UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA DELL'INFORMAZIONE

DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA DELL'INFORMAZIONE

CORSO DI LAUREA IN INGEGNERIA BIOMEDICA

"STUDIO BIOMECCANICO DEL LEGAMENTO CROCIATO ANTERIORE E CONFRONTO TRA LE TECNICHE DI RICOSTRUZIONE CHIRURGICA"

Relatore: Prof. Piero Pavan

Laureando: Giacomo Rampazzo

ANNO ACCADEMICO 2024-2025

Data di laurea 26/09/2025

ABSTRACT

Le lesioni del legamento crociato anteriore (LCA) rappresentano una delle problematiche più frequenti in ortopedia e traumatologia sportiva, con importanti implicazioni cliniche e funzionali. Questa tesi analizza in maniera integrata l'anatomia e la biomeccanica del LCA, i meccanismi di rottura e i principi che guidano la sua ricostruzione chirurgica. Attraverso una revisione della letteratura, viene evidenziato come la microstruttura e l'orientamento delle fibre influiscano sulla resistenza alla traslazione tibiale, mentre gli studi biomeccanici mostrano come tensione e deformazione a cui il tessuto è sottoposto varino in funzione degli angoli di flessione. La sezione dedicata alla ricostruzione mette a confronto i diversi innesti biologici, autologhi e da donatore, analizzandone il comportamento meccanico e i limiti in termini di guarigione all'interfaccia tendine-osso. Infine, vengono discussi gli sviluppi futuri, con particolare attenzione allo stato attuale della ricerca e alle terapie biologiche emergenti che potrebbero favorire una migliore integrazione del trapianto e ridurre i tassi di fallimento. Nel complesso, la tesi evidenzia come, nonostante i progressi nelle tecniche chirurgiche, permangano limiti rilevanti nella gestione della lesione del LCA. Le prospettive future sembrano orientarsi verso un'integrazione tra approcci biomeccanici consolidati e nuove strategie rigenerative, con l'obiettivo di ottimizzare il recupero funzionale e ridurre il rischio di rirottura e di complicanze a lungo termine.

INDICE

Introduzione 2

Capitolo I: Il Legamento Crociato Anteriore 3

1.1 Anatomia del ginocchio e ruolo del legamento crociato anteriore 3

1.2 Inserzione femoro-tibiale: la microstruttura e il ruolo delle fibre nella resistenza alla traslazione tibiale 7

Capitolo II: Biomeccanica del legamento crociato anteriore 15

2.1 Analisi biomeccanica del legamento crociato anteriore 15

2.2 La rottura del legamento, fattori determinanti e analisi del danno sui diversi livelli gerarchici 21

Capitolo III: La ricostruzione del legamento crociato anteriore 26

3.1 Principi generali della ricostruzione 26

3.2 Comportamento biomeccanico dei principali innesti biologici 31

Capitolo IV: Sviluppi futuri 43

4.1 Stato degli studi attuali 43

4.2 Terapie Rigenerative e Biologiche: Cellule Staminali, PRP, Scaffold e Fattori di Crescita 44

Conclusioni 46

Bibliografia 48

Indice delle figure e delle tabelle 53

INTRODUZIONE

La ricostruzione del legamento crociato anteriore (LCA) è una delle procedure più comuni in chirurgia ortopedica, fondamentale per ripristinare la stabilità funzionale del ginocchio in seguito a lesioni, soprattutto in soggetti sportivi. Ho provato molteplici volte in prima persona cosa significa tale infortunio, tre per l'esattezza. La scelta dell'argomento è, quindi, molto legata al mio vissuto. La volontà di capire a fondo cosa accade a livello strutturale, le motivazioni che portano al cedere dell'articolazione e quali vie si possono intraprendere per una riuscita duratura della ricostruzione è stata una necessità fisiologica per me come persona quanto come atleta. Il presente lavoro analizza, perciò, in modo approfondito il legamento crociato anteriore sotto il profilo biomeccanico e tessutale, con particolare attenzione alle metodiche ricostruttive, impiegate in ambito clinico e biomedicale. Dopo una panoramica sull'anatomia funzionale del LCA e sulla sua microstruttura, si esaminano le sue proprietà biomeccaniche, con attenzione sul comportamento sotto carico meccanico e sulle variazioni legate agli angoli di flessione articolare. Per concludere il discorso sul legamento crociato nativo e avviare quello sulla sua ricostruzione, la tesi si concentra sul comprendere i motivi che portano tale tessuto a rompersi, macroscopicamente e microscopicamente, analizzando la rottura ai diversi livelli gerarchici che formano il legamento. Successivamente, una volta discusse le scelte possibili in ambito di ricostruzione, è stata eseguita un'analisi comparativa dei principali innesti biologici più comunemente utilizzati, evidenziandone pregi e difetti dal punto di vista biomeccanico. Il lavoro si conclude dando un quadro generale della situazione attuale degli studi con attenzione verso le terapie innovative, volte a migliorare i risultati post-operatori.

CAPITOLO I: IL LEGAMENTO CROCIATO ANTERIORE

1.1 ANATOMIA DEL GINOCCHIO E RUOLO DEL LEGAMENTO CROCIATO ANTERIORE

Il ginocchio è una struttura a cerniera sinoviale che comprende due articolazioni: la tibio-femorale e la femoro-rotulea. L'articolazione tibio-femorale nasce dall'incastro tra i condili femorali e i condili tibiali e consente la trasmissione del peso corporeo dal femore alla tibia, fornendo una rotazione articolare sagittale simile a una cerniera con un piccolo grado di rotazione assiale tibiale. L'articolazione femoro-rotulea, invece, scaturisce dall'interazione tra la superficie rotulea del femore e la superficie posteriore della rotula ed è comunemente definita come meccanismo estensore. Il ginocchio deve conciliare due proprietà contraddittorie: possedere una grande stabilità in estensione completa, posizione nella quale il ginocchio è sottoposto a importanti forze dovute al peso del corpo e possedere una grande mobilità a partire da un determinato angolo di flessione, necessaria per la corsa e per un ottimale appoggio del piede. Essendo un'articolazione sinoviale, il ginocchio è avvolto da una capsula articolare che svolge una duplice funzione: mantenere unite le componenti ossee e produrre (e contenere) il liquido sinoviale, indispensabile per ridurre l'attrito e prevenire lo sfregamento tra le superfici articolari [1]. In questa sezione ci concentreremo sull'articolazione che comprende tibia e femore in quanto il legamento crociato anteriore è coinvolto principalmente in essa. La stabilità dell'articolazione femoro-tibiale è garantita principalmente da quattro legamenti: due intracapsulari, legamento crociato anteriore (LCA) e legamento crociato posteriore (LCP) e due extracapsulari, legamento collaterale mediale (LCM) e legamento collaterale laterale (LCL). Un ulteriore elemento cruciale per la stabilità del ginocchio è il tendine rotuleo, robusta banda di tessuto connettivo fibroso che unisce la porzione inferiore della rotula alla tuberosità tibiale, consentendo i movimenti di estensione e contribuendo al controllo della flessione dell'articolazione. Altre strutture fondamentali sono i menischi, uno mediale e uno laterale, situati tra femore e tibia. Essi agiscono come ammortizzatori, impedendo il contatto diretto tra le superfici ossee e collaborando con i legamenti nel mantenere la stabilità articolare. Inoltre

proteggono l'articolazione femoro-tibiale da possibili danni derivanti da movimenti estremi di iperestensione o iperflessione, ammortizzano il peso corporeo e ne distribuiscono uniformemente il carico su tutta la superficie articolare; favoriscono, anche, la corretta distribuzione del liquido sinoviale, migliorando la lubrificazione e nutrizione dei tessuti articolari.

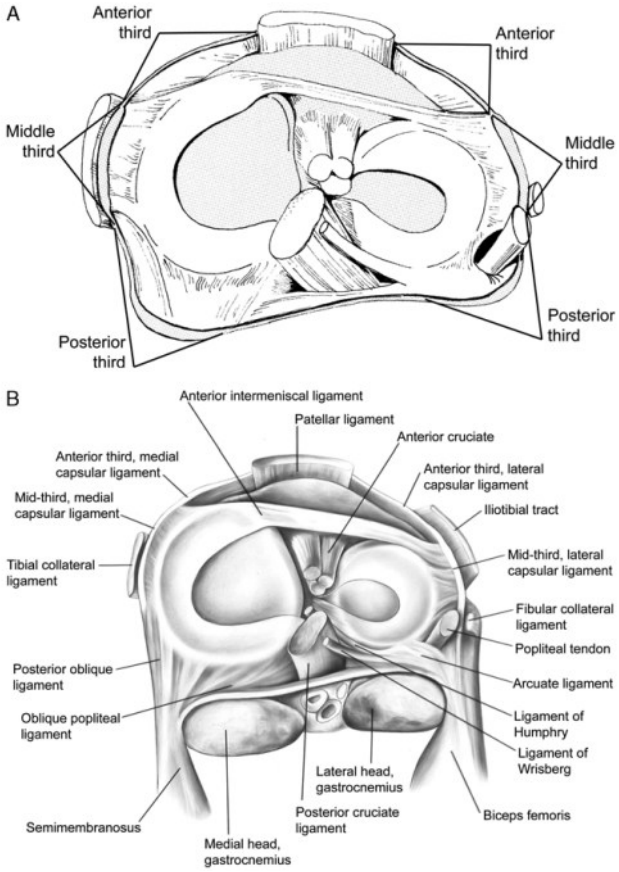

FIGURA 1.1.1- Legamenti capsulari del ginocchio.
A. La capsula articolare del ginocchio può essere grossolanamente suddivisa in tre porzioni sia sul lato mediale che su quello laterale. Il terzo anteriore fa parte del meccanismo estensore o dell'articolazione femoro-rotulea, mentre i due terzi posteriori fanno parte dell'articolazione tibiofemorale.
B. Le principali strutture coinvolte nella stabilità meniscale e legamentosa. [1]

Dal punto di vista muscolare, i gruppi maggiormente coinvolti nel movimento del ginocchio sono due: flessori, principalmente i muscoli ischiocrurali (bicipite femorale, semimembranoso e semitendinoso) situati nella regione posteriore della

coscia ed estensori, i muscoli del quadricipite femorale (retto femorale, vasto intermedio, vasto laterale e vasto mediale) situati nella parte anteriore della coscia. Il legamento crociato anteriore ha origine sulla superficie posterolaterale dell'incisione intercondiloidea, una depressione tra i condili femorali (come LCP e legamenti menisco-femorali), estendendosi distalmente e anteriormente per inserirsi sull'eminenza intercondiloidea della tibia. È composto da due fasci, anteromediale e posterolaterale. In relazione agli angoli di flessione del ginocchio cambia la tensione a cui sono sottoposti questi ultimi: l'anteromediale risulta più teso in estensione, mentre il posterolaterale in flessione. Inoltre, le due strutture si avvolgono dall'esterno verso l'interno, "spiralizzandosi" e aumentando la tensione in caso di intrarotazione della tibia. In piena estensione, la superficie anteriore del LCA è a contatto con la cosiddetta "mensola" intercondiloidea, contribuendo a prevenire l'iperestensione dell'articolazione. Oltre a questa funzione il legamento crociato anteriore ha il ruolo di contrastare la traslazione anteriore della tibia e funge da guida per la rotazione tibiale durante il meccanismo *screw-home* mentre il ginocchio si estende, collegando la traslazione alla rotazione assiale tibiale. Il legamento crociato anteriore possiede una propria membrana sinoviale, ma è comunque considerato una struttura intrarticolare. Il suo principale apporto di sangue proviene dall'arteria genicolata media; in misura minore, riceve anche nutrienti tramite diffusione attraverso la sua guaina sinoviale. L'innervazione del LCA è fornita dal nervo tibiale, che trasporta meccanorecettori responsabili di contribuire alla funzione propriocettiva del legamento. Le fibre nervose a conduzione dolorifica presenti sono minime, il che spiega perché, in caso di rottura acuta, il dolore sia in genere modesto o assente fino alla comparsa di un'emartrosi (fuoriuscita di sangue dai vasi sanguigni intrarticolari nella cavità articolare). Il legamento crociato posteriore origina dalla faccia laterale del condilo femorale mediale e si inserisce posteriormente e lateralmente sul piatto tibiale. Ha una lunghezza media di 38 mm e una larghezza media di 13 mm nella porzione centrale. Rispetto al legamento crociato anteriore, il LCP è generalmente più voluminoso, con una superficie di attacco maggiore del 20% a livello tibiale e del 50% a livello femorale. A differenza del LCA, presenta un'area di inserzione femorale più ampia rispetto a quella tibiale. Come il LCA, anche il LCP è composto da due fasci,

denominati fascio anterolaterale e fascio posteromediale. Studi recenti hanno migliorato la comprensione dei siti di attacco specifici di questi fasci sul femore e sulla tibia, evidenziando variazioni individuali. L'impronta femorale del legamento crociato posteriore misura in media 209 mm^2, con superfici di 118 mm^2 per il fascio anterolaterale e 90 mm^2 per il fascio posteromediale. I principali punti di riferimento ossei per il suo attacco femorale sono la parete intercondiloidea mediale e la cresta biforcata mediale. L'area di attacco tibiale misura in media 244 mm^2, con superfici di 93 mm^2 per il fascio anterolaterale e 151 mm^2 per il fascio posteromediale. In particolare, il sito di inserzione tibiale si trova nella fossa intercondiloidea posteriore, tra i piatti tibiali, a circa 1 cm distalmente rispetto alla superficie articolare. La funzione principale del legamento crociato posteriore è prevenire la traslazione posteriore della tibia rispetto al femore. Il fascio anterolaterale, di dimensioni maggiori, risulta teso in flessione, mentre il fascio posteromediale, più piccolo, si tende in estensione.[2]

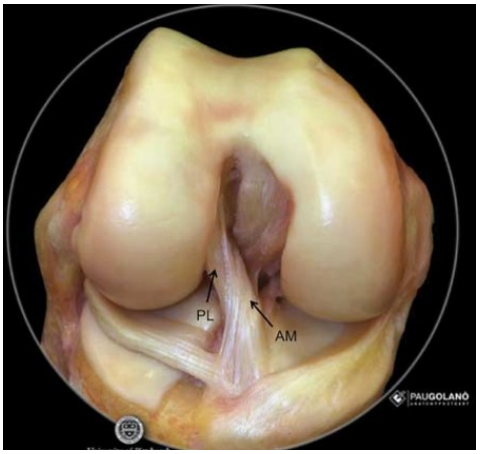

FIGURA 1.1.2 – I due fasci che formano il legamento crociato anteriore. Con PL si indica il fascio posterolaterale e con AM quello anteromediale [2]

1.2 INSERZIONE FEMORO-TIBIALE: LA MICROSTRUTTURA E IL RUOLO DELLE FIBRE NELLA RESISTENZA ALLA TRASLAZIONE TIBIALE

Le inserzioni legamentose, note anche come entesi, rappresentano i punti in cui i legamenti si ancorano all'osso. Queste strutture sono fondamentali per garantire la trasmissione efficace delle forze meccaniche tra i tessuti molli (come tendini e legamenti) e lo scheletro. Dal punto di vista funzionale le entesi non sono semplici "attacchi" anatomici, ma zone altamente specializzate, progettate per assorbire carichi, assorbire carichi, ridurre lo stress meccanico e assicurare la stabilità articolare.

