

Nostra esperienza sullo studio dell'osteosintesi nel trapianto pluritissutale nel ratto[°]

Our experience about the osteosynthesis in rat composite tissue allograft

MONTELEONE G., FORCONI F., FERNICOLA A., NICOLETTI S., SICA G.*, MANZELLI A.*, VENANZI R., MAURIELLO A.** , GASPARI A.L.*, MONTELEONE M.

DOI: 10.12920/riv.patol.appar.locomot.2002.11

Università degli Studi di Roma "Tor Vergata" - Dipartimento di Chirurgia - I Sezione di Ortopedia.

Direttore: Prof. MAURIZIO MONTELEONE

* Dipartimento di Chirurgia - Cattedra di Chirurgia Generale

Direttore: Prof. ACHILLE LUCIO GASPARI

** Dipartimento di Biopatologia - Sezione di Anatomia Patologica

Riassunto

Sono stati eseguiti 10 interventi di osteotomia femorale su ratti Lewis seguiti da successiva osteosintesi (in nove casi accompagnati da neurtomia e conseguente neurralfia con nylon 10-0); 4 reimpianti e 2 trapianti di arto inferiore (ricevente Lewis e donatore Brown-Norway). La necessità di ottenere una osteosintesi estremamente salda deriva dalla difficoltà di immobilizzare il ratto operato. A tale scopo si sono sperimentate varie metodiche. Esami radiografici ed istologici sono stati eseguiti a scadenze stabilite.

Parole chiave: trapianto di arto nel ratto - reimpianto - osteosintesi.

Summary

In ten Lewis rats a femur osteotomy with subsequent osteosynthesis was made. In nine of them the sciatic nerve was transected and sutured with 10-0 nylon. Four limb replantations and two limb transplantations were also performed (Lewis, Brown-Norway). Due to the impossibility to immobilize the rat's limb, in this sort of experimentation is mandatory to obtain an effective synthesis. Different techniques of osteosynthesis were executed. Radiographic and histological examinations were performed.

Key words: rat's limb transplantation - replantation - osteosynthesis.

Lo studio del trapianto pluritissutale nel ratto nasce da una chiara esigenza etica a tradurre e approfondire in termini di ricerca laboratoristica un argomento, il trapianto pluritissutale da cadavere, che comprende in se numerose applicazioni, come ad esempio il trapianto di mano, e che finora ha avuto ragion d'essere solo nelle vesti di una avventurosa, e a volte

purtroppo fallimentare, sperimentazione clinica. Tale esigenza si rende doverosa per la ragione che il particolare tipo di trapianto in questione comprende diversi tessuti come l'osso, il muscolo, le strutture vasculo-nervose e la cute in grado di stimolare dissimili meccanismi di rigetto responsabili, in ultima analisi, della maggior parte delle complicazioni post opera-

[°] Cofinanziamento progr. ricerca 1999

torie dei pazienti sottoposti a trapianto di arto (Monteleone et al., 2001).

La vastità della sua natura impegna e fa proprie diverse tra le più moderne e attuali aree di interesse scientifico come la microchirurgia e l'immunologia applicata alla finalizzazione di una efficace tollerabilità del trapianto sia come sperimentazione di protocolli terapeutici applicabili e adeguati al caso specifico, sia con l'approfondimento di nuovi campi di indagine come il microchimerismo ovvero l'ottenimento di chimere midollari che, una volta stabilite, esprimono e riconoscono come propri sia gli antigeni dell'ospite che quelli del donatore presentando una sorprendente tolleranza del trapianto (Adams et al., 1997). Per quel che riguarda i protocolli terapeutici: i due farmaci che più spesso sono stati impiegati negli studi presenti in letteratura sono senz'altro la ciclosporina e il tacrolimus, entrambi in grado di prevenire a breve e a lungo termine il rigetto dei tessuti trapiantati a prezzo purtroppo di una serie di effetti collaterali diretti e di una immunodepressione generalizzata del ricevente, che può provocare una tossicità significativa e aumentare il rischio di tumori e infezioni (Ami, Hotokebuchi et al., 1989; Fritz et al., 1984; Durlík et al., 1997).

L'attenzione principale, comunque, da parte del nostro gruppo di ricerca, è stata posta in modo particolare sulla metodica chirurgica e alle tecniche di osteosintesi che, sebbene, di non facile attuazione, sono spesso sistematicamente soltanto brevemente accennate dalle pubblicazioni attinenti a questo campo d'indagine.

Fisiologia del callo osseo nel ratto

La frattura dell'osso causa una emorragia locale e una distruzione tissutale. I primi eventi riparativi, nei primi sette giorni, riguardano il tessuto molle: fibroblasti

proliferanti e neoformazioni capillari crescono nel coagulo ematico e nell'area traumatizzata; degranulazione di neutrofili e basofili tissutali; comparsa di macrofagi attivati e osteoclasti. I fibroblasti iniziano un'intensa produzione di collagene. Dal 14° giorno aumenta la produzione di collagene da parte degli osteoblasti (pacchetti di fibrille collagene nel citoplasma vacuolato). L'osteogenesi post-traumatica è completata tra il 28° e il 42° giorno, con la sostituzione del tessuto cartilagineo neoformato, e sarà seguita da rimodellamenti che porteranno alla formazione del callo definitivo (Khussar et al., 2001).

Metodica chirurgica del trapianto

I tempi principali dell'intervento sono tre: 1) preparazione del donatore; 2) preparazione del ricevente e 3) trapianto.

