

# STUDIO RETROSPETTIVO SUL TRAPIANTO AUTOLOGO DI MIDOLLO OSSEO EMOPOIETICO NEL TRATTAMENTO DELLE LESIONI TENODESMICHE DELLA MANO E DEL PIEDE DEL CAVALLO

Muttini A.\*, Cuomo A\*., Valerii V\*., Spadari A§.

\* Dipartimento di Scienze Cliniche Veterinarie Università degli Studi di Teramo

§ Dipartimento Clinico Veterinario Università degli Studi di Bologna

## Summary

Twentytwo horses have been treated with autologous transplantation of bone marrow. The procedure was associated with superior check ligament desmotomy and or resection of anular ligament depending on the clinical picture. Long term results are considered very good despite the lack of comparative controlled studies. The procedure is cheap and quite simple even if it cannot be considered a true cellular therapy.

E' noto che le lesioni tenodesmiche dell'arto toracico ed in particolare quelle del tendine flessore superficiale del dito (TFSD) costituiscono la lesione dei tessuti molli più comune ed invalidante del cavallo sportivo (1,2). Il motivo di questo asserito è da ricercarsi nella grande frequenza con cui queste lesioni si manifestano e soprattutto al mancato ripristino delle caratteristiche morfofunzionali normali e all'alto rischio di recidiva ipsi e/o controlaterale. Il riscontro di teniti e desmiti dell'arto toracico è davvero frequentissimo in tutti i cavalli, benché l'incidenza delle lesioni dipenda anche dall'attività del soggetto a sua volta correlata alla razza (3).

La tenite inoltre, particolarmente quella del TFSD, è una affezione estremamente frustrante da trattare, sia per i tempi di guarigione molto lunghi sia per la bassa percentuale di cavalli che torna ai livelli di prestazione precedenti la lesione. Le strategie e i protocolli terapeutici descritti danno risultati equivoci per quanto concerne il ritorno alla attività sportiva a livelli ottimali; nessun trattamento offre effetti costanti e vantaggiosi a lungo termine. Per quanto riguarda i cavalli da corsa le maggiori probabilità di successo si riscontrano nei trottatori rispetto al P.S.I (4) mentre per le discipline diverse dalla corsa la prognosi quoad veletudinem sono a metà tra quella del purosangue (riservata/infausta) e quella del trottatore (tendenzialmente fausta) (5).

Tra le terapie "moderne" il trapianto autologo di midollo osseo emopoietico (MOE) è stato descritto, per la prima volta, nel 1987 ed è stato dimostrato che il TGF- beta e il PDGF in esso contenuti stimolano la sintesi del collagene nel topo (6). Sempre nel topo è stato dimostrato che lesioni sperimentali del tendine di Achille mostrano un significativo miglioramento biomeccanico con l'impianto di cellule staminali mesenchimali (CSM) (7). La razionalità di questa terapia è quella di stimolare la rigenerazione del tessuto danneggiato fornendo al tendine cellule staminali e fattori di crescita (8).

In campo clinico ippiatrico, nel 2001 è stato pubblicato uno studio basato su una consistente casistica, che riporta una percentuale dell'84% di successo in cavalli affetti da grave desmite del legamento sospensore trattati con iniezioni intralesionali di midollo osseo emopoietico autologo (Hertel 2001). Nel lavoro vengono riferiti buoni risultati anche nel trattamento di altre strutture tenodesmiche; tuttavia non vengono forniti riferimenti numerici percentuali precisi. In tempi molto recenti è stato descritto il trapianto di sole CSM autologhe (9) o di sostanze acellulari biodegradabili (10,11). Queste tecniche sono troppo recenti per poter loro attribuire una valenza pratica applicativa. Tuttavia la razionalità teorica, soprattutto per le cellule staminali, fanno prevedere un loro impiego futuro.

Alcuni di noi (12) hanno descritto il prelievo di MOE dalla tuberosità dell'anca del cavallo e il suo trapianto, associato a duplice desmotomia della briglia radiale e del legamento anulare del nodello nel trattamento di gravi lesioni del tendine flessore superficiale del dito. Abbiamo riportato una relativa semplicità e rapidità di esecuzione e buoni risultati preliminari.

In questa nota riferiamo i dati definiti relativi al trattamento di 22 casi di lesioni tenodesmiche della mano e del piede di cavalli sportivi trattati con trapianto autologo di MOE associato o meno ad altre procedure chirurgiche.

