laterale dei capi articolari, senza richiedere la sezione del tendine.

- Approccio dorsale (TAV. 2,3)

Tecnica Chirurgica

L'incisione cutanea è realizzata sulla regione dorsale del dito, lungo la linea mediana sopra l'articolazione IFP; il decorso dell'incisione può essere dritto o curvilineo a seconda della preferenza dell'operatore o della condizione dei tessuti molli circostanti.

Il tendine estensore viene esposto tramite tre possibili metodiche:

-Il primo approccio, con un incisione dorsale lungo la linea mediana che si estende dalla falange prossimale all'inserzione del fascio centrale del tendine estensore, preserva i legamenti collaterali ma richiede la mobilizzazione del fascio centrale del tendine estensore (fig.6). Dopo l'impianto protesico, l'inserzione tendinea deve essere riposizionata tramite sutura (fig.7) .

-Il secondo approccio libera l'articolazione IFP dal tendine estensore sezionandolo a livello della falange prossimale (fig.8) .

-Il terzo approccio espone il piano esistente tra il fascio centrale del tendine estensore ed il fascio laterale. Il legamento collaterale viene sezionato e deve essere suturato al termine dell'intervento (fig.9) .

In tutte e tre le metodiche il legamento collaterale può essere rilasciato prossimalmente per la completa esposizione dello spazio articolare, deve invece essere mantenuto in situ quando è necessario per mantenere la stabilità e per prevenire la rotazione della protesi all'interno del canale osseo neoformato.

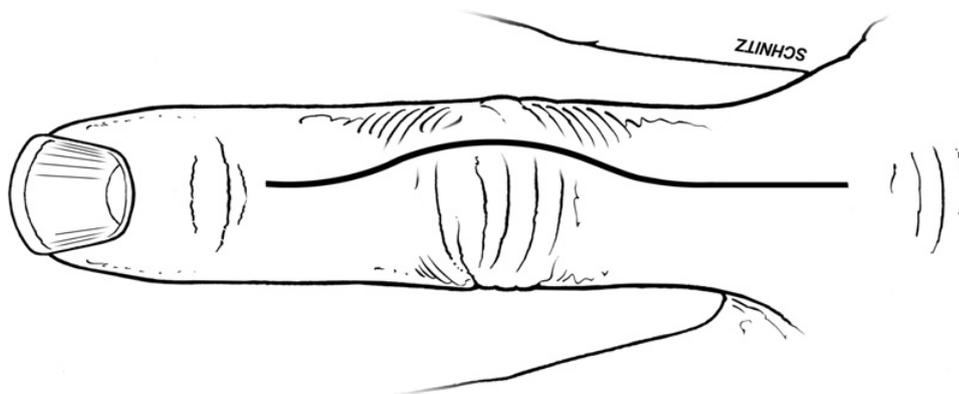


Fig.6

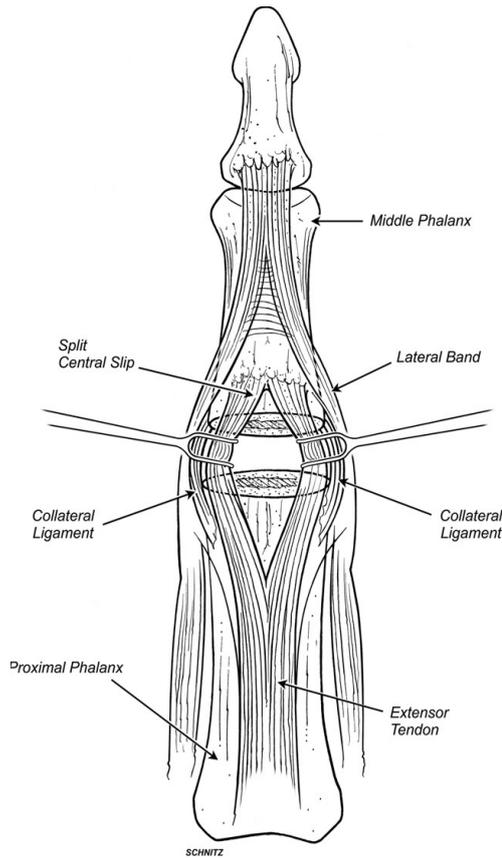


fig.7

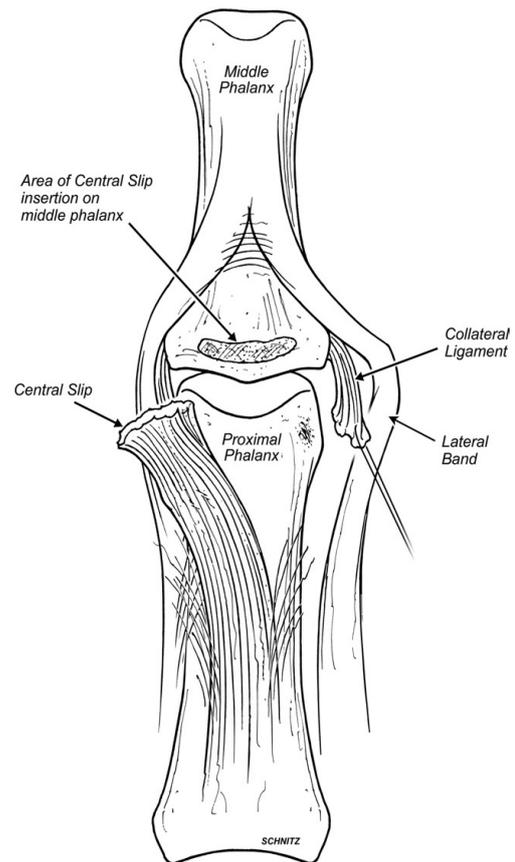


fig.9

Un volta che il tendine estensore è stato mobilizzato e l'articolazione è stata esposta, la testa della falange prossimale viene resecata. La sezione deve realizzarsi perpendicolarmente all'asse longitudinale della falange prossimale per ridurre il rischio di deviazione della falange distale dopo il posizionamento protesico. Nell'artrite degenerativa o traumatica ci sono spesso creste di osteofiti lungo il condilo e all'origine dei legamenti collaterali, queste devono essere rimosse con cautela con un *osteotomo* riducendo al minimo il danno a legamenti circostanti.