Preparazione del donatore (Brown-Norway): incisione circolare all'altezza del terzo medio del femore. Sezione dei muscoli per strati fino a raggiungere il piano osseo. Sezione netta mediante seghetto a mano a livello del terzo medio del femore.

Ricerca del nervo sciatico e sua sezione prima del suo sfioccamento nei rami periferici.

Preparazione accurata dei vasi femorali e del nervo femorale appena distalmente al legamento inguinale. Clampaggio e sezione vasi femorali. Dilatazione della sezione di taglio dei vasi suddetti e rimozione dell'avventizia. Perfusioni dell'arto con una soluzione eparinata al 2%. Conservazione dell'arto a circa 0-4 gradi.

Preparazione del ricevente (Lewis): stesso procedimento del donatore fino alla preparazione dei vasi femorali ai quali vengono applicati due angiostati tipo doppio Ackland.

Trapianto dell'arto: sintesi del femore.

Si applicano alcuni punti di sutura per avvicinare i muscoli e prevenire tensioni. Anastomosi dei vasi con l'ausilio del microscopio chirurgico che permette ingrandimenti da 5 a 20 x.

Declampaggio. Controllo della pervietà del circolo. Sutura del nervo femorale e del nervo sciatico con nylon 10-0. Completamento della sutura dei muscoli per strati. Sutura della cute (Fig. 1).



FIGURA 1

Prima ispezione a intervento concluso.

Molta della nostra attenzione è stata orientata sulla non facile risoluzione del problema di ottenere una efficace osteosintesi, capace di permettere la formazione del callo osseo, in considerazione della impossibilità a immobilizzare l'animale operato.

Materiale e metodi

Sono stati eseguiti 10 interventi di osteotomia femorale su ratti Lewis femmine del peso variabile tra i 250 gr e i 300 gr seguiti da successiva osteosintesi (in nove casi accompagnati da neurotomia e conseguente neuroraffia); 4 reimpianti; 2 trapianti di arto inferiore (rice-

vente Lewis e donatore Brown-Norway sempre di sesso femminile e del peso variabile tra i 250 gr e i 300 gr).

Sono stati impiegati fili di Kirschner di spessore quanto più vicino possibile al diametro del canale midollare femorale (di norma 1mm) e di lunghezza dai 2.5 cm ai 3.5 cm cercando di porre gli estremi del mezzo di sintesi stesso il più possibile equidistanti dal margine di frattura.

Il ricorrente riscontro di mobilitazione del mezzo di sintesi, al trentesimo giorno dopo l'intervento, con conseguente diastasi degli estremi di frattura e sviluppo di pseudoartrosi è stato superato con l'utilizzo di fili di cerchiaggio da 0,4 mm di diametro. Partendo da questa metodica si è sostituito il mezzo di sintesi. L'utilizzo di un ago da 18 (Lipson et al., 1982) ha dato buon esito in un solo caso.

Sono stati artigianalmente elaborati i mezzi di sintesi, utilizzando fili di Kirschner intrecciati a due o tre maglie, per ottenere una migliore duttilità all'inserimento nel canale midollare e una migliore stabilità degli stessi.

Infine abbiamo sperimentato l'inserimento del mezzo di sintesi per l'intera lunghezza della diafisi femorale secondo Grundness (Fig. 2), combinato o meno all'utilizzo del cerchiaggio: inizialmente abbiamo inserito il filo di Kirschner nel canale midollare del frammento prossimale fino a raggiungere e superare il grande trocantere, quindi, una volta accostati i margini di frattura, il filo è stato spinto distalmente a occupare il canale midollare del frammento distale per tutta la sua lunghezza. Il filo in eccesso fuoriuscente dal grande trocantere è stato rimosso e infine è stato apposto il cerchiaggio inizialmente preparato forando la diafisi femorale a pochi millimetri prossimalmente e distalmente alla rima di frattura.

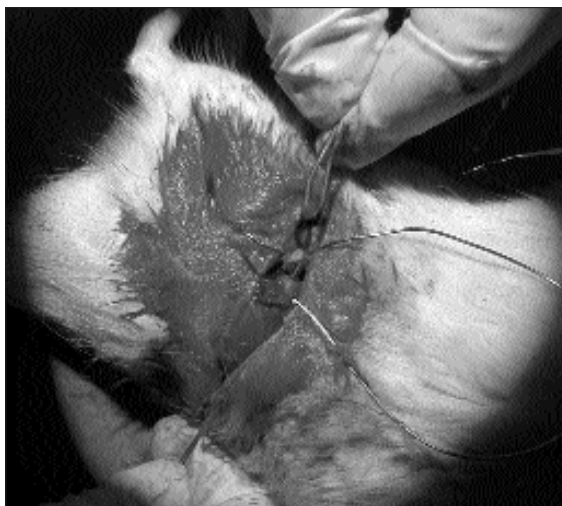


FIGURA 2
*Inserimento del mezzo di sintesi per l'intera
lunghezza del femore.*

su ratti Lewis, ed è stata somministrata una dose giornaliera di ciclosporina s.c., sono state rilevate rare manifestazioni infettive circoscritte (raccolte purulente saccate superficiali o in corrispondenza del focolaio di frattura) occasionalmente identificate durante il prelievo dei campioni di tessuto nel momento della soppressione dell'animale alle scadenze stabilite. Si trattava di infezioni di lieve entità, quindi mai mortali, che hanno consentito ai vari soggetti di sopravvivere per mesi.

Resta da considerare una forma di rigetto iperacuto istologicamente caratterizzato da scarsi o assenti infiltrati linfocitari.