Vi sono due tipi principali di entesi:

- Fibrose, in cui le fibre del legamento si connettono direttamente alla membrana fibrosa che avvolge l'osso non lasciando scoperte le superfici articolari (periostio) e all'osso. Non vi è quindi una transizione graduale tra i diversi tipi di tessuto. È una struttura tipica nei punti in cui le forze trasmesse sono longitudinali rispetto alla superficie ossea dove non è necessaria una distribuzione del carico estremamente efficiente, trovandola infatti ad esempio nel legamento collaterale mediale.
- Fibrocartilaginee, che risultano essere più complesse e biomeccanicamente avanzate, dove la transizione tra legamento e osso avviene gradualmente attraverso 4 zone istologiche: tessuto legamentoso o tendineo, fibrocartilagine non calcificata, fibrocartilagine calcificata, osso corticale. Questa struttura permette un passaggio progressivo di rigidità, migliorando la trasmissione delle forze meccaniche, riducendo lo stress concentrato sul punto di inserzione. Legamenti che presentano questo tipo di innesti si trovano a dover resistere a carichi complessi come torsione, trazione, compressione.

Questo adattamento strutturale consente di distribuire gradualmente le forze meccaniche, evitando picchi di stress che potrebbero danneggiare i tessuti. A causa dell'elevato carico biomeccanico a cui sono sottoposte, le entesi del legamento crociato anteriore sono particolarmente vulnerabili a lesioni. Come già evidenziato

in precedenza, molte rotture del LCA o dei suoi innesti si verificano proprio a livello dell'entesi femorale. In particolare, le fibre del fascio posterolaterale del LCA sono ad alto rischio di lesione durante gli atterraggi in rotazione (*pivot landing*). Indipendentemente dalla tipologia di tessuto scelto per la ricostruzione, il punto di inserzione ossea rappresenta una zona di debolezza significativa dopo l'intervento, poiché la maggior parte delle tecniche ricostruttive non riesce a ripristinare adeguatamente l'entesi originaria. Le cause principali di questo fallimento includono la scarsa capacità di guarigione spontanea e la formazione di tessuto rigenerativo disorganizzato nel sito di attacco osseo. Quest'ultimo è composto prevalentemente da fibre simili a quelle di Sharpey, ma scarsamente strutturate, il che porta a una stabilità meccanica insufficiente dell'innesto. Le fibre di Sharpey sono strutture connettivali composte principalmente da collagene di tipo I e si inseriscono nel periostio, ma non riproducono un'entesi fibrocartilaginea graduale e biomeccanicamente funzionale. Le componenti strutturali dell'entesi agiscono per ridurre al minimo le concentrazioni di stress e tensione all'interfaccia: per questo motivo è necessario che gli studi si concentrino non solo sulla funzionalità meccanica, ma anche sulla conoscenza profonda dell'anatomia dell'entesi umana del LCA, affinché l'ingegneria tissutale possa offrire soluzioni clinicamente efficaci nel trattamento delle lesioni legamentose complesse. L'entesi agisce come un'unità funzionale in grado di dissipare lo stress trasmesso dal legamento allungato ai suoi punti di attacco sull'osso, quindi è nato il concetto di "organo". Nel caso dell'entesi del tendine d'Achille, si è data tale definizione proprio per evidenziare la funzione sinergica svolta dai diversi tessuti che la compongono e la circondano, tra cui il cuscinetto adiposo, la fibrocartilagine e le strutture sinoviali. Questo concetto è trasferibile anche alle entesi del legamento crociato anteriore, dove tessuti simili, come il cuscinetto adiposo di Hoffa, la piega sinoviale e la fibrocartilagine potrebbero contribuire in modo analogo alle funzioni generali e all'omeostasi del sistema. Un'entesi del tipo fibrocartilagineo, come descritto in precedenza, è costituita da quattro compartimenti tissutali con rigidità crescente: il legamento, la fibrocartilagine non calcificata, la fibrocartilagine calcificata (separate dal *tidemark*, che rappresenta la barriera tra le due), e infine l'osso sottostante. Questa struttura genera un gradiente biomeccanico che facilita il passaggio delle forze tra

legamento e osso. I confini tra queste zone presentano interdigitazioni ondulate, aumentano la superficie complessiva di contatto e migliorano la stabilità nei confronti di carichi ripetitivi. Il *tidemark* agisce inoltre come una barriera tra due fronti di diffusione dei nutrienti: uno proveniente dall'osso che si trova immediatamente sotto la cartilagine articolare (subcondrale) e l'altro dalla porzione vascolarizzata del LCA e dal suo strato sinoviale esterno. [4]

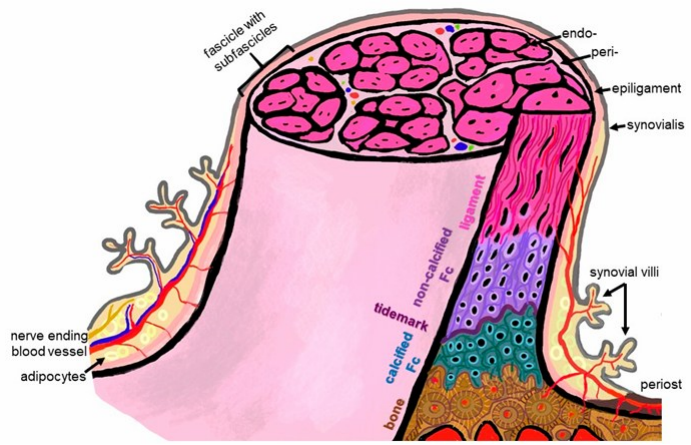

Figura 1.2.1. **Schema che riassume alcune caratteristiche istologiche dell'entesi del legamento crociato anteriore. legamentosa con aumento del contenuto di glicosamminoglicani/proteoglicani. [4]**

La matrice extracellulare (ECM) delle diverse zone dell'entesi presenta un profilo di espressione caratteristico. Essa include componenti tipici del tessuto connettivo denso regolare del legamento crociato anteriore, come il collagene di tipo I e di tipo III, e componenti più propri della fibrocartilagine, come il collagene di tipo II e l'aggrecano, utili a contrastare la pressione. Sono inoltre presenti molecole associate ai processi di calcificazione, come il collagene di tipo X e l'idrossiapatite. L'orientamento delle fibre di collagene varia in funzione delle sollecitazioni meccaniche: in alcuni casi segue una direzione prevalente (struttura anisotropa, in risposta a tensione unidirezionale), in altri si dispone in maniera intrecciata (struttura isotropa) per resistere a forze provenienti da direzioni multiple. La transizione tra le varie zone dell'entesi non è netta, ma si sviluppa come un gradiente continuo. La fibrocartilagine, presente in questa regione agisce anche

come barriera naturale, separando l'apporto vascolare proveniente dall'osso da quello proveniente dal tendine o dal legamento.

Zone	Cells and Morphology	Components	Property	Stiffness	Ref.
Ligament	Elongated ligamentocytes, partly ovoid, in rows, low cellularity, capillaries	COL-I, aligned, decorin, biglycan	Anisotrop	242 ± 28 N/mm 65.3–111 MPa *	[36,38–40]
Fibrocartilage non-calcified	Ovoid fibrochondrocytes, groups, in rows, basophilic hollow, higher cellularity than midsubstance, no capillaries	COL-II, -III, -IX, aggrecan, (decorin)	Transition	<0.50 MPa	[36,38,41,42]
Tidemark	(No cells) ~5 µm, trilaminar basophilic line, marks calcification front	Phospholipids, alkaline phosphatase, adenosine triphosphatase, lectins, high mobility group box chromosomal protein 1 (HMGB1), lead, zinc and tetracycline	Intense ECM staining	data not available	[38,43,44]
Fibrocartilage calcified	Round fibrochondrocytes, lacunae, partly hypertrophic, higher cellularity than midsubstance, no capillaries	COL-I, -X, -II, HA (gradient) aggrecan, alkaline phosphatase	Transition	≥0.5 MPa *	[34–36,38,41,42]
Bone transition	Osteoblasts and -clasts, osteocytes, capillaries	COL-I, HA (high)	Isotrop	18,203 MPa	[38,40]

COL, collagen, HA: hydroxyapatite, * M. supraspinatus tendon.

TABELLA 1.2.1 Profilo di espressione di ogni zona dell'entesi fibrocartilaginea (schema cromatico delle zone come riportato in Figura 1.2.1) [4]

Nel caso del LCA, esistono due entesi: una femorale, situata sulla superficie mediale del condilo femorale laterale, e una tibiale, ancorata alla parte anteriore del piatto tibiale. La porzione anteriore del LCA attraversa il legamento meniscotibiale anteriore del menisco laterale (AMTL), con il quale alcune sue fibre possono fondersi. Entrambe le entesi formano angoli caratteristici tra le rispettive ossa e il decorso della porzione centrale del legamento. L'ambiente anatomico circostante al LCA include il cuscinetto adiposo di Hoffa e gli strati della capsula articolare, poiché il legamento è localizzato tra lo strato fibroso esterno e quello sinoviale interno della capsula stessa. Il legamento crociato anteriore è rivestito da uno strato sinoviale ed è spesso coperto da una piega della membrana sinoviale, la plica *synovialis infrapatellaris*, che può contenere tessuto adiposo e contribuire alla

nutrizione vascolare del legamento stesso. L'apporto sanguigno al LCA, come suddetto, proviene principalmente dall'arteria genicolata media, ramo dell'arteria poplitea, che penetra posteriormente nella capsula articolare e i cui rami seguono il tessuto connettivo sinoviale fino a raggiungere il legamento. Come l'intera porzione centrale del legamento, anche le sue entesi sono circondate dalla membrana sinoviale e quindi direttamente esposte al microambiente intrarticolare. Tuttavia le componenti fibrocartilaginee delle entesi non sono vascolarizzate. Questa condizione può cambiare in seguito a una lesione del ginocchio e influenzare l'omeostasi dell'entesi. L'epiligamento situato sotto la membrana sinoviale che riveste la porzione centrale del legamento continua nel periostio in corrispondenza dei siti di attacco osseo. La sua composizione cellulare si differenzia da quella osservata in altri legamenti, caratteristica che è stata associata alla ridotta capacità di guarigione del LCA rispetto ad altri legamenti articolari. Infine, il tessuto connettivo presente nell'incisura intercondiloidea del femore, che ricopre anche l'entesi femorale, potrebbe svolgere un ruolo nell'integrazione dell'innesto dopo la ricostruzione del legamento crociato anteriore, motivo per cui merita particolare attenzione in ambito chirurgico e riabilitativo. Le entesi femorale e tibiale del legamento crociato anteriore presentano differenze significative in termini di dimensioni totali e delle relative aree, quantità di fibrocartilagine e angoli di inserzione delle fibre. In particolare, l'angolo di attacco delle fibre nell'entesi femorale risulta essere 3.9 volte più acuto rispetto a quello dell'entesi tibiale, rendendolo potenzialmente più soggetto a concentrazioni di stati tensionali; la zona fibrocartilaginea calcificata più grande, di un 43%, e quella non calcificata di un 226%, soprattutto nella zona centrale di attacco.[5] Questa caratteristica potrebbe spiegare la maggiore predisposizione dell'entesi femorale a subire lesioni. Dal punto di vista morfologico, l'entesi femorale mostra una forma semilunare o a segmento di cerchio, mentre quella tibiale ha un'area di attacco più ellittica. Queste peculiarità strutturali indicano un diverso adattamento biomeccanico delle due entesi. Per quanto riguarda le dimensioni, l'area di inserzione femorale varia tra 11 mm e 24 mm nel suo diametro maggiore, mentre quella tibiale presenta mediamente 17 mm di asse maggiore e 11 mm di asse minore.[6] Un ulteriore elemento di distinzione riguarda l'inserzione dei due fasci del legamento crociato anteriore: il

fascio anteromediale (AM) e il fascio posterolaterale (PL). È stato osservato che il fascio AM forma interdigitazioni più profonde con l'osso corticale sottostante rispetto al fascio PL, evidenziando una relazione specifica tra struttura e funzione. Questo aspetto anatomico potrebbe avere implicazioni importanti per future strategie di ricostruzione del legamento. Uno studio su cadavere ha inoltre mostrato che, a breve distanza dal punto di attacco femorale diretto, i fasci del legamento crociato anteriore si dispongono in un nastro piatto, osservabile in tutti i soggetti analizzati. In questa regione, i due fasci (AM e PL) risultano quasi indistinguibili e seguono in modo continuo la corticale ossea posteriore del femore. Questo nastro presenta una larghezza variabile compresa tra 11.43 mm e 16.18 mm, ma uno spessore tra i 2.54 mm e i 3.38 mm. [7] È stato osservato che gli spessori medi della fibrocartilagine non calcificata (FC) negli attacchi femorale e tibiale variano rispettivamente tra 0,98 mm e 0,49 mm, mentre gli spessori medi della fibrocartilagine calcificata sono pari a 0,47 mm per l'entesi femorale e 0,38 mm per quella tibiale.[8] Le differenze tra i due siti di attacco sono significative per quanto riguarda la zona di FC non calcificata, mentre lo strato calcificato mostra spessori simili tra femore e tibia. Le trabecole dell'osso sottolegamentoso risultano orientate prevalentemente in parallelo ai fasci di fibre di collagene del legamento crociato anteriore in entrambe le entesi, ma questo orientamento sinergico tra fibre e trabecole è più marcato a livello tibiale rispetto a quello femorale. Tale allineamento è inoltre accentuato nella parte prossimale posteriore dell'entesi femorale e nella porzione anteromediale dell'attacco tibiale, verosimilmente in relazione a una maggiore concentrazione dello stato di tensione in queste specifiche aree. Gli autori hanno pertanto concluso che l'entesi femorale è strutturata per assorbire sollecitazioni multidirezionali, mentre l'entesi tibiale è maggiormente esposta a forze direzionali più uniformi. Le zone di maggiore tensione sembrano localizzarsi nella regione prossimale posteriore dell'entesi femorale e nell'area anteromediale dell'inserzione tibiale. Oltre alle differenze morfologiche, è stata evidenziata anche una diversa capacità di guarigione tra le due entesi. In un modello animale su coniglio, l'entesi femorale ha mostrato una qualità istologica di guarigione superiore, con un rimodellamento dell'innesto più marcato e una maggiore

formazione di fibre di Sharpey rispetto al lato tibiale, dove si osservava una rigenerazione meno efficiente.