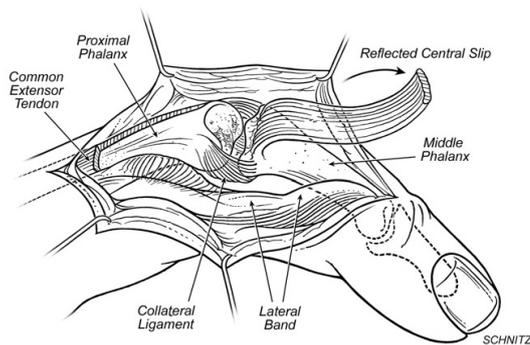


fig.8

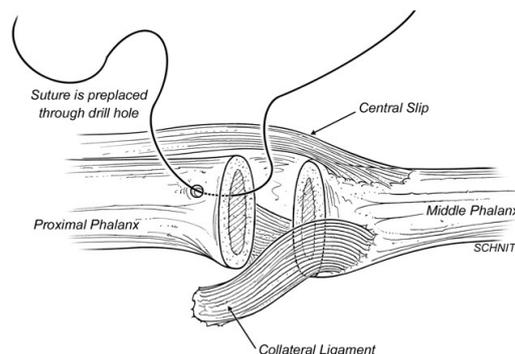


fig.10

Punteruoli sono usati per realizzare i canali ossei midollari prossimali e distale, previa preparazione del foro tramite il punteruolo starter ed il punteruolo d'allineamento. Non è necessario rimuovere la corticale della falange media poiché questo generalmente danneggerà il fascio centrale del tendine estensore e lascerà la falange media eccessivamente ridotta in lunghezza. Gli Osteofiti radiali o ulnari possono semplicemente essere rimossi con un *osteotomo* per creare una superficie liscia alla base della falange media. L'alesatura deve essere realizzata parallela all'asse longitudinale del canale per prevenire un angolo di deformità tra i due bracci; è realizzata con un punteruolo e poi il foro viene allargato progressivamente fino ad una dimensione di impianto sufficiente per il posizionamento protesico. La scelta della dimensione dell'impianto protesico è un fattore importante per la corretta funzione tendinea e articolare. Quando gli impianti sono troppo larghi, l'eccessiva tensione tissutale che si determina può determinare la perdita della completa flessione del dito. Un impianto protesico di misura corretta si posizionerà nei canali ossei completamente e l'articolazione in completa estensione a riposo. Dopo la scelta del corretto impianto protesico, la protesi di prova viene rimossa e l'impianto definitivo viene posizionato. L'inserimento è facilitato dalla posizione in completa flessione dell'articolazione. Viene collocato inizialmente il braccio prossimale e poi il distale. Quando l'articolazione viene rilasciata, i bracci si posizionano completamente negli alloggi intraossei. Il legamento collaterale e il fascio centrale del tendine estensore, se distaccati, vengono suturati con filo non riassorbibile attraverso i fori ossei precedentemente

realizzati (fig.9) . Nella deformità Boutonniere con iperflessione della IFP, il fascio centrale del tendine estensore può essere accorciato e le bande laterali suture al fascio centrale per bilanciare le forze. L'incisione cutanea viene suturata ed il dito immobilizzato in completa estensione.

L'incisione cutanea rettilinea sopra l'articolazione PIP può essere convertita in una plastica a zeta al momento della sutura per ridurre la deformità in iperestensione o la deformità a collo di cigno. ²⁸

TAVOLA 2. Artroplastica IFP via dorsale secondo Chamay, Impianto in Neuflex.

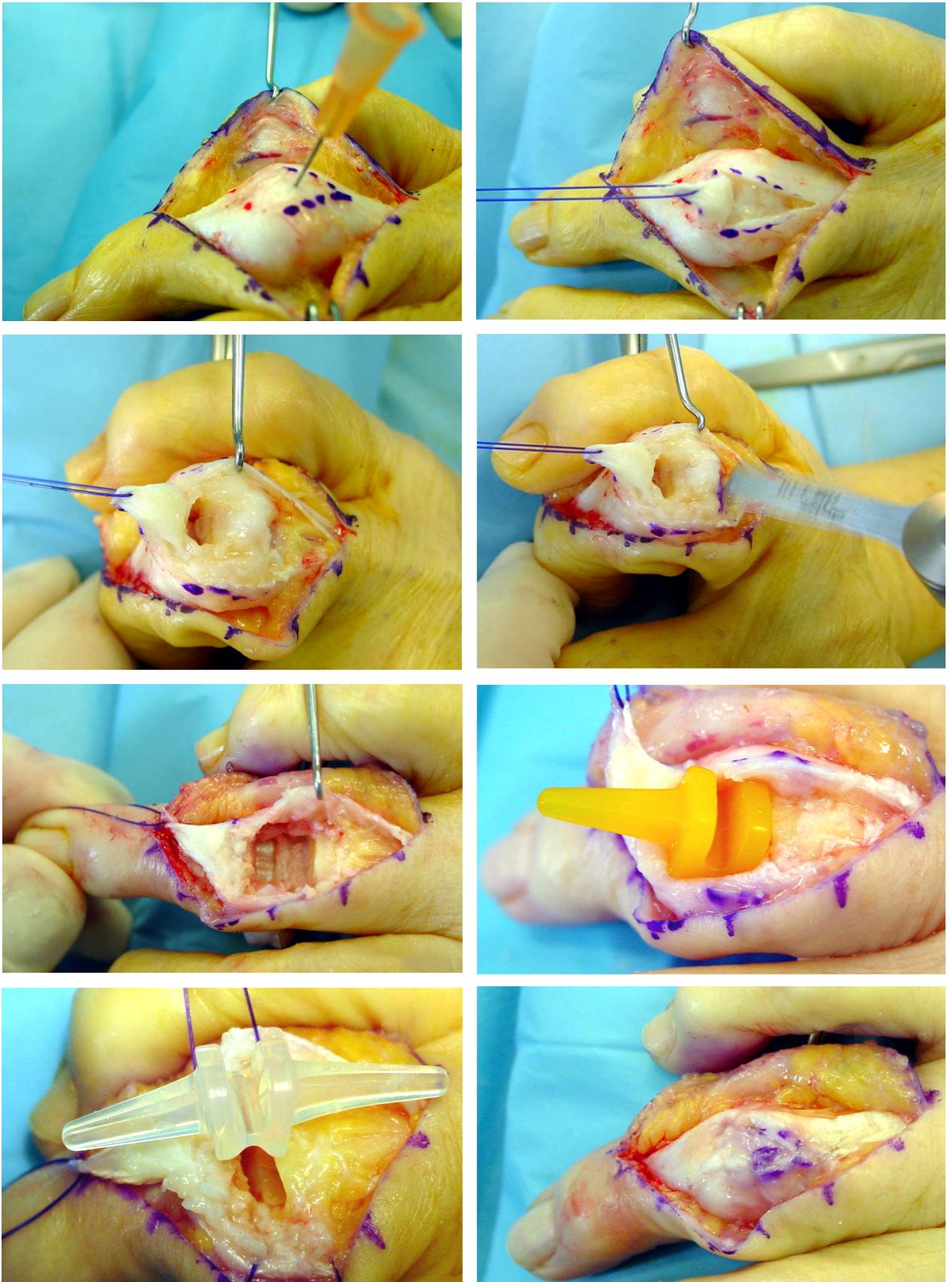
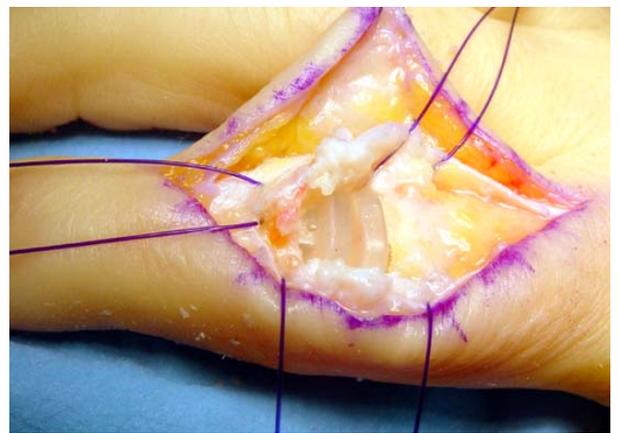
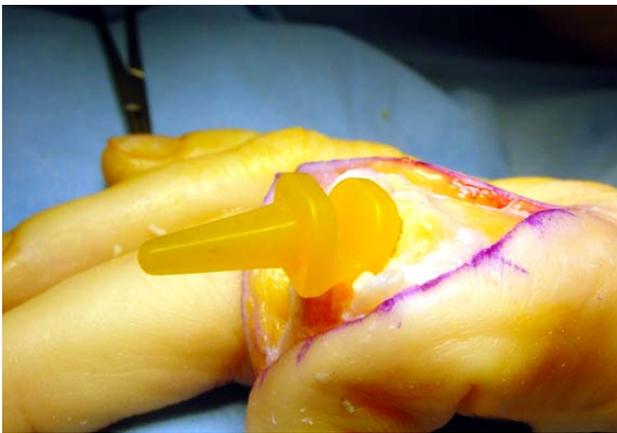
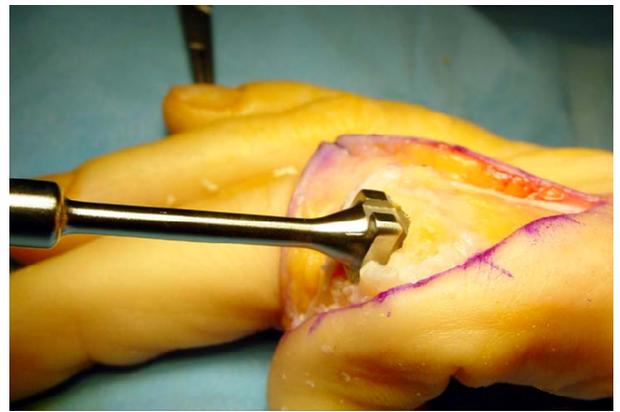