Complicazioni post-chirurgiche

Nel gruppo dell'osteosintesi si è riscontrato un caso con una raccolta purulenta superficiale a 60 gg dall'intervento e un caso con granuloma saccato intramuscolare a 35 gg dall'intervento. Nel gruppo dei reimpianti si è evidenziata una raccolta purulenta intorno al focolaio di frattura a 90 gg dall'intervento. Nei ratti trapiantati si è verificata una complicazione non riportata in letteratura (se non forse tra le cause ignote di decesso postchirurgico che Ferreira et al. riportano al 10,42%, Hotokebuchi et al. al 24,24%, Goldberg et al. al 10,52%): un processo necrotico cutaneo che dall'arto trapiantato si diffonde alla cute dell'animale ricevente intorno al 5-6 giorno post-operatorio.

L'ipotesi di sviluppo di un agente infettivo letale è scarsamente convincente per il fatto che durante il completamento delle fasi iniziali del programma di ricerca nelle quali sono stati eseguiti reimpianti di arti

Risultati

Il riscontro di callo osseo a 60 gg dall'intervento è stato rilevato in un caso di reimpianto: il mezzo di sintesi impiegato (ago da 18) (Lipson et al., 1982) ha consentito, nel caso specifico, l'immobilizzazione e il duraturo contatto degli estremi di frattura (probabilmente per una particolarmente adeguata coincidenza tra ampiezza del canale midollare e diametro del mezzo di sintesi) (Fig. 3a, 3b).

La tecnica di sintesi transtrocanterica è l'unica ad aver consentito un'osteosintesi abbastanza serrata da impedire la mobilitazione dei margini di frattura (l'arto dell'animale non è stato immobilizzato dopo l'intervento), non si sono rilevate fratture secondarie (come riscontrato con l'impiego di mezzi di sintesi di lunghezza minore) ed è stato possibile ottenere in due casi il riscontro istologico (Fig. 4a, 4b) e radiografico di una iniziale ma chiara formazione di callo osseo già a trenta giorni dall'intervento (Fig. 5).

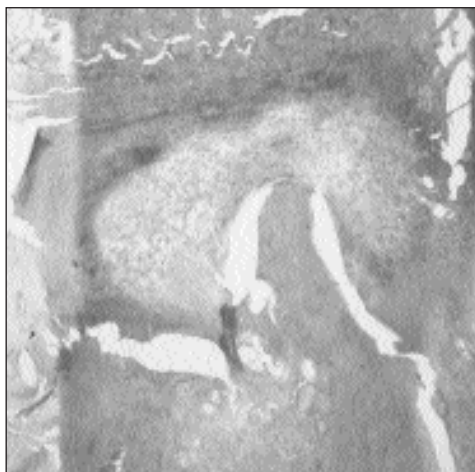


FIGURA 3A

Sezione istologica (ematossilina-eosina) del callo osseo prodotto dalla sintesi con ago (60 gg). Si apprezza la fase cartilaginea di avanzata formazione del callo (30X).

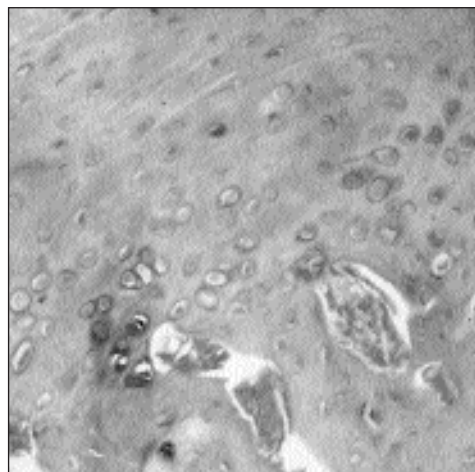


FIGURA 3B

Stessa immagine a maggior ingrandimento (100X).

Considerazioni conclusive

Alla luce della sperimentazione effet-

tuata, nonostante si renda doveroso un ulteriore approfondimento della stessa per trarre conclusioni più certe, appare

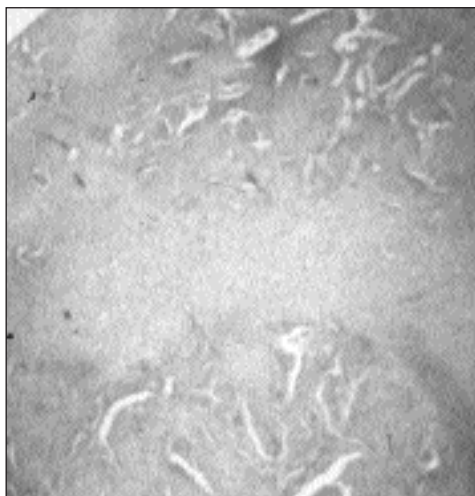


FIGURA 4A

Sezione istologica (ematossilina-eosina) del callo osseo prodotto dalla sintesi con filo di Kirschner a 30 gg (30X).

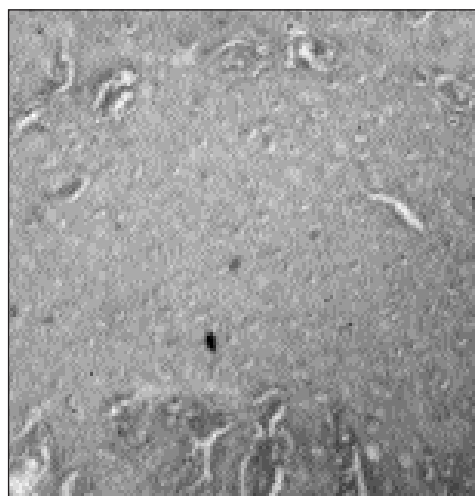


FIGURA 4B

Stessa immagine a maggior ingrandimento (50X).

chiaro da questi primi riscontri la superiore efficacia della tecnica di osteosintesi transtrocanterica rispetto alle altre metodiche applicate.