La microstruttura del legamento presenta un'organizzazione gerarchica.[9] È composto da fascicoli aggregati, con un diametro che varia tra 50 e 300 µm.[10] Le fibre che lo costituiscono mostrano una distribuzione multimodale del diametro che cambia lungo la loro lunghezza. Queste fibre possono essere sia molto sottili che più spesse, con dimensioni che spaziano da 10 a 500 nm, strettamente impacchettate, con le fibre più piccole che occupano gli spazi lasciati liberi dalle fibre di diametro maggiore. I fascicoli, a loro volta, sono formati da fibrille di collagene con diametri compresi tra 50 e 500 nm,[11] e i fibroblasti sono disposti in fila lungo l'asse longitudinale del legamento. Le fibrille di collagene presentano una disposizione ondulata o sinusoidale [10], definita *crimp*. Il modello di *crimping* si manifesta su diverse scale: le fibrille di collagene mostrano un'ondulazione ogni 67 nm, mentre i fascicoli presentano un'onda ogni 45 µm. Questa struttura ondulata, osservabile a vari livelli di ingrandimento, permette un irrigidimento graduale del legamento quando viene sottoposto a trazione. Il suo comportamento meccanico è infatti strettamente legato a questo particolare schema. A un livello ancora più piccolo, le fibrille di collagene sono costituite da microfibrille, che hanno un diametro di circa 3,5 nm.

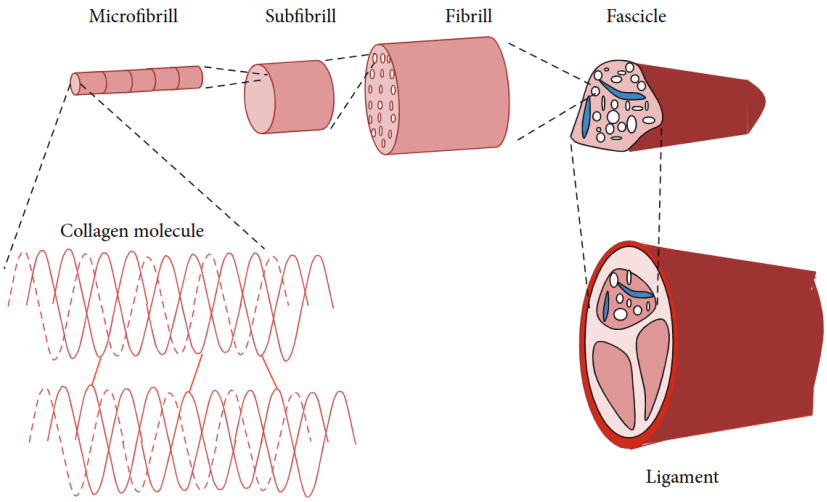

Figura 1.2.3- Schema riassuntivo della gerarchia del legamento, si evidenziano le varie sezioni con le corrispondenti strutture fondamentali. [9]

CAPITOLO II: BIOMECCANICA DEL LEGAMENTO CROCIATO ANTERIORE

2.1 ANALISI BIOMECCANICA DEL LEGAMENTO CROCIATO ANTERIORE

La funzione principale del legamento crociato anteriore, come già detto, è prevenire la traslazione anteriore della tibia rispetto al femore e agire come stabilizzatore secondario, opponendosi alla rotazione interna della tibia e all'angolazione in valgo del ginocchio, perciò i test eseguiti su di esso riguardano prove di resistenza alla trazione longitudinale e di rotazione assiale. In posizione di piena estensione, il LCA assorbe circa il 75% del carico di traslazione anteriore, percentuale che aumenta fino all'85% quando il ginocchio si trova tra i 30° e i 90° di flessione. Il comportamento biomeccanico del legamento crociato anteriore è riconducibile a quello viscoelastico, ovvero, una risposta tempo-dipendente tipica dei materiali con una conformazione simile a quella tendinea. Se sottoposto, a trazione il tipico grafico di sforzo-deformazione risulta essere simile a quello rappresentato nella seguente figura:

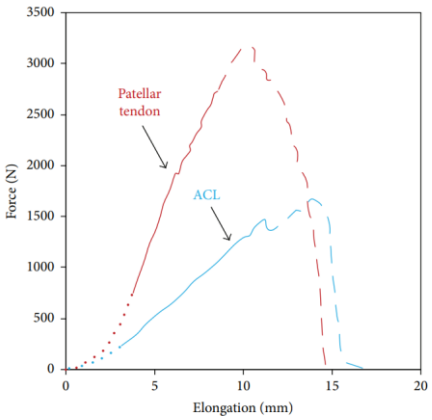

Figura 2.1.1 – Grafico sforzo-deformazione di un legamento crociato anteriore (linea blu) a confronto con un tendine rotuleo (linea rossa). [9]

Il grafico mostra un andamento con tre regioni distinte: la regione di base (linea a punti), la regione lineare (linea continua) e la regione di danno (linea tratteggiata). Nella prima fase la conformazione ondulata delle fibrille di collagene permette la loro distensione a basse sollecitazioni. Successivamente, nella regione lineare, la

forza di resistenza aumenta progressivamente in modo elastico con la deformazione. La deformazione permanente inizia nella regione di danno, dove la resistenza diminuisce a causa della rottura delle fibrille di collagene, evento che porta infine alla rottura completa del legamento. Dai dati della letteratura la forza massima di trazione che il LCA può sopportare varia tra 600 e 2300 N e una rigidezza che varia tra i 129 N/mm e i 242 N/mm, a seconda delle condizioni di conservazione del campione e dell'età dei soggetti donatori. Altre caratteristiche biomeccaniche tipiche dei legamenti includono lo scorrimento, il rilassamento delle tensioni e l'isteresi, tutti fenomeni legati alla natura viscoelastica del tessuto legamentoso. Per studiare il comportamento biomeccanico, il legamento crociato anteriore può essere testato sia isolatamente, sia insieme ai segmenti ossei femore e tibia, formando il complesso femore-legamento crociato anteriore-tibia (FATC). Molti ricercatori preferiscono utilizzare il complesso FATC, poiché riduce il rischio di slittamento durante le prove di trazione rispetto al LCA isolato. La relazione tra velocità delle deformazioni e il carico massimo risulta tuttora poco definita, verosimilmente a causa dell'eterogeneità nei protocolli sperimentali e delle condizioni non uniformi di prova. Le caratteristiche viscoelastiche descritte in precedenza, però, sono confermate nella maggior parte degli studi. La distribuzione dei carichi non è omogenea; infatti, i due fasci AM e PL li subiscono in modo differente: il primo è teso durante la flessione del ginocchio, il secondo durante l'estensione. Ciò comporta che alcune sezioni del ginocchio risentano costantemente della tensione. La variazione delle deformazioni dei due in relazione ai gradi di flessione è rappresentata nella figura nella pagina seguente.

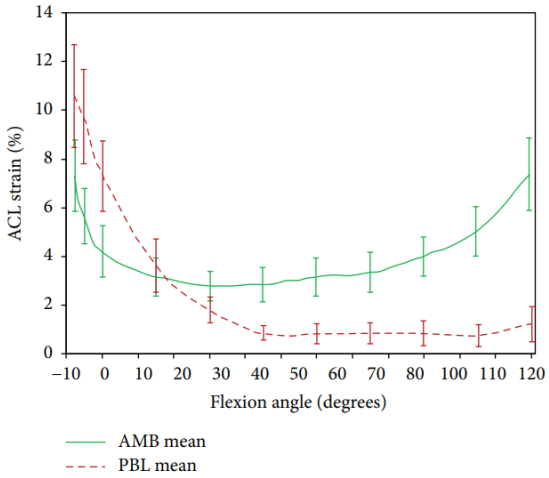

Figura 2.1.2 – Allungamento medio dei fasci [in verde l'anteromediale e in rosso il posterolaterale] in funzione ai gradi di flessione. [9]

Si osserva come mediamente il fascio AM è più deformato, specialmente in iperestensione (-10º) e in flessione massima (120º); ciononostante, il PL, che generalmente non è sottoposto ad allungamento, risulta particolarmente sollecitato in iperestensione. Nello studio condotto da Markolf et al. [12] ci si concentra sulle forze che agiscono sul legamento crociato anteriore ai vari angoli di flessione sotto carico combinatorio: forza anteriore, coppia interna/esterna e movimento varo/valgo senza carichi dovuti a peso corporeo e forza di reazione al suolo. Applicata una coppia interna/esterna e un momento varo/valgo di 10 Nm il LCA risente di una forza più elevata per angoli di flessione inferiori a 30° con un picco in iperestensione (-5° di flessione) dove il valore assunto è di 300 N, quello della forza anteriore di 100 N e per la coppia interna 10 Nm. La figura nella pagina seguente fornisce una panoramica di tutte le forze registrate con i carichi corrispondenti.

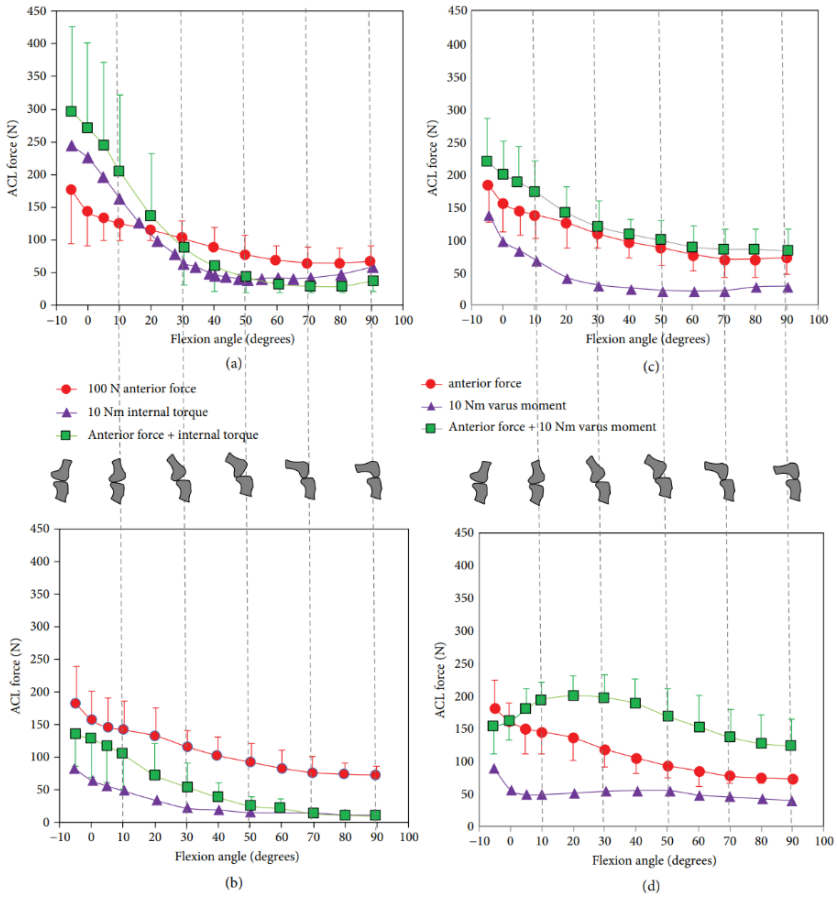

Figura 2.1.3- Deformazione media nei fasci AMB e PLB in funzione dell'angolo di flessione del ginocchio; come mostrato in figura, l'AMB è in tensione durante l'estensione dell'articolazione del ginocchio, mentre il PLB è in tensione durante la flessione. [9]

Risulta perciò di interesse valutare cinetica e cinematica dell'articolazione del ginocchio, ad esempio, durante la camminata e la salita di scale, ovvero azioni che coinvolgono flessione ed estensione grazie all'azione antagonista dei quadricipiti e dei femorali. Flessione ed estensione del ginocchio comprendono sia la rotazione della tibia sul femore sia la traslazione anteriore e posteriore della tibia sul femore. Durante la camminata l'angolo di flessione arriva fino a 30º, mentre salendo le scale dai 60° ai 135º. Il centro di rotazione del ginocchio varia di conseguenza: per i primi 30º di flessione il condilo femorale trasla sensibilmente per poi muoversi in modo più deciso fino ai 135°.

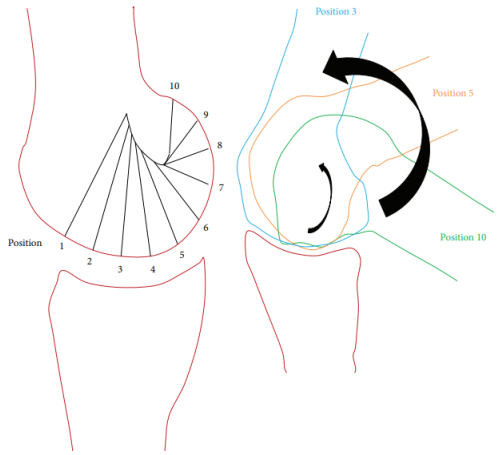

Figura 2.1.4– Variazione del centro di rotazione del femore sulla tibia e numerazione delle posizioni anatomiche scelte arbitrariamente durante la rotazione. [9]

Per valutare le forze in azione sul legamento crociato è necessario dividere il ciclo del passo in diverse fasi, ognuna delle quali caratterizzata da un determinato angolo di flessione, una differente reazione vincolare del terreno (GRF), un diverso centro di rotazione e una specifica configurazione muscolare. Partendo da questi ultimi, come suddetto, i muscoli principali (quadricipite e femorali) si comportano antagonisticamente. I femorali si legano al ginocchio posteriormente applicando una forza di taglio dietro alla tibia. Il quadricipite, invece, applica lo sforzo di taglio durante lo stacco da terra del piede opposto (CTO). La GRF in questi termini contribuisce a fornire un'ulteriore forza di taglio dato che la direzione di azione della risultante delle forze giace su una retta che passa posteriormente all'articolazione. Ad ogni modo, il contributo complessivo alle sollecitazioni di taglio sulla gamba è determinato dall'orientamento e dal modulo delle forze esterne agenti sul segmento corporeo. Il contributo maggiore resta, in qualsiasi caso, quello trasmesso attraverso il tendine rotuleo dalla contrazione del quadricipite. Queste forze di taglio tendono a far traslare il femore sulla tibia anteriormente e posteriormente e il ruolo del LCA è proprio di ridurre questi movimenti. Il diagramma delle forze risulta essere quindi quello rappresentato nella figura a pagina seguente.

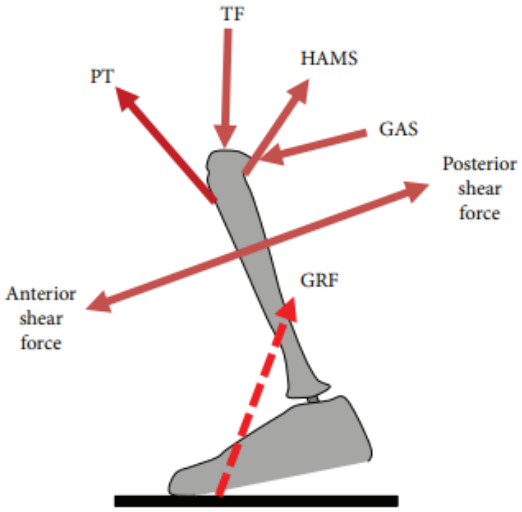

Figura 2.1.5– Diagramma delle forze complessivamente agenti sull'articolazione. TF: forza tibio-femorale, PT: forza trasmessa dal tendine rotuleo, HAMS: forza muscolare dei femorali, GAS: forza muscolare del gastrocnemio. [9]

Il ciclo del passo, quindi, è divisibile in diverse fasi ognuna delle quali presenta una differente configurazione di forze. Se ne possono definire 8:

1. Contatto iniziale (IC)
2. Risposta al carico (LR)
3. Appoggio intermedio (MSt)
4. Appoggio terminale (TSt)
5. Pre-bilanciamento (PSw)
6. Oscillazione iniziale (ISw)
7. Oscillazione intermedia (MSw)
8. Oscillazione terminale (TSw)

L'accelerazione su ciascun segmento dell'arto inferiore e stata calcolata tramite *imaging* dell'andatura, tenendo conto anche della reazione vincolare del terreno e della misurazione dalla piastra di forza. Si evidenzia un valore massimo di forza sul legamento crociato anteriore di quasi 300 N misurato tra il 5% e il 25% del ciclo di andatura, nonché una flessione dell'articolazione tra i 15° e 20°. Durante la fase di oscillazione il legamento presenta la fase di minor carico. Il diagramma del ciclo di andatura risulta essere il seguente.