TAVOLA 3. artroplastica IFD via dorsale. Impianto in Neuflex.



- Approccio laterale (TAV.4)

Il posizionamento di una protesi articolare a livello della IFP può essere realizzato seguendo l'approccio laterale; è una tecnica che, preservando l'integrità del tendine estensore, è correlata ad un più rapido recupero della mobilità articolare. Tuttavia il fascio vascolo-nervoso laterodigitale può essere danneggiato durante l'intervento. Inoltre il rischio di deviazioni ulnari o radiali postoperatorie sembra essere maggiore con tale tecnica rispetto a quella con incisione dorsale.

Tecnica Chirurgica

Intervento viene condotto in sedazione ed anestesia plessica brachiale. L'incisione viene realizzata lateralmente all'articolazione IFP sul margine radiale, ha una lunghezza di circa 4 cm. Il fascio vascolo-nervoso ed il ramo dorsale del nervo digitale palmare vengono individuati e salvaguardati, la capsula articolare è sezionata ed il legamento collaterale viene sezionato a livello dall'epifisi distale della falange prossimale, inoltre il fascio centrale del tendine estensore viene preservato, atto che è correlato alla riduzione di complicanze postchirurgiche. Dopo la rimozione degli osteofiti marginali, l'epifisi distale della falange prossimale viene resecata, in tal maniera l'articolazione viene esposta. Passaggi successivi sono rappresentati dalla realizzazione del canale intramidollare per il posizionamento dei bracci protesici e la realizzazione di fori intraossei atti all'inserimento del legamento collaterale. Viene posizionato l'impianto protesico definitivo dopo aver individuato la dimensione adatta allo spazio articolare tramite l'utilizzo di protesi di prova.

La placca volare viene reinserita sull'osso mediante l'uso delle microancorete riassorbibili della mytec. La ferita cutanea viene suturata con filo non assorbibile e rimosso dopo 10-14 giorni.

Al termine del periodo riabilitativo i pazienti con OA dovrebbero ottenere un range di mobilità dell'articolazione IFP che oscilla tra i 60° e 80°. ²⁹

TAVOLA 4. artroplastica IFD via laterale. Impianto in Neuflex.



- Impianto protesico in pirocarbonio

Sebbene il golden standard sia rappresentato dalle protesi in neoflex, alcuni autori hanno condotto uno studio circa l'utilizzo di protesi in pirocarbonio per l'articolazione IFP, commercializzata dall'Ascension® nel 2001. I risultati ottenuti, nei pazienti trattati chirurgicamente con tale protesi, si sono caratterizzati per una riduzione del dolore in tutti i pazienti, e sebbene non vi sia stato un incremento nel **Range of Mobility** (ROM) e nella forza di prensione, un terzo dei pazienti ha riportato un significativo miglioramento delle performance professionali e nella qualità della vita.

Il pirocarbonio è stato introdotto in medicina nel 1969 per la fabbricazione di valvole meccaniche artificiali. Il pirocarbonio è un materiale inerte, biocompatibile, con modulo elastico simile a quello dell'osso corticale e con alta resistenza all'usura; le protesi sono anatomiche, non vincolate, con fulcro articolare variabile, minimizzano l'accorciamento dell'interfaccia ossea e la mobilità tra la protesi e l'osso circostante.

La tecnica chirurgica dell'impianto protesico può essere condotta seguendo l'approccio dorsale precedentemente descritto.

Riabilitazione

Ad oggi, non esiste un programma riabilitativo specifico, quindi alcuni autori hanno sviluppato un programma basato sull'esperienza chirurgica circa l'impianto di protesi in silicone per l'articolazione IFP. È un protocollo simile all'ultimo programma riabilitativo raccomandato dai costruttori (Ascension Orthopedics, Austin, TX).

La mobilizzazione articolare inizia 4-7 giorni dopo l'intervento chirurgico per mezzo di uno splint dinamico che riduce il movimento articolare in estensione ad un massimo di 20°, consentendo invece la flessione sotto resistenza. La completa flessione, nella prima fase del periodo riabilitativo, è un obiettivo da raggiungere, invece non lo è la completa estensione, la quale dunque deve essere limitata. La mobilizzazione attiva in flessione è ottenuta tramite esercizi condotti, la prima settimana, 5 volte al giorno e poi intensificati nelle settimane

successive. Lo splint dinamico è mantenuto per le 6 settimane successive all'intervento; dopo questo periodo di tempo, il paziente indosserà esclusivamente uno splint statico da mantenere la notte, per una durata di 3 mesi, che assicura l'articolazione in estensione.

l'efficacia di tale tecnica chirurgica è valutata tramite lo studio di alcuni parametri, rappresentati dalla riduzione del dolore, dal ROM e dalla forza articolare. Alcuni autori hanno utilizzato due sistemi di valutazione clinica: il **DASH** (Disability of the Arm, Shoulder and Hand) ed il **COPM** (Canadian Occupational Performance Measure). I pazienti sono stati valutati a 3 mesi e a 1, 2 e 5 anni dopo l'intervento chirurgico. Tali sistemi valutativi hanno permesso di considerare l'intervento di artroplastica con protesi in pirocarbonio, efficace nel raggiungimento dell'obiettivo terapeutico rappresentato dal miglioramento della mobilità articolare, dalla riduzione del dolore e della deformità.

