

# Bone&JointScience

Focalizzazione sulle nostre innovazioni

## Viti a interferenza BIOSURE<sup>◇</sup> REGENESORB: crescita ossea rapida e guarigione di tendine-osso in 12 settimane in un modello di ricostruzione del legamento crociato anteriore negli ovini

John Watson<sup>1</sup>, Nick Cotton, PhD<sup>2</sup>

1. Smith & Nephew, Inc., Baar, Svizzera

2. Smith & Nephew, Inc., Mansfield, Massachusetts, USA

### Obiettivo della ricerca

Misurare la crescita ossea nelle viti a interferenza BIOSURE REGENESORB e valutare l'integrazione osso-tendine in un modello di ricostruzione del legamento crociato anteriore (LCA) negli ovini.<sup>1</sup>

### Tipo di evidenza



### Rilevanza clinica

- Negli ultimi decenni abbiamo assistito a un costante aumento delle procedure di ricostruzione LCA, soprattutto nei pazienti di sesso femminile e in quelli di età inferiore ai 20 anni o superiore ai 40.<sup>2</sup>
- In generale, le viti a interferenza bioassorbibili vengono comunemente utilizzate come dispositivi di fissazione per riattaccare il tessuto molle all'osso nella ricostruzione LCA.<sup>3</sup>
- Le viti a interferenza BIOSURE REGENESORB (Smith & Nephew, Inc., **Figura 1**) presentano un'architettura aperta e una superficie sei volte superiore per la crescita ossea, rispetto alle viti a interferenza piene convenzionali.<sup>4</sup> Il REGENESORB è un avanzato materiale biocomposito che utilizza due componenti osteoconduttivi, ovvero solfato di calcio e beta-trifosfato di calcio (β-TCP). Questi materiali favoriscono il processo di guarigione ossea sia nelle prime fasi (4-12 settimane) che nelle fasi finali (fino a 18 mesi).<sup>5-8</sup>

### Risultati principali

- A 12 settimane, il volume medio dell'osso ripristinato all'interno della cannulazione aperta delle viti a interferenza era del 50% e del 44%, rispettivamente, nei siti dei tunnel tibiali e femorali (**Figura 2**).<sup>1</sup>
- All'interno dei tunnel è stato osservato un rimodellamento del tendine, normalmente associato all'ossificazione e/o all'integrazione con l'osso.<sup>1</sup>

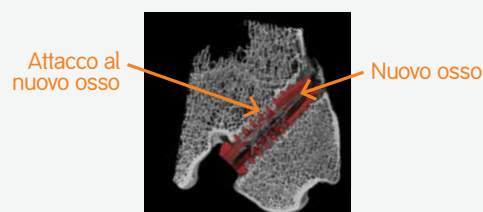
### Considerazioni importanti

- Sebbene incoraggianti, i risultati degli studi sugli animali non sono necessariamente correlati a quelli sugli esseri umani.

**Figura 1:** vite a interferenza BIOSURE REGENESORB.



**Figura 2:** crescita ossea nella cannulazione centrale della vite a interferenza BIOSURE REGENESORB a 12 settimane.<sup>1</sup>



## Background

Negli ultimi decenni abbiamo assistito a una notevole diffusione delle lesioni LCA, dovuta all'aumento del numero di giovani che praticano sport a livello agonistico e delle persone anziane che mantengono uno stile di vita attivo più a lungo.<sup>2</sup> Questo ha determinato un aumento del numero delle procedure di ricostruzione LCA eseguite, soprattutto nei pazienti di sesso femminile e in quelli di età inferiore ai 20 anni o superiore ai 40.<sup>2</sup> I dati del sondaggio globale indicano che le viti a interferenza bioassorbibili vengono comunemente utilizzate come dispositivi di fissazione per riattaccare il tessuto molle all'osso durante queste procedure.<sup>3</sup>