Nel nostro percorso di ricerca ci siamo imbattuti in problemi di natura tecnico chirurgica a volte di non facile risoluzione e comunque difficilmente prevedibili che hanno richiesto notevole impegno per poter essere risolti nonostante la presenza di una buona quantità di lavori presenti sull'argomento, anche se a volte non completamente esaustivi nel trattamento degli aspetti più squisitamente tecnici. Questo conferma ancor più quanto sia opportuno e indispensabile, per rendere attuabile il trapianto, un approfondimento dell'argomento nelle vesti di una ricerca indiscutibilmente laboratoristica, in vitro e sul modello animale.



FIGURA 5
*Sintesi con filo di Kirschner (30 gg).
Si apprezza iniziale callo osseo subperiostale.*

Si ringrazia per la collaborazione il tecnico istologo Sig. Gabriele Rossi.

BIBLIOGRAFIA

- ADAMS DH, HUTCHINSON IV: *Microchimerism and graft tolerance: cause or effect?* Lancet, 349, 1336-1337, 1997.
- AMI K, HOTOKEBUCHI T, MIYAHARA H, ARITA C, MOHTAI M, SUGIOKA Y, KAIBARA N: *Limb allografts in rats immunosuppressed with FK 506*. Transplantation, 48, 782-786, 1989.
- DURLIK M, LUKOMSKA B, NAMYSLOWSKI A, JANCZEWSKA S, CYBULSKA E, OLZEWSKI WL: *Long term survival of limb allografts after weaning of cyclosporine: possible role of microchimerism*. Elsevier. Science Inc., 96, 1226-1227, 1997.
- FERREIRA LM, ANTHONY JP, MATHES S, ANDREWS JM, LAREDO FI LHO J: *Complicações em transplante alógeno microcirúrgico de membro (tecido composto), em ratos*. Rev Ass Med Brasil, 41, 213-218, 1995.
- FRITZ WD, SWARTZ WM, ROSE S, FUTRELL JW, KLEIN E: *Limb allografts in rats immunosuppressed with cyclosporin A*. Ann Surg 199, 211-215, 1984.
- GOLDBERG VM, PORTER BB, LANCE EM: *Transplantation of the canine knee joint on a vascular pedicle*. J Bone Joint Surg 62A: 414-24, 1988.
- HOTOKEBUCHI T, ARAI K, TAKAGISHI K, ARITA C, SUGIOKA Y, KAIBARA N: *Limb allografts in rats immunodepressed with cyclosporine: as a whole-joint allograft*. Plastic and Reconstructive Surgery, 48, 1027-1036, 1989.
- KHUSSAR PLU, PIIRSOO AO: *Post-traumatic repair of the tibia in rats*. Morfologia, 120, 84-91, 2001.
- LIPSON RA, KAWANO H, HALLORAN PF, MC KEE NH, PRITZKER K, LANGER F: *Vascularized Limb Transplantation in the rat*. Transplantation, 35, 293-297, 1982.
- MONTELEONE G, MARSICO S, VIGILANTE M: *Human hand allograft: consideration and revision of literature*. Progress report, 13, 5-10, 2001.

La malattia di Dupuytren: controllo a distanza ventennale di pazienti trattati con aponeurectomia parziale

Dupuytren's disease: twenty years follow-up after treatment by partial fasciectomy

MONTELEONE G., NICOLETTI S., FORCONI F., MONTELEONE M.

Università degli Studi di Roma "Tor Vergata" – Dipartimento di Chirurgia – I Sezione di Ortopedia.
Direttore: Prof. MAURIZIO MONTELEONE

Riassunto

Dopo una breve revisione della letteratura riguardante le tecniche operatorie ed alcune casistiche di altri autori, viene esposto il risultato del controllo a lunga distanza (follow-up medio 20 anni) di pazienti trattati con aponeurectomia parziale.

Parole chiave: Dupuytren – trattamento chirurgico – recidiva.

Summary

After a short historical review of surgical techniques and a review of some cases, a twenty years follow-up after partial fasciectomy treatment is exposed.

Key words: Dupuytren – surgical treatment – recurrence.

La malattia di Dupuytren è caratterizzata dalla retrazione della aponeurosi palmare, che determina la flessione progressiva e permanente di uno o più dita della mano. I noduli ed i cordoni sono le lesioni che contraddistinguono la malattia, essi contengono fibroblasti e miofibroblasti.

A differenza di quanto sostenuto fino ad ora, appare ormai chiaro che l'origine della malattia sia da ricercare nel tessuto fibroadiposo sovrastante l'aponeurosi.