Il COPM è un modello valutativo che focalizza l'attenzione sull'interazione della persona con l'ambiente e con la propria attività lavorativa in funzione della disabilità. È una valutazione soggettiva che il paziente formula, attraverso un'intervista semi strutturata, circa l'impatto che la disabilità ha nella sua vita di quotidiana, lavorativa e di relazione, e come questa muti nel tempo. Il paziente definisce le attività più importanti nella sua vita, e come la disabilità influisca su queste. Il paziente giudica la prestazione e la soddisfazione nella realizzazione di quelle determinate attività, utilizzando una scala di 10 punti, dove 1 corrisponde a "non capace" o "non soddisfatto" e 10 a "In grado di fare bene" o "estremamente soddisfatto".

Il DASH è un questionario che valuta la disabilità e la sintomatologia presente dopo l'intervento chirurgico. È costituito da 30 domande che esaminano la capacità di realizzazione di attività fisica, severità dei sintomi e gli effetti della disabilità nelle attività sociali.³⁰

4.3 IMPIANTI PROTESICI IN SILICONE (NEUFLEX)

Gli impianti protesici che ad oggi vengono più frequentemente adoperati sono rappresentati da dispositivi in silicone costituiti da due bracci, che si inseriscono nei canali midollari neoformati a livello delle epifisi delle ossa articolari, collegati tra loro tramite una cerniera che mima il fisiologico movimento articolare.

Sono protesi indicate per le deformità che incorrono nelle fasi avanzate della patologia reumatica dove la richiesta di forza e movimento articolare è molto ridotta; minore è invece l'indicazione nell'artrite traumatica o per uno scopo preventivo nelle fasi precoci di AR.

La protesi in Neuflex rappresenta, ad oggi, l'ultimo modello utilizzato per l'artroplastica delle piccole articolazioni della mano. La protesi è costituita da due bracci con spessore crescente dalla porzione apicale fino alla cerniera, la quale presenta bordi netti ed in rilievo che si accollano alla superficie ossea articolare, riducendo il rischio di riassorbimento osseo. La protesi sono preflesse, a 30° per l'articolazione MCF ed a 15° per l'articolazione IFP, al fine di migliorare il range di motilità (*range of mobility* - ROM). Il design della cerniera migliora il movimento articolare e riduce il rischio di frattura protesica in tale sede.

Oltre al design, altro elemento di estrema importanza nella progettazione dell'impianto protesico, è il materiale scelto.

Il silicone è il materiale più frequentemente adoperato nella progettazione e costruzione di protesi delle piccole articolazioni. È un polidimetilsilossano (PDMS) ad alta consistenza; è caratterizzato da una notevole resistenza alle alte temperature, alle sostanze chimiche, all'ossidazione. È un ottimo isolante elettrico, è resistente all'invecchiamento, non è né tossico né infiammabile ed è trasparente. Per le sue caratteristiche di resistenza allo stress articolare, di biocompatibilità, stabilità strutturale e flessibilità, potrebbe essere considerato il materiale definitivo per l'applicazione protesica.

Sebbene considerato il *gold standard* come materiale per la protesizzazione,

gli impianti in silicone, secondo alcuni studi (Bass et al. 1996; Naidu, 1999; Beevers and Seedhom, 1995), hanno evidenziato dei difetti nelle applicazioni in vivo³. Il fallimento di alcuni elastomeri in silicone nell'uso protesico delle articolazioni della mano sarebbe correlato alle proprietà del tipo di silicone e della sua resistenza allo stress articolare. Nel tempo e sin dalla sua introduzione negli anni settanta con Swanson, sono stati realizzati numerosi progressi nel perfezionamento delle proprietà del silicone scelto per la progettazione delle protesi delle piccole articolazioni. Le modifiche del design della protesi e il tipo di silicone utilizzato ha determinato un miglioramento delle caratteristiche meccaniche della protesi, per adattarsi maggiormente a compensare lo stress articolare.

Importante caratteristica degli elastomeri è rappresentata dal **Modulo elastico** che è una grandezza che esprime il rapporto tra tensione e deformazione. La forza elastica di un corpo si oppone ad una forza deformante e consente al corpo di riacquistare la sua forma originale al cessare della causa sollecitante. Più è alto il modulo elastico del silicone, maggiore è la forza necessaria per determinare la deformazione e più alto risulta essere l'indice di rottura.

Per valutare il comportamento di un silicone allo stress che può subire durante il movimento articolare, vengono elaborate le curve *stress-strain* (tensione-deformazione), in cui la **tensione**, che è la forza esercitata su una superficie, indica lo stress articolare sulla protesi e invece la **deformazione** è indice del cambiamento della configurazione geometrica del corpo che porta ad una variazione della sua forma o dimensione. Le **curve stress-strain** sono dunque dei grafici che descrivono la deformazione del corpo quando sottoposto ad una tensione crescente. Elemento da individuare, che è indice del rischio di rottura della protesi, è rappresentato dalla **tensione di snervamento** che è il valore della tensione, in corrispondenza del quale, l'elastomero inizia a deformarsi, passando da un comportamento elastico reversibile ad un comportamento plastico caratterizzato dallo sviluppo di deformazioni irreversibili che non rientrano al cessare della causa determinante. All'interno delle *curve stress-strain*, la tensione di snervamento che segna il limite del carico al quale una protesi in silicone può resistere, deve essere localizzata oltre il range di stress fisiologico del movimento articolare per l'articolazione oggetto di protesizzazione.

Il **Metodo agli elementi finiti (FEM)** è una tecnica di simulazione computerizzata che aiuta nell'individuare le sedi in cui un elastomero è sottoposto ad un maggiore stress tensivo e quindi ad un maggiore rischio di frattura. Il metodo FEM può essere applicato a corpi che possono essere suddivisi in elementi di forma geometrica definita. Nel grafico *Stress-strain* vengono descritti 3 livelli di deformazione determinate da 3 differenti modelli di tensione:

- uniassiale
- planare
- equibiassiale

si valuta così che il comportamento del silicone è estremamente variabile e non lineare in rapporto alle caratteristiche della tensione esercitata sull'elastomero. I dati ottenuti vengono utilizzati per realizzare il **FEA** (analisi agli elementi finiti) che permette di valutare le caratteristiche meccaniche della protesi in silicone.

STRAIN ENERGY POTENTIALS

Uno studio ha valutato la deformazione del silicone a vari livelli di tensione, in un ambiente ad una temperatura di 23°C e successivamente di 37°C. Il test è stato ripetuto utilizzando un silicone non sterile e in seguito un silicone che aveva ricevuto tre cicli di sterilizzazione. Sono parametri scelti per simulare il più possibile le condizioni termiche e stressanti che si realizzano fisiologicamente dopo il posizionamento protesico.

I risultati ottenuti dallo studio hanno valutato che :

- non c'è differenza nel comportamento meccanico del silicone ad una temperatura di 23°C o di 37°C.
- Non c'è differenza nel comportamento meccanico del silicone dopo sterilizzazione rispetto ad una protesi in silicone non sterile.
- Il comportamento elastico dell'elastomero è funzione dell'exkursus

tensivo che il silicone ha subito nel corso del tempo.

