

Titolo Assegno: “Attività di ricerca per la validazione sperimentale pre-clinica di protesi osteointegrate per amputati di arto”

Tutor: Prof. Luca Cristofolini

Progetto di Ricerca

L'amputazione di un arto è un evento traumatico che inevitabilmente influenza negativamente lo stile di vita di chi la subisce. Infatti, l'amputazione è una condizione altamente disabilitante che incide considerevolmente sulla mobilità, sulla qualità della vita e sulle attività quotidiane.

In Italia sono circa 4 milioni le persone con disabilità (Censis 2010), di cui 1.200.000 di tipo motorio (dati ISTAT). Tra questi, circa 200.000 sono amputati di arto inferiore, per la maggior parte anziani (80%) che subiscono amputazioni a causa di problemi diabetici o vascolari. Mentre, circa il 10% sono adulti di mezza età, spesso vittime di incidenti sul lavoro, e il restante 10% risultano essere giovani, vittime di incidenti stradali.

La maggior parte dei soggetti amputati viene riabilitata al cammino per mezzo di una protesi. Il sistema protesico tradizionale (attualmente il più utilizzato) prevede che l'arto residuo sia a diretto contatto con l'invasatura, implicando spesso il verificarsi di problematiche relative alla pelle. Infatti, tra i pazienti che utilizzano la protesi con invasatura, il 34-63% presenta problemi cutanei cronici e dolore. A tal proposito, la letteratura evidenzia come l'invaso presenti numerosi svantaggi dovuti principalmente all'interfaccia invasore-pelle: eccessiva sudorazione, piaghe, ascessi o irritazioni cutanee. A queste vanno poi sommate le problematiche connesse all'aumento del peso corporeo del paziente, o quelle legate alla sfera emotiva-relazionale, come per esempio non accettare la propria forma corporea. Questi disagi e problemi hanno un forte impatto sulla qualità della vita (QoL). Tutti questi fattori fanno sì che il tasso di abbandono di questo tipo di protesi sia molto alto, comportando una maggiore perdita di massa ossea sull'arto amputato.

Dato che l'amputazione di un arto ha un impatto significativo sulle capacità funzionali del paziente, l'utilizzo di una protesi necessita di una lunga riabilitazione finalizzata all'accrescimento delle capacità motorie e all'adattamento del paziente all'utilizzo della stessa protesi. Inoltre, più è alto il livello di amputazione, più sarà difficile per il paziente ristabilire le capacità funzionali e raggiungere un ottimale livello di comfort.

Sebbene siano stati sviluppati nuovi materiali e design dell'invasatura personalizzati sul singolo paziente, i problemi cutanei continuano a rappresentare un onere molto marcato, in quanto la pelle resta soggetta ad una notevole pressione, comportando un fastidioso e continuo indebolimento della cute durante la deambulazione.

Nell'ultimo ventennio, diversi gruppi di ricerca, coadiuvati da chirurghi esperti, hanno tentato di trovare una soluzione d'impianto che eluda l'utilizzo dell'invasatura e che ponga così fine a tutte le problematiche ad essa legate. Una soluzione per trattare i soggetti amputati transfemorali è data dalle protesi osteointegrate, che sfruttano il principio di osteointegrazione come mezzo di ancoraggio tra protesi e arto residuo.

In questa tipologia di protesi, infatti, uno stelo metallico, inserito chirurgicamente all'interno del canale midollare dell'arto residuo e fissato a quest'ultimo a seguito dell'accrescimento osseo circostante, garantisce la connessione tra l'arto amputato e l'arto protesico esterno.

Questo sistema protesico è oggi in piena diffusione in tutto il mondo, accettato come una valida alternativa alle protesi ad invasore e consigliato in soggetti giovani e attivi, con amputazione transfemorale, transtibiale, transomerale o transradiale, non dovuta a problematiche di tipo vascolare.

Obiettivi principali: Questo studio mira a migliorare la prevenzione delle fratture nei pazienti con metastasi vertebrali e a fornire un trattamento mirato al paziente sviluppando robusti modelli computazionali che stratificheranno in modo affidabile i pazienti in base al rischio di frattura. METASTRA fornirà una combinazione di modelli validati biomeccanicamente e dimostrati in ambienti clinici rilevanti che saranno incorporati in un sistema di supporto alle decisioni (DSS). METASTRA svilupperà inoltre una nuova strategia di stratificazione redigendo nuove linee guida per supportare i medici nel processo decisionale di stratificazione dei pazienti in base al rischio di frattura e nell'identificazione del miglior trattamento utilizzando i modelli computazionali sviluppati e validati in METASTRA.

Piano di Attività

Questo progetto si concentra sullo sviluppo ingegneristico e sulla validazione pre-clinica delle componenti custom destinate all'impianto. Le attività di ricerca del progetto si possono così riassumere:

- Ingegnerizzazione del dispositivo impiantabile per amputati transfemorali. A partire dalle soluzioni esplorate e sviluppate nel progetto OsteoCustom, si porterà il dispositivo ed il relativo strumentario verso l'impiantabilità in vivo. All'interno di questo Task:
 - si definiranno e si consolideranno le "taglie" dello stelo necessarie a coprire il 95% di popolazione, garantendo comunque adeguata resistenza meccanica delle componenti impiantabili;
 - si ingegnerizzeranno la componente impiantabile (fixture), e la componente trans-cutanea (abutment) per quanto riguarda i dettagli geometrici, costruttivi e tecnologici, compresi i materiali e/o trattamenti superficiali volti a migliorare l'osteointegrazione e/o a prevenire la formazione di biofilm;
 - si ingegnerizzeranno gli elementi di sicurezza esterni, per quanto riguarda i dettagli geometrici, costruttivi e tecnologici, compreso il collegamento all'articolazione di ginocchio;
 - si ingegnerizzerà lo strumentario per l'impianto del dispositivo, curando sia l'assortimento di "taglie" che, in collaborazione con i chirurghi, la funzionalità e maneggiabilità.
- Validazione pre-clinica del dispositivo impiantabile per amputati transfemorali. Si indirizzeranno principalmente due tipologie di rischio:
 - cedimento strutturale delle componenti protesiche: gli impianti transfemorali sono sottoposti a sollecitazioni meccaniche significative (dell'ordine di decine di Nm), per un numero elevatissimo di cicli (decine di milioni di cicli, nel caso di pazienti attivi e longevi). È quindi concreto il rischio di cedimento a fatica, oltre che di usura (ad esempio, da fretting) negli accoppiamenti. Saranno, quindi, svolte prove a fatica sulle componenti impiantabili. Non esistendo norme di riferimento per questa famiglia di dispositivi, i protocolli di prova saranno mutuati da prove analoghe, ad esempio quelle destinate al collaudo delle artroprotesi d'anca.
 - mobilizzazione del dispositivo e/o riassorbimento osseo periprotetico: questo è un rischio concreto per i dispositivi osteointegrati massicci. Le prove svolte sui prototipi nel progetto OsteoCustom hanno dato risultati rassicuranti. Per rendere più robusta la validazione, sarà testata la versione ingegnerizzata del dispositivo, in una serie di preparati anatomici rappresentativi del range atteso di pazienti in termini di parametri antropometrici.
- Studio di fattibilità di un dispositivo personalizzato per amputati transtibiali. Per estendere i benefici di un dispositivo impiantabile personalizzato, si esplorerà la fattibilità e si valuteranno i vantaggi (ed il rapporto costo-benefici) della personalizzazione della componente osteointegrata per amputati transfemorali. Questo Task si articolerà nelle seguenti attività:
 - analisi statistica della morfologia del canale tibiale: si analizzeranno le immagini cliniche (scansioni CT) di tibia, al fine di costruire un modello statistico con gli strumenti dello Statistical Shape Modeling. Il numero di tibie da analizzare non è noto a priori: si incrementerà il campione studiato fino al raggiungimento della convergenza del modello;
 - identificazione dei principali modi di variazione del canale tibiale, anche in relazione al livello di amputazione;
 - identificazione dei parametri rilevanti (che variano in maniera significativa tra soggetti, e che quindi devono essere parametrizzati in un dispositivo impiantabile);
 - definizione di una famiglia di dispositivi personalizzati per amputati transtibiali;
 - valutazione dei benefici forniti dalla personalizzazione, in confronto con l'utilizzo di dispositivi commerciali forniti per taglie discrete. In particolare, si valuterà se, e in che misura, un dispositivo personalizzato consenta di migliorare il contatto con la superficie endosteale e di ridurre la quantità di tessuto osseo che il chirurgo deve asportare;
 - stima dei costi collegati alla produzione di un adeguato range di "taglie" del dispositivo personalizzato;
 - produzione dei primi prototipi di impianto tibiale, per verificare la complessità tecnologica;
 - impianto dei primi prototipi in tibie (modelli sintetici e/o tibie da donatore umano) al fine di testare l'impiantabilità ed eseguire una prima campagna preliminare di misure di stabilità di impianto e di trasferimento del carico.

L'assegnista verrà inizialmente addestrato sulle seguenti tematiche:

- Procedure per la gestione di preparati anatomici
- Problematiche cliniche inerenti all'amputazione.
- Tipologie di protesi per amputati di arto
- Problematiche relative alla protesizzazione tramite osteointegrazione

Nel corso dell'assegno, l'assegnista dovrà occuparsi di sviluppare, modellare e testare delle protesi osteointegrate per amputati. In particolare, dovrà:

- Elaborare immagini cliniche per analizzare l'anatomia dei singoli casi.
- Progettare dispositivi personalizzati.
- Eseguire delle simulazioni tramite modelli agli elementi finiti.
- Progettare e condurre prove meccaniche su tali dispositivi.
- Sviluppare e validare dei protocolli per eseguire prove biomeccaniche funzionali su segmenti ossei impiantati con tali dispositivi.
- Progettare le attrezzature idonee per eseguire delle simulazioni biomeccaniche in vitro su segmenti muscolo scheletrici naturali, patologici e trattati
- Costruire tali attrezzature, anche utilizzando macchine utensili quali trapano a colonna, tornio, fresatrice, sega a nastro ed a disco.
- Predisporre i provini biologici destinati alle prove in vitro, eventualmente isolandoli da altre strutture/tessuti circostanti.
- Ottimizzare i parametri di prova, acquisizione, elaborazione e filtraggio di un sistema di misura di deformazioni tramite correlazione digitale di immagini per applicazioni su segmenti ossei.
- Eseguire prove meccaniche non distruttive e distruttive, anche a mezzo di macchine di prova materiali, sui provini biologici in esame.
- Eseguire misure di deformazione per mezzo di estensimetri e correlazione digitale di immagini e di volume (DIC) su segmenti ossei di animale ed umani.
- Redigere i report periodici, sia per uso interno che verso gli auditor.