



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI  
DI GENOVA



## **Università degli Studi di Genova**

Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche

Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili

### **Master in Riabilitazione dei Disordini Muscoloscheletrici**

A.A. 2021/2022

Campus Universitario di Savona

## **Lesioni osteocondrali e CAI**

Candidati:

Dott. Ft Lorenzo Ammannati

Dott. Ft Leonardo Cianferoni

Relatore:

Dott. Ft OMT Marcello Girardini

# INDICE

|  |           |
|--|-----------|
| <b>ABSTRACT</b> .....  | <b>2</b>  |
| <b>1 INTRODUZIONE</b> .....  | <b>4</b>  |
| 1.1 Lesioni osteocondrali.....   | 4         |
| 1.2 Terapia conservativa e/o gestione chirurgica.....  | 5         |
| 1.3 Lateral ankle sprain (LAS).....  | 6         |
| 1.4 Chronic ankle instability (CAI).....   | 7         |
| 1.5 Trattamento.....   | 9         |
| 1.6 Scopo della tesi.....  | 10        |
| <b>2 MATERIALI E METODI</b> .....  | <b>11</b> |
| 2.1 Protocollo.....  | 11        |
| 2.2 Termini di ricerca.....  | 11        |
| 2.3 Criteri di eleggibilità.....   | 12        |
| 2.4 Strategia di ricerca.....  | 13        |
| 2.5 Selezione studi e raccolta dei dati.....   | 13        |
| 2.6 Valutazione del rischio di bias.....   | 14        |
| <b>3 RISULTATI</b> .....   | <b>15</b> |
| 3.1 Selezione degli studi.....   | 15        |
| 3.2 Caratteristiche degli studi.....   | 19        |
| 3.3 Rischio di bias.....   | 42        |
| <b>4 DISCUSSIONE E CONCLUSIONI</b> .....   | <b>50</b> |
| 4.1 Ricerca di studi che indagano la possibile relazione tra CAI e presenza di lesioni<br>osteocondrali..... | 50        |
| 4.1.1 Discussione.....   | 50        |
| 4.1.2 Conclusioni.....   | 52        |
| 4.2 Indagare la differenza negli outcome tra CAI con o senza lesioni osteocondrali.....                      | 53        |
| 4.2.1 Discussione.....   | 53        |
| 4.2.2 Conclusioni.....   | 55        |
| <b>5 LIMITI</b> .....  | <b>55</b> |
| <b>6 KEY POINTS</b> .....  | <b>56</b> |
| <b>BIBLIOGRAFIA</b> .....  | <b>58</b> |
| <b>APPENDICE</b> .....   | <b>65</b> |

## ABSTRACT

**Background** - Per “lesioni osteocondrali” (OLT) si intende una condizione, traumatica e non, di danno a carico della cartilagine e dell’osso subcondrale. In particolare, nel distretto della caviglia si stima che in seguito ad un episodio di “lateral ankle sprain” (LAS) nel 15-25% dei casi può svilupparsi una lesione osteocondrale associata, che potrebbe far residuare dolore, gonfiore o instabilità. Ad almeno un anno di distanza circa il 40% di persone che incorrono in una prima LAS svilupperanno una condizione di “Chronic ankle instability” (CAI), ovvero un quadro di distorsioni ricorrenti, sensazioni di “giving away”, instabilità percepita e deficit funzionali autoriferiti.

**Obiettivi** - Gli scopi di questo studio sono: indagare la possibile correlazione tra lesioni osteocondrali e CAI, valutando se tali lesioni possano essere fattori di rischio per lo sviluppo di instabilità cronica di caviglia, ed analizzare se la presenza di OLT in pazienti con CAI può influenzarne gli outcome e la prognosi.