SFIANCAMENTO E ROTTURA DEL SILICONE

L'insuccesso degli elastomeri in silicone è generalmente il risultato di frequenti scariche tensive che si realizzano per un periodo variabile di tempo. Numerosi fattori contribuiscono al fallimento meccanico dell'impianto protesico ed il più importante è lo sfiancamento meccanico correlato ad un processo di *nucleazione* ed alla crescita di fratture all'interno dell'elastomero. Nel periodo in cui la protesi è sotto sforzo, si possono realizzare microfratture che si accrescono in lunghezza e profondità, le quali possono fondersi tra loro e cooperare nella realizzazione di fratture di maggiori dimensioni causa del fallimento della protesi.

TEST DI FLESSIONE

durante il test, le protesi vengono installate in un *tester di usura* che sottopone la protesi a cicli di flessioni ripetute a 90° in un ambiente salino riscaldato. L'estensione delle fratture del silicone sono valutate al termine del test. Il tester di usura è munito di un sistema di controllo elettronico che monitorizza il numero di cicli di flessione. Il movimento, che il tester realizza, mima il fisiologico movimento articolare. La flessione ciclica determina, in maniera direttamente proporzionale al numero delle flessioni, infossamenti e lacerazioni più frequenti in regione della cerniera protesica, sede che il **FEM** ha valutato come quella che riceve la massima tensione durante il movimento articolare. Per tutti i modelli e le misure di protesi in silicone analizzate, i risultati delle *curve stress-strain* e del FEA sono sovrapponibili. L'area di massima deformazione è localizzata sulle superficie dorsale e palmare della cerniera ad un angolo di flessione pari o superiore a 75°. Il risultato di questo studio conferma che le aree di massima deformazione possono essere considerate come indici di affaticamento della protesi; inoltre la conoscenza delle sedi di più frequenti rottura, può aiutare nella scelta e nella modificazione nella progettazione della protesi, ottimizzando così la sua durata nel tempo e riducendo la necessità di revisione di intervento chirurgico ²⁷.

4.4 INDICAZIONE AL TRATTAMENTO CHIRURGICO

- Dolore.
- Deformità.
- Ripristino della funzionalità articolare.
- Resistenza alla terapia farmacologica.
- Miglioramento della qualità della vita.

L'intervento chirurgico di artroplastica digitale, in corso di mano reumatoide, trova il razionale nella risoluzione o nel miglioramento di alcune condizioni patologiche che si realizzano nel corso dell'evoluzione della malattia.

Il **dolore**, spontaneo, continuo ed esacerbato dal movimento e dal carico articolare, è un sintomo altamente invalidante e frequente in corso sia di AR che di OA. Nel processo degenerativo che coinvolge le articolazioni, le **deformità** tendono a manifestarsi ed evolvere in maniera proporzionale alla durata della malattia, diventando causa, sempre più determinante, di **inestetismo** e riduzione della **funzionalità articolare**.

L'intervento di artroplastica con impianti protesici in silicone, ha l'obiettivo di ridurre il dolore, permettere il recupero della **simmetria** delle ossa digitali ed il loro corretto rapporto con le ossa metacarpali.

Obiettivi terapeutici che, qualora vengano raggiunti, contribuiscono e cooperano nel miglioramento della **qualità della vita** e nel raggiungimento di una sufficiente soddisfazione del paziente.

La principale **controindicazione** al posizionamento di protesi in silicone, è rappresentata dalla presenza di una **malattia reumatoide in stadio avanzato**. In questa fase, spesso il processo degenerativo è tale da non consentire l'impianto protesico a seguito di diverse condizioni:

.Elevato grado di **riassorbimento osseo** che non consente la corretta realizzazione dei canali midollari per l'impianto protesico e si associa ad un alto rischio di frattura ossea al momento della loro realizzazione.

.Degenerazione delle superfici articolari tale da non consentire una corretta aderenza con la superficie protesica, non permettendo così un allineamento delle ossa articolari, fattore che ostacola il raggiungimento dell'obiettivo terapeutico.

.**Rotture tendinee** sono causa di impotenza funzionale articolare anche dopo l'intervento di artroplastica.

Sono controindicazioni che determinano una modificazione della scelta terapeutica diretta principalmente alla riduzione del dolore. L'intervento più frequentemente condotto è rappresentato dall'**artrodesi**, tecnica chirurgica che ha lo scopo di immobilizzare l'articolazione tramite l'inserimento di una vite tra le due ossa articolari; in tal maniera il movimento articolare è abolito ma nella maggior parte dei casi si ottiene una drastica riduzione del dolore.

Inoltre è da ricordare che il trattamento chirurgico non è indicato nella **fase precoce di malattia**, in quanto le protesi in silicone garantiscono una resistenza alla tensione articolare che risulta essere sufficiente in un paziente che presenta da lungo periodo una riduzione della compliance articolare, non sottoponendo quindi l'articolazione ad una tensione eccessiva. Nelle fasi precoci invece, quando la forza articolare è ancora di intenso grado, la protesi presenta un alto rischio di sfiancamento e rottura. Nelle fasi precoci di malattia, l'obiettivo terapeutico è la riduzione del dolore che viene intrapreso mediante terapia medica.

Le deformità articolari vengono trattate solo quando manifeste; La terapia chirurgica, infatti, non ha uno **scopo preventivo**.

La scelta del trattamento chirurgico in fase precoce di malattia, è da preferire quando la malattia mostra una spiccata **resistenza alla terapia farmacologica** in presenza di sintomatologia dolorosa di grave entità. In tale situazione, dopo

aver intrapreso, senza miglioramento, metodiche terapeutiche alternative (terapia fisica del dolore), la chirurgia è da considerare l'unica soluzione possibile.

In ordine di priorità, può essere stilata una classifica delle indicazioni al trattamento chirurgico:

- Rotture tendinee / compressione di strutture nervose.
- Riduzione del dolore
- Recupero funzionale
- Estetismo

Le procedure chirurgiche da realizzare sono:

- decompressione di nervi
- sinovectomia
- chirurgia tendinea (tenorrafia o impianto di tendine)
- impianto protesico
- Artrodesi³²

ARTRODESI

L'**artrodesi** all'articolazione IFP trova il razionale nella sua esecuzione in quanto risulta essere efficace nella risoluzione del dolore. È una tecnica chirurgica che deve essere considerata di seconda scelta rispetto all'artroplastica con protesi in Neuflex, da realizzarsi quando quest'ultima sia controindicata o dopo suo fallimento. Vengono utilizzate viti di compressione filettate con una porzione centrale senza filettatura (**vite twinfix**) o una vite interamente filettata con passo uguale a filettatura conica (**vite acutrak**). La tecnica chirurgica risulta poi essere simile per il posizionamento delle diverse viti. L'angolo finale, dopo

fusione delle due falangi, è compreso tra 15° e 30° in flessione per le dita radiali e tra 30° e 45° per le dita ulnari, al fine di migliorare la capacità di prensione e simulare la postura delle dita a riposo. Nella realizzazione del corretto angolo di fusione tra i due capi articolari, è importante l'ampiezza dell'angolo di sezione delle epifisi ossee. Infatti la somma dei due angoli (α e β) che si ottengono tra il piano di sezione ossea e il piano trasverso osseo, rappresenta l'angolo di fusione articolare (Fig.11) ³⁴ .

