

TRATTAMENTO CHIRURGICO DELLA SCOLIOSI IDIOPATICA DELL'ADOLESCENTE

1. INTRODUZIONE

Per scoliosi si intende una deformità tridimensionale della colonna vertebrale nella quale alla più evidente curvatura a "S" della colonna nel piano frontale si associa frequentemente un'alterazione del piano sagittale (cioè, un'alterazione della cifosi o lordosi fisiologica) e, invariabilmente una rotazione dei corpi vertebrali nel piano orizzontale (che comporta all'esame clinico ispettivo presenza di gibbo e/o salienza toracica o lombare).

La vera scoliosi "strutturata" presenta alterazioni radiologiche irreversibili e va distinta dalle forme "non-strutturate" o "paramorfismi", costituiti da atteggiamenti posturali (flessioni, deviazioni), non tridimensionali, e autonomamente o manualmente correggibili.

Con il termine idiopatica si identifica la forma più frequente di scoliosi, che insorge intorno all'età della pubertà e della quale non si conoscono le cause, anche se appare più che probabile un meccanismo di trasmissione su base genetica. Si tratta di una diagnosi di esclusione, posta dopo aver scartato altre possibili (ma più rare) cause note di scoliosi, come per esempio malformazioni vertebrali, patologie neuromuscolari, sindromi con malformazioni multiple più complesse.

Utilizzando il metodo di Cobb la scoliosi può essere quantificata in gradi che esprimono la grandezza della curvatura sul piano frontale. Come sempre in natura, esiste un continuum di valori nella popolazione, e la definizione è necessariamente arbitraria. Se si pone il discriminante a 10° , gli studi epidemiologici^{1,2} mostrano che dallo 0,9% al 3,2, della popolazione a rischio (dai 10 ai 16 anni) presenta una deformità strutturata, che nella maggior parte dei casi non necessita di alcun intervento. La prevalenza di curve superiori ai 20° è tra lo 0,3% e lo 0,5%, mentre curve superiori ai 40° Cobb si riscontrano in meno dello 0,1% della popolazione^{3,4}. Tuttavia, fino al 10% di questi adolescenti possono progredire nella deformità oltre un livello in cui è possibile prendere in considerazione il trattamento chirurgico (di solito sopra i 45° in accrescimento e i 50° a fine crescita).

Le opinioni sulle conseguenze a lungo termine per coloro che non si sottopongono all'intervento chirurgico sono controverse. Anche se molte curve continueranno a peggiorare, studi a lungo termine non mostrano disabilità maggiori. Per esempio in un follow-up a 50 anni negli Stati Uniti (Iowa)³ i pazienti con scoliosi riferivano mal

GRUPPO DI LAVORO LINEE GUIDA SIOT

Responsabile del progetto

PIETRO BARTOLOZZI

Coordinatori

ANDREA PICCIOLI

EMILIO ROMANINI

Redazione del documento

GUSTAVO ZANOLI

Università di Ferrara, Casa di Cura S. Maria Maddalena (RO)

EMILIO ROMANINI

ArtroGruppo, Casa di Cura San Feliciano, Roma

GABRIELE TUCCI

Azienda USL Roma H, Polo H2, U.O.C. Ortopedia e Traumatologia

PEDRO BERJANO

IRCCS, Istituto Ortopedico Galeazzi, Milano

GLOBE, Gruppo di Lavoro Ortopedia

basata su prove di efficacia

Revisori SIOT

PIETRO BARTOLOZZI

Università di Verona

STEFANO CERVELLATI

Villa Serena, Forlì

MARCO BRAYDA-BRUNO

IRCCS, Istituto Ortopedico Galeazzi, Milano

CLAUDIO LAMARTINA

IRCCS, Istituto Ortopedico Galeazzi, Milano

Revisori esterni

ANDREA FOGLIA

Riabilita, Civitanova Marche

ROBERTO IOVINE

Azienda USL, Bologna

MARCO MONTICONE

Fondazione Maugeri, Lissone (MO)

FRANK MUSARRA

Lovanium, Pesaro

MARCO TESTA

Università di Genova

Valutazione, selezione e tabulazione delle prove di efficacia

FRANCA D'ANGELO

Roma

ROBERTO PADUA

Roma

Indirizzo per la corrispondenza

lineeguidasiot@siot.it

di schiena più frequenti rispetto ai pazienti senza scoliosi, ma l'intensità del mal di schiena era sovrapponibile nei due gruppi. In un altro studio a 20 anni su pazienti svedesi⁵ i pazienti con scoliosi presentavano un profilo di funzione fisica e benessere equivalente a quello della popolazione generale, ma risultavano inferiori per quanto riguarda la percezione cosmetica del proprio corpo. Dati tratti da un lavoro italiano⁶ dimostrano risultati simili anche per i pazienti operati, a distanza di oltre 20 (15-25) anni. La compromissione delle funzionalità cardiopolmonari è un outcome raro delle scoliosi più gravi e in progressione. Pertanto il razionale primario della chirurgia è il trattamento della deformità presente e la prevenzione della deformità futura. L'intervento consiste nella correzione (parziale) della deformità con strumentazione (uncini, viti e barre di stabilizzazione) e l'applicazione di innesti ossei allo scopo di ottenere una artrodesi ("fusione" nella letteratura anglosassone) dei segmenti vertebrali coinvolti nella posizione più favorevo-

le possibile. Si tratta di un'operazione piuttosto invasiva, con rischi intraoperatori e perioperatori, e notevoli costi per il sistema sanitario. L'approccio chirurgico può essere per via posteriore, anteriore o combinata anteriore e posteriore ("artrodesi a 360°").

All'intervento segue di solito un breve ricovero (5-7 giorni), seguito da un periodo di cautela senza immobilizzazione in busto, con ritorno a scuola nel giro di 3-4 settimane e ripristino della funzionalità completa tra i 3 e i 6 mesi a seconda delle attività⁷.

Negli ultimi anni, grazie al diffondersi dell'impostazione metodologica suggerita dall'outcomes research (ad es. uso di questionari validati⁸) e dall'*Evidence-Based Medicine* sono state pubblicate linee guida (LG) e Revisioni Sistematiche (RS) sull'argomento, con particolare riferimento al trattamento conservativo. Nel Box 1 riassumiamo le principali conclusioni e raccomandazioni di questi lavori, rimandando agli originali per i dettagli.

BOX 1

Revisioni sistematiche e LG sul trattamento conservativo della scoliosi

Dolan e Weinstein⁹ hanno pubblicato un'overview di revisioni sistematiche sul trattamento conservativo della scoliosi idiopatica, valutandone criticamente la qualità metodologica, e riassumendone le principali conclusioni. Le fonti erano estremamente eterogenee e le conclusioni piuttosto vaghe, a volte contraddittorie, si tratta tuttavia di un ottimo punto di partenza per chi voglia approfondire l'argomento.

Valutazione metodologica e principali risultati

Valutazione	Focarile 1991 ¹⁰	U.S. Pre. Serv. Taskforce 1993 ¹¹ , 2004 ¹²	Rowe 1997 ¹³	Negrini 2003 ¹⁴	Lenssinck 2005 ¹⁵	Dolan 2007 ¹⁶
Metodologia: (punteggio di Oxman & Guyatt)	7	5	3	5	7	5
Risultati utilizzando la progressione della curva come outcome	Nessun vantaggio del corsetto rispetto al LESS* o all'osservazione	Evidenze non conclusive sull'efficacia del corsetto	Il corsetto è più efficace del LESS e dell'osservazione. Il corsetto per 23 ore è più efficace del corsetto per meno di 23 ore. Nessuna differenza fra corsetto per meno di 23 ore, LESS o osservazione	Evidenze non conclusive sull'efficacia degli esercizi	Evidenze non conclusive sull'efficacia del corsetto, della LESS e degli esercizi	Non preso in considerazione
Risultati utilizzando l'intervento chirurgico come outcome	Il corsetto iniziato quando la curva è meno di 30 gradi porta a minori interventi chirurgici rispetto a quando si inizia oltre i 30 gradi	Non specificato	Non preso in considerazione	Non preso in considerazione	Non preso in considerazione	Non ci sono differenze fra corsetto e osservazione per qualsiasi entità della curva

* LESS: Stimolazione elettrica laterale di superficie.

Conclusioni

Affermazione	Livello di evidenza	Riferimenti
1. Il corsetto NON riduce l'incidenza di chirurgia in giovani adolescenti con curve fra i 25 e i 40 gradi rispetto all'osservazione	I	Focarile 1991 ¹⁰ , Dolan 2007 ¹⁶
2. Il corsetto iniziato quando la curva è meno di 30 gradi <i>potrebbe</i> portare a minori interventi chirurgici rispetto a quando si inizia oltre i 30 gradi	I	Focarile 1991 ¹⁰ , Dolan 2007 ¹⁶
3. Il corsetto <i>potrebbe</i> ridurre l'incidenza della progressione della curva negli adolescenti	I	Rowe 1997 ¹³
4. Il trattamento conservativo (corsetto, LESS e/o esercizi) <i>potrebbe non</i> ridurre l'incidenza della progressione della curva negli adolescenti	I	Focarile 1991 ¹⁰ , USPSTF 1993 ¹¹ e 2004 ¹² , Lenssinck 2005 ¹⁵
5. L'esercizio fisico <i>potrebbe</i> fermare o ridurre la progressione della curva negli adolescenti	I	Negrini 2003 ^{14**}

LESS: stimolazione elettrica laterale di superficie. * Una revisione successiva dello stesso gruppo ha rafforzato il concetto (Negrini 2008¹⁷).