**Metodi** - É stata condotta una revisione della letteratura a partire dall’1/09/2021 consultando 2 database: Medline (tramite l’interfaccia Pubmed) e Cochrane Library. Il quesito di ricerca è stato strutturato secondo il modello PECO; sono stati inizialmente ricercati termini Mesh ed in seguito parole chiave e sinonimi, collegandoli tra di loro tramite gli operatori booleani “OR” e “AND”. Gli articoli ottenuti sono stati selezionati dai due autori in modo indipendente, applicando i criteri di eleggibilità prestabiliti e filtrando gli studi inizialmente dal titolo e dall’abstract, e successivamente dal full text, in modo da ottenere gli studi che rispondessero meglio al quesito di ricerca. I risultati della ricerca sono stati infine confrontati e discussi tra i due autori.

**Risultati** - Dei 317 studi che sono stati complessivamente identificati dalla ricerca sistematica dei due autori, 10 sono stati inclusi all’interno della revisione del primo autore e 11 all’interno di quella del secondo autore, in quanto rispondenti ai criteri di inclusione ed ai quesiti di ricerca. Sono stati selezionati dal primo autore: una metanalisi, una revisione non sistematica, uno studio di coorte e 7 case series; invece, dal secondo autore, 6 studi di coorte e 5 case series.

**Conclusioni** - Nonostante il crescente interesse in ambito clinico riguardo alle condizioni di OLT e CAI, la letteratura scientifica non offre né a livello qualitativo né a livello quantitativo studi che indaghino sufficientemente bene tale argomento. Tuttavia, dalla revisione condotta sembra emergere in maniera evidente l’associazione tra lesioni osteocondrali e CAI, seppur gli OLT non rappresentino l’unica patologia che può essere associata ad una condizione di instabilità cronica di caviglia, conferendo quindi notevole importanza allo svolgimento di una corretta diagnosi. Tale

associazione sembra anche essere di tipo causale e in particolare sembra essere il CAI a rappresentare una condizione che favorisce lo sviluppo di lesioni osteocondrali; questo potrebbe avere una rilevanza fondamentale a livello della clinica quotidiana, perché spingerebbe i professionisti a riscontrare con maggior precocità una condizione di instabilità cronica di caviglia per evitare maggiori danni.

In merito all'influenza sugli outcome è emerso che il trattamento concomitante di lesioni osteocondrali e CAI non porta ad outcome peggiori rispetto ai risultati di soggetti sottoposti al solo trattamento per l'instabilità cronica di caviglia o a quello solitario della lesione osteocondrale, ammesso che la OLT non sia multipla e di piccole dimensioni. Lesioni multiple e di grandi dimensioni sono associate ad outcome peggiori, così come una qualità della vita più bassa preoperatoria a causa della forte instabilità. All'intervento concomitante per queste due condizioni può seguire una limitazione del ROM di caviglia, dovuto al prolungarsi dell'immobilizzazione.

# 1. INTRODUZIONE

## 1.1 Lesioni osteocondrali

Una lesione osteocondrale dell'astragalo (OLT) è definita come una lesione alla cupola dell'astragalo che provoca la separazione parziale o totale della cartilagine articolare o dell'osso subcondrale. OLT in genere sono preceduti da un evento traumatico e generalmente provocano danni vascolari all'osso subcondrale <sup>[1]</sup>. Berndt e Harty nel 1959 hanno ideato la prima classificazione delle lesioni osteocondrali dell'astragalo, utilizzata ancora oggi. Questo studio ha anche contribuito a descrivere il meccanismo con cui si verificano queste lesioni.

- Stadio I: frattura da compressione subcondrale;
- Stadio II: avulsione incompleta del frammento;
- Stadio III: avulsione del frammento senza spostamento;
- Stadio IV: avulsione completa con dislocazione del frammento.

L'incidenza degli OLT è molto bassa; queste, infatti, sono presenti solo nello 0,09% di tutte le fratture e nell'1% delle fratture dell'astragalo. Si riporta che la prevalenza è 0,002 per 1000 persone. Tuttavia, è necessario sottolineare che spesso questo tipo di problematica non viene diagnosticata, per cui tali numeri potrebbero anche risultare eccessivamente bassi rispetto alla realtà <sup>[1]</sup>.