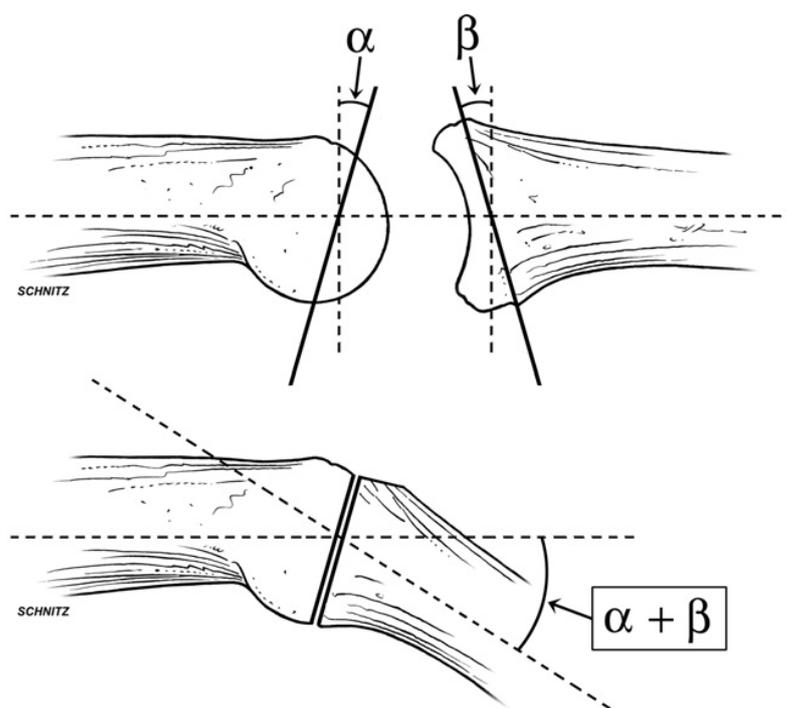


Fig.11

Le ragioni per le quali i pazienti ricercano il trattamento chirurgico in corso di Mano Reumatoide, non sono state esplorate in maniera completa in passato. I chirurghi non sono ancora del tutto chiari circa le ragioni che portano il paziente a richiedere una terapia chirurgica. Un recente studio ha individuato che l'aspetto estetico della mano è il fattore maggiormente correlato alla soddisfazione post chirurgica del paziente dopo artroplastica MCF; altri importanti fattori sono rappresentati dal miglioramento della sintomatologia dolorosa e l'abilità nell'esecuzione delle *attività quotidiane*. Sebbene il fattore estetico sia l'obiettivo terapeutico principale per il paziente, questi sono spesso riluttanti a menzionarlo come il principale motivo per cui richiedono l'intervento chirurgico, a causa della temuta o possibile disapprovazione del

medico. Altri studi hanno invece individuato nel recupero funzionale il principale obiettivo del paziente, posizionando invece la componente estetica ad un'importanza secondaria anche se è indubbio che l'estetismo concorra considerevolmente nel raggiungimento di un alto grado di soddisfazione dopo intervento chirurgico³³.

Bisogna dunque considerare che l'obiettivo terapeutico a cui mira il paziente quando richiede l'intervento chirurgico è dipendente dalla sintomatologia che presenta; cosicché quando il dolore è ridotto o ben controllato dalla terapia farmacologica, è il recupero funzionale ad avere la priorità; e se quest'ultimo fosse di lieve entità allora la componente estetica assumerebbe un ruolo di primo piano.

4.5 RISULTATI

Uno studio ha messo a confronto, riguardo l'intervento di artroplastica alla MCF, l'utilizzo degli impianti protesici di Swanson ed in Neuflex, comparando il *ROM* e la *funzione articolare*. I pazienti sono stati divisi in base alla protesi impiantata (gruppo Swanson, gruppo Neuflex). Entrambi i gruppi di pazienti hanno ottenuto un miglioramento clinico soddisfacente. Il gruppo Neuflex ha mostrato il raggiungimento di un ROM superiore mentre i pazienti del gruppo Swanson hanno riferito con maggiore frequenza un miglioramento nella funzione articolare e nell'estetismo, ma non ci sono criteri oggettivi che possano misurare il grado di funzionalità articolare raggiunto. La valutazione del *ROM* e della forza di prensione è stata condotta tramite l'utilizzo del protocollo dell'*American Society for Hand Therapy Clinical Assessment Recommendations* e l'angolo di flessione per mezzo di un goniometro, misurando le articolazioni MCF, IFP e IFD. La deviazione ulnare delle dita è stata valutata misurando l'angolo esistente tra l'asse longitudinale del dito e l'asse longitudinale passante per l'articolazione MCF dello stesso dito. Riguardo la valutazione della funzionalità articolare, è stato somministrato il *test di Sollerman*, che per mezzo di 20 domande, esplora le capacità del paziente nella realizzazione delle attività quotidiane. Un altro questionario frequentemente utilizzato è l'*MHQ* che esplora la funzione articolare della mano ma anche la soddisfazione e la performance lavorativa, il raggiungimento dell'obiettivo estetico e l'efficacia dell'intervento chirurgico nella riduzione del dolore.

Il gruppo Neuflex ha ottenuto un più alto miglioramento nell'estensione attiva e nell'*arc of motion*, invece il gruppo Swanson ha raggiunto una migliore funzione articolare ed estetica ³⁵.

Un altro studio ha valutato i risultati a due anni in due gruppi che avevano ricevuto anch'essi rispettivamente protesi di Swanson e Neuflex. Premettendo che, tra i due gruppi, nel preoperatorio non c'era un' importante differenza nella capacità di flessione ed estensione articolare, lo studio a due anni dall'intervento ha evidenziato, per entrambi i gruppi, un' uguale forza di prensione e l'assenza di *ulnar drift*, ma una sostanziale differenza riguardo al movimento articolare; sebbene la media del movimento di estensione nei

pazienti dei due gruppi fosse simile (Swanson 19°, Neuflex 16°), l'angolo di flessione invece risultava notevolmente più ampio per il gruppo Neuflex (Swanson 59°, Neuflex 72°). questo studio ha quindi concluso che la protesi in Neuflex risulta essere efficace soprattutto nel miglioramento del movimento di flessione³⁶.

Alcuni studi avevano evidenziato che dopo SMPA (*silicone MCF joint arthroplasty*), il recupero funzionale, in termini di *ROM* e *allineamento articolare*, delle dita ulnari (4° e 5° dito) risultava essere peggiore rispetto a quello ottenuto a livello delle dita radiali (2° e 3° dito). Invece **Chung et al**¹³, in un recente studio hanno dimostrato che dopo SMPA tutte le dita, ad un anno, mostrano un miglioramento nella deviazione ulnare rispetto alla condizione basale ed il minor miglioramento è a carico del 2° dito ed il maggiore a carico del 5°. I risultati di questo studio non hanno evidenziato un minor recupero funzionale per le dita ulnari dopo intervento di artroplastica.