La sola revisione sistematica Cochrane sull'argomento è stata pubblicata da un gruppo di autori anche italiano¹⁸. Nelle conclusioni, basate su solo 2 lavori di bassa qualità frutto della rigorosa selezione metodologica, si ribadisce il concetto che il trattamento con corsetto potrebbe dare risultati migliori rispetto alla strategia d'attesa (osservazione ed eventuale chirurgia), anche se ulteriori ricerche potrebbero ribaltare questo convincimento. Si sottolinea inoltre l'importanza di condividere queste informazioni con il paziente al momento di effettuare le scelte terapeutiche condivise. Gli autori auspicano che un maggior numero di studi buona qualità vengano condotti nel settore, in particolare RCT (con tutte le difficoltà dovute al lungo follow-up), ma anche studi prospettici multicentrici secondo standard internazionali.

Sul trattamento conservativo sono state prodotte anche linee guida italiane¹⁹ ed Europee⁴. Nel primo caso si tratta di un ampio lavoro di revisione della letteratura anche di

bassa qualità, supportato da un panel multidisciplinare che ha prodotto raccomandazioni dettagliate per la pratica clinica seppur nella maggior parte dei casi (61 su 69!) basate solo sul consenso. Il secondo lavoro propone un algoritmo di trattamento (modificato da un precedente di Lonstein e Carlsson²⁰) molto utile ma anch'esso basato soprattutto sul consenso degli esperti.

Non esistono tuttavia LG chirurgiche prodotte secondo i criteri dell'EBM, quelle reperibili a livello internazionale sono perlopiù documenti espressione di singole società scientifiche per i quali non sono chiare le fonti consultate, i criteri scelti per le raccomandazioni, e i potenziali conflitti di interesse.

Scopo del presente lavoro è stato di effettuare una revisione sistematica della letteratura alla ricerca di informazioni di elevata qualità metodologica che potessero uniformare il trattamento chirurgico della scoliosi idiopatica dell'adolescenza (AIS).

2. METODI

2.1. Percorso di elaborazione di un documento di Revisione Rapida



Il Documento di Revisione Rapida è un tipo di documento disegnato principalmente per argomenti molto specifici, che richiedono un procedimento più snello e rapido rispetto a quello utilizzato per l'elaborazione delle linee guida. Vengono definiti pochi ed essenziali quesiti e per l'elaborazione del documento sono previsti tempi più brevi. Un'altra sostanziale differenza rispetto alle linee guida è la composizione del panel, che in questo caso tende alla monodisciplinarietà. Inoltre, come già precedentemente esplicitato, nel documento di revisione rapida non è previsto un sistema di *grading* delle prove, se non quando il Gruppo di Lavoro (GdL) lo ritenga opportuno, come soluzione di specifici problemi che possono emergere in seguito della valutazione degli studi selezionati.

2.2. Costituzione del gruppo di lavoro

Il GdL che ha contribuito alla realizzazione di questo documento è composto da esperti di discipline coinvolte nel trattamento chirurgico della scoliosi idiopatica dell'adolescente, esperti di EBM (*evidence-based medicine*, medicina basata sulle prove di efficacia) e di metodologia di sviluppo di linee guida e documenti simili.

Più precisamente il *panel* è composto da 4 ortopedici, 1 epidemiologo, 1 metodologo.

Le società scientifiche nazionali coinvolte sono state invitate nella fase iniziale ad inviare i propri esperti. Il GdL ha inizialmente evidenziato gli obiettivi che si proponeva questo documento, ha definito i quesiti clinici e i criteri di inclusione ed esclusione degli studi. Ha inoltre individuato le basi di dati biomediche da consultare.

2.3. Identificazione degli obiettivi principali

- Individuare le indicazioni al trattamento chirurgico nei pazienti con AIS.
- Ridurre il numero di pseudoartrosi e la percentuale di complicanze e recidive.
- Ridurre la variabilità di comportamenti clinici in materia di chirurgia per la AIS.

Il GdL nel corso del primo incontro ha definito i quesiti, sulla base degli obiettivi che il Documento di Revisione Rapida si proponeva.

Quesito 1A Quali sono l'efficacia e la sicurezza del trattamento chirurgico del paziente con scoliosi idiopatica dell'adolescenza?

Quesito 1B Quali sono le corrette indicazioni (in termini di gradi Cobb?) e il timing appropriato per il trattamento chirurgico del paziente con scoliosi idiopatica dell'adolescenza?

Quesito 2 Quali sono l'efficacia e la sicurezza dei diversi approcci (posteriore, anteriore, combinato) nel trattamento chirurgico del paziente con scoliosi idiopatica dell'adolescenza?

Quesito 3A Quali sono i criteri per determinare l'estensione dell'area di artrodesi nel trattamento chirurgico del paziente con scoliosi idiopatica dell'adolescenza?

Quesito 3B Quali sono l'efficacia e la sicurezza dei mezzi di sintesi (nessuno, barre, uncini, viti pendolari, ecc.) e delle diverse modalità di applicazione (computer assistita o manuale) per ottenere l'artrodesi nel trattamento chirurgico del paziente con scoliosi idiopatica dell'adolescenza?

Quesito 3C Quali sono l'efficacia e la sicurezza dei diversi tipi di innesto (autograft, allograft, sostituti sintetici) per ottenere l'artrodesi nel trattamento chirurgico del paziente con scoliosi idiopatica dell'adolescenza?

2.5. Criteri di inclusione e di esclusione degli studi

Per i quesiti relativi all'efficacia i criteri di inclusione sono i seguenti:

- 1) oggetto dello studio: pertinenza all'argomento affrontato (pazienti con AIS – escluse altre diagnosi e reinterventi);
- 2) disegno dello studio: Revisioni Sistematiche (RS) e Trial Randomizzati Controllati (RCT);
- 3) data di pubblicazione: fino a giugno 2010;
- 4) lingua: tutte.

2.6. Ricerche di letteratura

Sia per le revisioni, sia per gli RCT è stato elaborato un filtro di ricerca che consentisse di reperire il maggior numero possibile di studi sull'argomento, utilizzando poche ed essenziali parole-chiave.

Per la ricerca sono state consultate le seguenti basi di dati bibliografici:

- PubMed;
- Embase;
- Cochrane Library.

Il filtro di ricerca utilizzato è il seguente:

1. Search scoliosis surgery Limits: Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial.
2. Search (scoliosis[mh] OR scoliosis[tiab] OR scolioses[tiab]) AND (surgical indication[tiab] OR surgical indications[tiab]).

2.7. Criteri di selezione e strumenti per la valutazione metodologica

La ricerca eseguita *on line* ha originato 140 titoli e *abstract*, dai quali sono stati selezionati 10 titoli e quindi richiesti con il testo integrale. L'analisi del testo ha prodotto un'ulteriore selezione e quindi solo 7 studi sono stati sottoposti ad estrazione dati.

La valutazione qualitativa delle revisioni sistematiche è stata eseguita con il supporto delle schede Amstar²¹. Per la valutazione e l'estrazione dei dati degli RCT e degli studi osservazionali ci si è avvalsi del supporto delle *checklist* metodologiche di PEDRO²², nella versione italiana, opportunamente integrate dal GLOBE (Appendice 1).

2.8. Estrazione dei dati, sintesi delle prove e formulazione delle raccomandazioni

La selezione degli studi, la loro valutazione metodologica e l'estrazione dei dati dai singoli studi selezionati sono state eseguite da personale appositamente formato mediante corsi dedicati. Le prove emerse dai singoli studi sono state sintetizzate in Tabelle, specifiche per singolo quesito e per tipologia di studio. Le Tabelle di sintesi adottate sono quelle predisposte dal *National Institute for Clinical Excellence*²³.

Il documento di revisione rapida non prevede l'applicazione di alcuno schema di *grading*.

Valutate e discusse le prove, il gruppo di esperti ha elaborato le raccomandazioni per ciascuna tipologia di trapianto. L'approfondita discussione che ha preceduto la formulazione delle raccomandazioni è presente in questo documento poiché si ritiene che gli elementi in essa contenuti possano essere utili a una migliore comprensione della raccomandazione stessa.

2.9. Revisione esterna

Il documento definitivo, concordato dal GdL, è stato inviato a esperti esterni (*referee*) con il mandato esplicito di valutare la leggibilità e la chiarezza, nonché la rilevanza clinica e l'applicabilità delle raccomandazioni. Il gruppo dei revisori è composto da ortopedici con competenze specialistiche nel campo della chirurgia del rachide e produzione scientifica di livello sul tema.