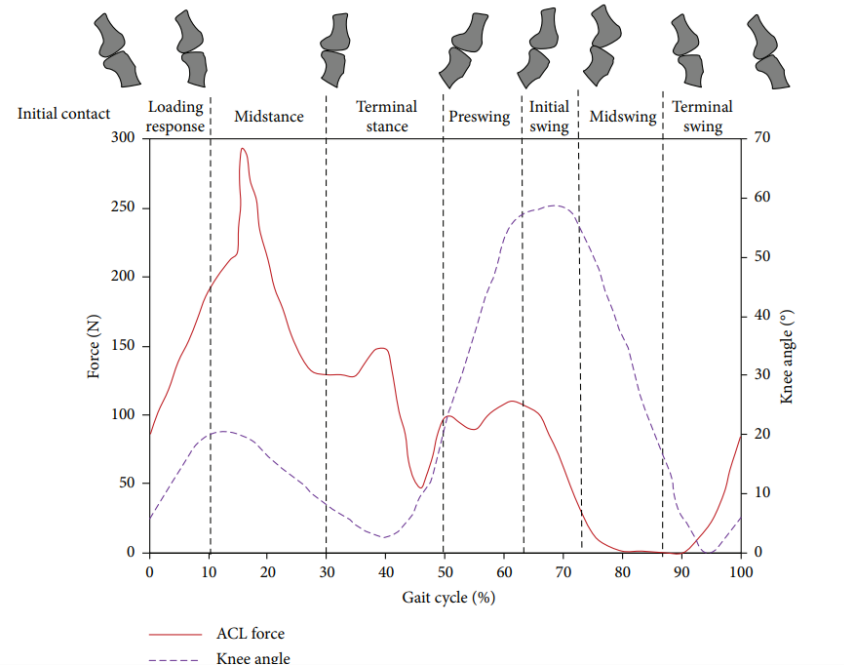

Figura 2.1.6– Forze agenti sul LCA durante un ciclo del passo simulato con le rispettive variazioni dell'angolo di flessione. [9]

2.2 LA ROTTURA DEL LEGAMENTO, FATTORI DETERMINANTI E ANALISI DEL DANNO SUI DIVERSI LIVELLI GERARCHICI

Quasi il 75% delle lesioni del legamento crociato anteriore (LCA) avviene in assenza di contatto diretto.[13] La comprensione dei meccanismi che portano a questo tipo di infortunio è fondamentale per sviluppare strategie di prevenzione efficaci. Diversi fattori di rischio e teorie sono stati proposti per spiegare le lesioni da non contatto, tra cui: l'impatto del LCA sull'incisura intercondiloidea, la contrazione violenta del quadricipite, lo squilibrio nel rapporto di forza tra quadricipite e bicipite femorale e, più recentemente, il ruolo delle forze di compressione assiale sulla superficie articolare laterale. Numerosi studi hanno evidenziato che le atlete presentano un'incidenza da due a otto volte maggiore di rottura del LCA rispetto ai colleghi maschi.[14] Le spiegazioni più accreditate per questo maggiore rischio comprendono: un aumento dei momenti di valgismo o di abduzione del ginocchio, la lassità articolare generalizzata, le dimensioni ridotte del LCA e gli effetti ormonali, in particolare quelli degli estrogeni, sul metabolismo e sulla resistenza del legamento. Un'ipotesi particolarmente rilevante suggerisce che

le forze intense applicate in un intervallo di tempo estremamente breve, (forze impulsive assiali), possano determinare la rottura del LCA inducendo una brusca flessione della gamba. A ciò si associano le forze in valgo e la compressione anteriore esercitata dal quadricipite, che potrebbero abbassare la soglia di carico necessaria per provocare la lesione. Esistono fattori di rischio neuromuscolari e biomeccanici associati alla lesione del legamento crociato anteriore. Nella corsa, ad esempio, si verifica un aumento significativo del carico sul legamento crociato anteriore durante le manovre associate a cambi di direzione repentini.[15][16] Ciò è il risultato di un forte aumento dei movimenti di rotazione varo/valgo e interno/esterno. Queste maggiori sollecitazioni mettono a rischio il legamento crociato anteriore, soprattutto quando il ginocchio si trova ad angoli di flessione compresi tra 0° e 40°. La stenosi dell'intaglio può contribuire ad aumentare i tassi di lesioni del legamento crociato anteriore. L'indice di larghezza dell'incisura (NWI) è utilizzato come misura della stenosi dell'incisura. L'NWI è il rapporto tra la larghezza dell'incisura intercondiloidea e la larghezza del femore distale a livello del solco popliteo. In uno studio, [17] l'NWI medio è stato stimato pari a 0,2338 per le ginocchia normali; 0,2248 per le ginocchia con lesione acuta del legamento crociato anteriore; e 0,1961 per quelle con lesioni bilaterali del legamento crociato anteriore. Tali risultati si possono ricondurre a una maggiore predisposizione alla rottura al diminuire delle dimensioni dell'incisura intercondiloidea. Dal punto di vista meccanico, la lesione del legamento crociato anteriore si verifica quando su di esso viene applicata una forza di trazione eccessiva. Una lesione da non contatto del LCA si verifica quando il soggetto stesso genera grandi forze o momenti a livello del ginocchio, determinando un sovraccarico eccessivo sul legamento. Numerosi studi [18][19] hanno indagato gli effetti del carico combinato del ginocchio sulla deformazione del LCA. I risultati hanno mostrato che la forza di taglio anteriore all'estremità prossimale della tibia può essere il principale determinante della deformazione del fascio antero-mediale del LCA. Combinandola con un momento in valgo del ginocchio, può produrre una deformazione significativamente maggiore di quella prodotta dalla sola forza. In aggiunta il carico sul legamento aumentava con la diminuzione dell'angolo di flessione del ginocchio. La combinazione di momento in varo e un momento di

rotazione interna può indurre un carico maggiore di quello posto dai singoli momenti. Differente comportamento, invece, quello riguardante la combinazione del momento in valgo e momento di rotazione esterna che induce un minor carico 5rispetto a quello dovuto al solo momento in valgo o al solo momento in rotazione esterna. La forza di taglio anteriore, generata soprattutto dalla contrazione del muscolo quadricipite attraverso il tendine rotuleo, combinata a bassi angoli di flessione e momenti articolari accessori costituisce il principale meccanismo alla base del sovraccarico e della rottura del LCA.

Risulta interessante definire cosa accade al tessuto a livello microstrutturale. Concettualmente il danno è descritto come un'alterazione non recuperabile della struttura o del comportamento meccanico del tessuto, o dei suoi costituenti, ad almeno un livello della gerarchia strutturale. In questa sezione analizzeremo l'interazione dei vari livelli gerarchici della fibra rappresenta un fattore determinante del comportamento del tessuto nel suo complesso.[20] Analizzeremo il danno su quattro livelli gerarchici del legamento: collagene, fibrilla, fibra e fascio (nel capitolo secondo avevamo citato l'ulteriore livello della sub-fibrilla che qui non studieremo). La rottura delle molecole di collagene (le triple eliche) si verifica a seguito a una tensione meccanica di almeno 11.2 GPa, corrispondente a una deformazione del 40% circa. In tale situazione i legami covalenti tra le catene si rompono. Tra le molecole però vi sono interazioni di *crosslinking* che permettono di trasferire il carico dato da forze di taglio, ciò comporta che può verificarsi uno sgrovigliamento permanente delle catene a valori di tensione e deformazione minori.

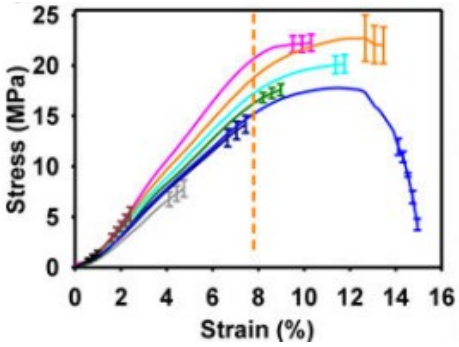

Figura 2.2.1-. Danno molecolare del collagene dovuto a deformazione tensile

applicata in modo incrementale. Curve medie sforzo-deformazione per fasci sottoposti a livelli progressivi di tensione.[20]

In tendini di coda bovina sono stati rilevati cambiamenti a livello molecolare dovuti a sollecitazioni meccaniche di trazione oltre la regione lineare della curva sforzo-deformazione. Questi tessuti sovraccaricati hanno mostrato una ridotta stabilità termodinamica e meccanica a livello molecolare. Ciò a significare che il tessuto, srotolandosi, perde la sua conformazione stabile divenendo: meno capace a reggere le variazioni di energia a cui viene sottoposto (come calore, enzimi …) e meno resistente alle sollecitazioni meccaniche imposte. [21][22][23] Ciò a conclusione che il danno molecolare del collagene si verifica già a livelli di deformazione inferiori alla rottura macroscopica e ha correlazione con le variazioni nelle proprietà meccaniche del tessuto, suggerendo che il danno molecolare al collagene sia cruciale per l'inizio e la progressione del danno meccanico nei tendini. I test di rottura a trazione uniassiale su fibrille di tendine di coda di ratto, condotti mediante un dispositivo MEMS, hanno mostrato una frattura netta, indicativa di un comportamento fragile.[24] La rottura fragile viene raramente osservata nei campioni sollecitati a livello di fascicolo o di tessuto, suggerendo che il cedimento fragile dei livelli sub-strutturali (molecola e fibrilla) avvenga in maniera progressiva durante il caricamento ai livelli superiori (fascicolo e tessuto), causando un tipico comportamento a lacerazione. Altri esperimenti hanno cercato di indagare i meccanismi di danno a livello fibrillare indotti da carichi applicati a livelli strutturali più alti. Veres et al.[25][26] hanno dimostrato che, a seguito di trazione a livello di fascicolo, lungo le fibrille di collagene si formano delle pieghe ("kinks"). In corrispondenza di queste pieghe, le fibrille di collagene mostrano una maggiore suscettibilità alla degradazione con tripsina, e la distribuzione spaziale delle pieghe lungo le fibrille sembra dipendere sia dalla condizione di carico sia dalla funzione fisiologica del tendine. Passando a livello della fibra si osserva che, se sottoposta a prove di carico ciclico e costanti inferiori alla rottura, (usato per simulare i microtraumi ripetuti che avvengono nei tendini durante attività quotidiane o sportive) si verifica una deformazione della fibra con anche qui la formazione di pieghe, indici di danno strutturale. Tale cambiamento strutturale comporta modifiche meccaniche permanenti dovute ad alterazioni dell'attività cellulare a

dimostrazione del carattere viscoelastico del tessuto tendinoso. Aumentando il carico a fatica si evince infine dissociazione e rottura delle fibre, insieme a una riduzione del modulo della fibra e a un aumento dell'isteresi. Come ultimo livello troviamo quello fascicolare. Pochi studi hanno indagato i danni che si verificano specificamente sul fascicolo in quanto tessuto, mentre più di rilievo risultano essere le ricerche riguardanti, ad esempio, la matrice interfascicolare. Si è dimostrato che quella del tendine flessore digitale superficiale bovino (un modello di tendine specializzato si immagazzinare energia) può sopportare un numero significativamente maggiore di cicli di carico fino alla rottura rispetto al tendine estensore digitale comune bovino (un modello di tendine principalmente "posizionale").[27] In precedenza, lo stesso gruppo aveva riportato che la matrice interfascicolare dei tendini posizionali risultava più rigida, limitando lo scorrimento tra fascicoli e spiegando forse le differenze osservate tra le deformazioni a rottura a livello di fascicolo e di tessuto.[28] Questi studi dimostrano quindi che i costituenti a livello di fascicolo possono avere un ruolo importante nei meccanismi di danno e di rottura di tendini e legamenti.

In conclusione, sebbene i segni di danno nei legamenti e nei tendini possano essere osservati lungo l'intera gerarchia strutturale, rimane poco chiaro come la deformazione o il carico vengano trasmessi tra questi diversi livelli, o quale sia l'ordine di progressione del danno. È necessario impiegare nuovi strumenti per indagare i danni a livello molecolare e integrarli con le tecniche già esistenti che permettono di rilevare i danni strutturali e meccanici a scale superiori.

CAPITOLO III: LA RICOSTRUZIONE DEL LEGAMENTO CROCIATO ANTERIORE

3.1 PRINCIPI GENERALI DELLA RICOSTRUZIONE

A causa del frequente fallimento degli approcci non chirurgici nella guarigione di lesioni del legamento crociato anteriore, la chirurgia rimane il trattamento scelto per quasi tutti gli atleti che desiderano mantenersi attivi. Purtroppo, l'intervento non ha sempre successo. Alcuni problemi che possono portare al fallimento della ricostruzione del LCA sono: *impingement* dell'innesto contro il tetto intercondiloideo, errata tensione del trapianto, posizionamento non anatomico dei tunnel femorale e tibiale (che non riproducono le caratteristiche istologiche e biomeccaniche del legamento nativo), e ricostruzione incompleta del LCA integro, in particolare con l'omissione della ricostruzione del fascio posterolaterale (PL).[29][30][31] Nonostante i progressi, dal 15% al 25% dei pazienti sottoposti a ricostruzione del LCA continua a lamentare dolore e instabilità al ginocchio lesionato.[29] Spesso, durante la ricostruzione, rimane un frammento del LCA lesionato che può essere rimosso o lasciato in sede. Se il residuo viene lasciato, questo può interferire con la visualizzazione intraoperatoria e potenzialmente compromettere la qualità della ricostruzione. Inoltre, dall'1% al 9,8% delle ricostruzioni si possono evidenziare fenomeni di *impingement* o di formazione di una lesione ciclopica (noduli focali di tessuto fibroso situati nella gola intercondiloidea, anteriormente rispetto al LCA ricostruito), quando parti del legamento lesionato vengono lasciate in sede. In altra battuta però lasciare il lesionato in loco i meccanocettori possono contribuire al processo di reinnervazione).[29][32][33][34] Inoltre, i neuroni sensoriali coinvolti nella chinesi possono essere preservati all'interno del LCA lesionato. Il LCA funziona anche come un organo sensoriale, non solo fornendo un *feedback* propriocettivo ma anche avviando riflessi muscolari protettivi e stabilizzanti. La reinnervazione del LCA comporta il ripristino della chinesi e se i residui del legamento possono essere lasciati in sede senza rischio di *impingement* nella biomeccanica del ginocchio ricostruito, ciò sembra rappresentare un vantaggio.