Un altro studio ha messo a confronto l'efficacia della terapia chirurgica e della terapia farmacologica in corso di deformità a livello dell'articolazione MCF. I due gruppi di pazienti non presentavano una determinante differenza di età e non era stata fatta una differenziazione per quanto riguarda la razza, la scolarizzazione ed il reddito. Ad un anno dall'inizio dello studio, tramite somministrazione del questionario *MHQ*, è stato valutato un significativo miglioramento del gruppo chirurgico e nessun peggioramento del gruppo medico. Allo stesso modo, la deviazione ulnare e il range d'estensione articolare sono migliorati nel gruppo chirurgico e non sono peggiorati nel gruppo medico. Lo studio ha concluso che vi è un miglioramento della funzione articolare mediante terapia chirurgica ma il follow-up ad un anno risulta essere un arco di tempo troppo esiguo per evidenziare il reale vantaggio della terapia chirurgica rispetto a quella medica³⁸.

Namdari et al.³⁹ hanno inserito nel loro studio i risultati di pazienti, affetti da OA, che si sono sottoposti ad un trattamento chirurgico di artroplastica per l'articolazione MCF / IFP con impianti protesici in Neuflex (*DePuy, Warsaw, IN*). l'età media del gruppo era di 66 anni ed in tutti i pazienti il trattamento medico

non aveva dato risultati apprezzabili. I risultati ottenuti sono stati valutati tramite somministrazione di questionari, valutazione clinica obiettiva e strumentale (RX). Lo studio ha dimostrato un miglioramento dell'*arc of motion*, del dolore e del risultato estetico. Inoltre l'indice di frattura si è attestato ad valore inferiore rispetto a quello esistente dopo posizionamento di protesi di design diverso. Dallo studio si evidenzia quindi che il trattamento di artroplastica a livello di MCF / IFP in pazienti affetti da OA può essere realizzato mediante impianti in Neuflex che garantiscono a lungo termine il mantenimento della funzione articolare e la riduzione del dolore.

CONCLUSIONI

In corso di Mano Reumatoide, il trattamento chirurgico trova indicazione per la riduzione del dolore, il recupero della funzione articolare e la riduzione delle deformità digitali. La scelta dell'impianto protesico è dipendente dall'efficacia nel vicariare, dopo suo posizionamento, il movimento articolare e assicurare l'allineamento tra i capi ossei, nonché la riduzione nel dolore. Nel movimento di flessione digitale, l'articolazione MCF partecipa nel determinare il 77% dell'angolo di flessione totale, l'IFP il 22% e l'IFD il 3%. Per tale motivo, le deformità che interessano le articolazioni MCF e IFP incidono notevolmente nella capacità di prensione digitale. Per quanto concerne il tipo di impianto utilizzato, la protesi in NEUFLEX, secondo molteplici studi ^{25, 35, 39, 40, 41}, si è dimostrata migliore rispetto alla precedente protesi di Swanson. Il miglioramento in flessione è evidente (Swanson 59°, Neuflex 72° per l'articolazione MCF), inoltre la protesi in Neuflex presenta una bassa incidenza di necessità di intervento chirurgico di revisione o fallimento, a seguito di fratture, riassorbimento osseo eccessivo o mancato raggiungimento di un sufficiente *ROM*.

La tecnica chirurgica di artroplastica all'articolazione MCF con impianto protesico Neuflex è frequentemente indicata in corso deviazione ulnare a colpo di vento (*ulnar drift*), deformità che interessa frequentemente, in maniera sincrona o metacrona, le articolazioni MCF dalla seconda alla quinta. Per tal motivo l'intervento prevede, in un unico tempo operatorio, il posizionamento protesico in tutte le articolazioni MCF interessate. L'incisione può seguire due approcci: il primo, trasversale, ha il vantaggio di esporre tutte le articolazioni con una singola incisione; il secondo, longitudinale (TAV. 1), espone due articolazioni MCF adiacenti salvaguardando i linfatici e le vene metacarpiche dorsali, promuovendo, inoltre, una mobilizzazione immediata e riducendo la visibilità della cicatrice residua rispetto a quella presente dopo incisione trasversale. Le fasi dell'intervento chirurgico sono successivamente rappresentate da: realizzazione del canale midollare metacarpale, osteotomia metacarpale, realizzazione del canale midollare falangeo, osteotomia falangea, posizionamento della protesi di prova, posizionamento della protesi definitiva,

reinserimento della placca volare, riparazione e sutura della capsula articolare.

La tecnica chirurgica di artroplastica all'articolazione IFP con impianto protesico in Neuflex è frequentemente indicata in corso di molteplici deformità che possono incorrere a carico di quest'articolazione (*Deformità a boutonnière, dito a collo di cigno, noduli di Bouchard*). L'incisione cutanea può seguire due approcci: dorsale e laterale; il primo permette una rapida esposizione articolare per il posizionamento protesico, ma richiede la sezione del tendine estensore, atto che aumenta il rischio di complicanze aderenziali che incidono notevolmente sull'efficacia dell'intervento chirurgico. Il secondo approccio presenta il vantaggio di mantenere l'integrità del tendine estensore e di garantire una mobilizzazione immediata, a fronte di una tecnica più complessa rispetto alla via dorsale, con un rischio di instabilità laterale a seguito della lussazione dei capi ossei articolari.

L'intervento chirurgico di artroplastica digitale, in corso di mano reumatoide, trova il razionale nella risoluzione o nel miglioramento di alcune condizioni patologiche che si realizzano nel corso dell'evoluzione della malattia.

In conclusione, la tecnica chirurgica corretta che deve essere condotta, non è sempre o necessariamente quella più moderna che assicura un maggiore vantaggio terapeutico, è invece, strettamente dipendente dalla sintomatologia del paziente e dal grado di evoluzione della patologia sia locale che sistemica.

Infatti, il vantaggio terapeutico, di una protesi in Neuflex, in termini di miglioramento del ROM, è strettamente dipendente dall'integrità dei tessuti periarticolari; cosicché capi articolari che presentano un elevato riassorbimento osseo e imponenti fenomeni degenerativi o l'evidenza di rotture tendinee multiple, rappresentano controindicazioni tali da indicare come obiettivo terapeutico, non più il recupero della funzionalità articolare, bensì la riduzione del dolore e l'allineamento delle ossa digitali, ottenibili ad esempio mediante un intervento di artrodesi; obiettivi che, una volta raggiunti, cooperano nel migliorare la qualità della vita del paziente.