2.10. Aggiornamento e disseminazione

In considerazione del continuo evolvere di nuove tecnologie in ambito ortopedico, l'aggiornamento del documento è previsto per il 2014.

Saranno adottate modalità multiple di diffusione del documento, che includeranno i seguenti approcci:

- diffusione dell'iniziativa sui media e articoli sulla stampa divulgativa;
- invii postali agli assessorati alla sanità di Regioni e Province autonome;
- pubblicazioni sui siti internet della SIOT e di società scientifiche superspecialistiche;
- presentazione a congressi nazionali.

3. RISULTATI

Totale studi	10
Studi inclusi	0 revisioni sistematiche 7 RCT

Dei 10 studi selezionati, 3 sono stati esclusi, di cui 2 revisioni. In un caso si trattava di uno studio di coorte che presentava una nuova tecnica²⁴. Una revisione sistematica²⁵ affrontava il tema della scoliosi negli adulti, mentre la revisione di Winter²⁶ era una revisione narrativa.

Di seguito riportiamo la Tabella di lavoro elaborata in Excel, con l'elenco degli studi inclusi e le loro principali caratteristiche:

Autore	Anno	Popolazione e setting	Numero pazienti	Numero pazienti per gruppo	Età	Interventi	Confronti	Outcome	Mesi f-u	Risultati	Commenti
Ransford ²⁷	1998	341 patients with idiopathic scoliosis, between the ages of 11 and 25 years. These patients entered the trial at five hospitals in the UK and France, for operations between November 1989 and October 1992. Risser 4/5 i 57%T e 66%A	341	170/171	11-25	Triosite CD/Harrington	Autograft (iliac o coste) CD/Harrington	RX, complicanze	3, 6, 12, 18	NS RX però % doppia di perdite di correzione a fronte di 6-10% di donor site pain	No sample size, possibile errore. Outcome scarsi. CD meglio di Harrington ma non disegnata per questo anzi può aver confuso
Delecrin ²⁸	2000	The criteria for inclusion in this study required that participants be 13 to 25 years of age; have idiopathic thoracic or thoracolumbar scoliosis with a major curve greater than 40° that was progressive, resistant to conservative treatment, and thus eligible for surgical treatment; be skeletally mature or almost skeletally mature	58	28/30	13-25	Triosite	Iliac crest autograft	RX, dolore, ritorno attività, complicanze	48 ± 12 / 49 ± 13	NS RX, attività complicanze, dolore prelievo+	Sottogruppo di Ransford con maggior follow-up?
Betz ²⁹	2006	From 1991 to 1997, 91 patients with AIS who were scheduled for PSF with a multisegmented hook- screw and rod system.. Criteria for inclusion were: 1) age of 21 years or less, 2) a diagnosis of AIS, 3) a Risser score of 2 or greater, and 4) a minimum radio- graphic follow-up of 2 years, 5) curve less than 80°	76	37/39 (sottogruppo > 60 FU, 15/13)	< 21	Allograft	No graft	RX, pseudoartrosi (anche "possibile" con criteri), dolore, complicanze	> 24 (sottogruppo > 60, 15/13)	1 sola pseudoartrosi nell'allograft. 2/2 possibili pseudoartrosi. 2/2 back pain, tutti risolti con intervento medicinale. 4/2 reinterventi	2 pazienti hanno scelto il gruppo di trattamento con allograft. Assurdo gettare l'osso locale. Shift nella tecnica chirurgica. 91 pz randomizzati, qui presentati i 76 con RX per + di 2 anni (sottogruppo 5 anni)
Shen ³⁰	2006	From June 1999 to September 2002, 24 patients. Inclusion criteria were: (1) AIS; (2) age between 10 and 20 years (3) severe and rigid single thoracic curve, Cobb's angle ≥ 90° on anteroposterior view and ≥ 60° on side bending view; and (4) pulmonary function tests, vital capacity ≥ 500 ml or FEV1 ≥ 50%.	24	12/12 alternati	10-20	2 stage antero-posterior fusion	1 stage combined anteroposterior fusion	RX, dolore, perioperatori, complicanze, costi (escl. Impianti)	40 (25-61)	+ complicanze in B ma risolte con terapia medica, + durata ricovero e costi in A NS (correzione, perdite ematiche, durata intervento ecc.)	Quasi-randomised (1a e 1b, ecc.). Impianti diversi
Rajasekaran ³¹	2007	27 patients with scoliosis (12 AIS) and 6 patients with kyphosis scoliosis curve of 40°-80° deformity or the kyphosis not exceeding 90°. Patients with more severe deformities or a body weight of more than 100 kg were excluded	27 (33)	13/14 (16/17)	17 (10-52)	Inserimento viti navigato	non navigato	Perforazioni peduncoli (> 2mm) con CT	0	In patients with scoliosis, the non-navigation group had 43/216 pedicle breaches as compared to only 4/208 in the navigation group. Meno tempo	Non chiara rilevanza clinica, lesioni non neurologiche. Non altri autocomoe
Wright ³²	2007	All AIS who were scheduled for posterior instrumentation and fusion with or without anterior release between September 1997 and April 2002. excluded patients with neurologic symptoms or signs; patients with spinal cord abnormalities 135 screened, 129 arruolati 120 disponibili per l'analisi finale	129	66/63	14,3	Moss Miami	USS	QoL, satisfaction, perioperative, rx, surgeon	24	2 years postop the total QoL score did not differ by the clinically important value of 5,5 s. Tutto NS tranne soddisfazione chirurgo	Cifosi e lordosi diff significativa sta, ma clinicamente?
Lerner ³³	2009	Between December 2000 and August 2003, 40 consecutive patients with AIS posterior corrective instrumentation using a titanium pedicle screw and rod system and fusion with additional grafting	40	20/20	19 (13-28)	Vitoss	Iliac crest autograft	VAS dolore, perioperative, rx, surgeon	48 (20-69)	Simili, NS. Vitoss - perdita di correzione, ma 1 pseudoartrosi. No dolore prelievo	Necessario?

3.1. Quesito 1A

Quesito 1A	Quali sono l'efficacia e la sicurezza del trattamento chirurgico del paziente con scoliosi idiopatica dell'adolescenza?
Totale studi	0
Studi inclusi	0 revisioni sistematiche 0 RCT (6 per la sicurezza)

Non sono stati trovati RCT che confrontino l'efficacia del trattamento chirurgico con eventuali terapie conservative, né con la storia naturale o controlli storici.

Dall'analisi dei pochi RCT inclusi nella revisione è possibile fornire una stima parziale delle complicanze dell'intervento chirurgico, come fonte verosimilmente sottostimata di dati sulla sicurezza del trattamento chirurgico.

Un solo studio³¹ non ha fornito dati sulle complicanze post-operatorie. Negli altri 6, sono stati estratti i dati sugli eventi avversi post-operatori (infezioni, mobilitazione di mezzi di sintesi, re interventi, polmoniti ecc.), escludendo le valutazioni radiologiche (pseudoartrosi) che costituivano già la base delle valutazioni di efficacia. Si tratta in ogni caso di un gruppo di complicanze piuttosto eterogeneo, così come assolutamente non standardizzata era la metodologia di raccolta e reporting degli eventi avversi negli studi originali. In totale sono state registrate complicanze in 91 pazienti su 695 per un totale di 13% di eventi avversi. In nessun caso si è trattato di eventi gravi o fatali, e sono stati tutti risolti con cure mediche o con re intervento in una minore parte dei casi.

3.2. Quesito 1B

Quesito 1B	Quali sono le corrette indicazioni (in termini di gradi Cobb?) e il timing appropriato per il trattamento chirurgico del paziente con scoliosi idiopatica dell'adolescenza?
Totale studi	0
Studi inclusi	0 revisioni sistematiche 0 RCT

Sintesi

Non sono stati trovati studi che confrontino l'efficacia del trattamento chirurgico con diverse indicazioni o con strategie differenziate nella scelta dei tempi.

Commento

Una revisione sistematica delle moltissime serie prospettiche di casi che analizzano la storia naturale dei pazienti trattati conservativamente esula dai tempi e dai metodi della presente revisione rapida.

A puro scopo di riferimento indicativo riportiamo alcune affermazioni generali tratte da lavori autorevoli segnalati dai referee³⁴⁻³⁶:

- il valore iniziale dell'angolo di Cobb è il più importante fattore predittivo della progressione della curva dopo la maturità scheletrica³⁵;
- le curve con un angolo di Cobb inferiore a 25° alla diagnosi hanno una probabilità del 91,9% di non progredire oltre i 30° al raggiungimento della maturità scheletrica³⁵;
- le curve con un angolo di Cobb superiore a 25° alla diagnosi hanno una probabilità del 68,4% di progredire oltre i 30° al raggiungimento della maturità scheletrica³⁵;
- più in generale, le curve fra i 21° e i 30° all'inizio della pubertà presentano un rischio di peggioramento del 75% e devono essere attentamente monitorate³⁴;
- le curve con un angolo di Cobb superiore a 30° all'inizio della pubertà peggiorano rapidamente e sono a rischio chirurgico al 100%³⁴;
- una progressione della curva alla velocità di 6-10° all'anno durante la pubertà corrisponde a una prognosi di rischio del 70% per un'artrodesi vertebrale. Un aumento di 1° al mese rappresenta un rischio del 100%³⁴.