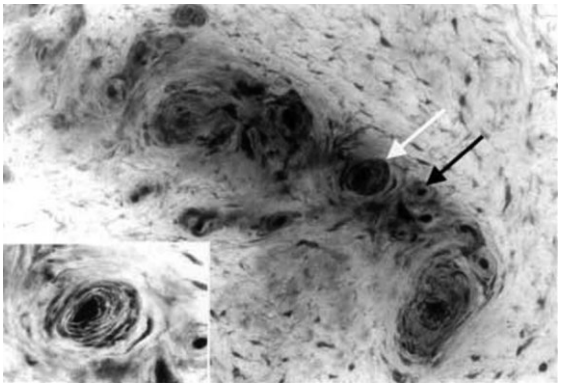

Figura 3.1.1- Meccano recettori, di Ruffini (freccia nera) e di Pacini (freccia bianca) in LCA lesionato. [17]

La selezione del materiale sostitutivo risulta essere una questione tutt'oggi divisiva. Numerose sono le correnti di pensiero differenti in quanto non vi è un sostituto del legamento che eccelle marcatamente su ogni aspetto. Vi sono però delle vie più comunemente intraprese dagli ortopedici. I due innesti più utilizzati nella ricostruzione del legamento crociato anteriore sono il tendine rotuleo (PT) e il tendine semitendinoso–gracile quadruplo (4HS), ottenuto con i tendini del muscolo gracile e di quello semitendinoso. Entrambi permettono di ottenere un ginocchio funzionalmente stabile in oltre il 95% degli interventi, con una differenza assoluta di circa 3% in caso di fallimento operatorio: l'1,9% nel caso del tendine rotuleo e il 4,9% nel caso del tendine ischiocrurale.[35] I trapianti con tendine rotuleo hanno il vantaggio di essere facilmente accessibili, di offrire buone proprietà di fissazione strutturale e di favorire la guarigione tendine-osso. Tuttavia, presentano alcuni svantaggi: dolore anteriore al ginocchio, perdita di sensibilità, frattura della rotula e retrazione inferiore del tendine rotuleo. Il trapianto con HS, quando i quattro fasci sono messi in trazione in modo uniforme, è in grado di sopportare carichi di tensione molto maggiori rispetto a un innesto con tendine rotuleo spesso 10 mm (nonché lo spessore dei rotulei generalmente scelti per la ricostruzione).[36] D'altra parte, alcuni studi hanno evidenziato che il prelievo dei tendini ischiocrurali può ridurre in maniera significativa la forza e la resistenza muscolare fino a nove mesi dopo l'intervento. Inoltre, questi innesti possono risultare difficili da prelevare, poiché il loro diametro e la loro lunghezza sono variabili.[36][37] Confrontando gli innesti autologhi di tendine rotuleo con quelli di tendini ischiocrurali sono state

evidenziate differenze statisticamente significative: nel gruppo con tendine rotuleo il 79% dei pazienti presentava una differenza side-to-side inferiore a 3 mm (indicatore di una buona stabilità del ginocchio vicina a quella naturale), rispetto al 73,8% del gruppo con tendini ischiocrurali. Dunque, gli innesti con tendine rotuleo sembrano produrre ginocchia ricostruite più stabili rispetto a quelli con tendini ischiocrurali.[35] Una possibile opzione aggiuntiva è il tendine quadricipitale che comporta una riduzione significativa del dolore anteriore di ginocchio e della morbilità del sito di prelievo rispetto agli innesti con tendine rotuleo. La sezione media di un innesto di tendine quadricipitale largo 10 mm è di 64 mm^2, quindi, molto più ampia rispetto ai 37 mm^2 del tendine rotuleo; ciò consente di ottenere un'inserzione anatomica più estesa del nuovo LCA sulla tibia e di ridurre il rischio di conflitto fisiologico con l'incisura intercondiloidea a ginocchio in piena estensione. [38] Altra questione di notevole rilevanza è la scelta di utilizzare un tendine da donatore (allograft) o un tendine autologo del paziente (autograft). Il vantaggio principale dei trapianti allograft è l'assenza di complicanze nel sito donatore, poiché non è necessario prelevare un tendine dal paziente stesso. Altri benefici includono la riduzione del tempo operatorio dovuto al mancato prelievo, la disponibilità di innesti di dimensioni maggiori, un migliore risultato estetico e la possibilità di eseguire ricostruzioni multiple di legamenti. Gli svantaggi potenziali riguardano un'integrazione più lenta dell'innesto, il rischio di trasmissione di malattie, possibili reazioni immunitarie, alterazioni delle proprietà meccaniche legate ai processi di sterilizzazione. Una metanalisi ha riportato che gli allotrapianti falliscono con una frequenza tre volte superiore rispetto agli autotrapianti.[39] Tuttavia, uno studio più recente [40] ha evidenziato che non vi sono differenze significative in termini di stabilità quando si confrontano autograft con allograft non irradiati (cioè non sottoposti a processi di sterilizzazione come irradiazione o trattamenti chimici), mostrando in entrambi i casi una differenza side-to-side inferiore a 3 mm. Un altro fattore divisivo è la scelta di utilizzare un fascio singolo o un fascio doppio. Ad oggi, numerosi studi hanno dimostrato i benefici clinici e biomeccanici sia della ricostruzione anatomica del legamento crociato anteriore con tecnica a singolo fascio, sia con tecnica a doppio fascio. Una revisione della Cochrane Database, che ha analizzato trial randomizzati e quasi-randomizzati sul

confronto tra ricostruzione a singolo e doppio fascio, ha concluso che le evidenze disponibili non sono sufficienti per stabilire se una tecnica sia superiore all'altra negli adulti.[41] La ricostruzione a doppio fascio, però, è sembrata garantire migliori risultati quando si utilizzano misure oggettive di stabilità del ginocchio, con tassi più bassi di rirottura del LCA e di nuove lesioni meniscali. Altri studi [42][43][44] riportano che tra il 10% e il 30% dei pazienti riferisce una persistente instabilità del ginocchio ricostruito dopo un intervento con tecnica a singolo fascio. Questo si traduce in un tasso di ritorno allo sport pari solo al 60-70% nei soggetti sottoposti a tale procedura. La ricostruzione a singolo fascio è in grado di ripristinare la stabilità antero-posteriore del ginocchio, ma porta a un'articolazione incapace di resistere ai carichi rotatori combinati e di recuperare una cinematica rotazionale normale. Al contrario, la ricostruzione a doppio fascio garantisce ginocchia più efficaci nel contrastare le forze esterne applicate all'articolazione. Nonostante la tecnica a doppio fascio si dimostri superiore nel ristabilire una cinematica più fisiologica del ginocchio, presenta anche alcuni svantaggi: l'esecuzione chirurgica è più complessa e può aumentare il rischio di fallimento della ricostruzione in caso di posizionamento scorretto dei tunnel ossei. Il posizionamento del *graft*, infatti, ha un impatto determinante sugli esiti clinici della ricostruzione del legamento crociato anteriore. La mancata possibilità di recuperare la piena flessione postoperatoria può essere causata da un'eccessiva tensione del graft durante l'estensione del ginocchio, condizione che a sua volta può portare a un progressivo stiramento del trapianto. Ciò si verifica se il tunnel osseo tibiale, dentro al quale viene fatto passare il *graft*, è troppo verticale (angoli maggiori di 70° rispetto alla linea articolare mediale della tibia). Per prevenire l'*impigement* con il legamento crociato posteriore, ovvero il conflitto meccanico tra i due si può, tra le varie tecniche, creare il tunnel tibiale con un angolo tra 60° e 65° rispetto alla linea articolare mediale della tibia, così da spostare il tunnel femorale più in basso sulla parete laterale. Nell'immagine a pagina seguente sono riportate le due principali tecniche di creazione dei tunnel per il *graft*.

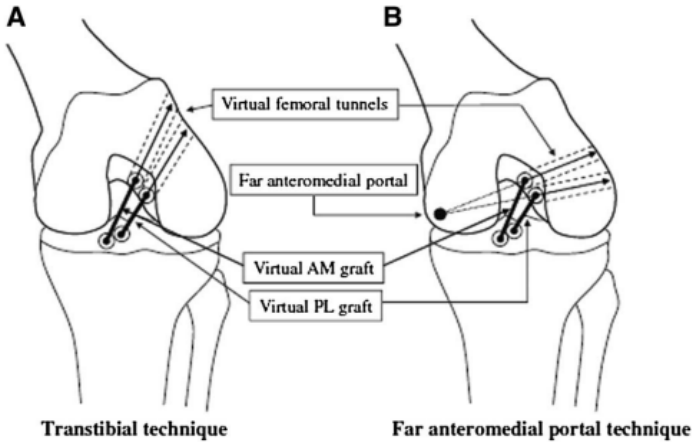

Figura 3.1.2- Le due tecniche di foratura. A. La tecnica transtibiale e B. tecnica del portale antero-mediale. [17]

Nella tecnica transtibiale, il tunnel femorale viene ricavato estendendo le linee virtuali del graft a partire dal tunnel tibiale, con il ginocchio flesso a 90°. In questo modo la posizione del tunnel femorale è condizionata dall'orientamento del tunnel tibiale, che tende a renderlo più verticale e quindi meno anatomicamente corretto, soprattutto per quanto riguarda i fasci antero-mediale e postero-laterale del legamento crociato anteriore. Questo tipo di disposizione garantisce un buon controllo antero-posteriore, ma riduce l'efficacia nel ripristinare la stabilità rotazionale del ginocchio. Nella tecnica del portale antero-mediale, invece, l'inserzione femorale del graft viene determinata collegando direttamente il punto di attacco femorale di ciascun fascio con la posizione del portale stesso. Il tunnel viene quindi creato con il ginocchio flesso a circa 110°, indipendentemente dal tunnel tibiale. Questo consente di ottenere un posizionamento più anatomico del legamento ricostruito, migliorando la riproduzione della cinematica naturale del ginocchio e aumentando l'efficacia nel controllo della rotazione. Esistono quindi diverse opzioni nel caso di ricostruzione del LCA. Occorre scegliere il tipo di innesto, stabilire se eseguire una ricostruzione a singolo fascio o a doppio fascio, decidere il corretto posizionamento del graft e valutare se utilizzare la tecnica transtibiale, quella con portale antero-mediale estremo oppure una tecnica indipendente dal tunnel tibiale. Ogni scelta presenta vantaggi e svantaggi: la ricostruzione a doppio fascio, un accurato posizionamento dei *graft* e l'impiego di autoinnesti sono stati associati a migliori risultati clinici e a una maggiore

soddisfazione dei pazienti. Tuttavia, la scelta del miglior tipo di autoinnesto rimane controversa, con sostenitori per il tendine rotuleo (PT), i tendini ischiocrurali (HS) e il tendine quadricipitale.

3.2 COMPORTAMENTO BIOMECCANICO DEI PRINCIPALI INNESTI BIOLOGICI

Come detto in precedenza la scelta del tipo di innesto risulta essere cruciale ai fini di una ricostruzione del LCA efficacie. Molteplici sono le strade, alcune di queste le ho analizzate nella sezione antecedente a questa, mentre le opzioni sintetiche non sono state ancora citate. Esse esistono e presentano, ovviamente, dei pro e dei contro. Gli innesti sintetici sono costituiti da materiali artificiali, come il Dacron®, il Gore-Tex® o i più recenti LARS®, sviluppati per sostituire il legamento lesionato senza necessità di prelievo tendineo. Gli innesti naturali hanno come principale vantaggio la capacità di integrarsi biologicamente con l'osso e con i tessuti circostanti, attraverso un processo di rimodellamento che garantisce stabilità e funzionalità nel lungo periodo. Questo permette di ridurre il rischio di complicanze legate a fenomeni di rigetto o a reazioni infiammatorie, che possono invece verificarsi con gli innesti sintetici. L'aspetto critico riguarda la morbidità del sito donatore: il prelievo del tendine può comportare dolore anteriore al ginocchio, riduzione della forza estensoria o flessoria a seconda della sede, e tempi di recupero leggermente più lunghi. Gli innesti sintetici hanno il vantaggio di evitare questa problematica, poiché non richiedono prelievi tendinei, riducendo così i tempi operatori e la sofferenza post-operatoria nella zona donatrice. Inoltre, consentono un ritorno più rapido alle attività quotidiane nel periodo iniziale e rappresentano un'opzione utile nei casi di revisioni o quando il patrimonio tendineo del paziente è limitato. Tuttavia, la loro integrazione biologica è pressoché assente: la stabilità dipende esclusivamente dal materiale artificiale, che con il tempo può andare incontro a usura, cedimento o allungamento, compromettendo la durata della ricostruzione. A ciò si aggiunge il rischio di sinoviti croniche causate dal rilascio di particelle sintetiche, che riduce ulteriormente l'affidabilità degli innesti artificiali nel lungo termine. Per questi motivi, nonostante i progressi tecnologici e i miglioramenti introdotti con le nuove generazioni di innesti sintetici, quelli

biologici restano la scelta di riferimento per la ricostruzione del legamento crociato anteriore. La loro capacità di unire resistenza meccanica, integrazione e stabilità duratura li rende la soluzione più sicura ed efficace, soprattutto nei soggetti giovani e sportivamente attivi. Date le varie considerazioni fatte fino ad ora si analizzeranno i principali tipi di autoinnesti naturali che risultano essere, ad oggi, la scelta migliore. Pailhé et al.[46] confrontano le caratteristiche di resistenza di 5 diversi tipi di innesti: rotuleo (PT), rotuleo suturato (sPT) [dello stesso individuo], semitendinoso gracile quadruplo (GST4), semitendinoso quadruplo (ST4) e gracile quadruplo (G4). L'analisi è stata fatta su 30 ginocchia integre (arco di movimento articolare di almeno 0°-130°) e prive di ferite o macroscopiche lesioni provenienti da 15 cadaveri, conservati a 4°C, e di un'età media al momento della morte di 54 anni. Il trattamento dei tendini in esame risulta essere rilevante. Questo studio, infatti, oltre a confrontare le proprietà meccaniche dei vari innesti durante un test di trazione fino al cedimento, è volto a valutare l'effetto della sutura uniforme del tendine rotuleo sulla sua resistenza a trazione. Preso un cadavere, il suo tendine rotuleo destro è stato lasciato nella configurazione nativa (PT), mentre quello sinistro (sPT) è stato suturato in modo uniforme lungo tutta la sua lunghezza utilizzando un filo Vicryl. I tendini degli ischiocrurali del ginocchio sinistro sono stati ripiegati e suturati uniformemente lungo tutta la loro lunghezza sempre con un filo di Vicryl®. I tendini gracile e semitendinoso sono stati prelevati separatamente dalla gamba destra e poi preparati separatamente in innesti quadrupli utilizzando il sistema TLS® (FH Orthopedics, Heimsbrunn, Francia). Anche questi innesti sono stati suturati uniformemente lungo tutta la loro lunghezza.