McCallum ha sviluppato la teoria detta "estrinseca", già ipotizzata da Goyrand nel 1834. I noduli, secondo questa teoria, si fissano sull'aponeurosi, ma talvolta rimangono indipendenti. A

conferma di ciò non sono mai stati rinvenuti noduli sulla faccia profonda dell'aponeurosi (McCallum et al., 1972). Hueston prova che la retrazione si forma nel tessuto neoformato e non nell'aponeurosi, infatti è possibile sezionare un nodulo senza intaccare l'aponeurosi. L'autore, inoltre, afferma che la teoria detta intrinseca non spiega le recidive, in quanto, anche dopo l'asportazione totale dell'aponeurosi, si può verificare ugualmente la riapparizione della retrazione (Hueston et al., 1985). Qureshi et al., in uno studio del 2001, attribuiscono un ruolo importante, nella patogenesi della malattia, alle cellule di Langerhans, migrate dal derma sovrastante. Queste cellule sono in grado di aumen-

tare il livello di citochine infiammatorie nel tessuto invaso, scambiando, a livello della aponeurosi, un antigene self per uno non-self ed innescando una risposta infiammatoria con produzione di mediatori dell'infiammazione. Essi così confermano che la malattia prende origine dal derma. Al contrario non risultano essere del tutto chiari quali siano i meccanismi eziopatogenetici che portino alla proliferazione dei fibroblasti e miofibroblasti, ciò probabilmente ha limitato lo sviluppo di una efficace terapia medica e sebbene ne siano state proposte numerose (Vitamina E, cortisonici, steroidi, interferone-gamma, ecc.), il miglior trattamento rimane quello chirurgico (Saar et al.2000).

Classicamente i trattamenti chirurgici utilizzati nella correzione della malattia di Dupuytren sono:

- aponeurotomia sottocutanea (secondo Luck);
- aponeurectomia parziale (selettiva);
- aponeurectomia completa;
- amputazione.

Nella scelta del trattamento migliore per ogni singolo caso devono essere considerati: il grado delle contratture; l'età del paziente e la sua occupazione, le condizioni generali, lo stato nutrizionale della cute palmare, la presenza o assenza di artriti.

In generale, più grave è l'interessamento, più grave è la prognosi e più ampia sarà la aponeurectomia indicata; tuttavia essa sarà effettuata in tempi diversi e potrà essere preceduta da una aponeurotomia sottocutanea (Tubiana et al. 1986).

La aponeurectomia parziale (o selettiva) è l'intervento più praticato poiché provoca un minor numero di disturbi e di complicanze rispetto alla aponeurectomia completa. È indicata di solito nell'interessamento dell'ultimo o delle ulti-

me due dita. Sebbene la percentuale di recidive sia molto elevata, la necessità di un ulteriore intervento chirurgico non è sempre necessario. Con questa procedura si asporta solo il tessuto interessato e deformante.

La aponeurectomia completa oggi viene effettuata raramente poiché si associa frequentemente a complicanze rappresentate da ematomi, rigidità articolare, ritardi di cicatrizzazione; essa inoltre presenta tassi molto elevati di recidiva (Moermans 1991, McFarlane 1993).

Un'altra metodica oggi utilizzata è la aponeurectomia con innesto cutaneo o dermofasciectomia, che consiste nella asportazione della cute e della la fascia anormale sottostante ed in un innesto a tutto spessore. Tale intervento risulta essere quello che presenta il minor tasso di recidive. Questa metodica è stata ampiamente utilizzata da Marino-Zuco negli anni '50, egli sosteneva che le condizioni necessarie per ottenere un buon risultato fossero: l'asportazione della aponeurosi palmare malata associata ad un trapianto per colmare il tratto di cute mancante (Marino-Zuco, 1959). L'aponeurectomia con innesto cutaneo venne inspiegabilmente abbandonato in Italia per essere, nel decennio seguente, ripresa in Australia da Hueston (il quale sosteneva che la malattia avesse origine nel derma) con l'obiettivo di evitare l'apparizione della complicanza più temuta: la recidiva (Hueston, 1984). Secondo la definizione di Leclercq et al (1986), la recidiva è la riapparizione della fibromatosi di Dupuytren in una zona già operata (e dunque sgomberata dalla aponeurosi malata mediante intervento). Questa definizione include la riapparizione di noduli isolati ma esclude l'apparizione di nuove lesioni, in una zona prima indenne, che manifesta una

estensione della malattia. La recidiva si presenta profonda e immobile alla palpazione, non modificabile ai movimenti di flessione ed estensione digitale.

La frequenza delle recidive è valutata diversamente nella letteratura. La variazione dei risultati è dovuta a due fattori: la diversa interpretazione del termine recidiva e soprattutto la durata del decorso postoperatorio. Millesi nel 1974 aveva notato che il 48% delle recidive era apparso dopo il terzo anno postoperatorio. In seguito Dickie, il quale ha analizzato i suoi pazienti ogni anno, ha notato un aumento annuale del 5,5% dell'attività della malattia fino al settimo anno postoperatorio. Nel 1983 Mantero che ha seguito 600 pazienti fino a 20 anni, ha dimostrato una progressione pseudo-logaritmica del tasso di recidive. Lo stesso autore ha notato il 43% di recidiva presso i pazienti rivisti entro 3/5 anni dall'intervento chirurgico, il 63% nei pazienti rivisti a 10 anni. Leclercq, nel 1986, ha rivisto 89 pazienti già studiati da Tubiana osservando lo stesso tasso di recidiva descritto da Mantero. Gli studi più recenti sono d'accordo con questi dati ed i tassi di recidive sono simili:

- Mantero 1983): 63%;
- Norotte 1988): 71%;
- Foucher 1992): (i cui pazienti sono stati controllati solo a 5 anni) 42%.

I fattori come: giovane età, sesso femminile, familiarità, diabete, epilessia e le "fibromatosi familiari" (m. di La Peyronie, m. di Ledderhose, noduli cutanei e cheloidi, cuscinetti digitali) denotano una grave forma della malattia.

Leclercq e Tubiana hanno valutato l'influenza di questi fattori sulla recidiva.

È stato dimostrato che la percentuale di recidive è inversamente proporzionale all'età: infatti i pazienti di età inferiore a 45 anni al momento dell'intervento,

sviluppano una recidiva nella quasi totalità dei casi, mentre le percentuali si abbassano in pazienti di età superiore.