3.3. Quesito 2

Quesito 2	Quali sono l'efficacia e la sicurezza dei diversi approcci (posteriore, anteriore, combinato) nel trattamento chirurgico del paziente con scoliosi idiopatica dell'adolescenza?
Totale studi	1
Studi inclusi	0 revisioni sistematiche 1 RCT

Sintesi

Abbiamo trovato uno studio quasi-randomizzato³⁰ che confronta la correzione in due tempi con accesso posteriore e successivamente (1-2 settimane) anteriore con l'approccio combinato posteriore e anteriore in un singolo intervento. 24 pazienti tra i 10 e i 20 anni, con angolo di Cobb $\geq 90^\circ$ in proiezione anteroposteriore e $\geq 60^\circ$ in proiezione laterale e capacità vitale ≥ 00 ml o FEV1 $\geq 50\%$ ai test funzionali polmonari, sono stati assegnati alternativamente a una delle due strategie. Non sono state riscontrate differenze significative negli outcome di efficacia (prevalentemente oggettivi) e sicurezza clinica, tuttavia la durata del ricovero e di conseguenza i costi sono risultati significativamente inferiori nel gruppo sottoposto all'intervento in un tempo, nel quale però sono state registrate tutte le complicanze, tutte risolte con trattamento medico, e la mobilitazione di un dado di fissaggio senza perdita di correzione.

Commento

Lo studio è di piccole dimensioni e di qualità metodologica mediocre (5/10 nella scala di Pedro, 6/16 nella versione ampliata), e a confondere ulteriormente l'interpreta-

zione è il fatto che sono stati utilizzati impianti diversi in maniera incostante nei due gruppi. Risulta difficile trarre indicazioni rilevanti per la pratica clinica da questi dati.

3.4. Quesito 3A

Quesito 3A	Quali sono i criteri per determinare l'estensione dell'area di artrodesi nel trattamento chirurgico del paziente con scoliosi idiopatica dell'adolescenza?
Totale studi	1
Studi inclusi	0 Revisioni sistematiche 0 RCT

Sintesi

Non sono stati trovati RCT che confrontino l'efficacia di criteri diversi per stabilire l'estensione dell'area da sottoporre ad artrodesi con il trattamento chirurgico.

Commento

Una revisione narrativa di studi retrospettivi non controllati ²⁶ esclusa dall'analisi e diverse pubblicazioni successive sempre con la medesima metodologia rivendicano i meriti di due diverse classificazioni (King e Lenke) senza che sia attualmente possibile giungere a conclusioni basate su prove scientifiche.

Anche se teoricamente concepibile, un RCT che confronti *face to face* diverse strategie di selezione dei livelli non è di facile esecuzione, né è ipotizzabile confrontare tutte le possibili strategie una contro l'altra. L'alternativa metodologicamente meno solida ma più accettabile nella pratica sarebbe quella di validare una strategia esplicita che produca buoni risultati con bassa incidenza di errori. Tale strategia risulterebbe quella di scelta fino a quando non si dimostri con uno studio simile che un'altra strategia alternativa produce risultati altrettanto buoni, ma con una minore aggressività chirurgica, in termini di costi o di livelli di fusione.

3.5. Quesito 3B

Quesito 3B	Quali sono l'efficacia e la sicurezza dei mezzi di sintesi (nessuno, barre, uncini, viti peduncolari ecc.) e delle diverse modalità di applicazione (computer assistita o manuale) per ottenere l'artrodesi nel trattamento chirurgico del paziente con scoliosi idiopatica dell'adolescenza?
Totale studi	2
Studi inclusi	0 revisioni sistematiche 2 RCT

Abbiamo trovato 2 RCT. Il primo ³² confronta due diversi sistemi di stabilizzazione peduncolare per via posteriore (Moss Miami vs. USS), il secondo ³¹ valuta l'utilizzo della navigazione computer assistita nell'inserimento delle viti peduncolari rispetto all'inserimento tradizionale con la sola guida fluoroscopica.

Sintesi

Nello studio di Wright, 129 pazienti di età media 14,3 anni (esclusi quelli con problematiche neurologiche) sono stati assegnati a caso al trattamento con sistema Moss Miami (66) o USS (63) e seguiti per 2 anni, valutando outcome perioperatori, qualità di vita (misurata con una scala specifica per le patologie vertebrali), funzione (misurata con una scala specifica per le attività dei ragazzi, soddisfazione, radiografie e impressioni del chirurgo (120 pazienti disponibili per l'analisi finale). Gli autori sottolineano una differenza significativa soltanto per quanto riguarda l'opinione dei chirurghi, favorevole al sistema USS, nelle Tabelle è rintracciabile anche una differenza nella sottoscala psicologica/sociale del punteggio della qualità di vita, statisticamente significativa in favore dell'USS ma poco rilevante come entità (1,9 punti su 35, non *clanicamente* significativa) e differenze statisticamente significative nei gradi di cifosi e lordosi post-operatorie (maggiori di 5° e 7° nell'USS, incerta interpretazione clinica).

Nello studio di Rajasekaran, 33 pazienti di cui 27 con scoliosi (in 12 casi AIS, negli altri verosimilmente adulti) tra i 40 e gli 80 gradi Cobb (più 6 con curve cifotiche inferiori a 90°) di età media 17 anni (range 10-52) sono stati randomizzati all'inserimento guidato con navigazione computer assistita delle viti peduncolari o al gruppo di controllo con inserimento tradizionale tramite sola guida fluoroscopica. Come outcome principale è stata valutata solamente la presenza di perforazioni peduncolari, definita come sfioramento maggiore di 2 mm alla misurazione TC post-operatoria, per mezzo di grading (0-1-2-3) validato contestualmente per ripetibilità inter- e intra-osservatore. Sono stati inoltre registrati il tempo di inserimento per ciascuna vite e il numero di volte in cui è stata utilizzata la fluoroscopia intra-operatoria. Non è stata effettuata nessuna analisi a distanza o con misure centrate sul paziente. Tutti i risultati sono stati favorevoli al gruppo con navigazione, in particolare nel sottogruppo di pazienti con scoliosi si sono verificate 43 perforazioni peduncolari su 216 viti inserite nel gruppo di controllo a fronte di 4 su 208 nel gruppo "navigato", con un risparmio di tempo di oltre un minuto in media per ogni vite sempre a favore del gruppo sperimentale.

Commento

Lo studio di Wright è di ottima qualità metodologica (9/10 nella scala di PEDRO, 13/16 nella versione ampliata) l'unica limitazione è il breve follow-up (2 anni), riferito a mezzi di sintesi che rimarranno in sede per moltissimi anni; data la solidità del gruppo di ricerca, è lecito attendersi ulteriori pubblicazioni a distanza. Lo studio di Rajasekan è di dimensioni e follow-up adeguato per il quesito limitato cui ha cercato di dare risposta. Tuttavia

la qualità metodologica è appena sufficiente (6/10 nella scala di Pedro, 7/16 nella versione ampliata), e manca una correlazione con dati clinici, anzi è probabile che le differenze riscontrate non siano poi così rilevanti, dal momento che in nessuno dei due gruppi sono state riscontrate lesioni neurologiche. Non sappiamo inoltre quale sia stata l'evoluzione nel tempo delle viti mal posizionate. Soprattutto, non ci sono dati sufficienti per quantificare la quantità totale della radiazione assorbita dal paziente, anche considerando che spesso per effettuare la navigazione è necessario eseguire TC pre-operatorie. Risulta difficile trarre indicazioni rilevanti per la pratica clinica da questi dati.

3.6. Quesito 3C

Quesito 3C	Quali sono l'efficacia e la sicurezza dei diversi tipi di innesto (autograft, allograft, sostituti sintetici) per ottenere l'artrodesi nel trattamento chirurgico del paziente con scoliosi idiopatica dell'adolescenza?
	Totale studi 4
Studi inclusi	0 revisioni sistematiche 4 RCT

Abbiamo trovato 4 RCT. I primi due studi^{27 28} confrontano l'uso di una ceramica porosa sintetica (Triosite, Zimmer) con l'autograft tradizionale (prelievo costale o da cresta iliaca), il terzo²⁹ confronta l'utilizzo di allograft rispetto a nessun innesto e il quarto³³ confronta un altro sostituto sintetico (Vitoss, Orthovita) con l'innesto da cresta iliaca. In tutti i casi si tratta di interventi per ottenere l'artrodesi in pazienti sottoposti a intervento chirurgico per via posteriore.