La causa principale nota e accettata degli OLT è il trauma, sebbene alcuni autori sostengano che essi siano causati dalla sola ischemia. Tra il 5% e il 9% dei casi traumatici che riguardano la caviglia, le distorsioni provocano lesioni osteocondrali.

È opportuno sottolineare che tutte le teorie includono un ruolo dell'ischemia, sebbene non tutte la considerino la causa primaria. L'ischemia correlata si verifica a livello dell'osso subcondrale tipicamente in relazione all'evento traumatico; il frammento condrale può distaccarsi lentamente dall'osso subcondrale sottostante e può diventare un frammento intra-articolare.

Per quanto riguarda la localizzazione della lesione, le lesioni laterali sono causate da traumi il 98% delle volte, mentre quelle mediali sono associate a traumi fino al 70% delle volte. La frequenza

sembra essere del 55% per le lesioni mediali e del 45% per le lesioni laterali, considerando che dal 10% al 25% sono bilaterali <sup>[1]</sup>.

La posizione in cui avviene ciascuna lesione ha una sua correlazione con il meccanismo traumatico. Il movimento tipico in seguito al quale si possono avere queste lesioni è l'inversione, che può essere associata sia a flessione dorsale che a flessione plantare della caviglia.

Inoltre, solitamente le lesioni laterali si trovano sulla faccia anteriore della cupola dell'astragalo, mentre le lesioni mediali per lo più si trovano dall'aspetto centrale a posteriore della cupola dell'astragalo. I meccanismi descritti sono tipici di distorsioni e fratture della caviglia, spiegando l'elevata correlazione di OLT con entrambe le lesioni <sup>[1]</sup>.

## **1.2 Terapia conservativa e/o gestione chirurgica**

Con qualsiasi patologia, la terapia conservativa dovrebbe essere esaurita prima dell'intervento chirurgico. Gli studi condotti da Berndt e Harty hanno dimostrato che le lesioni di I grado devono essere trattate con movimento precoce della caviglia, avvalendosi dell'applicazione di taping e dell'utilizzo di cavigliere. Le lesioni di II grado dovrebbero essere trattate con un periodo di immobilizzazione da 4 a 6 settimane, mediante l'utilizzo di tutore e di stampelle. L'efficacia di entrambi i piani di trattamento è del 90%. In generale comunque sembra che si sia giunti alla conclusione che le lesioni di grado I e II e quelle mediali di grado III possono essere trattate in modo conservativo, mentre le lesioni laterali di grado III e tutte le lesioni di grado IV richiedono un intervento chirurgico <sup>[1]</sup>.

I farmaci antinfiammatori non steroidei e le iniezioni di cortisone possono essere utilizzati per ridurre l'infiammazione alla caviglia e la terapia fisica può comunque rappresentare un aiuto nella guarigione di tali lesioni.

L'intervento chirurgico può essere suddiviso in due categorie, con o senza trapianto di tessuto. Tutti gli interventi chirurgici seguono tre principi generali: debridement e stimolazione del midollo osseo, fissazione della lesione della cupola dell'astragalo e stimolazione della formazione della cartilagine ialina. Inoltre, alcuni fattori sono molto importanti per la gestione e la riuscita dell'intervento, come la dimensione della lesione, la profondità della lesione, il tipo/stadio della lesione, sede della lesione, alterazioni cistiche associate e vitalità dell'articolazione cartilagine <sup>[1]</sup>.

Tutti questi aspetti dovrebbero essere tenuti bene in considerazione per avere un'idea sulla buona riuscita o meno della gestione chirurgica.

### **1.3 Lateral ankle sprain (LAS)**

Il trauma distorsivo di caviglia in inversione è un infortunio che colpisce il complesso legamentoso laterale di tale articolazione ed è il risultato di un'eccessiva inversione del retropiede oppure della combinazione tra flessione plantare e adduzione <sup>[2,3]</sup>; è riferito come uno degli eventi più comuni che colpisce gli sportivi durante la loro attività, ma anche la popolazione generale durante la semplice vita quotidiana <sup>[4,5]</sup>.

