

**INDAGINI CLINICHE SULLA TOLLERANZA A MATERIALI
ED AL CEMENTO ACRILICO IN PORTATORI DI PROTESI
D'ANCA**

D. CLEMENTI, A. SURACE, M. CELESTINI,
V. PIETROGRANDE (Milano)

Su 42 pazienti portatori di protesi d'anca e rivisti a distanza di tempo, gli AA. hanno eseguito delle prove allergologiche cutanee verso i metalli componenti le protesi ed il metacrilato; hanno osservato una positività dei tests in percentuale in circa il 25%. Indagando se tale possibilità avesse rapporto con fatti di intolleranza delle protesi, e con la loro mobilitazione, non hanno osservato, a questo riguardo, rapporti statisticamente significativi. Egualmente non si dimostra un variare di questo rapporto a distanza di tempo.

Il problema della tolleranza dell'organismo ai diversi materiali usati per gli impianti protesici è stato oggetto di ricerche da quando si è riscontrata l'inclusione di microsferule di poliestere e di frammenti metallici di materiale protesico sia nelle vicinanze della infissione protesica sia a distanza, nell'organismo (Freeman *et al.*, 1969; Coleman *et al.*, 1973). Queste osservazioni non significano che necessariamente vi sia una intolleranza dell'organismo verso questi elementi.

Osservazioni di diversi tipi di intolleranza a materiali protesici sono riportati nella letteratura: dermatiti in seguito all'uso endoprotetico di acciaio inossidabile (Laugier e Fousserau, 1966), orticarie in seguito all'uso di materiali di Vitallium in osteosintesi (McKenzie *et al.*, 1967).

Altre ricerche hanno dimostrato un incremento significativo dell'incidenza di sensibilizzazione nei confronti del metallo in pazienti sottoposti a sostituzioni endoprotetiche metalliche (Evans *et al.*, 1974; Elves *et al.*, 1975).

In nessuno di questi lavori si è però indagato su un eventuale rapporto tra tali manifestazioni allergiche e la presenza di manifestazioni cliniche di intolleranza verso il mezzo protesico.

Solo più recentemente Deutman *et al.* (1977), su un numero elevato di pazienti sottoposti ad artroprotesi d'anca secondo McKee-Farrar, è stato preso in esame questo problema; le conclusioni di tale lavoro (di cui si è avuto notizia al momento della redazione di questo lavoro) confermano sostanzialmente le nostre.

Dall'Istituto di Clinica Ortopedica dell'Università di Milano.

Nella presente nota riportiamo le indagini preliminari su un gruppo di pazienti che hanno ricevuto diversi tipi di protesi d'anca, seguiti per un notevole periodo di tempo e su cui sono stati praticati a più riprese tests allergologici epicutanei.

Per far ciò abbiamo preso in esame le leghe più frequentemente usate: Vitallium, Alivium, Francobal, Protasul 10 e Acciaino osteo.

Le concentrazioni per cento dei diversi metalli nelle leghe sono qui sotto riportate:

	C %	Cr %	Co %	Si %	Mo %	Ni %	Fe %	Mg %	Ti %	Mn %
Vitallium	0,40	28,5	62,8	0,8	5,6		0,25	0,65		
Alivium	0,35	26,5	62,55	1	4,5	2,5	1	1,5		
Acciaino osteo	—	17-18	—	—	2-6	11-18	66,5	1,6		
Protasul	0,03	20	35	0,1	9	34	1	0,1		
Francobal	0,25	28	60,25	1	6	2,5	—	—		

È da ricordare inoltre che le protesi possono articolarsi metallo con metallo e metallo con polietilene e che vengono fissate all'osso con cemento di tipo acrilico. La preparazione del cemento è a freddo e si ottiene mescolando un liquido (monomero) ad una polvere (polimero).

1. Alluminio solfato	10 % acq.
2. Ammonio molibdato	5 % acq.
3. Ammonio vanadato	0,5 % acq.
4. Bario solfato	4 % acq.
5. Cobalto cloruro	3 % acq.
6. Ferro solfato	5 % acq.
7. Formaldeide	3 % acq.
8. Manganese solfato	5 % acq.
9. Monomero di Metilmetacrilato	5 % acq.
10. Nichel solfato	5 % acq.
11. Polietilene	come tale
12. Polimetacrilato	come tale sciolto in acetone
13. Potassio cromato	0,5 % acq.
14. Titanio ossido solfato	1 % in H ₂ SO ₄ al 5 % acq.