Sintesi

Il primo²⁷ è uno studio multicentrico condotto in 5 ospedali Francia e in Inghilterra su 341 pazienti con scoliosi idiopatica dagli 11 ai 25 anni che confronta l'uso di una ceramica porosa sintetica (Triosite, Zimmer: n = 170) con l'autograft tradizionale (prelievo costale o da cresta iliaca: n = 171) per ottenere l'artrodesi in pazienti sottoposti a intervento chirurgico per via posteriore; i pazienti inglesi (155, 46%) sono stati stabilizzati con il sistema di Harrington-Luque (74 di questi sono stati anche sottoposti a un release anteriore con, in alcuni casi, strumentazione Zielke o Webb-Morley), quelli francesi (184, 54%) con il sistema Cotrel-Dubousset. Il test di Risser era 4 o 5 in 57% dei pazienti trattati con Triosite e nel 66% di quelli del gruppo autograft. Nei casi in cui (prevalentemente nei pazienti inglesi) è stato necessario eseguire anche una costoplastica, il prelievo costale è stato poi utilizzato come aggiunta o al posto del prelievo da cresta iliaca, inoltre sono sempre state utilizzate chips ossee ottenute

localmente dalle vertebre sottoposte ad artrodesi. Non è ben chiaro, ma lo stesso è verosimile sia stato fatto anche nel gruppo trattato con Triosite. Sono stati misurati outcome perioperatori, radiologici, eventi avversi e dolore fino a 18 mesi di follow-up. I risultati non hanno mostrato differenze radiologiche statisticamente significative fra i due gruppi secondo il resoconto degli autori, sebbene guardando le Tabelle si possa notare una perdita di correzione doppia (8% vs. 4% nella curva superiore e 7% vs. 4% nella curva inferiore) nel gruppo trattato con Triosite. A fronte di ciò, 6% dei pazienti riportava dolore nella sede di prelievo da cresta iliaca nel gruppo autograft (nessuno ovviamente nel gruppo Triosite). Il dolore vertebrale nel pre-operatorio era riferito da 31 e 29 pazienti rispettivamente nel gruppo Triosite (18%) e autograft (17%), nel post-operatorio da 24 (14%) e 18 pazienti (10%).

Il secondo studio²⁸, seppur non esplicitamente dichiarato dagli autori, analizza verosimilmente un sottogruppo del primo studio, costituito da 58 operati in un singolo centro (Nantes) dei 5 coinvolti nel precedente studio multicentrico, con un follow-up più lungo (24-48 mesi). In questo campione tutti i pazienti sono stati stabilizzati per la sola via posteriore con strumentario CD, effettuando l'artrodesi con decorticazione e uso delle chips ossee locali, con l'aggiunta di Triosite in un gruppo (28 pazienti) o innesti autologhi da cresta iliaca (30 pazienti) nell'altro gruppo a seconda della randomizzazione. Oltre agli outcome perioperatori, radiologici agli eventi avversi e al dolore sono stati riportati i dati sul ritorno alle normali attività a 12 mesi di follow-up. Anche in questo caso, i risultati non hanno mostrato differenze radiologiche statisticamente significative fra i due gruppi, sebbene non sia stato riportato il dato sulla percentuale di perdite di correzione (viene riferita solo la perdita media di correzione espressa in gradi: 3,2° nel gruppo Triosite e 2,3° nel gruppo autograft). Il dolore vertebrale nel pre-operatorio era riferito da 3 e 3 pazienti rispettivamente nel gruppo Triosite (12%) e autograft (11%), nel post-operatorio da 6 (23%) e 8 pazienti (30%). Nel gruppo autograft il 19% dei pazienti riportava dolore nella sede di prelievo da cresta iliaca al termine dello studio (nessuno ovviamente nel gruppo Triosite), anche questa differenza risultava tuttavia non statisticamente significativa dato il minor numero di pazienti rispetto allo studio precedente.

Il terzo studio²⁹ confronta l'utilizzo di allograft rispetto a nessun innesto per ottenere l'artrodesi in 91 pazienti con scoliosi idiopatica sottoposti a intervento chirurgico per via posteriore, presentando i risultati per i 76 pazienti con follow-up superiore a 2 anni, 37 (88%) nel gruppo allograft e 39 (80%) nel gruppo senza innesto e conducendo un'analisi separata per i 28 pazienti con follow-up superiore a 5 anni, 15 (42%) nel gruppo allograft e 13 (32%) nel gruppo senza innesto. I criteri di inclusione pre-

vedevano inoltre età inferiore a 21 anni e un Risser pari a 2 o superiore. Per la stabilizzazione sono stati utilizzati il sistema CD o TSRH, con un progressivo maggiore utilizzo di viti peduncolari al posto degli uncini nei metameri distali nel corso degli anni dal 1991 al 1997; in tutti i casi le chips ossee prodotte localmente nella procedura di preparazione all'artrodesi sono state eliminate. Sono stati misurati outcome radiologici, in particolare alla ricerca di pseudoartrosi ("certa" e "possibile" secondo criteri espliciti), eventi avversi e dolore alla schiena. Gli autori riportano 1 sola pseudoartrosi certa (nel gruppo allograft) dolorosa e sottoposta a reintervento e 2 pseudoartrosi possibili – peraltro asintomatiche – per gruppo al follow-up di 2 anni, senza ulteriori modificazioni a 5 anni. Non ci sono state differenze significative negli altri outcome misurati. 2 pazienti nel gruppo allograft presentavano dolore vertebrale nel post-operatorio dovuto alla sporgenza dei mezzi di sintesi, risolto con la rimozione dello strumentario, anche nel gruppo senza innesto 2 pazienti lamentavano dolore vertebrale, in un caso risolto limando le barre sporgenti, nell'altro con un breve ciclo di FANS. Il quarto studio³³ su 40 pazienti con scoliosi idiopatica confronta l'utilizzo di β -tricalciofosfato (Vitoss, Orthovita n = 20, in 9 casi con l'aggiunta di innesto costale) con l'innesto autologo da cresta iliaca (autograft n = 20, in 8 casi con l'aggiunta di innesto costale). Sono stati misurati outcome radiologici, in particolare alla ricerca di pseudoartrosi ("certa" e "possibile" secondo criteri espliciti), eventi avversi e dolore misurato con la scala VAS con un range di follow-up di 20-69 mesi. I risultati non hanno mostrato differenze radiologiche statisticamente significative fra i due gruppi, sebbene guardando le Tabelle si possa notare una perdita di correzione quasi dimezzata (2,6% vs. 4,2%) nel gruppo trattato con Vitoss, la cui significatività non è chiara (viene riportato un p = 0,033 ma gli intervalli di confidenza si sovrappongono). Peraltro, l'unica pseudoartrosi certa si è verificata nel gruppo sperimentale. La VAS per intensità del dolore era maggiore nel gruppo trattato con autograft (p = 0,036) soltanto alla dimissione, con una differenza di 1 punto su 10 (2,9 vs. 3,9), ai limiti della significatività clinica.

Commento

I primi tre studi sono di qualità metodologica mediocre (rispettivamente: 5/10 nella scala di PEDRO, 5/16 nella versione ampliata per lo studio di Ransford, 3/10 nella scala di PEDRO, 4/16 nella versione ampliata per lo studio di Delecrin, 4/10 nella scala di PEDRO, 5/16 nella versione ampliata per lo studio di Betz), per il quarto³³ le cose migliorano un poco (7/10 nella scala di PEDRO, 9/16 nella versione ampliata), forse anche per un effetto dovuto al miglioramento della qualità del reporting degli RCT nelle riviste ortopediche nel tempo.

Il problema maggiore, comune ai 3 studi sui sostituti sintetici dell'osso autologo e sottolineato da alcuni autori nella discussione, pur senza trarne le dovute conseguenze al momento di giungere alle conclusioni, è l'assenza di un calcolo delle dimensioni del campione da studiare in lavori che si concludono nella maggior parte dei casi senza differenze statisticamente e clinicamente significative; volendo dimostrare la possibilità di non ricorrere al prelievo da cresta iliaca (gold standard) si sarebbe dovuto pianificare un trial di non-inferiorità, data per scontata la minor morbilità locale (assenza di prelievo) nei gruppi sperimentali. Questo, come ammesso anche dallo stesso Betz²⁹, avrebbe comportato la necessità di arruolare un numero di pazienti imprecisato ma definito enorme ("huge"). In questo modo però, le conclusioni di supposta equivalenza fra i due gruppi di studio sono – di fatto – inutilizzabili. Peraltro questa equivalenza non emerge così chiaramente, almeno come tendenza, analizzando gli outcome più "hard" (pseudoartrosi o perdita di correzione). Lo studio sugli allograft effettua una scelta piuttosto radicale, comprensibile da un punto di vista puramente teorico, difficilmente condivisibile da un punto di vista etico e pratico, quella di eliminare tutto l'osso raccolto localmente durante la preparazione all'artrodesi, in questo modo creando un effetto "nocebo" artificioso nel gruppo di controllo (nessun chirurgo rinuncerebbe al prezioso materiale autologo già prelevato localmente); è comunque non senza stupore che va sottolineato come i risultati non siano affatto negativi anche nel gruppo sottoposto ad artrodesi senza innesto.