Il legamento peroneo-astragalico anteriore (ATFL) è quello maggiormente coinvolto, mentre il legamento peroneo-calcaneare (CFL) ed il peroneo-astragalico posteriore (PTFL) sono coinvolti rispettivamente nella misura del 50-75% il primo, e meno del 10% il secondo <sup>[6]</sup>. Le lesioni che interessano invece la parte mediale (legamento deltoideo) sono molto più rare (5%). Per quanto riguarda la classificazione di tale infortunio, esistono 3 gradi di distorsione <sup>[7]</sup>:

- Grado I: il legamento è solo stirato e non compaiono rotture macroscopiche; è presente una modesta tumefazione o dolorabilità, il danno funzionale è assente o minimo e non compare instabilità articolare;
- Grado II: presenta una parziale rottura del legamento con moderata tumefazione e dolorabilità, una certa perdita della funzione articolare e una lieve instabilità;
- Grado III: è presente una rottura completa dei legamenti (peroneo-astragalico anteriore e peroneo-calcaneare) con tumefazione, ecchimosi e dolorabilità, incapacità di sostenere il peso sull'arto e instabilità meccanica dell'articolazione.

Non è semplice quantificare con precisione la frequenza di questi traumi perché la maggior parte di essi, soprattutto quelli di grado minore, è trascurato o trattato autonomamente dal paziente. Nonostante l'alta prevalenza e i sintomi iniziali che limitano lo stile di vita, sono spesso considerate lesioni benigne che si risolvono rapidamente con un trattamento conservativo. Tuttavia, una revisione sistematica ha recentemente evidenziato che tra il 15% e il 64% dei soggetti che subiscono una distorsione di caviglia non aveva ancora risolto completamente i sintomi a distanza di 3 anni e che l'8% ha avuto problemi a lungo termine fino a 10 anni, costituendo un quadro di instabilità cronica (CAI) <sup>[7]</sup>. Tale condizione, caratterizzata da dolore, debolezza muscolare e

instabilità funzionale, interessa circa il 40% degli atleti che incorrono in una distorsione, coinvolgendo in particolar modo il complesso legamentoso laterale con un'incidenza pari a circa il 90% del totale.

#### **1.4 Chronic ankle instability (CAI)**

Il termine instabilità cronica di caviglia (CAI) è stato introdotto nel 2002 <sup>[9]</sup> e comprende al suo interno due tipi di instabilità:

- Instabilità meccanica: deriva da un cambiamento del complesso anatomico della caviglia in seguito a traumi distorsivi. I fenomeni che incidono maggiormente e che derivano da tali infortuni sono lassità legamentosa, cambiamento nell'artrocinematica (ovvero un malposizionamento dell'articolazione tibio-peroneale inferiore che causa una variazione dell'asse di movimento), modifiche della membrana sinoviale (ad esempio un'ipertrofia dovuta a infiammazione), oppure manifestazione di malattie degenerative dell'articolazione come la formazione di osteofiti.
- Instabilità funzionale: causata da deficit muscolari e propriocettivi successivi alla distorsione <sup>[10,11]</sup>. Si riscontra una certa incapacità della caviglia di stabilizzarsi adeguatamente in seguito a perturbazioni <sup>[12,13]</sup>. Il tutto sarebbe da collegare ai recettori meccanici e propriocettivi presenti nella capsula articolare e nei legamenti in cui terminano le fibre nervose, stimolate sia dalla posizione statica sia dal movimento dell'articolazione in cui sono situate, producendo in primo luogo un'attivazione muscolare dei muscoli limitrofi garantendo una buona stabilizzazione e, in secondo luogo, inviando informazioni al sistema nervoso centrale riguardo alla posizione.

Dopo un trauma distorsivo l'attivazione corretta di questi recettori e quella muscolare viene a mancare, quindi la caviglia manifesta una condizione di instabilità funzionale che può comportare un rischio maggiore di distorsioni <sup>[13]</sup>. Per questi motivi è possibile affermare che nonostante i tempi e i processi riparativi che incorrono in modo naturale dopo un trauma, i legamenti, sebbene riparati, non recuperano mai la loro struttura originaria e dunque la loro totale funzione.