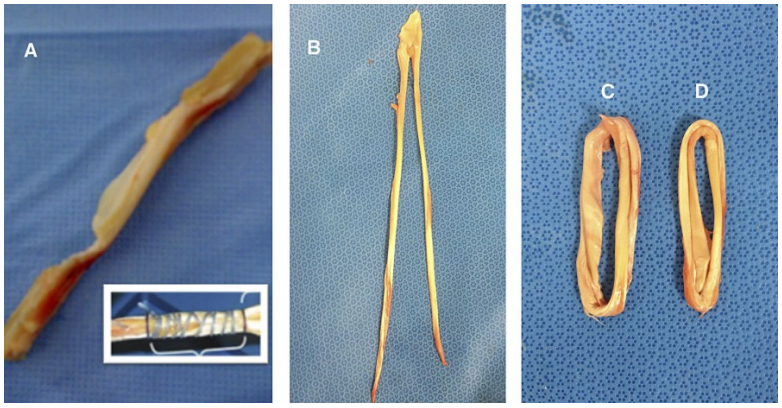

Figura 3.2.1- Esempi dei differenti graft usati nello studio:

A = PT e sPT, B = GST4 prima della suturazione, C = ST4, D = G4. [46]

È stata misurata l'area sezione trasversale (CSA) di ogni innesto in modo da cercare una possibile correlazione tra tale valore e le misurazioni ottenute dai test biomeccanici eseguiti.

	G4		ST4		GST4	
	D	CSA	D	CSA	D	CSA
Specimen 1	5.4	31.38	6.1	29.2	5.9	27.33
Specimen 2	6.3	31.17	6.6	34.21	6.5	33.18
Specimen 3	5.8	26.42	6.4	32.16	6.2	30.19
Specimen 4	7.1	39.59	7.9	49.02	7.4	43
Specimen 5	7.5	44.18	8.1	51.53	7.8	47.78
Specimen 6	7.4	43	8.3	54.11	7.9	49.01
Specimen 7	5.4	22.9	6.5	33.18	6.1	29.22
Specimen 8	6.6	34.21	7.5	44.18	7.1	39.59
Specimen 9	6.2	30.19	7.0	38.48	6.6	34.21
Specimen 10	6.9	37.39	7.5	44.18	7.3	41.85
Specimen 11	6.8	36.32	7.4	43	7.2	40.72
Specimen 12	6.2	30.19	6.5	33.18	6.5	33.18
Specimen 13	5.4	22.9	6.9	37.39	5.8	26.42
Specimen 14	6.1	29.22	6.6	34.21	6.5	33.18
Specimen 15	6.1	29.22	6.7	35.26	6.4	32.17
Specimen 16	5.3	22.06	6.0	28.27	5.7	25.52
Mean	6.28	31.9	7.0	38.85	6.68	35.41
Standard Deviation	0.70	6.6	0.68	7.68	0.67	7.15

Tabella 3.2.1- Diametro e area di sezione trasversale (CSA). PT: tendine rotuleo; sPT: tendine rotuleo suturato; GST4: gracile e semitendinoso raddoppiati insieme; ST4: semitendinoso quadruplo; G4: gracile quadruplo. [46]

La CSA media è risultata pari a 31,89 mm² per il G4, 35,41 mm² per il GST4 e 38,85 mm² per lo ST4. Ogni innesto è stato precaricato a 10 N e quindi sottoposto a 100 cicli di carico compresi tra 50 e 200 N a una frequenza di 0,5 Hz. Successivamente è stato eseguito un test di trazione utilizzando una velocità di deformazione di 10 mm/min fino al cedimento del campione in esame. il campione viene fissato a una macchina di trazione che esercita una forza progressiva e costante. Durante la prova si registrano tre parametri principali:

- carico massimo al cedimento (N) → la forza massima che l'innesto riesce a sopportare prima di rompersi.
- rigidezza (N/mm) → la capacità dell'innesto di opporsi alla deformazione.

- allungamento al cedimento (mm) → di quanti millimetri si è allungato l'innesto nel momento esatto in cui cede

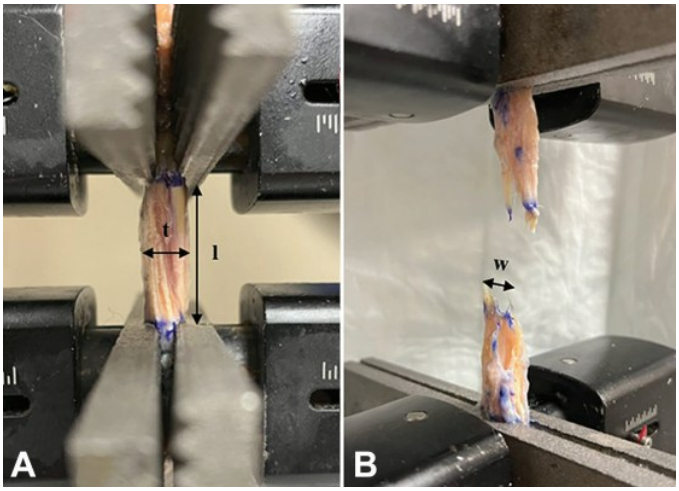

Figura 3.2.2- Esempio di test di trazione di un tendine. [53]

I risultati del test di carico massimo a rottura mostrano come il comportamento vari a seconda dell'innesto. Questo test è fondamentale negli studi biomeccanici sugli innesti del LCA perché permette di confrontare direttamente le proprietà dei vari tendini e di capire se un innesto può garantire la stessa resistenza del legamento crociato anteriore nativo. L'innesto ST4 ha registrato il carico massimo medio al cedimento più elevato. Tutti i campioni di PT hanno ceduto a livello della giunzione tendine–osso, mentre tutti i campioni di GST4, ST4 e G4 hanno ceduto a livello intratendineo. Tale risultato indica che il tendine rotuleo e rotuleo suturato sono molto resistenti, mentre il loro punto debole sarebbe quindi la zona di ancoraggio. Questo è clinicamente rilevante, perché indica che il rischio di fallimento può dipendere più dal tipo di fissazione chirurgica e dalla guarigione osso–tendine che dalla resistenza del tendine stesso. Nel caso in cui il tendine si rompe in una zona centrale vuol dire che il limite è dato dal materiale tendineo stesso. Ciò implica che l'innesto ha una resistenza intrinseca minore, e che il rischio di cedimento dipende dalla qualità e dalla quantità di tessuto disponibile (per esempio il diametro finale dell'innesto). Clinicamente questo porta all'attenzione la necessità di ottenere innesti di diametro sufficiente per ridurre il rischio di rottura recidiva. I valori ottenuti da queste prove sono raccolti nella seguente tabella:

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Dev.
sPT	16	214.35	650.35	413.29	120.41
PT	16	208.78	499.24	319.56	92.04
GST4	16	266.14	860.03	473.49	176.90
ST4	16	408.13	1123.44	630.82	239.15
G4	16	242.71	1068.83	416.41	187.68

Tabella 3.2.2- confronto del carico massimo al cedimento (N) misurato per tutti i tipi di innesto. Si evidenziano i valori minimi massimi e medi misurati per i vari set tendinei. [46]

Solo l'innesto ST4 ha mostrato un carico di rottura significativamente più elevato rispetto agli altri innesti. I carichi di rottura del PT, del GST4 e del G4 corrispondono rispettivamente al 70%, 62% e 66% di quello dello ST4. I tendini rotulei suturati hanno evidenziato un carico di rottura significativamente superiore rispetto ai PT nativi. Non sono state osservate differenze tra i valori medi degli altri tipi di innesto. I risultati sono stati schematizzati per averne una visualizzazione più intuitiva:

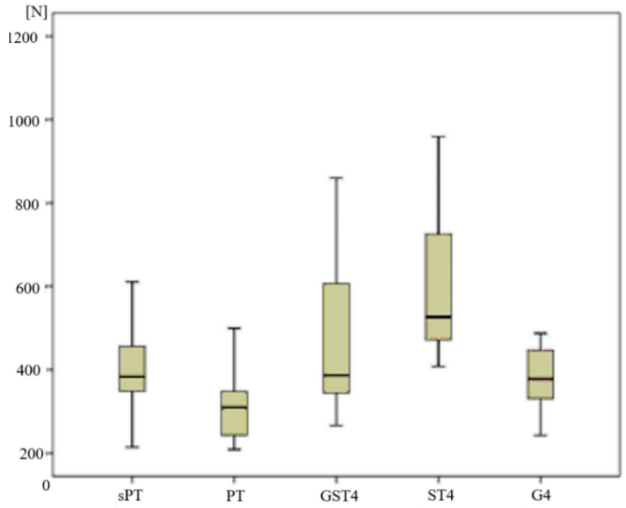

Figura 3.2.3- Grafico *box and whisker* del carico massimo al cedimento per ciascun tipo di innesto. PT: tendine rotuleo; sPT: tendine rotuleo suturato; GST4: gracile e semitendinoso raddoppiati insieme; ST4: semitendinoso quadruplo; G4: gracile quadruplo. [46]

Il secondo test eseguito da Pailhé et al.[46] è l'allungamento a rottura. Questo test è importante perché non valuta solo la resistenza, ma anche la rigidezza

dell'innesto. Un trapianto che si allunga troppo prima di rompersi può comportare una maggiore lassità articolare dopo la ricostruzione del LCA, anche se non si rompe del tutto. Al contrario, un innesto che mostra poco allungamento tende a essere più rigido e a garantire una stabilità maggiore, ma può esporre a maggiore rischio di concentrazioni di tensioni sui punti di fissaggio. La tabella seguente mostra i dati caratteristici dedotti dalle prove sperimentali.

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Dev.
sPT	16	.26	12.01	5.13	4.08
PT	16	.42	26.14	7.02	6.81
GST4	16	.26	42.04	21.21	11.55
ST4	16	2.97	23.71	13.06	7.22
G4	16	2.10	45.72	18.03	10.60

Tabella 3.2.3- Riepilogo dell'allungamento massimo a rottura (mm) misurato per tutti i tipi di innesto e confronto dell'allungamento massimo a rottura per i cinque tipi di innesto. [46]

I risultati di tale test mostrano che GST4 ha il valore medio di allungamento al cedimento più elevato, seguito dallo ST4, dal G4 e infine dal PT. Il valore medio di allungamento dei campioni di PT suturati è risultato significativamente inferiore rispetto a quello dei gruppi GST4, ST4 e G4, ma simile a quello dei PT nativi. Il tendine rotuleo ha presentato l'allungamento al cedimento più basso tra tutti i tendini valutati. I dati statistici relativi all'allungamento sono riportati nel grafico seguente.

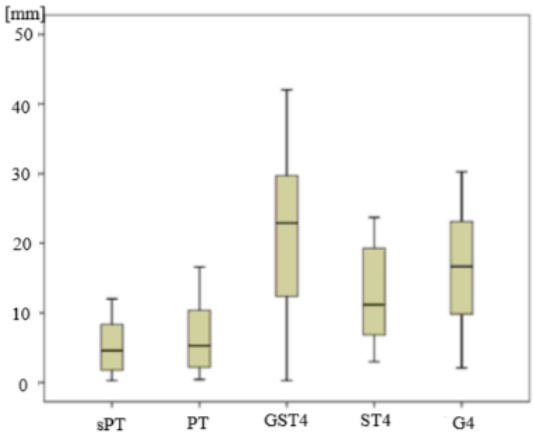

Figura 3.2.4- Grafico *box and whisker* dell'allungamento massimo a rottura per ciascun tipo di innesto. PT: tendine rotuleo; sPT: tendine rotuleo suturato;

GST4: gracile e semitendinoso raddoppiati insieme; ST4: semitendinoso quadruplo; G4: gracile quadruplo. [46]

L'ultimo test conseguito dallo studio di rifermento è quello di rigidezza. È una prova biomeccanica che serve a valutare il rapporto forza-allungamento quando il legamento viene sottoposto a una forza crescente. Tale test è fondamentale negli studi sul crociato anteriore perchè una rigidezza elevata limita l'allungamento sotto carichi fisiologici e quindi mantiene stabile l'articolazione. La caratteristica elastica tipica del LCA, che lo rende capace di assorbire e distribuire le forze, viene persa nel caso in cui l'innesto presenti una rigidezza eccessiva. I risultati di tale test sono riportati nella tabella seguente.

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Dev.
sPT	16	92.72	447.35	158.80	89.54
PT	16	106.34	311.90	164.60	52.03
GST4	16	121.44	258.04	198.49	44.92
ST4	16	92.72	401.25	249.78	75.91
G4	16	109.20	258.04	192.85	41.01

Tabella 3.2.4 - Riepilogo della rigidezza (N/mm) misurata per tutti i tipi di innesto e confronto della rigidità tra i cinque tipi di innesto. **[46]**

Come si nota dai valori ottenuti, l'innesto ST4 è risultato il più rigido, seguito dal GST4, dal G4 e infine dal PT. Solo lo ST4 ha mostrato una rigidezza significativamente maggiore rispetto agli altri innesti.

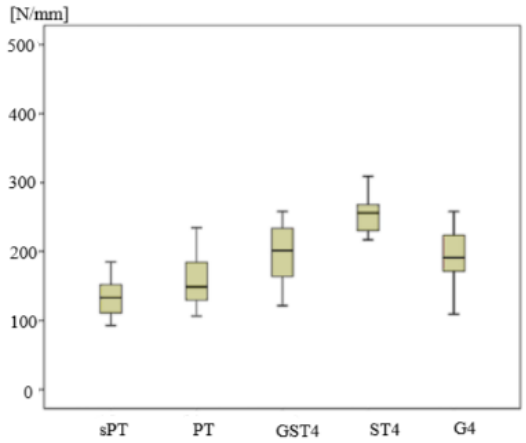

Figura 3.2.5- Diagramma *box and whisker* della rigidità per ciascun tipo di innesto. PT: tendine rotuleo, sPT: tendine rotuleo suturato, GST4: gracile e

semitendinoso doppiati insieme, ST4: semitendinoso quadruplo, G4: gracile quadrupl0. [46]

Le differenze di CSA tra i vari innesti sono risultate statisticamente significative. Tuttavia, non è emersa alcuna correlazione tra la CSA e il carico massimo a rottura, né con l'allungamento al cedimento o con la rigidità, sia considerando tutti i campioni insieme, sia analizzando i singoli innesti separatamente. L'obiettivo di questo studio era indagare le proprietà meccaniche degli innesti utilizzati per la ricostruzione del LCA. Il carico massimo a trazione sopportato da un innesto di gracile quadruplo (G4) è risultato mediamente pari a 416 N, un valore simile a quello degli innesti di riferimento, ossia il tendine rotuleo e il semitendinoso-gracile quadruplo (GST4). Soltanto il semitendinoso quadruplo (ST4) ha mostrato un carico massimo a rottura significativamente più elevato rispetto agli altri tendini. Lo studio ha inoltre confermato che una sutura uniforme aumenta in maniera significativa la resistenza degli innesti. Nello studio citato, i test di trazione quasi-statici sono stati eseguiti con una velocità di avanzamento modesta della macchina di prova, in modo da non sollecitare eccessivamente le proprietà viscoelastiche del tendine. La resistenza a trazione dei tendini e legamenti diminuisce a basse velocità di allungamento, mentre ad alte velocità il tessuto appare più resistente ma anche più fragile, con un maggiore rischio di rottura improvvisa della sua struttura. I valori di carico massimo rilevati in questo studio risultano molto più bassi rispetto a quelli pubblicati in letteratura. I principali studi sull'argomento hanno infatti riportato valori massimi di 1719 ± 1167,80 N, ossia quasi tre volte superiori a quelli ottenuti qui. I motivi di tali risultati sono molteplici:

- Età dei donatori: In questo studio, si analizzano tendini provenienti da individui di età superiore a quella dei pazienti tipici sottoposti a ricostruzione del LCA. L'età può influire sulle proprietà elastiche del tendine, in particolare a velocità di deformazione elevate. [47][48][49]
- Metodo di fissazione: cruciale per l'affidabilità dei risultati. Le nuove pinze seghettate di Shi et al. consentono test semplici e riproducibili, a differenza delle pinze in resina o crioclamp. Questo studio ha usato quelle pinze,

migliorandone l'affidabilità con un serraggio controllato da chiave dinamometrica.[50]

- Precarico degli innesti: tutti i tendini sono stati precondizionati prima della prova. Questo riduce gli effetti viscoelastici e aumenta temporaneamente la resistenza grazie al reclutamento delle fibre collagene. [51]
- Velocità di test: il carico è stato applicato lentamente, minimizzando gli effetti viscoelastici. Comportando una riduzione della resistenza massima rispetto a test ad alta velocità.