4. RACCOMANDAZIONI

4.1.

- Quesito 1A** Quali sono l'efficacia e la sicurezza del trattamento chirurgico del paziente con scoliosi idiopatica dell'adolescenza?
- Quesito 1B** Quali sono le corrette indicazioni (in termini di gradi Cobb?) e il timing appropriato per il trattamento chirurgico del paziente con scoliosi idiopatica dell'adolescenza?

DISCUSSIONE

Pur essendo tuttora due delle questioni più dibattute, non sono stati trovati studi metodologicamente adeguati a fornire risposte a queste domande. Sicuramente le limitazioni etiche e pratiche che simili studi comporterebbero giustificano in parte tale ritardo. Anche gli studi inclusi nei quesiti successivi della presente revisione differiscono fra di loro per i criteri di inclusione, per cui non è facile identificare dei criteri di gravità massima su cui stabilire un minimo comune denominatore all'indicazione all'intervento e alla pianificazione del tipo di intervento. Essendo il panel monodiscipli-

nare, si è preferito non sollecitare l'opinione degli esperti su questo punto che richiede comunque un approccio multidisciplinare, rimandandolo a un consensus più allargato, per esempio unificando i panel di diverse linee guida già pubblicate.

Il panel si è trovato d'accordo nel ribadire comunque l'importanza del trattamento conservativo (busti gessati, corsetti) della scoliosi idiopatica. Pur in assenza di studi di alta qualità, sulla base anche di quanto sintetizzato nelle succitate LG conservative, esso mantiene la sua validità per controllare l'evoluitività delle curve in quella sorta di "zona grigia" tra i 20-25° (solo osservazione) e i 40-45° (chirurgia). È possibile che in futuro vengano validati sperimentalmente altri test prognostici (ad esempio analisi plasmatiche) che potrebbero inquadrare i casi evolutivi rispetto a quelli stabili, ma al momento si tratta solo di ipotesi scientifiche.

In fase di revisione del documento, si è deciso di menzionare comunque l'utilizzo pre-operatorio di busti gessati in quanto, essendo un trattamento ortopedico, appare di interesse specifico per il panel monodisciplinare. Tale pratica viene effettuata allo scopo di correggere e riallineare la deformità nei casi di curve molto gravi in preparazione all'intervento chirurgico. In caso di rifiuto del trattamento chirurgico può essere effettuata ugualmente e seguita poi dall'uso di corsetti. L'applicazione di busto gessato prevede l'osservazione e il monitoraggio clinico nelle prime 18-24 ore in ambiente specialistico. Anche questa è una procedura che, sebbene condivisa dagli esperti, meriterebbe un approfondimento mediante ricerche cliniche mirate.

Raccomandazioni per la pratica clinica

Non esistono allo stato attuale evidenze scientifiche per esprimere raccomandazioni.

Raccomandazioni per la ricerca clinica

Adeguati studi randomizzati pragmatici sono necessari per rispondere a quesiti che sono basilari per la pratica chirurgica, tenendo in dovuta considerazione le numerose variabili che attualmente vengono utilizzate come criterio empirico per stabilire indicazioni, preparazione e timing del trattamento chirurgico. Per quanto riguarda gli studi sulla sicurezza, anche ampi studi osservazionali di coorte con follow-up completi che rappresentino possibilmente la quasi totalità della popolazione di riferimento (registri, sorveglianza post-marketing) possono fornire indicazioni utili e più vicine alla realtà di utilizzo nella pratica clinica.

4.2.

Quesito 2 Quali sono l'efficacia e la sicurezza dei diversi approcci (posteriore, anteriore, combinato) nel trattamento chirurgico del paziente con scoliosi idiopatica dell'adolescenza?

DISCUSSIONE

L'unico studio, di qualità metodologica mediocre e di piccole dimensioni non consente di esprimere raccomandazioni basate su evidenze scientifiche di alto livello. In questo caso, le limitazioni pratiche all'esecuzione di studi adeguati per rispondere al quesito sono minori, non è da escludere che nei prossimi anni si possa riempire progressivamente questo gap di conoscenza. L'opinione degli esperti sottolinea come allo stato attuale l'esperienza del chirurgo e il volume di attività degli ospedali³⁷ resti prioritaria nella scelta del tipo di approccio, pertanto risulta fondamentale che la chirurgia delle deformità vertebrali sia effettuata in un ristretto numero di centri di eccellenza.

Raccomandazioni per la pratica clinica

Allo stato attuale delle conoscenze l'esperienza del chirurgo è l'unica in grado di guidare la scelta del tipo di approccio nei pazienti da sottoporre a intervento correttivo per scoliosi idiopatica dell'adolescente.

Raccomandazioni per la ricerca clinica

Si raccomanda l'esecuzione di studi prospettici randomizzati (nel caso del quesito sulla sicurezza anche studi osservazionali di alta qualità come descritto nella precedente raccomandazione) con dimensione del campione adeguata (verosimilmente multicentrici) e impostazione pragmatica (tenendo conto per esempio dell'esperienza e della familiarità del chirurgo con un certo tipo di approccio chirurgico) nonché delle altre variabili che possono confondere il risultato (mezzi di sintesi, riabilitazione postoperatoria).

4.3.

Quesito 3A Quali sono i criteri per determinare l'estensione dell'area di artrodesi nel trattamento chirurgico del paziente con scoliosi idiopatica dell'adolescenza?

Quesito 3B Quali sono l'efficacia e la sicurezza dei mezzi di sintesi (nessuno, barre, uncini, viti peduncolari ecc.) e delle diverse modalità di applicazione (computer assistita o manuale) per ottenere l'artrodesi nel trattamento chirurgico del paziente con scoliosi idiopatica dell'adolescenza?

Quesito 3C Quali sono l'efficacia e la sicurezza dei diversi tipi di innesto (autograft, allograft, sostituti sintetici) per ottenere l'artrodesi nel trattamento chirurgico del paziente con scoliosi idiopatica dell'adolescenza?

DISCUSSIONE

Confrontare le diverse classificazioni da utilizzare per effettuare un corretto piano pre-operatorio comporta uno sforzo necessario da parte dei fautori delle diverse strategie per accettare l'ammisibilità delle altre teorie (almeno fino a prova contraria).

L'unico studio di ottima qualità di tutta la revisione³², seppure a un follow-up ancora breve (2 anni), non mostra differenze significative nel risultato misurato secondo criteri metodologicamente validati come la qualità di vita. Tuttavia gli autori sottolineano la preferenza da parte dei chirurghi per uno dei due sistemi di stabilizzazione utilizzati, non giustificata almeno per ora da una ricaduta positiva per i pazienti. Questo dato fa riflettere sulla validità di una impostazione totalmente empirica e centrata sul chirurgo, troppo spesso tipica della nostra disciplina. Se infatti è lecito dubitare della possibilità di giungere – tramite innumerevoli RCT – alla determinazione di uno o più sistemi *migliori* o semplicemente *buoni*, è anche vero che la facilità d'uso dovrebbe essere presa in considerazione solo a parità di altre valutazioni di outcome più rilevanti per il paziente. In particolare sarebbe molto importante essere in grado di valutare se non l'efficacia quantomeno la sicurezza degli impianti una volta immessi sul mercato, attraverso studi di fase 4 sul modello dei registri protetti. Pur con le dovute differenze, simili studi prospettici e osservazionali potrebbero consentire di identificare rapidamente i sistemi che non raggiungono uno standard minimo. Una revisione sistematica di studi di coorte non potrebbe svolgere altrettanto bene tale funzione, in quanto limitata dai bias di selezione e pubblicazione.

Per il resto, lo studio sulla navigazione computer assistita³¹ conferma una prevedibile superiorità di questa tecnica nella precisione posizionamento delle viti, a fronte di una non ben chiara ricaduta sull'outcome dell'intervento e di un aumento del rischio radiologico tutto da valutare, mentre gli studi sulle possibili alternative all'innesto osseo autologo da cresta iliaca per ottenere l'artrodesi non convincono nel loro insieme soprattutto per la qualità metodologica (campioni insufficienti) ma anche per i risultati ottenuti sulla effettiva equivalenza di questi prodotti rispetto al gold standard.

Raccomandazione per la pratica clinica

Non è possibile allo stato attuale raccomandare un unico metodo per determinare l'estensione dell'area di artrodesi.

Non è possibile raccomandare un tipo di mezzo di sintesi specifico né una marca nella scelta del sistema di stabilizzazione vertebrale da utilizzare, tuttavia è importante che il chirurgo segua alcuni criteri minimi di sicurezza e appropriatezza nella scelta. Il materiale in cui sono costruiti gli impianti, (acciaio, titanio, leghe di titanio indurite –Cr-Co, ecc.), il diametro di viti e barre, la scelta di uncini, viti, clamps o fili sublaminari come sistema di fissazione, l'utilizzo di elementi mono o poliassiali, la densità degli impianti (fissazione della colonna ad ogni livello o solo in parte, e in quali livelli), i metodi di correzione disponibili (cantilever, derotazione delle barre, derotazione segmentale, distrazione, traslazione), influiscono sulla rigidità del sistema, la potenza di correzione, il rischio di sovracorrezione (con eventuale comparsa di squilibri indesiderati) e quindi sull'outcome finale. Tutti questi parametri meritano una valutazione individuale in studi specifici per guidare le decisioni nella pratica clinica.