## MATERIALI E METODI

Lo studio si avvale di una casistica di 22 cavalli raccolta in un periodo di due anni (2002-2004). I dati segnaletici dei pazienti la lesione trattata e i risultati conseguiti sono riassunti nella tabella. Tutti i cavalli avevano riportato lesioni tendinee o legamentose della mano o del piede ed in tutti i soggetti il danno era nella sottoregione dei tendini della regione della mano. La diagnosi è stata effettuata sulla base dei reperti clinici confermati in quasi tutti i casi dell'esame ecografico. Nella valutazione dei risultati abbiamo utilizzato un criterio eminentemente clinico. Mediante contatto telefonico e/o consultazione di dati ufficiali abbiamo verificato le performances dei soggetti fino ad un anno dopo il trattamento; per i cavalli da corsa abbiamo considerato la ripresa dell'attività agonistica ed il tempo realizzato. Per i cavalli da concorso abbiamo considerato la ripresa della partecipazione ai concorsi e l'altezza degli ostacoli superati. In alcuni casi è stato possibile eseguire anche controlli clinici ed ecografici delle strutture tenodesmiche trattate.

Il protocollo chirurgico utilizzato prevede la desmotomia della briglia radiale, la desmotomia del legamento anulare del nodello e l'impianto di midollo osseo emopoietico. In tutti i soggetti è stato effettuato il trapianto associato o meno ad una o ad entrambe le procedure desmotomiche. La scelta del protocollo chirurgico, comunque decisa dal chirurgo, si è basata essenzialmente sulla gravità e cronicità della lesione ma soprattutto sulla sede della lesione stessa; sono state trattate con duplice desmotomia le lesioni del flessore profondo del dito localizzate al terzo distale dello stinco. I casi recenti di coinvolgimento del TFSD sono stati per lo più trattati con desmotomia della briglia radiale e trapianto. I due casi di lesione del tendine flessore profondo del dito sono stati trattati con il solo trapianto. Gli interventi sono stati eseguiti o presso Ospedali Veterinari o direttamente in scuderie. In tutti i casi la desmotomia della briglia radiale e/o del legamento anulare, è stata effettuata con il cavallo in anestesia generale e in decubito ipsilaterale rispetto all'arto colpito. Il solo trapianto di midollo osseo emopoietico invece è stato eseguito in tutti i soggetti sul cavallo in stazione, sedato. Le desmotomie sono state eseguite tutte con tecnica a cielo aperto secondo le metodiche descritte (13). Il trapianto di midollo osseo emopoietico è stato eseguito secondo la tecnica da noi descritta (12) prelevando il midollo dalla tuberosità dell'anca o in alcuni casi dalle sternebre (8). Dopo la desmotomia del legamento anulare del nodello è stato applicato un bendaggio elastico dal nodello al carpo; la ferita chirurgica delle desmotomie della briglia radiale è stata solo protetta con garza. Durante il decorso post operatorio sono stati somministrati antibiotici ed antinfiammatori non steroidei per 5 gg p.o. Le cure infermieristiche e l'allenamento consigliati erano i seguenti: per i soggetti trattati SENZA desmotomia del legamento anulare: a) 20 giorni di riposo assoluto in box, b) 2 mesi di passo rigorosamente su asfalto con controllo assiduo della ferratura 3) ulteriori 30 giorni alternando passo e nuoto in piscina 4) ripresa progressiva dell'allenamento al trotto. I cavalli sottoposti a desmotomia del legamento anulare hanno ripreso l'attività al passo 10 gg dopo l'intervento.

## RISULTATI

Gli interventi sono stati in tutti i casi ottimamente tollerati dai pazienti anche quando sono stati eseguiti presso la scuderia. In nessun caso si sono verificate complicazioni sistemiche o locali importanti. Solo in due cavalli si è formata una raccolta sieroematica di modesta entità a livello della ferita della desmotomia della briglia radiale che si è risolta spontaneamente in poco tempo. L'aspetto clinico delle lesioni è rapidamente migliorato; già dopo pochi giorni dal trapianto una delle cose che più stupiscono è il drastico calo della temperatura locale. Nei soggetti controllati ecograficamente abbiamo sempre verificato un evidente aumento dell'ecogenicità a partire dal mese successivo al trapianto. In nessuno dei soggetti si sono verificate recidive ipsi o controlaterali durante le prime fasi dell'allenamento. Nei tre soggetti in cui si è verificata recidiva, questa è avvenuta alla ripresa delle prove veloci ed in un caso pochi giorni prima del debutto in corsa. In un soggetto si è verificata una lesione del TFSD dell'arto controlaterale (rispetto a quello trattato); gli altri due cavalli nei quali si è verificata recidiva avevano riportato lesioni bilaterali.