Sorprendentemente, questa differenza non è stata riscontrata nei valori di rigidezza, che invece sono risultati coerenti con i dati già noti in letteratura.

Sulla base dei risultati di questo studio, il G4 sembra possedere proprietà biomeccaniche adatte a essere utilizzato da solo durante la ricostruzione del LCA. Le proprietà biomeccaniche del ST4 sono anch'esse idonee all'uso nella ricostruzione del LCA, soprattutto perché ha mostrato il carico massimo a rottura più alto tra tutti gli innesti valutati. Questo rende il ST4 l'ipotetico innesto di scelta per la ricostruzione del LCA. Tuttavia, il G4 risulta utile nei casi di rottura parziale del LCA, dove può supportare il legamento nativo, impiegandolo nei casi di lesioni isolate del fascio anteromediale. Risulterebbe sufficientemente resistente, riducendo al contempo il rischio di *impingement* nel condilo grazie al suo volume più ridotto. I risultati di questo studio relativi alla sutura dell'innesto sono coerenti con uno studio recente,[52] che mostra come la sutura del costrutto aumenti il carico massimo a rottura. Se questi risultati venissero confermati da studi in vivo, i chirurghi potrebbero preparare i loro innesti in modo simile. Tuttavia, sarebbe necessario dimostrare che la sutura non influisce negativamente sul processo di ligamentizzazione prima che questo metodo venga adottato clinicamente. È interessante citare un altro studio che considera l'innesto quadricipitale sopra trattato paragonandolo al rotuleo. Non è possibile confrontarlo al precedente in quanto i set di tendini utilizzati risultano essere diversi come lo sono le condizioni di conservazione, ambientali e procedurali, impedendo la comparazione tra i valori ottenuti. Nello studio di Lee et al.[53] viene analizzato il comportamento biomeccanico del tendine rotuleo in contrapposizione a tendini quadricipitali di

diversa larghezza (6mm-QT, 8mm-QT, 10mm-QT). Il principale obbiettivo di tale studio è di valutare la relazione tra la larghezza della sezione del tendine quadricipitale e le proprietà meccaniche dell'innesto. I risultati ottenuti dai differenti test sono mostrati nella tabella seguente.

Mechanical Property	10-mm QT	8-mm QT	6-mm QT	10-mm PT
Failure load, N	1286 ± 237.3	1056 ± 226.7	935.1 ± 283.8	816 ± 192.7
Stiffness, N/mm	201.2 ± 52.13	205.4 ± 21.69	199.6 ± 49.51	239.2 ± 57.72
Time constant, sec	476.4 ± 116.1	453.4 ± 61.06	407.2 ± 49.24	366.1 ± 87.58
Creep strain, mm/mm	0.050 ± 0.020	0.048 ± 0.012	0.041 ± 0.016	0.046 ± 0.018
Failure strain, mm/mm	0.275 ± 0.090	0.214 ± 0.069	0.192 ± 0.023	0.163 ± 0.048
Young modulus, MPa	62.10 ± 21.36	79.52 ± 27.98	104.3 ± 39.86	116.7 ± 38.24

Tabella 3.2.5-. Misurazioni biomeccaniche sui diversi tendini analizzati. [53]

Riguardo alla resistenza massima a trazione, il QT da 10 mm e quello da 8 mm risultano essere rispettivamente 1,58 volte e 1,31 volte più resistenti del PT da 10 mm. Le prove di carico ciclico a bassa entità, utilizzate per valutare l'allungamento progressivo del tendine sotto sollecitazioni ripetute, non hanno evidenziato differenze significative tra i diversi innesti. La minore area trasversale (conseguente ai tendini di minor larghezza) comporta i campioni a rispondere più rapidamente a tale test, ciò genera uno stress maggiore durante i carichi ciclici. È interessante notare che il QT da 6 mm ha mostrato un modulo di Young più elevato rispetto al QT da 10 mm. Tuttavia, proprietà materiali come il modulo di Young dovrebbero essere intrinseche al materiale e non variare in base alla geometria. Un'area trasversale maggiore, però, aumenta il rischio di artrofibrosi. Su et al.[54] hanno dimostrato che ogni aumento di 1 mm nel diametro dell'innesto è associato a un rischio 3,2 volte maggiore di artrofibrosi. Questo fenomeno potrebbe dipendere dal processo di incorporazione del *graft*, in cui la proliferazione di fibroblasti e il riarrangiamento del collagene portano a un eccesso di tessuto fibroso quando lo *scaffold* è troppo grande. In termini di rigidezza i diversi innesti analizzati non presentano differenze degne di nota. Tali valori portano Lee et al. a concludere che l'innesto QT da 8 mm ha mostrato una resistenza massima a trazione maggiore rispetto all'innesto PT da 10 mm, mentre l'innesto QT da 6 mm è risultato comparabile al PT da 10 mm. Considerate queste proprietà biomeccaniche, gli innesti QT di dimensioni più piccole possono essere vantaggiosi, in quanto riducono il rischio di artrofibrosi, pur mantenendo una resistenza adeguata.

CAPITOLO IV: SVILUPPI FUTURI

4.1 LO STATO DEGLI STUDI ATTUALI

Si è discusso molto riguardo alla scelta da intraprendere circa il tipo di innesto, se autologo o meno, se singolo o a doppio fascio, delle tecniche chirurgiche e diverse dimensioni, evidenziando vantaggi e svantaggi di ogni scelta. Non è però ancora stata definita una via che garantisca la riuscita al 100% della ricostruzione del LCA. Infatti, gli studi riguardanti le proprietà biomeccaniche dei legamenti, presentano un livello di eterogeneità elevato. Tale variabilità è riconducibile a numerosi fattori: la tipologia di campioni utilizzati, le modalità di preparazione e test, la mancanza di criteri standardizzati di normalizzazione e la presenza di condizioni sperimentali spesso non comparabili. La conservazione in soluzione salina, la surgelazione dei campioni e la fissazione in formalina (comunemente indicata come imbalsamazione) sono solo alcuni esempi di variabili metodologiche da considerare, in quanto possono influenzare in maniera significativa le proprietà meccaniche dei tessuti.[55] Di conseguenza, la quantità e l'affidabilità dei dati disponibili risultano fortemente influenzate, rendendo complesso un confronto diretto e sistematico tra le singole rilevazioni. Un limite aggiuntivo è l'orizzonte temporale: gran parte delle evidenze si ferma a esiti a breve–medio termine, mentre le conseguenze davvero importanti per il paziente (ridotta *performance*, rotture recidive, osteoartrosi precoce) maturano in anni. Un altro fattore da considerare è che i risultati dei test di laboratorio sulle proprietà biomeccaniche di innesti innovativi possono essere migliori rispetto a quelli dei tradizionali (o anche del legamento nativo), senza tradursi in un ritorno allo stesso livello di gara o alla garanzia non si verifichi nuovamente l'infortunio. Studi dimostrano che una quota rilevante di atleti non torna al livello precedente all'infortunio nonostante buoni punteggi clinici. Infine, sulle alternative alla ricostruzione classica si tende a enfatizzarne i vantaggi; le indicazioni sono selettive e servono *follow-up* ampi per definire stabilmente rischi/benefici rispetto alla ricostruzione tradizionale. Riguardo a quest'ultimo punto nella prossima sezione di questo capitolo provvederò a dare una visione generale proprio sulle principali terapie supportive all'operazione.

4.2 LE TERAPIE RIGENERATIVE E BIOLOGICHE

Un aspetto interessante in ambito di LCA risulta essere quello legato alle terapie rigenerative e biologiche. Il lavoro di medici e chirurghi risulta essere sinergico con quello di ricerca da parte di biologi ed ingegneri che applicano le proprie conoscenze a servizio del miglioramento della vita dell'essere umano. Tale collaborazione è fondamentale per comprendere come giungere alle migliori tecniche da applicare e ai materiali più efficaci da utilizzare. Tutto ciò assume un valore ancora maggiore nell'ambito della ricostruzione del LCA che risulta essere tra le operazioni maggiormente eseguite, data la così alta frequenza che si verifichi tale infortunio. A tal servizio negli ultimi anni si sono sviluppate numerose tecniche all'avanguardia che hanno lo scopo di ricercare vie alternative o di supporto all'operazione chirurgica.

Cellule staminali, PRP, fattori di crescita e scaffold

In un articolo di Sinkler et al.[56] si affrontano in maniera critica le prospettive di utilizzo di approcci biologici per migliorare i risultati della chirurgia ricostruttiva del LCA. Gli autori sottolineano come la semplice ricostruzione, seppur efficace, non sempre garantisca un'integrazione ottimale dell'innesto e un completo ripristino della condizione iniziale del legamento. Per questo motivo si stanno studiando soluzioni biologiche in grado di favorire la rigenerazione tissutale e migliorare la guarigione. Tra queste, un ruolo centrale è attribuito alle cellule staminali mesenchimali (MSCs), capaci di differenziarsi in fibroblasti e osteoblasti, quindi di facilitare il processo di osteointegrazione tra innesto e osso. Le MSCs possono inoltre rilasciare citochine e fattori di crescita che sostengono i processi riparativi di cartilagine, tendini e legamenti. Le fonti più studiate sono il midollo osseo, la sinovia, il tessuto adiposo e persino i residui del LCA lesionato o del tendine rotuleo. Parallelamente, il plasma ricco di piastrine (PRP) viene considerato un ulteriore potenziatore biologico grazie all'elevata concentrazione di fattori di crescita, sebbene i dati clinici a supporto della sua efficacia siano ancora eterogenei e non conclusivi. Un aspetto originale dell'articolo è l'attenzione rivolta all'emartrosi che si sviluppa dopo una lesione acuta. Questo sangue intra-articolare,

spesso considerato solo un problema clinico, contiene in realtà cellule e molecole potenzialmente utili per la guarigione. In uno studio di Tian et al.[56] si tratta la guarigione all'interfaccia tendine-osso, considerata uno dei principali fattori che determinano il successo a lungo termine della ricostruzione del legamento crociato anteriore. Dopo l'impianto del *graft*, infatti, il processo biologico di integrazione risulta spesso lento e incompleto, esponendo il paziente a rischi di lassità residua, ritardo nel ritorno all'attività sportiva e potenziale rottura recidiva. Gli autori descrivono innanzitutto le caratteristiche della guarigione naturale, che avviene attraverso la formazione di tessuto fibroso invece che di una vera e propria giunzione fibrocartilaginea come nel LCA nativo. Questo limita la resistenza meccanica e la qualità del legame tendine-osso. Per superare questi limiti, vengono analizzate strategie attuali e prospettiche. Tra le più studiate vi sono le terapie biologiche, come l'utilizzo di fattori di crescita (es. BMP-2, TGF-β, VEGF) in grado di stimolare l'osteointegrazione e la vascolarizzazione locale. Parallelamente, grande attenzione è rivolta all'ingegneria tissutale, in particolare agli *scaffold* bioattivi o ai biomateriali rivestiti con nanoparticelle che rilasciano molecole in modo controllato, con l'obiettivo di mimare l'ambiente naturale dell'inserzione tendinea. Tian et al.[57] evidenziano come, nonostante i progressi, la completa ricostituzione di un'interfaccia tendine-osso simile al LCA nativo non sia ancora raggiungibile con le tecniche correnti. Tuttavia, le ricerche in corso aprono prospettive concrete: l'integrazione di approcci biologici, ingegneristici e chirurgici potrebbe rappresentare il futuro per rendere la ricostruzione del LCA non solo un intervento di ricostruzione, ma un vero processo di rigenerazione biologica. Sinkler et al.[58] ricordano infatti una questione importante: il livello di evidenza attuale è V,. Ciò significa principalmente ci si basa su opinioni di esperti e studi preliminari. Mancano prove cliniche robuste che ne certifichino l'efficacia, ma le prospettive di applicazione sono considerevoli. Se confermati, questi approcci potrebbero rivoluzionare la chirurgia del LCA.

CONCLUSIONI

Il percorso di analisi svolto in questa tesi ha permesso di approfondire in maniera integrata l'anatomia, la biomeccanica e i principi ricostruttivi del legamento crociato anteriore, una struttura cardine nella stabilità funzionale del ginocchio. Dallo studio della sua microstruttura emerge chiaramente come la disposizione delle fibre e la complessa organizzazione delle entesi siano elementi determinanti non solo per la resistenza alla traslazione tibiale, ma anche per la capacità del legamento di adattarsi ai diversi carichi meccanici durante le attività quotidiane e sportive. Tale complessità strutturale spiega anche l'elevata incidenza delle lesioni, che si verificano prevalentemente in assenza di contatto diretto e derivano dalla combinazione di fattori biomeccanici, neuromuscolari e anatomici. La parte dedicata alla rottura del LCA ha evidenziato come il danno avvenga progressivamente a diversi livelli della sua gerarchia strutturale, dal collagene fino ai fasci, dimostrando che i processi degenerativi e la propagazione delle microlesioni giocano un ruolo fondamentale nel cedimento del tessuto. Questo aspetto contribuisce a chiarire perché prevenire la rottura del LCA sia tuttora una sfida aperta, nonostante le numerose strategie di allenamento e i protocolli di rinforzo neuromuscolare introdotti. Per quanto riguarda la ricostruzione, è emerso come non esista un approccio universalmente superiore: ogni scelta, tipo di innesto, tecnica chirurgica, posizionamento del *graft*, comporta vantaggi e limiti. Gli autoinnesti, soprattutto il tendine rotuleo e la combinazione semitendinoso-gracile, rappresentano ad oggi la soluzione più utilizzata grazie all'affidabilità meccanica e alla capacità di integrazione biologica. Tuttavia, essi presentano criticità legate alla morbidità del sito donatore e a un recupero muscolare più lungo. Gli *allograft* offrono vantaggi in termini di tempi operatori e assenza di complicanze locali, ma pongono questioni di integrazione e di rischio infettivo. Gli innesti sintetici, pur riducendo la morbidità, non hanno ancora dimostrato di poter garantire stabilità e durata comparabili, a causa del rischio di usura e sinoviti croniche. Rimane quindi essenziale che la scelta terapeutica venga personalizzata, adattandosi alle caratteristiche del paziente, al livello di attività sportiva e alle aspettative di ritorno in campo. Un altro punto emerso è l'importanza della ricostruzione anatomica e del corretto posizionamento dei tunnel ossei. Tecniche a singolo e doppio fascio hanno

entrambe punti di forza, ma le evidenze più recenti suggeriscono come la doppia ricostruzione possa garantire una cinematica più fisiologica, pur richiedendo una maggiore precisione tecnica e comportando un rischio più alto in caso di errori operatori. Lo sguardo rivolto agli sviluppi futuri mostra come la ricerca stia convergendo verso un'integrazione tra approcci consolidati e terapie biologiche emergenti. L'utilizzo di cellule staminali, fattori di crescita, PRP e *scaffold* ingegnerizzati potrebbe rappresentare la chiave per migliorare la rigenerazione a livello dell'interfaccia tendine-osso, oggi principale punto critico delle ricostruzioni. L'obiettivo non è soltanto ridurre i tassi di fallimento, ma anche ripristinare un'entesi più simile a quella naturale, capace di dissipare meglio le sollecitazioni e garantire stabilità articolare a lungo termine. In conclusione, il percorso analizzato dimostra come la lesione del LCA non sia solo un problema chirurgico, ma una condizione complessa che richiede un approccio multidisciplinare. Solo la combinazione di una solida conoscenza biomeccanica, una scelta chirurgica accurata e l'apporto delle più moderne strategie rigenerative potrà consentire di ottimizzare i risultati clinici e funzionali. Rimane fondamentale anche la componente riabilitativa, che deve accompagnare ogni fase del recupero per ristabilire equilibrio muscolare, propriocettivo e neuromotorio. Il futuro della gestione del LCA sembra orientato verso una chirurgia sempre più personalizzata e supportata da terapie biologiche avanzate. In questo contesto, la sfida principale sarà garantire non solo la stabilità immediata dell'articolazione, ma anche la sua resistenza a lungo termine, permettendo agli atleti e ai pazienti attivi di tornare alle proprie attività con un rischio ridotto di recidiva e con una qualità di vita quanto più vicina possibile a quella precedente all'infortunio.