La navigazione computer assistita potrebbe essere un promettente ausilio intra-operatorio da un punto di vista strettamente tecnico, sebbene non sia necessaria al fine di ottenere un buon risultato clinico. Prima di prenderne in considerazione l'adozione su larga scala sono necessari ulteriori studi che valutino anche i rischi legati all'esposizione a radiazioni ionizzanti.

L'innesto osseo autologo con prelievo da cresta iliaca resta il gold standard per garantire la massima probabilità di ottenimento di una corretta artrodesi.

Raccomandazioni per la ricerca clinica

Sarebbe utile uno sforzo multicentrico internazionale per confrontare le diverse classificazioni da utilizzare per effettuare un corretto piano pre-operatorio. Per lo studio dei diversi sistemi di stabilizzazione presenti sul mercato, un registro osservazionale di *post-marketing surveillance* potrebbe fornire valide informazioni complementari agli studi *head-to-head*, necessari ma di non facile realizzazione. Sono raccomandati studi randomizzati di dimensioni adeguate per confrontare l'impiego dei materiali sintetici, l'utilizzo clinico routinario in sostituzione del prelievo autologo al di fuori di tali studi dovrebbe essere scoraggiato. Per la navigazione sarebbe utile in futuro valutare anche il rapporto costi-benefici e la ricaduta in termini di vantaggio clinico della maggior precisione ottenuta nel posizionamento delle viti.

ALLEGATI

Allegato 1

GLOSSARIO TERMINI EBM

Bias di selezione: errore sistematico in grado di alterare i risultati di un'inferenza, attribuibile a differenze prognostiche tra due o più gruppi messi a confronto.

Case series: individui che ricevono un determinato intervento e sono sottoposti a osservazione in mancanza di un gruppo di controllo.

Cecità: procedimento di controllo di errori sistematici messo in atto attraverso l'oscuramento dell'informazione relativa al tipo di trattamento utilizzato all'interno di uno studio che confronta due o più trattamenti o un trattamento e un placebo. L'informazione è di solito nascosta allo sperimentatore che somministra il trattamento, al paziente, allo sperimentatore che accerta l'esito, oppure allo sperimentatore che analizza i dati.

Confondenti: variabile o fattore in grado di distorcere i risultati di un'inferenza sovrastimando o sottostimando la dimensione dell'effetto. Per definizione un fattore può esercitare un confondimento se risulta associato all'intervento e contemporaneamente all'esito oggetto di studio.

Eterogeneità: variazione delle stime di effetto tra più studi messi a confronto su un determinato argomento.

Follow-up: periodo di tempo nel corso del quale, con diverse finalità, si sottopongono a osservazione soggetti arruolati in uno studio epidemiologico.

Generalizzabilità: proprietà di uno studio epidemiologico che attiene alla possibilità di estendere (far valere) i risultati della ricerca a contesti diversi da quello che ha originato i risultati stessi (esempio risultati di studi su popolazioni anziane possono essere non generalizzabili a popolazioni giovani/adulte).

Gruppo di controllo: gruppo di soggetti arruolato in uno studio epidemiologico per fornire misure che rappresentano il "baseline", cioè il riferimento con cui confrontare il gruppo sottoposto all'attività o all'intervento oggetto di studio.

IC 95%: Vedi "Intervalli di confidenza al 95%".

Intervalli di confidenza al 95%: misura dell'incertezza cui soggiace la stima ottenuta da uno studio epidemiologico. Si tratta di un intervallo che fornisce l'ambito di oscillazione della valore della stima.

Limiti di confidenza al 95%: Vedi "Intervalli di confidenza al 95%".

Mascheramento dell'allocatione: si applica ai RCT. Procedimento che assicura la protezione dal bias di selezione. Consiste nel mascherare la destinazione, all'uno o all'altro braccio di trattamento, dei pazienti candidati all'arruolamento in uno studio epidemiologico. Il ricercatore che decide l'inclusione dei soggetti non sa se ogni

determinato individuo sarà destinato all'uno o all'altro trattamento.

Meta-analisi: tecnica statistica per sintetizzare i risultati prodotti da differenti studi relativi a uno stesso argomento.

OR: odds ratio. Misura di rischio consistente nel rapporto tra due probabilità di evento stimate in due diversi gruppi (esempio intervento vs. placebo). Un valore di $OR > 1$ indica che il gruppo di intervento ha un rischio di evento maggiore del gruppo placebo; un valore $OR < 1$ indica che il gruppo intervento ha un rischio di evento minore del gruppo placebo; un $OR = 1$ indica che non vi sono differenze tra i due gruppi.

Outcome: esito clinico/funzionale dei soggetti reclutati in uno studio epidemiologico, valutato per misurare l'efficacia di un determinato intervento sanitario.

p: p-value. Probabilità che il risultato di uno studio sia casuale, cioè non attribuibile all'intervento oggetto di studio. Si assume convenzionalmente come "significativo" un risultato la cui probabilità di casualità sia $p < 0,05$.

Potenza statistica: proprietà di uno studio epidemiologico che attiene alla capacità di identificare differenze tra i gruppi a confronto, quando queste sono realmente presenti. È espressa come proporzione e il complemento a 1 della potenza rappresenta la probabilità di risultati falsamente negativi, cioè la probabilità che lo studio non identifichi differenze quando queste esistono realmente.

Predittività positiva/negativa: misura utilizzata in ambito di test diagnostici o di screening. Si tratta della probabilità di avere una determinata condizione/malattia, una volta che il risultato di un test sia risultato positivo (valore predittivo positivo), oppure della probabilità di non essere affetto da una determinata condizione/malattia.

RCT: Vedi "Trial clinici randomizzati controllati".

Revisione Narrativa: revisione della letteratura scientifica in assenza di sistematicità metodologica, cioè in assenza di criteri strutturati di ricerca, valutazione e analisi degli studi.

Revisione Sistemica: revisione della letteratura scientifica relativa a un esplicito quesito clinico e condotta con criteri sistematici, espliciti e pre-specificati di ricerca, valutazione e analisi degli studi.

Rischio relativo: rischio relativo. Misura di rischio consistente nel rapporto tra due probabilità di evento (incidenze) stimate in due diversi gruppi (esempio intervento vs. placebo). Differisce dall'OR per la modalità di stima della probabilità di evento.

RR: vedi "rischio relativo".

Significatività statistica: proprietà che attiene all'"improbabile" verificarsi di un determinato risultato di uno studio epidemiologico, per effetto del caso. Convenzionalmente, la probabilità al di sotto della quale il risultato è considerato non casuale (statisticamente significativo) è $p < 0,05$.

Studi diagnostici: studi epidemiologici disegnati per valutare la validità di determinate procedure (test) diagnostiche. Si basano essenzialmente sul confronto tra un test diagnostico sperimentale (index test) e un test diagnostico di riferimento (reference standard).

Studi osservazionali: studi non sperimentali in cui il ricercatore osserva, o ricostruisce, il corso degli eventi senza interferire nell'attribuzione dell'esposizione o della sua intensità.

Studi prospettici: il termine attiene alla proprietà dello studio relativa al suo rapporto con il tempo. Si tratta in questo caso di studi che si svolgono nel tempo reale, cioè si basano sull'arruolamento di soggetti che vengono seguiti, a partire dall'inizio dello studio, per un periodo di tempo che si snoda nel futuro.

Studi retrospettivi: il termine attiene alla proprietà dello studio relativa al suo rapporto con il tempo. Si tratta in questo caso di studi che ricostruiscono il tempo passato,

ipotizzando un inizio di osservazione datato e simulando la conclusione dell'osservazione nel tempo presente o nell'immediato futuro.

Tasso: esprime la frequenza di un evento con riferimento alla popolazione osservata e al tempo (esempio 2 soggetti su 1000 osservati sviluppa la malattia X ogni anno).

Trial clinici quasi randomizzati: si tratta di RCT che utilizzano procedimenti di randomizzazione basati su tecniche prevedibili (esempio data di nascita, alternanza, ecc.) e pertanto non protetti da bias di selezione.

Trial clinici randomizzati controllati: RCT. Studio epidemiologico sperimentale in cui diversi soggetti sono arruolati e allocati (cioè destinati) a uno o più trattamenti in maniera casuale (random). La casualità con la quale si ottiene l'allocation deve essere generata con procedimenti non prevedibili, cioè non intuibili, cioè mascherati (Vedi "mascheramento dell'allocation"). L'uso di procedimenti prevedibili rende i trial clinici "quasi-random".