BIBLIOGRAFIA

1. D. Marotto, M.E. Nieddu, A. Cossu, A. Carcassi.
Prevalence of rheumatoid arthritis in North Sardinia: the Tempio Pausania's study.
Reumatismo, 2005; 57:273-276.
2. Rothschild B. Woods RJ, Rothschild C & Sebes JI.
Geographic distribution of rheumatoid arthritis in ancient North America: implications for pathogenesis.
Seminars in arthritis and rheumatism 1992; 22: 181-187
3. Alan J. Silman, Jacqueline E Pearson.
Epidemiology and genetics of rheumatoid arthritis.
Arthritis Res 2002, 4 (suppl 3): S265-S272.
4. Yannis Alamanos, Paraskevi V. Voulgari, Alexandros A. Drosos.
Rheumatoid arthritis in southern Europe : epidemiological, clinical, radiological and genetic considerations.
Current Rheumatology Reviews, 2005, 1: 33-36.
5. Deborah P.M. Symmons MD, MFPHM, FRCP.
Epidemiology of rheumatoid arthritis: determinants of onset, persistence and outcome.
Best Practice & Research Clinical Rheumatology. Vol. 16, No. 5, pp. 707-722, 2002.
6. Marco A. Cimmino, Maria Parisi, Gianluigi Moggiana, Giuseppe S. Mela, Silvano Accardo.
Prevalence of rheumatoid arthritis in Italy: the Chiavari study.
Ann Rheum Dis 1998; 57: 315-318
7. C. Sales, F. Oliviero, P. Spinella.
The mediterranean diet model in inflammatory rheumatic diseases.
Reumatismo, 2009; 61: 10-14.
8. Vicente García-Patos, MD, PhD.
Rheumatoid Nodule.
Semin Cutan Med Surg, 2007; 26:100-107
9. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA et al.
The American rheumatism association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis.
Arthritis and Rheumatoid. 1988; 31: 315-324.
10. Douglas J.Veale
Medical management of the rheumatoid hand.
Current Orthopaedics 2001; 15: 323-328.

11. Paavo Toivanen.
From reactive arthritis to rheumatoid arthritis.
Journal of Autoimmunity 2001; 16: 369-371
12. Thomas Proft, John D. Fraser.
Streptococcal Superantigens. Chem immunol allergy. Basel, Karger, 2007; 93: 1-23
13. Pia Svendsen et al.
Tracking of Proinflammatory Collagen-Specific T Cells in Early and Late Collagen-Induced Arthritis in Humanized Mice.
The Journal of Immunology 2004; 173: 7037–7045.
14. F. V. Wilder Ph.D.y, J. P. Barrett M.D.z and E. J. Farina Ph.D., P.T.x
Joint-specific prevalence of osteoarthritis of the hand.
Osteoarthritis and Cartilage 2006; 14:953-957.
15. D.J. Hart, T.D. Spector.
definition and epidemiology of osteoarthritis of the hand: a review.
Osteoarthritis and Cartilage 2000; 8: S2-S7.
16. Ingemar F. Petersson MD, PhD, Lennart T.H. Jacobsson MD, PhD.
Osteoarthritis of the peripheral joints.
Best Practice & Research Clinical Rheumatology 2002; 16:741-760.
17. M. Doherty.
Genetics of hand osteoarthritis.
Osteoarthritis and Cartilage 2000; 8: S8-S10.
18. T. Aigner and L. McKenna.
Molecular pathology and pathobiology of osteoarthritic cartilage.
CMLS, Cellular and Molecular Life Sciences 2002; 5: 95-18.
19. Frank L. Urbano, MD.
Heberden's Nodes
Hospital Physician 2001; 7: 29-31, 38.
20. K.D. Brandt.
Non-surgical treatment of osteoarthritis: a half century of "advances"
Ann Rheum Dis 2004; 63: 117-122.
21. J.-Y. Reginster, O. Bruyere and A. Neuprez.
Current role of glucosamine in the treatment of osteoarthritis
Rheumatology 2007; 46: 731–735.

22. J. Loughlin, A. Ferreira, B. Dowling, L. Southam, Z. Mustafa, T. Forster, K. Chapman.
Genetics of osteoarthritis
Arthritis Res Ther 2004, 6(Suppl 3):2 .

23. G Zhai, J B J van Meurs, G Livshits, et al.
A genome-wide association study suggests that a locus within the ataxin 2 binding protein 1
gene is associated with hand osteoarthritis: the Treat-OA consortium.
Med Genet 2009 46: 614-616

24. M. Reijman, H. A P Pols, A. P Bergink, et al.
Body mass index associated with onset and progression of osteoarthritis of the knee but not
of the hip: The Rotterdam Study.
Ann Rheum Dis 2007;66:158–162.

25. I. A. TRAIL, MD, FRCS.
Metacarpophalangeal joint silicone implant arthroplasty
Journal of the American Society for Surgery of the Hand 2005; 5: 201-208

26. Ronald L. Linscheid, MD, Rochester, MN.
Implant Arthroplasty of the Hand: retrospective and prospective considerations.
The Journal of Hand Surgery / Vol. 25A No. 5/9/2000.

27. E. Podnos, , E. Becker, J. Klawitter, P. Strzepa.
FEA analysis of silicone MCP implant.
Journal of Biomechanics 2006; 39: 1217–1226.

28. Kyle D. Bickel, MD.
The Dorsal Approach to Silicone Implant Arthroplasty of the Proximal Interphalangeal Joint.
Journal of Hand Surgery 2007; 32A: 909–913.

29. Keith A. Segalman, MD.
Lateral Approach to Proximal Interphalangeal Joint Implant Arthroplasty.
Journal of Hand Surgery 2007; 32A: 905–908.

30. Ulrika Wijk, Margareta Wollmark, Philippe Kopylov, MD, PhD, Magnus Tägil, MD, PhD.
Outcomes of Proximal Interphalangeal Joint Pyrocarbon Implants.
Journal of Hand Surgery 2010; 35A: 38-43.

31. G.F. Berzero, C. Grandis, A. Scalese.
Hand prosthesis: design and choice of implant.
G.I.O.T. 2007; 33: 229-236.

32. P. Burge.
The principles of surgery in the rheumatoid hand.
Current Orthopaedics. 2003; 17: 17-27.
33. Kevin C. Chung et al.
Reason why Rheumatoid Arthritis Patients See surgical treatment for Hand Deformities
The Journal of Hand Surgery. 2006; 2: 289-294.
34. Stephen J. Leibovic.
Arthrodesis of the Interphalangeal Joints With Headless Compression Screws
Journal of Hand Surgery. 2007; 32A: 1113–1119
35. Benjamin G. Escott et al.
NeuFlex and Swanson Metacarpophalangeal Implants for Rheumatoid Arthritis: Prospective
Randomized, Controlled Clinical Trial.
Journal of Hand Surgery 2010; 35A: 44–51.
36. R. Delaney, I. A. Trail, D. Nuttall
A comparative study of outcome between the neuflex and swanson metacarpophalangeal
joint replacements.
Journal of Hand Surgery 2005; 30B: 1: 3–7
37. Kevin C. Chung et al.
Outcomes of Silicone Arthroplasty for Rheumatoid Metacarpophalangeal Joints Stratified by
Fingers.
Journal of Hand Surgery 2009; 34A: 1647–1652.
38. Kevin C. Chung, Patricia B. Burns et al.
A Multicenter Clinical Trial in Rheumatoid Arthritis Comparing Silicone Metacarpophalangeal
Joint Arthroplasty With Medical Treatment
Journal of Hand Surgery 2009; 34A: 815–823.
39. Surena Namdari, Arnold-Peter C. Weiss.
Anatomically Neutral Silicone Small Joint Arthroplasty for Osteoarthritis.
Journal of Hand Surgery 2009; 34A: 292–300.
40. R. Delaney, I. A. Trail, D. Nuttall.
A comparative study of outcome between the Neuflex and Swanson metacarpophalangeal
joint replacements.
Journal of Hand Surgery 2005; 30B: 3-7.
41. Weiss et al.
Metacarpophalangeal joint mechanics after 3 different silicone arthroplasties.
Journal of Hand Surgery 2004; 29A: 796-803.