La quantizzazione numerica dei valori compresi tra 5 es. = 0,4.

si su un gruppo
a, seguiti per un
più riprese tests

ntemente usate:
eo.

loghe sono qui

Mg	Ti	Mn
"	"	"
0,65		
1,5		
1,6		
0,1		

arsi metallo con
all'osso con ce-
vello e si ottiene
ilmero).

del patch-test se-
sta la sensibilità
zione aptenica, e
e del tipo 4 sec.

mo nella compo-
nimento neritico

olto in acetone

O₂ al 5% neq.

La zona di applicazione del patch-test è stata quella del dorso, il controllo della reazione è stato effettuato a 48 ore di distanza; la positività è stata identificata con la comparsa di un'area eritematosa associata o meno a presenza di vescicole.

Abbiamo esaminato con questo metodo 42 pazienti dopo intervento di protesi d'anca effettuata con varie metodiche, ed altri sei soggetti in cui i tests epicutanei sono stati ripetuti prima e dopo l'intervento.

Poiché abbiamo voluto porre in relazione i risultati dei tests allergologici con la valutazione clinica e radiografica dell'intervento di artroprotesi ci siamo attenuti ai seguenti parametri:

- Dolore (Do.)
- Mobilità (Mo.)
- Deambulazione (De.)
- Quadro radiografico (Rx.)

Per ciascuno dei quali è stato assegnato un valore decrescente da sei a zero.

Al dolore viene dato valore 6 per pazienti che non hanno alcuna algia; 5 a quelli con modico dolore alla deambulazione prolungata; 4 quando il dolore alla deambulazione compare per breve durata; 3 per dolore al carico prolungato; 2 per dolore anche alla stazione eretta; 1 per dolore anche a riposo; 0 per violenti dolori a riposo.

Alla mobilità esaminata attivamente e passivamente viene dato valore 6 per la completa articolarietà dell'anca e cioè di circa 220°, in totale mobilità 100%; 5 per un'articolarietà media di 170°, cioè 87% di quella totale; 4 per circa 120° di articolarietà pari al 55%; 3 per circa 100° pari al 45%; 2 per circa 60° pari al 28%; 1 per circa 30° pari al 14%; 0 per gradi inferiori di articolarietà.

Alla deambulazione viene attribuito valore 6 quando avviene nella norma; 5 se essa è dolorosa e associata a lieve zoppia; 4 se è possibile senza bastone con modesto dolore; 3 se avviene con bastone e con dolore; 2 con due bastoni e con dolore; 1 con due bastoni e con vivissimo dolore 0 deambulazione impossibile.

Al quadro radiografico viene dato valore 6 quando esso è normale; 5 per rapporti articolari con presenza di limitate calcificazioni periarticolari; 4 presenza di sclerosi ossea attorno all'impianto protesico del cotile; 3 quando oltre al quadro precedente vi è lisi intorno al gambo; 2 quando vi sono segni iniziali di mobilizzazione; 1 per gravi alterazioni di rapporti articolari ed osteoporosi diffusa; 0 lussazione della protesi, sfondamento dell'acetabolo, erosione del testo e perforazione della corticale del femore.

Pertanto ciascuno dei quattro parametri comporta una valutazione massima di 5 punti; in tale l'anca normale può raggiungere il valore di 24. (Vedi specchio a pag. seg.).

La quantizzazione numerica dei dati clinici e radiografici ci ha dato dei valori compresi tra 5 e 23, con una media di 17,3, con Ds. \pm 1,7; es. = 0,4.