La percentuale di recidiva, nei pazienti valutati da i due autori che presentano familiarità per la malattia, è circa il 78%, spesso le recidive si presentano in forma grave (III e IV stadio).

Nei pazienti fumatori, alcolisti, affetti da fibromatosi ereditaria, epilessia o diabete si è osservata una incidenza maggiore di recidive (Tubiana et al., 1986).

L'incidenza delle recidive varia anche in relazione alla tecnica operatoria utilizzata, pur tuttavia non è facile avere dei dati sovrapponibili per le varie tecniche. Di seguito vengono riportati due lavori valutati mediante la stadiazione di Tubiana.

- Aponeurectomia parziale: nello studio di Vigroux e Valentin (1992) si riscontra il 45% di recidive tra i 56 pazienti controllati a più di 10 anni;
- Aponeurectomia con innesto cutaneo (dermofasciectomia): nel lavoro di Tonkin et al. (1984), le recidive risultano essere del 4% a distanza di 3,5 anni.

Alla vista di questi risultati si deduce che il tasso di recidive è sensibilmente inferiore nei pazienti trattati con innesto cutaneo, (localmente protettore).

Nel nostro studio abbiamo controllato, a significativa distanza (circa 20 anni), pazienti trattati tutti con aponeurectomia parziale con lo scopo di valutare il tasso di recidive e di trovare gli eventuali limiti della tecnica operatoria utilizzata e le indicazioni alla dermofasciectomia.

Pazienti e metodi

Il nostro studio è stato realizzato

analizzando un gruppo di pazienti operati tutti di aponeurectomia parziale presso la 3^a Divisione di Ortopedia dell'Università degli Studi di Roma "La Sapienza".

Dei 47 pazienti operati, ne sono stati rintracciati 10; sono state analizzate un totale di 14 mani (7 destre, 7 sinistre), pari a 24 dita trattate chirurgicamente. Del gruppo fanno parte 8 uomini e 2 donne, 4 affetti bilateralmente, 3 solo a sinistra e 3 a destra. La loro età media è di 81,6 anni (range 69-89 aa), gli interventi chirurgici sono avvenuti fra il 1975 ed il 1986; in media sono trascorsi 20,4 anni dall'intervento.

L'anamnesi è stata effettuata allo scopo di ottenere informazioni sui fattori di rischio, sulle patologie correlate alla Malattia di Dupuytren e sul grado di motilità nei diversi momenti della progressione. Abbiamo preso in considerazione diversi fattori di rischio legati alla recidiva: età del soggetto, attività lavorativa, abitudini di vita, utilizzo di farmaci, eventuale abuso di alcool, presenza di patologie correlate, pregressi traumi, motilità generale e tempi di progressione in caso di recidiva.

L'esame obiettivo è stato basato sull'analisi generale della mano e sulla stadiazione di una eventuale recidiva o estensione della malattia stessa.

I pazienti sono stati divisi, tenendo conto dell'attività lavorativa svolta, in due gruppi: 5 pazienti hanno svolto un lavoro che li esponeva a microtraumi ripetuti della mano (2 artigiani, 2 meccanici, 1 ferroviere), gli altri 5 hanno svolto un lavoro che non li esponeva a microtraumi della mano.

Le indagini sullo stile di vita hanno evidenziato che le abitudini alimentari sono buone in tutti i casi, 2 pazienti fumano e solo 1 riferisce l'uso di alcool in quantità elevate.

Abbiamo indagato sull'uso di farmaci assunti per periodi protratti, con particolare attenzione a quelli storicamente correlati all'insorgenza della malattia (antiepilettici, ansiolitici), in un caso abbiamo rilevato l'uso di Carbamazepina, in un altro di Diazepam (Fig. 1). Si è tenuto conto delle patologie correlate alla malattia di Dupuytren, abbiamo rilevato: un caso di epilessia, 2 di diabete, 1 di Ledderhose, 1 di miocardiopatia, 1 di cirrosi epatica; non sono stati riscontrati casi di artrite reumatoide, malattia di

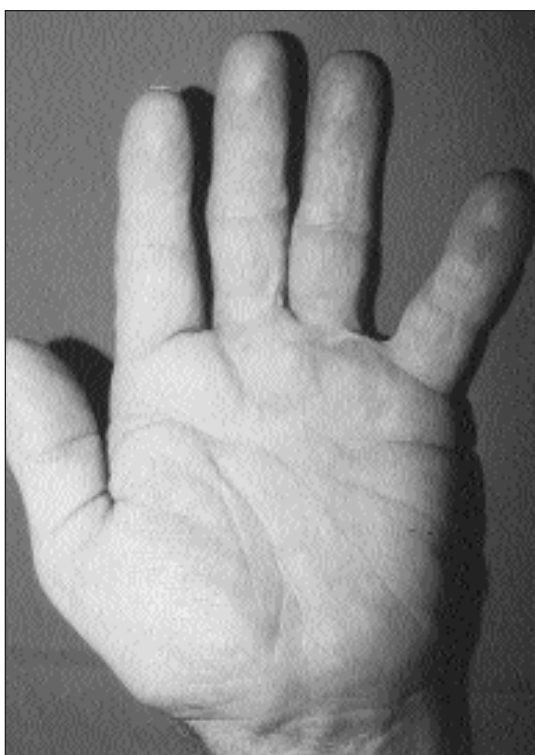


FIGURA 1

Uomo, 67 anni, ha sospeso la terapia con Diazepam un anno prima dell'intervento. Non presenta recidiva.