Dopo la ricostruzione LCA, il punto di fissazione dell'innesto rimane vulnerabile. L'integrazione del tendine con l'osso risulta pertanto fondamentale per assicurare fissazione, stabilità e sopravvivenza a lungo termine dell'innesto.<sup>9-11</sup> Si ritiene che sia possibile ottenere un'interfaccia osso-tendine diretta, senza uno strato fibroso intermedio, esclusivamente con una fissazione a interferenza anatomica, che impedisce i micromovimenti.<sup>11</sup>

La vite a interferenza BIOSURE<sup>®</sup> REGENESORB (Smith & Nephew, Inc., Andover, MA, USA, **Figura 3**) presenta un'architettura aperta utilizzabile per riattaccare legamenti, tendini, tessuti molli o innesti osso-tendine-osso. L'analisi tramite tomografia microcomputerizzata ( $\mu$ CT)<sup>4</sup> indica che le viti BIOSURE REGENESORB presentano un'area disponibile per la crescita ossea sei volte più estesa di quella delle viti a interferenza solide.\*

REGENESORB è un avanzato materiale biocomposito, formato da un copolimero poli (L-lattide co-glicolide) combinato con due componenti (solfato di calcio e  $\beta$ -TCP), che presentano meccanismi d'azione diversi, ma hanno dimostrato di essere osteoconduttivi.<sup>5-8</sup> Il  $\beta$ -TCP garantisce una notevole formazione ossea nell'arco di 18 mesi<sup>5</sup> e agisce soprattutto come impalcatura per migliorare tale formazione.<sup>8</sup> Anche il materiale REGENESORB garantisce un rilascio precoce del calcio<sup>12</sup>

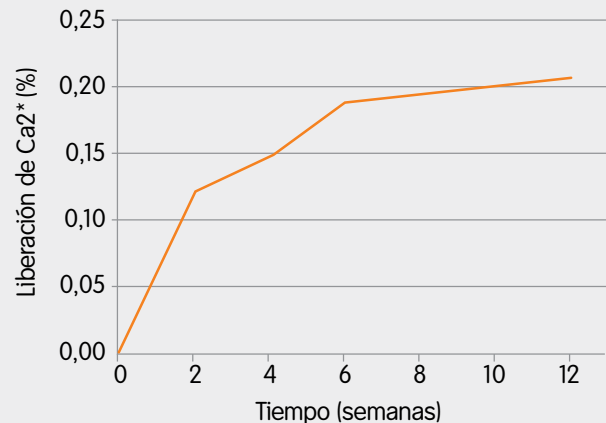
(**Figura 4**), necessario nelle fasi iniziali della guarigione ossea (4-12 settimane)<sup>5</sup> ed è associato a livelli superiori di fattori di crescita locali.<sup>13</sup> Il REGENESORB è progettato per rimanere meccanicamente stabile per almeno sei mesi prima di essere assorbito e sostituito dall'osso, nell'arco di 24 mesi.<sup>14</sup> La guarigione dell'interfaccia tendine-osso è importante nelle prime 6-12 settimane del periodo post-operatorio,<sup>10,11</sup> che è correlato ai time-point critici dei protocolli di riabilitazione dopo la ricostruzione LCA, come il recupero della capacità di sostenere il carico completo entro 8-10 settimane. Questo studio è stato intrapreso al fine di misurare la crescita ossea all'interno delle viti a interferenza BIOSURE REGENESORB e la contemporanea integrazione del tendine dopo le 12 settimane critiche dall'impianto, in un modello di ricostruzione LCA sugli ovini.<sup>1</sup>

\*Rispetto a BioComposite (Arthrex, Inc.) e MILAGRO (DePuy Synthes Mitek Sports Medicine)