no. del caso	Dati	cc	Tipo protesi	Rx.	Mo.	Do.	De.
1	B.A. n. 76 ♀	7605600	Mc Kee	3	1		
2	P.P. n. 67 ♀	7401704	Mc Kee	5	3		
3	M.L. n. 72 ♀	7503015	Charnley	4	4		
4	R.A. n. 56 ♀	7408778	LL	5	5		
5	S.M. n. 64 ♂	7500737	Charnley	4	5		
6	U.N. n. 58 ♀	7303194	Minneapolis	6	5		
7	Z.E. n. 55 ♂	7303669	Mc Kee	2	4		
8	R.R. n. 56 ♀	7305600	Mc Kee	5	5		
9	T.E. n. 66 ♀	7306511	Mc Kee	4	5		
10	C.A. n. 72 ♂	7306235	Mc Kee	4	3		
11	M.M. n. 69 ♂	7400291	Mc Kee	3	3		
12	C.A. n. 69 ♂	7402159	Mc Kee	5	4		
13	M.A. n. 38 F.	7403386	Mc Kee	6	4		
14	G.L. n. 80 ♀	7404230	LL	4	4		
15	D.R. n. 66 ♀	7408270	Christiansen	5	5		
16	M.M. n. 48 ♀	7407990	Mc Kee	5	3		
17	M.E. n. 44 ♀	7407574	Mc Kee	6	4		
18	D.E. n. 75 ♀	7408210	LL	5	4		
19	L.P. n. 63 ♀	7408968	Thompson	6	4		
20	T.L. n. 54 ♀	7501268	LL	4	4		
21	B.U. n. 60 ♂	7501696	Christiansen	4	3		
22	D.N. n. 76 ♂	7503413	Mc Kee	5	4		
23	B.A. n. 46 ♀	7503491	Charnley Müller	5	5		
24	Z.W. n. 76 ♀	7506961	Mc Kee	6	4		
25	C.L. n. 63 ♀	7507313	Mc Kee	5	5		
26	B.A. n. 74 ♀	7507331	Mc Kee	6	5		
27	M.C. n. 79 ♀	7600442	Trapezoidale	5	5		
28	R.A. n. 68 ♀	7601392	Mc Kee	6	6		
29	D.L. n. 48 ♂	7602034	Mc Kee	6	6		
30	M.C. n. 54 ♂	7601516	Mc Kee	5	4		
31	C.A. n. 58 ♂	7602270	Mc Kee	6	3		
32	E.P. n. 56 ♀	7602702	Mc Kee	5	5		
33	M.A. n. 66 ♀	7602639	Mc Kee	5	5		
34	C.C. n. 75 ♂	7602482	Mc Kee	2	1		
35	M.B. n. 56 ♂	7602032	Mc Kee	5	5		
36	F.M. n. 77 ♀	7606545	Mc Kee	5	4		
37	U.U. n. 34 ♂	7606361	Mc Kee	5	6		
38	G.L. n. 52 ♂	7701882	Mc Kee	2	3		
39	B.C. n. 32 ♂	7701884	Christiansen	5	3		
40	S.M. n. 70 ♂	7602757	Mc Kee	3	3		
41	B.Z. n. 75 ♀	7601676	Mc Kee	5	5		
42	D.N. n. 52 ♀	7603341	Mc Kee	6	5		

I soggetti che hanno valore come aventi risultati ottimi

I soggetti con valori compresi tra i portatori di protesi do-

I soggetti con valore al di sotto dei portatori di protesi non tollerate

Abbiamo quindi suddiviso i soggetti esaminati:

1° gruppo: protesi ben tollerate

2° gruppo: protesi dolorose

3° gruppo: protesi non tollerate

Nel primo gruppo di 29 soggetti, pari al 34,4 % e precisamente:

	Totale v.	Mc
13	22	
14	18	
9	18	
36	19	
19	17	
22	19	
17	21	
33	22	
37	22	

Nel secondo gruppo di 12 soggetti, pari al 28,6 % e precisamente:

no. del caso	Totale v.	M
39	12	
40	12	

Nel terzo gruppo di 12 soggetti, pari al 28,6 % e precisamente:

no. del caso	Totale v.	M
8	21	

Riassumendo su 42 casi esaminati, pari al 28,6 %

1. protesi tollerate (1° gruppo) 34,4 %;

I soggetti che hanno valori superiori alla media sono stati considerati come aventi risultati ottimi o buoni (1° GRUPPO).

I soggetti con valori compresi tra 17,3 e 11,2 sono stati considerati tra i portatori di protesi dolorose ma ancora tollerate (2° GRUPPO).

I soggetti con valore al di sotto dell'11,2 sono stati considerati come portatori di protesi non tollerate (3° GRUPPO).

Abbiamo quindi suddiviso secondo i gruppi su accennati i soggetti esaminati:

1° gruppo: protesi ben tollerate 29 pazienti (69,1 %)

2° gruppo: protesi dolorose 10 pazienti (23,8 %)

3° gruppo: protesi non tollerate 3 pazienti (7,1 %).