BIBLIOGRAFIA

[1] Fred Flandry and Gabriel Hommel. (2011) . “Normal Anatomy and Biomechanics of the Knee” https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21540705
[2] Jeffrey D. Hassebrock, Matthew T. Gulbrandsen, Walker L. Asprey, Justin L. Makovicka and Anikar Chhabra, (2020). “Knee Ligament Anatomy and Biomechanics”https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32740458/
[3] Yasuyuki Kawaguchi, Eiji Kondo, Ryo Takeda, Keiichi Akita, Kazunori Yasuda and Andrew A. Amis (2015) "The Role of Fibers in the Femoral Attachment of the Anterior Cruciate Ligament in Resisting Tibial Displacement" https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25530509/
[4] Clemens Gögele, Judith Hahn and Gundula Schulze-Tanzil. (2023) "Anatomical Tissue Engineering of the Anterior Cruciate Ligament Entheses" https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37298698/
[5] Beaulieu, M.L.; Carey, G.E.; Schlecht, S.H.; Wojtys, E.M.; Ashton-Miller, J.A. (2015) "Quantitative comparison of the microscopic anatomy of the human ACLfemoral and tibial entheses.". https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26134706/
[6] Dienst M., Burks R.T., Greis P.E. (2002). "Anatomy and biomechanics of the anterior cruciate ligament." https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12528904/
[7] Smigielski R., Zdanowicz U., Drwiega M., Ciszek B., Ciszkowska-Lyson B., Siebold R. (2015) "Ribbon like appearance of the midsubstance fibres of the anterior cruciate ligament close to its femoral insertion site: A cadaveric study including 111 knees." https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24972997/
[8] Suzuki D., Otsubo H., Adachi T., Suzuki T, Nagoya S., Yamashita T., Shino, K. Functional (2020) "Adaptation of the Fibrocartilage and Bony Trabeculae at the Attachment Sites of the Anterior Cruciate Ligament." https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29861784/
[9] M Marieswaran, Ishita Jain, Bhavuk Garg, Vijay Sharma, Dinesh Kalyanasundaram . (2018) "A Review on Biomechanics of Anterior Cruciate Ligament and Materials for Reconstruction" https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29861784/
[10] J. Kastelic, A. Galeski, and E. Baer, (1978). “The multicomposite structure of tendon,” Connective Tissue Research, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/149646/
[11] V. Ottani, M. Raspanti, and A. Ruggeri (2001). “Collagen structure and functional implications,” Micron. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11006505/
[12] K. L. Markolf, D. M. Burchfield, M. M. Shapiro, M. F. Shepard,G. A. M. Finerman, and J. L. Slauterbeck, (1995). “Combined knee loading states that generate high anterior cruciate ligament forces,” Journal of Orthopaedic Research, vol. 13, no. 6, pp. 930–935 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8544031/
[13] Boden BP, Dean GS, Feagin JA Jr, Garrett WE Jr.(2000) "Mechanisms of anterior cruciate ligament injury."Orthopedics. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10875418/
[14] Arendt E, Dick R. (1995) "Knee injury patterns among men and women in

collegiate basketball and soccer." NCAA data and review of literature. Am J Sports Med. ; 23:694–701. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8615658/
[15] Hewett TE, Myer GD, Ford KR. (2005) "Reducing knee and anterior cruciate ligament injuries among female athletes: a systematic review of neuro muscular training interventions." J Knee Surg. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15790081/
[16] Besier TF, Lloyd DG, Cochrane JL, et al. (2001) External loading of the knee joint during running and cutting maneuvers. Med Sci Sports Exerc. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11451737/
[17] Siegel, Leon , Vandenakker-Albanese, Carol , Siegel, David (2012) "Anterior Cruciate Ligament Injuries Anatomy, Physiology, Biomechanics, and Management." https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22695402/
[18] Yu B, Garrett WE. (2007) "Mechanisms of non-contact ACL injuries." Br J Sports Med. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17308176/
[19] Berns GS, Hull ML, Paterson HA. (1992) "Strain in the anteriormedial bundle of the anterior cruciate ligament" under combined loading. J Orthop Res https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1379432/
[20] Zitnay JL, Weiss JA. (2018) "Load transfer, damage, and failure in ligaments and tendons." J Orthop Res. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29214280/
[21] Veres SP, Harrison JM, Lee JM. (2014) "Mechanically overloading collagen fibrils uncoils collagen molecules, placing them in a stable, denatured state." Matrix Biol. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23880369/
[22] Willett TL, Labow RS, Avery NC, et al. (2007) "Increased proteolysis of collagen in an in vitro tensile overload tendon model." Ann Biomed Eng. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17763961/
[23] Willett TL, Labow RS, Lee JM. (2008) "Mechanical overload decreases the thermal stability of collagen in an in vitro tensile overload tendon model." J Orthop Res. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18524005/
[24] Liu Y, Ballarini R, Eppell SJ. (2016) "Tension tests on mammalian collagen fibrils." Interface Focus. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4686246/
[25] Veres SP, Lee JM. (2012) "Designed to fail: a novel mode of collagen fibril disruption and its relevance to tissue toughness." Biophys J. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22735538/
[26] Veres SP, Harrison JM, Lee JM. (2013) "Repeated subrupture overload causes progression of nanoscaled discrete plasticity damage in tendon collagen fibrils." J Orthop Res. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23255142/
[27] Thorpe CT, Riley GP, Birch HL, et al. (2016) "Fascicles and the interfascicular matrix show adaptation for fatigue resistance in energy storing tendons." Acta Biomater https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27286677/
[28] Thorpe CT, Udeze CP, Birch HL, et al. (2012) "Specialization of tendon mechanical properties results from interfascicular differences." J R Soc Interface. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22764132/
[29] Li G, DeFrate LE, Sun G, et al. (2004) "In vivo elongation of the anterior

cruciate ligamenw2t and posterior cruciate ligament during knee flexion." Am J Sports Med https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15310565/
[30] Gabriel MT, Wong EK, Woo SLY, et al. (2004) "Distribution of in situ forces in the anterior cruciate ligament in response to rotatory loads." J Orthop Res. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14656664/
[31] Prodromos CC, Fu FH, Howell SM, et al. (2008) "Controversies in soft-tissue anterior cruciate ligament reconstruction: grafts, bundles, tunnels, fixa tion, and harvest." J Am Acad Orthop Surg. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18611995/
[32] Georgoulis AD, Pappa L, Moebius U, et al. (2001) "The presence of propriocep tive mechanoreceptors in the remnants of the ruptured ACL as a possible source of re-innervation of the ACL autograft." Knee Surg Sports Trau matol Arthrosc. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11734875/
[33]. Noyes FR, Mooar PA, Matthews DS, Butler DL. (1983) "The symptomatic anterior cruciate-deficient knee. Part I: the long-term functional disability in athletically active individuals." J Bone Joint Surg Am. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6687391/
[34]. Recht MP, Piraino DW, Cohen MA, et al. (1995) "Localized anterior arthrofib rosis (cyclops lesion) after reconstruction of the anterior cruciate liga ment: MR imaging findings." Am J Roentgenol. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7618562/
[35] Freedman KB, D'Amato MJ, Nedeff DD, et al. (2003) "Arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction: a metaanalysis comparing patellar tendon and hamstring autografts." Am J Sports Med.; https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12531750/
[36] Aune AK, Holm I, Risberg MA, et al. (2001) "Four-strand hamstring tendon autograft compared with patellar tendon-bone autograft for anterior cru ciate ligament reconstruction: a randomized study with two-year follow up." Am J Sports Med. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11734484/
[37] Tuman JM, Diduch DR, Rubino LJ, et al. (2007) "Predictors for hamstring graft diameter in anterior cruciate ligament reconstruction." Am J Sports Med. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17644660/
[38]. Lee S, Seong SC, Jo H, et al. (2007) "Anterior cruciate ligament reconstruction using quadriceps tendon autograft." J Bone Joint Surg Am. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6359919/

[39] Prodromos C, Joyce B, Shi K. (2007) "A meta-analysis of stability of autografts compared to allografts after anterior cruciate ligament reconstruction." Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17437083/
[40] Sun K, Tian S, Zhang J, et al. (2009) "Anterior cruciate ligament reconstruction with BPTB autograft, irradiated versus non-irradiated allograft: a

prospective randomized clinical study." Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19139845/
[41] Tiamklang T, Sumanont S, Foocharoen T, Laopaiboon M. (2012) "Double-bundle versus single-bundle reconstruction for anterior cruciate ligament rupture in adults." Cochrane Database Syst. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19139845/
[42] Prodromos CC, Fu FH, Howell SM, et al. (2008) "Controversies in soft-tissue anterior cruciate ligament reconstruction: grafts, bundles, tunnels, fixation, and harvest." J Am Acad Orthop Surg. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18611995/
[43] Ristanis S, Stergiou N, Patras K, et al. (2005) "Excessive tibial rotation during high-demand activities is not restored by anterior cruciate ligament reconstruction. Arthroscopy." https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9527432/
[44] Tashman S, Collon D, Anderson K, et al. (2004) "Abnormal rotational knee motion during running after anterior cruciate ligament reconstruction." Am J Sports Med.https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15150046/
[45] Murawski CD, Wolf MR, Araki D, Muller B, Tashman S, Fu FH. (2013) "Anatomic Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: Current Concepts and Future Perspective". Cartilage. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26069663/
[46] Pailhé R, Cavaignac E, Murgier J, Laffosse JM, Swider P. (2015) "Biomechanical study of ACL reconstruction grafts." J Orthop Res. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25761203/
[47] Noyes FR, Butler DL, Grood ES, et al. (1984). "Biomechanical analysis of human ligament grafts used in kneeligament repairs and reconstructions." J Bone Joint Surg Am. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6699049/
[48] Handl M, Drzk M, Cerulli G, et al. (2007). "Reconstruction of the anterior cruciate ligament: dynamic strain evaluation of the graft." Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16972110/
[49] Chandrashekar N, Mansouri H, Slauterbeck J, et al. (2006). "Sex-based differences in the tensile properties of the human anterior cruciate ligament." J Biomech. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16387307/
[50] Shi D, Wang D, Wang C, et al. (2012). "A novel, inexpensive and easy to use tendon clamp for in vitro biomechanical testing." Med Eng Phy. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22189210/
[51] Elias JJ, Kilambi S, Ciccone WJ. (2009). "Tension level during preconditioning influences hamstring tendon graft properties." Am J Sports Med. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19118082/
[52] H€oher J, Offerhaus C, Steenlage E, et al. (2013) "Impact of tendon suturing on the interference fixation strength of quadrupled hamstring tendon grafts." Arch Orthop Trauma Surg. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23836318/

[53] Lee RC, Voinier SD, McCarthy CF, Colantonio DF, Gee SM, Tucker CJ, Helgeson MD, Lopreiato NP. (2025) "Smaller Width Quadriceps Tendon Grafts

Maintain Advantageous Biomechanical Properties for ACL Reconstruction." Orthop J Sports Med. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39968412/
[54]. Su AW, Storey EP, Lin SC, et al. (2018) “Association of the graft size and arthrofibrosis in young patients after primary anterior cruciate ligament reconstruction.” J Am Acad Orthop Surg. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30148751/
[55] A. Viidik and T. Lewin, (2001) “Changes in tensile strength characteristics and histology of rabbit ligaments induced by different modes of postmortal storage,” Acta Orthopaedica Scandinavica. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5911489/

[56] Walker A, Hing W, Gough S, Lorimer A. (2022) “Such a massive part of rehab is between the ears'; barriers to and facilitators of anterior cruciate ligament reconstruction rehabilitation: a qualitative focus group analysis.” BMC Sports Sci Med Rehabil. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35701850/
[57] Sinkler MA, Furdock RJ, McMellen CJ, Calcei JG, Voos JE. (2023) "Biologics, Stem Cells, Growth Factors, Platelet-Rich Plasma, Hemarthrosis, and Scaffolds May Enhance Anterior Cruciate Ligament Surgical Treatment. Arthroscopy." https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36370920/
[58] Tian B, Zhang M, Kang X. (2023) "Strategies to promote tendon-bone healing after anterior cruciate ligament reconstruction: Present and future. Front Bioeng Biotechnol." https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36994361/

INDICE DELLE FIGURE E DELLE TABELLE

Figura 1.1.1 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21540705

Figura 1.1.2 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32740458/

Figura 1.2.1 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37298698/

Tabella 1.2.1 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37298698/

Figura 1.2.3 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29861784/

Figura 2.1.1 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29861784/

Figura 2.1.2 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29861784/

Figura 2.1.3 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29861784/

Figura 2.1.4 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29861784/

Figura 2.1.5 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29861784/

Figura 2.1.6 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15111067/

Figura 2.2.1 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29214280/

Figura 3.1.1 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22695402/

Figura 3.1.2 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19048229/

Figura 3.2.1https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25761203/

Tabella 3.2.1https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25761203/

Tabella 3.2.2 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25761203/

Tabella 3.2.3 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25761203/

Figura 3.2.2 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25761203/

Figura 3.2.3 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25761203/

Tabella 3.2.4 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25761203/

Figura 3.2.4 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25761203/

Tabella 3.2.5 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25761203/

Figura 3.2.5 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25761203/