Attualmente in letteratura non esiste una definizione comunemente accettata di CAI e tale eterogeneità è diventata un problema per chiunque voglia effettuare uno studio su un campione di popolazione che rientra in questo gruppo di pazienti. Inoltre, nella stesura di una revisione è veramente difficoltoso confrontare risultati che provengono da articoli che hanno alla base criteri

valutativi e diagnostici diversi tra loro. Al momento la condizione di CAI viene identificata principalmente attraverso questionari autosomministrati che riguardano la percezione, la funzionalità e la storia clinica del paziente <sup>[5]</sup>.

Dato questo problema, l'International Ankle Consortium (IAC) Position Statement ha definito dei criteri di selezione per meglio definire chi sono i pazienti con CAI. Questo documento raccomanda che i criteri di inclusione per CAI comprendano:

- a) storia di almeno una distorsione significativa di caviglia, ovvero che sia stata associata a segni di flogosi e interruzione dell'attività sportiva per almeno un giorno;
- b) storia di instabilità (giving-way) e/o distorsioni recidivanti e/o sensazione di cedimento;
- c) più nello specifico l'instabilità deve essere confermata da un questionario, ad esempio il Cumberland Ankle Instability Tool (CAIT), che confermi limitazioni nella vita quotidiana;
- d) l'instabilità (giving-way) deve essere riportata almeno 2 volte in 6 mesi <sup>[5]</sup>.

Dalla letteratura emerge che il 3-4% dei pazienti soffrono di persistenti disturbi come dolore, edema, recidive o limitazione delle attività e nella partecipazione sportiva, mentre il 10-20% sperimenta un persistente problema di instabilità <sup>[14]</sup>; essa è stata associata a ripetuti episodi di cedimento, debolezza durante l'attività fisica, e disabilità riferita dai pazienti che possono presentare deficit di performance muscolare, di propiocezione e di forza, oltre a comportamenti adattivi, come un pattern di cammino aberrante, l'evitamento di normali attività di vita quotidiana o problemi di partecipazione alle attività sportive o al lavoro <sup>[15]</sup>. Questa condizione ha un impatto notevole sulla qualità della vita dei pazienti in termini di salute, economici <sup>[16]</sup>, per l'assenza dal lavoro e per un maggiore rischio di sviluppare artrosi di caviglia <sup>[17,18]</sup>; inoltre quando colpisce gli atleti, spesso non riescono a tornare a livelli di attività pre-infortunio <sup>[19]</sup>.

Anche l'eziologia dell'instabilità cronica di caviglia è un tema molto dibattuto e incerto; molti ricercatori hanno esaminato il controllo motorio in persone con CAI e persone sane nel tentativo di comprenderne meglio la causa. Già dal 1965 Freeman propose un alterato feedback come causa funzionale primaria <sup>[20]</sup>; in seguito, gli studiosi avevano individuato alterate caratteristiche dell'osso e dei legamenti in aggiunta a deficit cinematici, neuromuscolari, del controllo posturale, propriocettivi, della forza e del Range Of Motion (ROM) <sup>[21,22]</sup>. In ogni caso i dati sono inconsistenti e addirittura qualche studio suggerisce che nel CAI non siano presenti deficit funzionali. Queste

differenze sono il frutto di discrepanze metodologiche degli studi presenti in letteratura e quindi non è stato possibile trarre conclusioni sull'argomento.