Nel primo gruppo di 29 pazienti patch-test è stato positivo in 9, pari al 34,4 % e precisamente:

no. del caso	Totale v.	Metilmetacrilato	Nikel	Ferro	Cobalto
13	22				
14	18			-	
9	18	+		-	-
36	19	+		-	-
19	17		+		-
22	19	+		-	
17	21			-	
33	22			+	-
37	22				+

Nel secondo gruppo di 10 casi (con protesi dolorose ma senza manifesti segni di intolleranza o scollamento) il patch-test è stato positivo in 2, pari al 20 %:

no. del caso	Totale v.	Metilmetacrilato	Nikel	Ferro	Cobalto
39	12	+			
40	12				

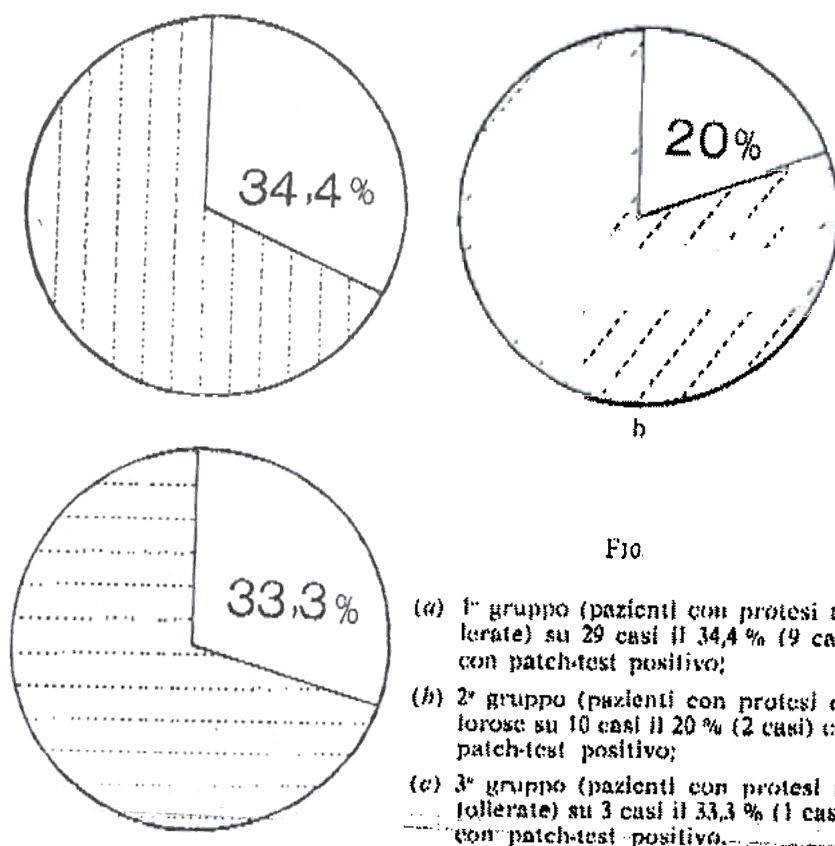
Nel terzo gruppo di 3 casi, con protesi intollerate (di cui una di sicura mobilizzazione del cotile) il patch-test è stato positivo in 1, pari al 33 %:

no. del caso	Totale v.	Nikel	Ferro	Cobalto
8	21			

Riassumendo su 42 casi esaminati sono risultati positivi al patch-test 12 pazienti, pari al 28,6 %, così divisi nei vari gruppi:

1. protesi tollerate (1° gruppo) 29 casi (69,1 %) patch-test positivo 9 casi (34,4 %);

lo.	Do.	De.	Tot.
	0		5
	3	3	14
4	3	3	14
5	6	6	22
5	2	3	14
5	5	4	20
	2	5	13
	5	3	18
5	5	4	18
3	6	6	19
3	5	5	16
	6	6	21
4	6	6	22
4	5	5	18
	2	3	15
3	3	3	14
		5	21
		4	19
	4	3	17
	5	5	18
		2	10
	6	5	19
	5	5	20
	5	5	20
5	6	5	21
5	3	4	18
5	6	6	22
6	4	4	20
6	6	4	22
4	5	5	19
3	6	5	19
5	4	5	19
5	6	6	22
	3	2	8
	5	5	20
	6	4	19
	6	5	22
3	2	2	9
	2	2	12
3	3	3	12
5	3	2	15
5	6	6	23



2. protesi dolorose (2° gruppo) 10 casi (23,8 %) patch-test positivo 2 casi (20 %);
3. protesi intollerate (3° gruppo) 3 casi (7,1 %) patch-test positivo 1 caso (33,3 %). (fig. 1).