**Figura 3:** viti a interferenza BIOSURE<sup>®</sup> REGENESORB.



**Figura 4:** rilascio di calcio da una vite BIOSURE REGENESORB da 6 x 25 mm.<sup>12</sup>



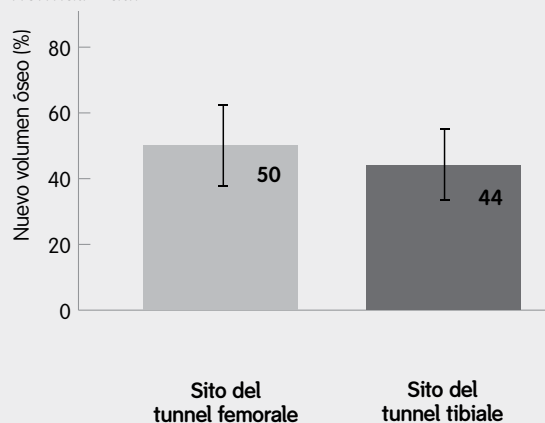
## Metodi

- Dodici pecore sono state sottoposte alla ricostruzione unilaterale dell'LCA in seguito a escissione. Un animale è stato escluso in seguito alla rottura del canale midollare nel tunnel tibiale, che rischiava di compromettere la sicurezza dell'impianto. Sono pertanto rimasti 11 animali, con campioni tibiali e femorali disponibili per l'analisi.
- In questo modello di ricostruzione LCA sugli ovini, le viti a interferenza BIOSURE® REGENESORB (7 x 25 mm) sono state impiantate nei tunnel ossei sia femorali che tibiali. Il legamento è stato sostituito con un tendine estensore digitale.
- Dodici settimane dopo l'impianto gli animali sono stati abbattuti, quindi gli impianti e i tessuti circostanti sono stati prelevati per l'analisi.
- La crescita ossea all'interno dei volumi di interesse definiti attorno alle viti femorali e tibiali è stata determinata tramite  $\mu$ CT. Anche la percentuale di osso in un volume definito adiacente alle viti impiantate è stata determinata tramite  $\mu$ CT.
- Per valutare l'integrazione fra osso e tendine, i campioni istologici di femore distale e tibia prossimale sono stati incorporati in resina, quindi sono state tagliate e frantumate alcune sezioni tramite il sistema EXAKT. È stata effettuata una valutazione osservazionale dei vetrini, catturando le immagini per determinare la reazione e l'infiammazione dell'osso locale nel sito dell'impianto.

## Risultati

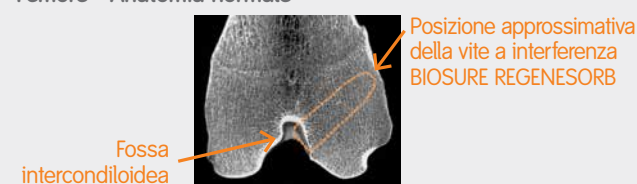
- Dopo 12 settimane, il volume medio del nuovo osso ripristinato all'interno della cannulazione centrale delle viti a interferenza era del 50%, con deviazione standard (SD)  $\pm 12$ , e del 44%, con SD  $\pm 11$ , rispettivamente nei siti dei tunnel tibiali e femorali (Figura 5).
- La valutazione istologica ha confermato la crescita ossea all'interno delle filettature e delle finestrate delle viti e attraverso la cannulazione centrale e le filettature/finestrate adiacenti il tendine. La Figura 6 mostra un esempio di integrazione dell'osso e crescita interna a 12 settimane.
- L'evidenza dell'innesto di tendine è stata osservata in tutti i tunnel, ad eccezione di un campione. Il rimodellamento del tendine è stato in genere osservato insieme all'ossificazione e/o alla crescita ossea (Figura 7).

**Figura 5:** volume medio dell'osso ripristinato nei campioni con BIOSURE REGENESORB, rispetto ai campioni di osso normalizzati.<sup>1</sup>



**Figura 6:** integrazione rapida con l'osso e crescita interna nella cannulazione centrale della vite BIOSURE REGENESORB attraverso le finestrate.<sup>1</sup>