TABELLA 1

Casi	Mano	Intervento	Dita Tratt.	Stadio	Recidiva	Stadio	Fattori Prognostici Negativi	Patologie Associate	Estensione
1	des	'77	5°	III	5°	II	fumo	cirrosi	4°, 3°, 2°
	sin	'77	5° 4°	II IV	5° 4°	I II	meccanico		NO
2	des	'82	5° 3°	II II	5° 3°	I IIII	carbama- zepina	epilessia	NO
	sin	'83	5° 3°	II N	NO		artigiano		1°, nod. 1°
3	sin	'80	5° 4°	II I	NO		meccanico	diabete II	1°, nod. 1°
4	des	'79	4°	II	NO			s.t.carpale	NO
5	des	'86	5° 4°	II N	5° 4°	III I	fumo ferroviere	ledderhose	3°, 2°
	sin	'85	3° 2°	I I	3° 2°	I I	(nota: rioperato mano sin '96)		5°, 4°
6	sin	'80	4° 3°	I I	NO			diabete tipo II	NO
7	des	'83	4°	I	4°	I			3°
8	sin	'84	4° 3°	II I	NO		diazepam		NO
9	des	'82	5° 4°	I I	NO		fumo		NO
10	des	'82	4° 3°	II I	4° 3°	III II			5°
	sin	'84	3°	II	NO				NO
TOT.			50%	(N+I+II)=91% (III+IV)=9%					41%

La Peyronie, eventuali traumi pregressi in regione palmare. Infine abbiamo classificato la motilità delle mani operate in quattro stadi (scarsa, sufficiente, buona, ottima), riferiti a tre momenti della patologia: al periodo pre-operatorio, al periodo post-operatorio e allo stato attuale.

Nel periodo pre-operatorio abbiamo

classificato, grazie alle dichiarazioni dei pazienti, nel primo gruppo 9 mani (motilità scarsa), nel secondo 4 (motilità sufficiente), nel terzo 1 (motilità buona), nessuno nel quarto (motilità ottima). Nel periodo post-operatorio abbiamo raggruppato: 2 nel secondo gruppo, 4 nel terzo gruppo, 8 nel quarto gruppo. Molto simile è la distribuzione nei grup-

pi al momento del follow-up: 2 mani nel primo, 2 nel secondo, 6 nel terzo e 4 nel quarto.

Durante l'esame obiettivo, i casi che presentavano recidiva sono stati classificati secondo la stadiazione di Tubiana e Michon del 1961 tuttora valida. Essa si basa sull'attribuzione di un punteggio calcolato sommando il deficit di estensione a livello di ciascuna delle tre articolazioni: MP, IPP, IPD. Si distinguono per tanto cinque stadi a seconda della angolatura (Tubiana, 1986):

- STADIO 0: assenza di lesioni
- STADIO N: nodulo-i senza retrazione
- STADIO 1: angolatura da 1° a 45°
- STADIO 2: angolatura da 45° a 90°
- STADIO 3: angolatura da 90° a 135°
- STADIO 4: angolatura superiore a 135°.

Risultati

Nel nostro studio si sono riscontrate recidive nel 50% delle mani (7 mani), la loro apparizione, nel 46% dei casi, si è manifestata entro 5 anni dall'operazione. Abbiamo valutato i fattori di rischio e riscontrato che, tra i pazienti recidivati, tre presentavano 2 o più fattori di rischio quali: fumo, traumi associati all'attività lavorativa, epilessia, malattia di Ledderhose, cirrosi, farmaci. L'estensione della malattia si è presentata nel 42% delle mani sia in forma unicamente nodulare che con retrazione delle dita (Tab.1). Soltanto un paziente, di 80 anni affetto da malattia di Ledderhose, è stato sottoposto ad un secondo intervento alla mano sinistra, circa 11 anni dopo il primo (1985-1996), ma presenta nuova-



FIGURA 2

Uomo, 80 anni, da affetto da malattia di Ledderhose, è stato sottoposto ad un secondo intervento alla mano sinistra (a), circa 11 anni dopo il primo (1985-1996), ma presenta nuovamente recidiva.

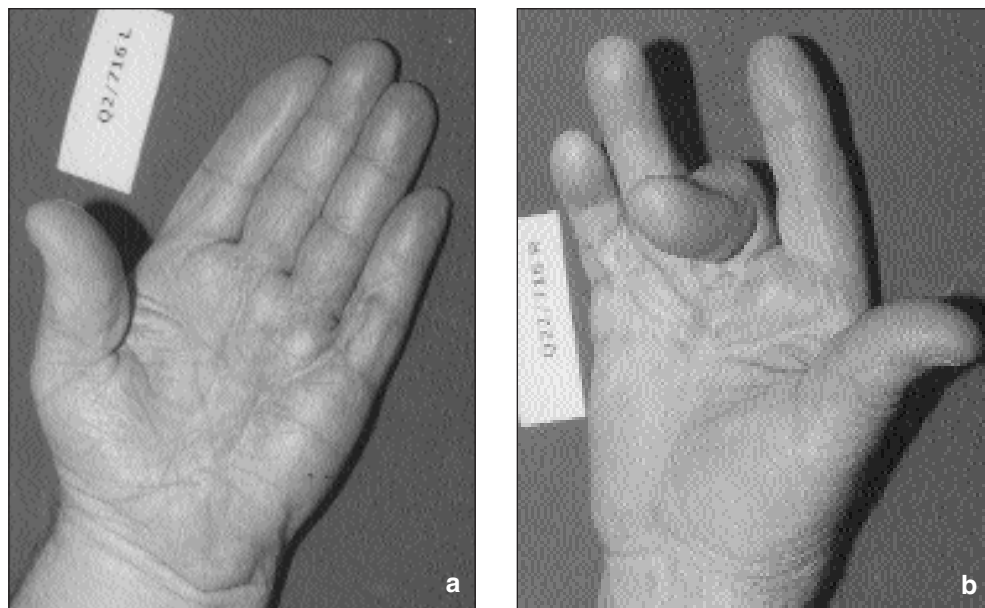


FIGURA 3

Uomo 50 anni ha recidivato solo alla mano destra (b) e presenta stadio III, con iperestensione della falange distale, al 3° dito e stadio I al 5° dito.