Pertanto il numero dei casi di patch-test positivo non mostra variazioni statisticamente significative nei tre gruppi; ciò dimostra che non vi è rapporto valido tra positività ai tests allergologici e risultato clinico dell'intervento di artroprotesi. Per saggiare se l'impianto protesico a distanza di tempo influisce aumentando la reattività ai materiali, abbiamo, in sei casi eseguito il patch-test sia prima che sei mesi dopo l'intervento. I risultati sono stati i seguenti:

no. del caso	Dati	co.	Protesi	Protesi tollerate prima dell'interv.	Protesi tollerate dopo 6 mesi
1	A.M. a. 60 ♂	7766374	Mc Kee	pos. al Metilmetaacr.	pos. al Metilmetaacr.
2	B.F. a. 67 ♀	7707002	Mc Kee	negativo	negativo
3	R.A. a. 45 ♀	7705495	Mc Kee	negativo	negativo
4	C.V. a. 83 ♀	7701514	Thompson	negativo	negativo
5	S.E. a. 81 ♀	7762415	Thompson	negativo	negativo
6	G.M. a. 49 ♀	7704531	Mc Kee	negativo	negativo

L'analisi dei casi, anche bilità al patch-test non var l'impianto protesico non è metalli.

Per un'ulteriore conferr casistica in funzione del te cercare di stabilire se con della sensibilizzazione.

Si sono perciò studiati vento. I risultati sono i seg

1969	(8 anni)	1 ca
1971	(6 anni)	1 ca
1972	(5 anni)	3 ca
1973	(4 anni)	5 ca
1974	(3 anni)	10 ca
1975	(2 anni)	7 ca
1976	(1 anno)	11 ca
1977		4 ca

Anche in questa indag probante tra tempo trasc zione dell'organismo.

La nostra indagine, a i risultati ottenuti su cas zia come non sia possibili allergologici ed insucces mostra giustificabile il c teriale alloplastico sta al che, nello studio delle e tori diversi in cui molti canici.

Le nostre ricerche esc protesi, e non solo quel man *et al.*, dimostrano c dal tipo di protesi e se in quelle metallo-acrilic amplii; confermandole, La risposta immunit nismo indipendenteme abbiamo d'altra parte :

L'analisi dei casi, anche se in numero esiguo, dimostra che la sensibilità al patch-test non varia dopo l'applicazione protesica e quindi che l'impianto protesico non è un fattore rilevante ai fini della tolleranza ai metalli.

Per un'ulteriore conferma di questo dato, abbiamo valutato la nostra casistica in funzione del tempo trascorso dall'impianto delle protesi, per cercare di stabilire se con il tempo si verificasse una maggiore incidenza della sensibilizzazione.

Si sono perciò studiati i singoli casi in rapporto alla data dell'intervento. I risultati sono i seguenti:

1969	(8 anni)	1 caso	Patch-test: positivo	(100 %)
1971	(6 anni)	1 caso	Patch-test: negativo	(100 %)
1972	(5 anni)	3 casi	Patch-test: negativo	(100 %)
1973	(4 anni)	5 casi	Patch-test: negativo 3 casi (60 %) Patch-test: positivo 2 casi (40 %)	
1974	(3 anni)	10 casi	Patch-test: negativo 6 casi (60 %) Patch-test: positivo 4 casi (40 %)	
1975	(2 anni)	7 casi	Patch-test: negativo 6 casi (85,7 %) Patch-test: positivo 1 caso (14,3 %)	
1976	(1 anno)	11 casi	Patch-test: negativo 7 casi (63,6 %) Patch-test: positivo 4 casi (35,4 %)	
1977		4 casi	Patch-test: negativo 3 casi (75 %) Patch-test: positivo 1 caso (25 %)	

Anche in questa indagine non è emerso un rapporto statisticamente probante tra tempo trascorso dall'impianto delle protesi e sensibilizzazione dell'organismo.

CONCLUSIONI

La nostra indagine, anche se non numerosa, ricrea sostanzialmente i risultati ottenuti su casistica più numerosa da Deutman *et al.*, e evidenzia come non sia possibile dimostrare una relazione tra positività dei tests allergologici ed insuccesso dell'intervento protesico. Pertanto non si dimostra giustificabile il concetto secondo cui un'intolleranza verso il materiale alloplastico sta alla base di un eventuale insuccesso. Ciò significa che, nello studio delle cause di insuccesso, si debbano tenere validi fattori diversi in cui molto probabilmente sono preponderanti quelli meccanici.