Bibliografia e Sitografia

- ¹ Parent S, Newton PO, Wenger DR. *Adolescent idiopathic scoliosis: Etiology, anatomy, natural history, and bracing*. Instr Course Lect 2005; 54:529-36.
- ² Shindle MK, Khanna AJ, Bhatnagar R, et al. *Adolescent idiopathic scoliosis: Modern management guidelines*. J Surg Orthop Adv 2006;15:43-5.
- ³ Weinstein SL. *Natural history*. Spine 1999;24:2592-600.
- ⁴ Weiss HR, Negrini S, Rigo M, et al; SOSORT guideline committee. *Indications for conservative management of scoliosis (guidelines)*. Scoliosis 2006;1:5.
- ⁵ Danielsson AJ, Nachemson AL. *Radiologic findings and curve progression 22 years after treatment for adolescent idiopathic scoliosis: Comparison of brace and surgical treatment with matching control group of straight individuals*. Spine 2001;26:515-25.
- ⁶ Padua R, Ceccarelli E, Romanini E, et al. *15 to 25 years follow-up for idiopathic scoliosis. Quality of life assessed by SF-36 and Roland & Morris questionnaires*. Eur Spine J 1999;8(Suppl 1):18-9.
- ⁷ SRS, Scoliosis Research Society. *Adolescent Idiopathic Scoliosis*. <http://www.srs.org/professionals/education/adolescent/idiopathic/treatment.php> - consultato fino al 27 giugno 2011.
- ⁸ Monticone M, Baiardi P, Calabrò D, et al. *Development of the Italian version of the revised Scoliosis Research Society-22 Patient Questionnaire, SRS-22r-I: cross-cultural adaptation, factor analysis, reliability, and validity*. Spine (Phila Pa 1976) 2010;35(24):E1412-7.
- ⁹ Dolan LA, Weinstein SL. *Best treatment for adolescent idiopathic scoliosis: what do current systematic reviews tell us?* In: Wright J, ed. *Evidence Based Orthopaedics*. Chapter 33. Elsevier 2010.
- ¹⁰ Focarile FA, Bonaldi A, Giarolo MA, et al. *Effectiveness of nonsurgical treatment for idiopathic scoliosis. Overview of available evidence*. Spine (Phila PA 1976) 1991;16:395-401.
- ¹¹ U.S. Preventive Services Task Force. *Screening for adolescent idiopathic scoliosis*. Review article. JAMA 1993;269:2667-72.
- ¹² U.S. Preventive Services Task Force. *Screening for Idiopathic Scoliosis in Adolescents: Recommendation Statement* [Agency for Healthcare Research and Quality], June 2004. <http://www.ahrq.gov/clinic/3rduspstf/scoliosis/scoliors.htm> - consultato fino al 27 giugno 2011.
- ¹³ Rowe DE, Bernstein SM, Riddick MF, et al. *A meta-analysis of the efficacy of non-operative treatments for idiopathic scoliosis*. J Bone Joint Surg Am 1997;79:664-74.
- ¹⁴ Negrini S, Antonini G, Carabalona R, et al. *Physical exercises as a treatment for adolescent idiopathic scoliosis. A systematic review*. Pediatr Rehabil 2003;6:227-35.
- ¹⁵ Lensinck ML, Frijlink AC, Berger MY, et al. *Effect of bracing and other conservative interventions in the treatment of idiopathic scoliosis in adolescents: A systematic review of clinical trials*. Phys Ther 2005;85:1329-39.
- ¹⁶ Dolan LA, Weinstein SL. *Surgical rates after observation and bracing for adolescent idiopathic scoliosis: An evidence-based review*. Spine (Phila PA 1976) 2007;32:S91-100.
- ¹⁷ Negrini S, Fusco C, Minozzi S, et al.. *Exercises reduce the progression rate of adolescent idiopathic scoliosis: results of a comprehensive systematic review of the literature*. Disabil Rehabil 2008;30:772-85.
- ¹⁸ Negrini S, Minozzi S, Bettany-Saltikov J, et al. *Braces for idiopathic scoliosis in adolescents*. Cochrane Database Syst Rev 2010;(1):CD006850.
- ¹⁹ Negrini S, Aulisa L, Ferraro C, et al. *Italian guidelines on rehabilitation treatment of adolescents with scoliosis or other spinal deformities*. Eur. Medicophys 2005;41:183-201.
- ²⁰ Lonstein JE, Carlson JM. *The prediction of curve progression in untreated idiopathic scoliosis during growth*. J Bone Joint Surg Am 1984;66:1061-71.
- ²¹ Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, et al. *Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews*. BMC Med Res Methodol 2007;7:10
- ²² Pedro: <http://www.pedro.org.au/> - consultato fino al 27 giugno 2011.
- ²³ Nice: <http://www.nice.org.uk/niceMedia/pdf/GuidelinesManualAllChapters.pdf> - consultato fino al 27 giugno 2011.
- ²⁴ Kemal Us A, Yilmaz C, Altay M, et al. *Sub-transverse process wiring. A new technique of segmental spinal fixation of the thoracic spine or in the treatment of adolescent idiopathic scoliosis*. Spine (Phila PA 1976) 2001;26:2392-6.
- ²⁵ Yadla S, Maltenfort MG, Ratliff JK, et al. *Adult scoliosis surgery outcomes: a systematic review*. Neurosurgical FOCUS 2010;28(3):E3.
- ²⁶ Winter RB, Lonstein JE. *A Meta-analysis of the Literature on the Issue of Selective Thoracic Fusion for the King-Moe Type II Curve Pattern in Adolescent Idiopathic Scoliosis*. Spine 2003;28:948-52.

- ²⁷ Ransford AO, Morley T, Edgar MA, et al. *Synthetic porous ceramic compared with autograft in scoliosis surgery. A prospective, randomised study of 341 patients.* J Bone Joint Surg Br 1998;80:13-8.
- ²⁸ Delecrin J, Takahashi S, Gouin F, et al. *A synthetic porous ceramic as a bone graft substitute in the surgical management of scoliosis. A prospective, randomized study.* Spine (Phila Pa 1976) 2000;25:563-9.
- ²⁹ Betz R, Petrizzo AM, Kerner PJ, et al. *Allograft versus no graft with a posterior multi-segmented hook system for the treatment of idiopathic scoliosis.* Spine (Phila Pa 1976) 2006;31:121-7.
- ³⁰ Shen J, Qiu G, Wang Y, et al. *Comparison of 1-stage versus 2-stage anterior and posterior spinal fusion for severe and rigid idiopathic scoliosis – A randomized prospective study.* Spine (Phila Pa 1976) 2006;31:2525-8.
- ³¹ Rajasekaran S, Vidyadhara S, Ramesh P, et al. *Randomized clinical study to compare the accuracy of navigated and non-navigated thoracic pedicle screws in deformity correction surgeries.* Spine (Phila Pa 1976) 2007;32:E56-64.
- ³² Wright JG, Donaldson S, Howard A, et al. *Are surgeons' preferences for instrumentation related to patient outcomes? A randomized clinical trial of two implants for idiopathic scoliosis.* J Bone Joint Surg Br 2007;89:2684-93.
- ³³ Lerner T, Bullmann V, Schulte TL, et al. *A level-1 pilot study to evaluate of ultraporous b-tricalcium phosphate as a graft extender in the posterior correction of adolescent idiopathic scoliosis.* Eur Spine J 2009;18:170-9.
- ³⁴ Charles YP, Daures JP, de Rosa V, et al. *Progression risk of idiopathic juvenile scoliosis during pubertal growth.* Spine (Phila Pa 1976) 2006;31:1933-42.
- ³⁵ Tan KJ, Moe MM, Vaithinathan R, et al. *Curve progression in idiopathic scoliosis: follow-up study to skeletal maturity.* Spine (Phila Pa 1976) 2009;34:697-70.
- ³⁶ Danielsson AJ, Hasserius R, Ohlin A, et al. *Health-related quality of life in untreated versus brace-treated patients with adolescent idiopathic scoliosis: a long-term follow-up.* Spine (Phila Pa 1976) 2010;35:199-205.
- ³⁷ Vitale MA, Arons RR, Hyman JE, et al. *The contribution of hospital volume, payer status, and other factors on the surgical outcomes of scoliosis patients: a review of 3,606 cases in the State of California.* J Pediatr Orthop 2005;25:393-9.

Appendice 1. Item integrativi alla checklist di PEDRO (PEDRO Scale) per la valutazione metodologica degli RCT.

1. Sono stati scelti outcome adeguati.
2. Il follow-up è temporalmente adeguato.
3. È stato effettuato un calcolo del sample size prima di iniziare lo studio per gli outcome rilevanti?
È possibile escludere la probabilità che si sia fatto un errore di tipo beta nell'interpretazione dei risultati?
4. Gli statistici che hanno analizzato i risultati erano "in cieco".
5. È stata verificata l'efficacia del "cieco".

NB: per il punteggio complessivo nella valutazione AMPLIATA (Massimo = 16) è stato calcolato anche il primo item della scala di PEDRO originale ("Sono specificati i criteri di inclusione") normalmente non incluso nel punteggio di PEDRO (massimo = 10).