La maggior parte dei soggetti trattati (86,3%) ha ripreso l'attività agonistica. Di questi cavalli 12 (54,5%) ha ottenuto il proprio record espresso in termini di tempo per quanto concerne i soggetti da corsa e in termini di altezza degli ostacoli per i cavalli da sella. Sette cavalli (31,8%) hanno ripreso l'attività agonistica con risultati sovrapponibili a quelli precedenti la lesione.

1	trotto	4a	TFSD ant dx	DD+T
	corso rd			
2	trotto	5a	TFSD ant dx	DR+T
	corso rd			
3	trotto	6a	TFSD bilat	DD+T
	recidiva			
4	trotto	5a	TFPD post dx	T
	corso rd			
5	sella	7a	TFPD ant dx	DD+T
	conc..=			
6	trotto	3a	TFSD ant sin	T
	corso rd			
7	trotto	4a	DESLS ant sin	T
	corso rd			
8	sella	4a	TFSD ant dx	DR+T
	conc rd			
9	trotto	7a	TFSD ant dx	DD+T
	corso =			
10	trotto	6a	DESLS ant dx	T
	corso rd			

11	trotto corso rd	7a	DESLS post sin	T
12	trotto corso =	6a	DESLS bilat	T
13	PSI recidiva c	2a	TFSD ant dx	DD+T
14	trotto corso rd	5a	TFSD ant dx	DR+T
15	trotto corso rd	3a	TFSD ant sin	DD+T
16	trotto recidiva	2a	TFSD bilat	DD+T
17	trotto corso =	4a	TFSD ant dx	DD+T
18	PSI corso =	3a	DESLant dx	T
19	trotto corso rd	2a	TFSD ant sin	DR+T
20	sella conc =	6a	DESLS post sin	T
21	trotto corso rd	4a	TFSD ant	T
22	trotto corso =	6a	DESLS post sin	T

Tab.1. Principali dati segnaletici, sede della lesione, tipo di protocollo chirurgico e risultati dei cavalli sottoposti a trapianto autologo di midollo osseo emopoietico.

TFSD= Tendine flessore superficiale del dito

TFPD= Tendine flessore profondo del dito

DESLS= Desmite del legamento sospensore del nodello

DD=Duplici Desmotomia

T= Trapianto midollo osseo emopoietico

DR= Desmotomia briglia radiale

Corso rd= record della carriera

Corso = Prestazioni simili a quelle precedenti la lesione

## DISCUSSIONE

Il trapianto autologo di midollo osseo emopoietico può essere annoverato tra le tecniche moderne di trattamento delle lesioni tenodesmiche del cavallo. Altre metodiche quali il trapianto di cellule staminali paiono essere più razionali anche se obiettivamente più complesse. La mancanza di studi comparativi controllati su lesioni sperimentalmente indotte rende estremamente complesso un raffronto tra i diversi protocolli. I dati pubblicati relativamente ai trials clinici, per quanto concerne il trapianto autologo di midollo osseo emopoietico (8) riportano un risultato positivo (performances ai livelli precedenti la lesione) nell'84% dei casi di soggetti affetti da desmite del legamento sospensore. Questo dato è assai simile a quello della nostra casistica ma nel nostro caso di si tratta prevalentemente di lesioni del TFSD.