Le nostre ricerche eseguite su una casistica che comprende vari tipi di protesi, e non solo quella metallo-metallo, come nella casistica di Deutman *et al.*, dimostrano che le intolleranze si osservano indipendentemente dal tipo di protesi e sono uguali sia nelle protesi metallo-metallo che in quelle metallo-acriliche e quindi riteniamo che il nostro contributo amplii, confermandole, le osservazioni dei succitati AA.

La risposta immunitaria è quindi una caratteristica propria dell'organismo indipendentemente dall'avere o no un impianto protesico. Non abbiamo d'altra parte avuto dimostrazioni che persone con positività al



ti con protesi tolleranti il 34,4 % (9 casi) attivo;
 ti con protesi dopo il 20 % (2 casi) con o;
 ti con protesi inattivi il 33,3 % (1 caso) attivo.

patch-test positivo 2

patch-test positivo 1

non mostra variazioni, dimostra che non vi è risultato clinico auto protesico a di-materiali, abbiamo, l dopo l'intervento.

Protesi tollerate dopo 6 mesi
pos. al Metllmetacr.
negativo
negativo
negativo
negativo
negativo

patch-test siano esposte più delle altre ad ulteriori interventi per revisione della protesi.

RIASSUNTO

GLIA A. hanno preso in esame 42 pazienti portatori di vari tipi di protesi d'anca (metallo-metallo, metallo-plastica, endoprotesi) e li sottopongono a prove epicutanee con tutte le sostanze componenti i materiali utilizzati per l'implanto di una protesi. Dopo aver suddiviso i pazienti portatori di protesi in tre classi a secondo della tolleranza dell'implanto protesico, hanno verificato l'incidenza della sensibilità al patch test, che è risultata positiva intorno al 25 % con un'alta incidenza al metil-metacrilato (21,4 %) senza particolare variazione per le tre classi. È stata esaminata anche la relazione tra positività a tali test allergologici e tempo trascorso dall'implanto.

L'accurata analisi della casistica ed i risultati ottenuti consentono di poter affermare che non esiste una relazione tra positività dei test allergologici ed insuccesso dell'intervento protesico.

BIBLIOGRAFIA

- COLEMAN R. F., HERRINGTON J., SCALIS J. T.: Concentration of wear products in hair, blood and urine after total hip replacement. *British Medical Journal*, 1, 527-529, 1973.
- DRITMAN M. D., MULDER M. D., BRIAN M. D.: Metal sensitivity before and after total hip arthroplasty. *The Journal of Bone and Joint Surgery*, 95/A, 862-865, 1977.
- ELVIN M. W., WILSON J. N., SCALIS J. T., KEMP H. B. S.: Incidence of metal sensitivity in patient with total joint replacements. *British Medical Journal*, 4, 376-378, 1975.
- EVANS E. M., FREEMAN M. A. R., VERNON-ROBERTS B.: Metal sensitivity as a cause of bone necrosis and loosening the prothesis in total joint replacement. *The Journal of Bone and Joint Surgery*, 56/B, 626-642, 1974.
- FREEMAN M. A. R., SWANSON A. W., HEARTH J.: Biological properties of the wear particles generated by all cobalt-chrome total joint replacement prothesis. *Arthroplasty of the Hip*, hrsg. von O. Chapozel Hblème, Stuttgart, 1973.
- FREEMAN M. A. R., SWANSON A. W., HEART J. C.: Study of the wear particles produced from cobalt-chromium-molybdenum-manganese. Total joint replacement prothesis. *Annals of Rheumatic Diseases*, 28 suppl., 29, 1969.
- LAUGHIE P. and FOURIEREAU J.: Les dermatites allergiques à distance provoquées par le matériel d'ostéosynthèse. *Gazette Médicale de France*, 73, 3409-3418, 1966.
- McKENZIE A. W., AITKEN C. V. E., SMITH R.: Urticaria after insertion of Smith-Petersen vitallium nail. *British Medical Journal*, 4, 36, 1967.
- NAVA C.: *La tecnica dei test epicutaneei*. Editrice Securitas Roma, 1975.