mente recidiva (Fig. 2). Abbiamo osservato che il 15% dei pazienti presenta un deficit di estensione grave (III o IV stadio) e necessiterebbe di un ulteriore intervento chirurgico, il restante 85% presenta recidiva di un I o II stadio, senza deficit funzionale. L'età media dei pazienti, al momento dell'operazione, era di 58.5 anni. Solo un paziente (Q.T.), affetto da epilessia, è stato operato al disotto dei 50 anni. Egli ha recidivato ad una sola mano e presenta stadio III, con iperestensione della falange distale, al 3° dito e stadio I al 5° dito (Fig. 3).

Conclusioni

La percentuale dei pazienti in cui si osserva recidiva dopo 10 anni dall'operazione (Foucher 42%, Millesi 48%),

non è dissimile da quella da noi esaminata dopo 20 anni dal trattamento chirurgico con la medesima tecnica (50%). Dallo studio effettuato si evince che nei pazienti non colpiti da recidiva nei primi 5 anni dall'operazione, la recrudescenza della malattia può non manifestarsi o presentarsi in forma lieve (stadio I), tale da non influire sulla funzionalità. In questi ultimi casi, l'intervento di aponeurectomia parziale, risulta risolutivo. La medesima tecnica è di scelta anche nel caso in cui ci sia una insorgenza tardiva della malattia in pazienti anziani, in assenza di familiarità e di gravi fattori di rischio. In caso di insorgenza precoce della malattia, in soggetti con gravi fattori di rischio, la dermo-fasciectomia eseguita "d'emblée", potrebbe prevenire l'alto numero di recidive che questi pazienti tendono a presentare.

BIBLIOGRAFIA

- DICKIE WR, HUGHES NC: *Dupuytren's contracture: a review of the late results of radical fasciectomy*. B J Plast Surg 20, 311, 1967.
- FOUCHER G, CORNIL C, LENOBLE E: *Open palm techineque for Dupuytren's disease: a five years follow-up*. Chir Main 11, 362-366, 1992.
- HUESTON J: *The role of the skin in Dupuytren's disease*. Ann R Coll Surg Engl. 67, 372-5, 1985.
- HUESTON JT: *Dermofasciectomy for Dupuytren's disease*. Bull Hosp Jt Dis, 44, 224-32, 1984.
- LECLERCQ C, TUBIANA R: *Resultats a long terme des aponevrectomies pour maladie de Dupuytren*. Chir Main, 112, 194-197, 1986.
- MANTERO R, GHIGLIAZZA GB, BERTOLLOTTI P: *Les formes récidivantes de la malarie de Dupuytren*. In: Tubiana R., Hueston J. eds. *La Maladie de Dupuytren*, 3a ed., L'expansion Scitifique Francaise, Paris, 203-207, 1986.
- MARINO-ZUCO C: *La Malattia di Dupuytren*. In: *Trattato di Ortopedia e Traumatologia*, 1a ed., Societ  Editrice Universo, 505-508, 1959.
- MCCALLUM P, HUESTON JT: *The pathology of Dupuytren's contracture*. Aust N Z J Surgery, 31, 241-253, 1962.
- McFARLANE RM: *Progress in Dupuytren's disease*. J Hand Surg [Br], 16, 237-9, 1991.
- MILLESI H: *The clinical and morphological course of Dupuytren's disease*. In: Tubiana R., Hueston J. eds. *La Maladie de Dupuytren*, 3a ed., L'expansion Scitifique Francaise, Paris, 203-207, 1986.
- MOERMANS JP: *Segmental aponeurectomy in Dupuytren's disease*. J. Hand Surg [Br], 16, 243-54, 1991.
- NOROTTE G, APOIL A, TRAVERS V: *Resultats   plus de dix ans de la maladie de Dupuytren*. Chir Main 7, 277-281, 1988.
- QURESHI FI, HORNIGOLD R, SPENCER JD, HALL SM: *Langherans cells in Dupuytren's contracture*. J Hand Surg [Br], 26, 362-367, 2001.
- SAAR JD, GROTHAUS PC: *Dupuytren's disease: an overview*. Plastic Reconstr Surg 106, 125-34. 2000.
- TONKIN MA, BURKE FD, VARIAN JPW: *Dupuytren's contracture: a comparative study of fasciectomy and dermofasciectomy in one hundred patients*. J Hand Surg [Br], 9, 156-162, 1984.
- TUBIANA R, LECLERCQ C: *Les recidives dans maladie de Dupuytren*. In: Tubiana R., Hueston J. *La Maladie de Dupuytren*, 3a  d., L'expansion Scitifique Francaise, Paris, 203-207, 1986.
- TUBIANA R: *Evaluation of deformities in Dupuytren's disease*. Chir Main, 5, 5-11, 1986.
- VIGROUX JP, VALENTIN LP: *Natural history Dupuytren's contracture treated by surgical fasciectomy the influence of diathesis (76 hands reviewed at more t 10 years)*. Chir Main, 11, 367-374, 1992.