Poiché il midollo osseo emopoietico contiene pochissime CSM (in media 1/100000 cellule nucleate) a rigore il trapianto autologo può essere considerato più simile a una

terapia con fattori di crescita che una vera terapia cellulare. Al contrario il trapianto di CSM consente di introdurre nella lesione tenolegamentosa grandi quantità di cellule. Mediante tecniche di espansione cellulare è possibile iniettare nella lesione tendinea 20 milioni di cellule prelevate 3-4 settimane prima (14). Il prelievo delle CSM dal tessuto adiposo inoltre consente di disporre di grandi quantità di cellule in tempi assai brevi (15). Per quanto concerne questa tecnica tuttavia gli unici dati relativi all'impiego su lesioni tenodesmiche spontanee nel cavallo sono estremamente recenti e relativi ad un numero esiguo di soggetti. Anche in questo caso perciò un raffronto critico tra il trapianto di MOE e quello di CSM è impossibile. I nostri dati inoltre sono riferiti ad una casistica eterogenea per razza, età e soprattutto sede della lesione. Anche se apparentemente sembra di poter arguire che tendini e legamenti rispondono in modo simile all'impianto di MOE, i numeri sono troppo piccoli per poter avanzare delle certezze. In molti casi inoltre i risultati riportati in questo studio sono relativi a protocolli che si avvalgono di altre tecniche chirurgiche associate al trapianto. Ciò rappresenta da un lato una conferma della necessità imprescindibile di applicare in campo clinico strategie terapeutiche differenziate a seconda del singolo soggetto, ma dall'altro è un limite intrinseco ad una valutazione obiettiva dei risultati. Al pari di altre metodiche recentemente descritte, come l'impiego di gel piastrinico (11,16,17), o l'impianto chirurgico di A-Cell Vet (15) l'utilità del trapianto di MOE per il trattamento delle lesioni tenodesmiche del cavallo deve essere suffragato da casistiche cliniche più ampie e possibilmente basate su lesioni cliniche simili e raffrontabili. Tuttavia anche se il numero dei cavalli trattati non è elevato è pur giusto sottolineare la praticità e la economicità di questo protocollo che lo rendono probabilmente utilizzabile su larga scala. Appare chiaro fin d'ora che esso rappresenta, associato o meno ad altre procedure chirurgiche da scegliere caso per caso, una metodica semplice e ad alta percentuale di successo. Pensiamo non sia mai da omettere, infine, di sottolineare l'importanza dei c.d. "provvedimenti ancillari" nel risultato finale del protocollo terapeutico.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1) Williams R. et Al. (2001): Equine vet. J.;33, 478-486
- 2) McIlwraith C.W.: In Adams' Lameness in horses. Stashack T.S. Ed., Lippicott Williams & Williams, Baltimore (2002)
- 3) Denoix J.M., PAilloux J.P. (1999): Principi di Chinesiterapia del cavallo. I ed ital. Ludo ed. Napoli(1999).
- 4) Nixon A.J. :in Current pract in Equine Surg: 1st ed. Lippicott Ed. Philadelphia (1990)
- 5) Ross M.W. (200): Proc.Am.Coll.Vet.Surg.Symp. 15 iknowledgenow.com
- 6) Pierce g:f, Mustoe T.A., Lingelbach J. et Al. (1989): J.Cell.Biol: 109, 429-437
- 7) Joung R.G., Bulter D.L., Weber W., (1997): Proc 43rd Ann.Meet.Orthop.Res.Soc. 242-249
- 8) Hertel D.J.: In: diagnosis and management of Lameness in horse. Ross & Dyson ed. Lea & Febiger Philadelphia (2003)
- 8) Hertel D.J (2001).: Proc.Am.Ass.Equine Practnr., 47, 319-321
- 9) Smith R. K.W., Korda M., Blunn G-W. et al. (2003): Equine Vet.J. 35, 99-102.
- 10) Dahlgeen L.A. (2004): Proc.Am.Coll.Vet.Surg.Symp. 15 iknowledgenow.com
- 11) Stashack T.S. Clinical Techinques in Eq. Practice 3, 148-163
- 12) Muttini A., Cuomo A., Clavenzani P. (2003): Atti X Conv. SICV. 345-348
- 13) Bramlage L.R.: in Equine Diagnostic Ultrasonography. 1st ed. Williams & Wilkins Baltimore (1998)
- 14) Smith R.K.W., Goodship A.E. : I n Equine Sports Medicine and Surgery. Saunders Elsevier Sci. St.Louis (2004)
- 15) Dahlgén L.A. (2005): Proc Am. Ass.Equine Practnr. 51

- 16) Carter C.A., Jolly D.G., Worden C.E., et Al: (2003) Exp.Mol.Pathol. 244-255
- 17) Kaneps A.J., Parrot B.G. (2005): [www.parrotequine.com](http://www.parrotequine.com)