Femore - Anatomia normale

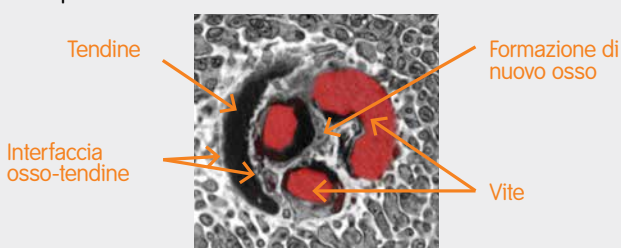


Crescita ossea a 12 settimane



**Figura 7:** sezione trasversale di una vite a 12 settimane.

Formazione del nuovo osso all'interno della vite e nuovo osso attorno all'innesto e integrato con lo stesso su tutte le superfici.<sup>1</sup>



## Conclusioni

Dopo 12 settimane, la vite a interferenza BIOSURE<sup>®</sup> REGENESORB favorisce l'integrazione osso-tendine e l'attacco dell'osso alla vite. L'architettura aperta fornisce canali e aperture che consentono la formazione di nuovo osso. L'evidenza istologica e radiografica a 12 settimane di uno studio sulla ricostruzione LCA negli ovini indica che l'osso può penetrare nell'impianto e attaccarsi direttamente alla superficie del tendine contigua alla vite a interferenza BIOSURE REGENESORB. In base alle informazioni a nostra disposizione, questa è la prima dimostrazione di una guarigione tendine-osso circonferenziale in combinazione con un materiale biocomposito avanzato, utilizzando una fissazione tramite viti a interferenza in uno studio preclinico. Sebbene incoraggianti, i risultati degli studi sugli animali non sono necessariamente correlati a quelli sugli esseri umani.

## Riferimenti

1. Dati in archivio presso Smith & Nephew, report NCS250.
2. **Mall NA, Chalmers PN, Moric M, et al.** Incidence and trends of anterior cruciate ligament reconstruction in the United States. *Am J Sports Med.* 2014;42:2363-2370.
3. **Chechik O, Amar E, Khashan M, Lador R, Eyal G, Gold A.** An international survey on anterior cruciate ligament reconstruction practices. *Int Orthop.* 2013;37:201-206.
4. Dati in archivio presso Smith & Nephew, report 15005255. \*Rispetto a BioComposite (Arthrex, Inc.) e MILAGRO (DePuy Synthes Mitek Sports Medicine)
5. **Hak DJ.** The use of osteoconductive bone graft substitutes in orthopaedic trauma. *J Am Acad Orthop Surg.* 2007;15:525-536.
6. **Allison DC, Lindberg AW, Samimi B, Mirzayan R, Menendez LR.** A comparison of mineral bone graft substitutes for bone defects. *US Oncol Hematol.* 2011;7:38-49.
7. **Costantino PD, Friedman CD.** Synthetic bone graft substitutes. *Otolaryngol Clin North Am.* 1994;27:1037-1074.
8. **Ogose A, Hotta T, Kawashima H, et al.** Comparison of hydroxyapatite and beta tricalcium phosphate as bone substitutes after excision of bone tumors. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2005;72:94-101.
9. **Pinczewski LA, Clingeleffer AJ, Otto DD, Bonar SF, Corry IS.** Integration of hamstring innesto di tendine with bone in reconstruction of the anterior cruciate ligament. *Arthroscopy.* 1997;13:641-643.
10. **Rodeo SA, Arnoczky SP, Torzilli PA.** Tendon-healing in a bone tunnel. A biomechanical and histological study in the dog. *J Bone Joint Surg Am.* 1993;75:1795-1803.
11. **Weiler A, Peine R, Pashmineh-Azar A, Abel C, Sudkamp NP, Hoffman RF.** Tendon healing in a bone tunnel. Part 1: Biomechanical results after biodegradable interference fit fixation in a model of anterior cruciate ligament reconstruction in sheep. *Arthroscopy.* 2002;18:113-123.
12. Dati in archivio presso Smith & Nephew, report ITR 3610.
13. **Walsh WR, Morberg P, Yu Y, et al.** Response of a calcium sulfate bone graft substitute in a confined cancellous defect. *Clin Orthop Relat Res.* 2003;406:228-236.
14. Dati in archivio presso Smith & Nephew, report 15000897.

**Esclusione di responsabilità** È stata applicata la massima cura per mantenere la precisione delle informazioni contenute in questa pubblicazione. Tuttavia, né Smith & Nephew, né gli autori potranno essere ritenuti responsabili di eventuali errori, o delle conseguenze degli stessi, derivanti dall'uso delle informazioni contenute in questa pubblicazione. Le affermazioni o le opinioni incluse negli editoriali e negli articoli di questa rivista sono esclusivamente quelle degli autori e non di Smith & Nephew. Prodotti, procedure e terapie descritti devono essere applicati esclusivamente da professionisti medici certificati e adeguatamente formati in ambienti espressamente studiati per tali procedure. Non è consigliabile eseguire i test o le procedure illustrati a meno che, secondo il giudizio professionale del lettore, il rischio non sia giustificato. A causa dei progressi rapidi nel campo della ricerca medica, prima di intraprendere qualsiasi azione è consigliabile effettuare una verifica indipendente della diagnosi, del dosaggio dei farmaci e i metodi operatori. Anche se tutti i materiali pubblicitari sono probabilmente conformi agli standard etici (medici), l'inclusione in questa pubblicazione non costituisce una garanzia o un'approvazione della qualità o del valore dei prodotti, né delle affermazioni del rispettivo produttore. Alcuni dei prodotti, nomi, strumenti, trattamenti, logo, design e altro a cui si fa riferimento in questa rivista sono protetti da brevetti e marchi commerciali, o da altre leggi sulla proprietà intellettuale, anche se non espressamente indicato nel testo. Pertanto, omettendo l'indicazione "proprietario" in relazione a nomi, strumenti o altro, l'editore non dichiara implicitamente che si tratta di elementi di pubblico dominio. Questa pubblicazione, e ogni sua parte, è legalmente protetta da copyright. Qualsiasi uso, sfruttamento o commercializzazione al di fuori dei limiti ristretti delle leggi sul copyright, senza il consenso dell'editore, è illegale e perseguibile per legge. Ciò vale soprattutto per le riproduzioni fotostatiche, le copie, le scansioni o le duplicazioni di qualsiasi tipo, le traduzioni, la preparazione di microfilm e l'elaborazione o la memorizzazione elettronica. Gli abbonamenti degli istituti consentono la riproduzione degli indici o la preparazione di elenchi di articoli, inclusi abstract, per la diffusione all'interno dell'istituto interessato. Per la rivendita o la distribuzione all'esterno dell'istituto è necessario richiedere il consenso dell'editore. Per tutti gli altri lavori derivati, comprese compilazioni e traduzioni, è necessario richiedere il consenso dell'editore. Per la memorizzazione o l'uso in formato elettronico di qualsiasi materiale contenuto in questa rivista, incluso qualsiasi articolo o parte di articolo, è necessario richiedere il consenso dell'editore. Per le richieste, contattare l'editore all'indirizzo indicato.



Prodotto e pubblicato da Scientific & Medical Affairs Department,  
Smith & Nephew Orthopaedics AG.

Smith & Nephew Orthopaedics AG, Oberneuhofstrasse 10d, 6340 Baar, Svizzera

Si riconoscono tutti i marchi ai legittimi proprietari.

**Bone&JointScience** è disponibile nella sezione Education and Evidence del sito web di Smith & Nephew, all'indirizzo, [www.smith-nephew.com/education](http://www.smith-nephew.com/education)

**Fabbricante**  
Smith & Nephew  
150 Minuteman Road  
Andover, MA 01810  
USA

**Contatti**  
Smith & Nephew S.r.l.  
Via De Capitani, 2/a  
20864 Agrate Brianza MB  
Italia  
T +39 039 60941  
F +39 039 651535  
[contattaci@smith-nephew.com](mailto:contattaci@smith-nephew.com)

[www.smith-nephew.com](http://www.smith-nephew.com)

Marchio di Smith & Nephew.  
©2016 Smith & Nephew  
Riservato al personale medico  
07391-it V1 1116

Al fianco dei professionisti sanitari da oltre 150 anni