In effetti vi è mancanza di consensus rispetto a quale meccanismo sia maggiormente responsabile nel mantenimento dei disturbi cronici alla caviglia. Se alcuni autori sottolineano che esiste una diretta relazione tra un deficit di forza dei muscoli peronei ed invertori e CAI, secondo altri la forza muscolare non è direttamente associata all'instabilità funzionale <sup>[15]</sup>. Altri studi supportano la presenza di disfunzioni neuromuscolari, quali meccanismi di alterazione della biomeccanica articolare e della funzione nel lungo termine <sup>[23]</sup>, possibilmente legati a cambiamenti nell'eccitabilità neuronale del tibiale anteriore e soleo <sup>[24]</sup>, all'inibizione muscolare nel soleo e peroneo lungo <sup>[25]</sup> e alla funzione del fuso muscolare durante il carico meccanico <sup>[26]</sup>, mentre una recente metanalisi ha determinato che soggetti con instabilità di caviglia hanno un ritardato tempo di reazione dei peronei in confronto al lato controlaterale non affetto o con soggetti sani.

Inoltre, poiché i pazienti con CAI sperimentano una minore abilità di rispondere a cambiamenti nelle richieste posturali, è stato suggerito che proprio un deficit nell'equilibrio posturale statico e dinamico <sup>[27]</sup> possa essere uno dei meccanismi che predispone all'instabilità cronica. Infine, concomitanti problemi osteoarticolari possono essere identificati come componente del dolore alla caviglia associato all'instabilità <sup>[28]</sup>.

## **1.5 Trattamento**

Attualmente vi è mancanza di consensus rispetto a quale intervento, conservativo o chirurgico, porti ad un miglioramento più significativo per questa tipologia di pazienti, in termini di riduzione della disabilità (dolore ed instabilità funzionale) ed aumento delle attività (rapido recupero all'attività sportiva). Alcuni autori sottolineano come venga considerata l'opzione terapeutica del trattamento chirurgico nel caso di persistenza dei sintomi e di elongazione dei legamenti laterali <sup>[29]</sup>, mentre sarebbe indicato il trattamento conservativo per pazienti con instabilità funzionale senza accertata instabilità meccanica <sup>[30]</sup>. Infatti, se l'obiettivo della riabilitazione neuromuscolare è di ottimizzare il controllo dell'arto inferiore e ripristinare l'instabilità attivamente attraverso l'esercizio <sup>[31]</sup>, quello del trattamento chirurgico è la riduzione dell'aumentata lassità legamentosa.

Gli obiettivi del trattamento conservativo comprendono generalmente il ripristino della funzionalità ottimale e delle abilità del paziente, il ritorno al maggior livello di attività e partecipazione possibili e desiderati e la prevenzione di ulteriori disfunzioni <sup>[15]</sup>. Essi sono generalmente perseguiti dando informazioni e consigli al paziente, utilizzando tape, bendaggio o stampelle quando necessario, e

attraverso l'esercizio per specifiche funzioni e abilità <sup>[15]</sup>. Sebbene un recente studio supporti l'uso di tecniche di mobilizzazione articolare nel trattamento dei sintomi di instabilità di caviglia <sup>[32]</sup>, alcuni autori affermano che la forma più importante di trattamento conservativo è l'esercizio, in associazione a tape o utilizzo di stampelle <sup>[14]</sup>. In relazione alla natura multifattoriale del CAI, la letteratura fornisce una grande variabilità di esercizi ed approcci di trattamento, che possono comprendere: rinforzo dei muscoli peronei, training propriocettivo, supporti laterali per il tallone, rinforzi o sostegni <sup>[28,33]</sup>, normalizzazione del pattern di cammino, training per specifiche attività sportive <sup>[15]</sup>, training dell'equilibrio e della coordinazione, SCS (Strain CounterStrain)<sup>[34]</sup>, fino alla più recente introduzione della "realtà virtuale"<sup>[35]</sup>.

Parlando di trattamento chirurgico, dalla letteratura non è chiaro quali tipologie di pazienti ne possano maggiormente beneficiare; alcuni autori affermano che esso sia necessario solo nel 10-30% dei pazienti, dopo insuccesso del trattamento conservativo <sup>[36]</sup>, mentre altri chiariscono che l'indicazione al trattamento chirurgico sia rappresentata dall'associazione di instabilità cronica meccanica e funzionale che non ottiene beneficio da 3 mesi di programma riabilitativo; l'instabilità meccanica isolata senza episodi di cedimento non rappresenterebbe da sola un'indicazione per la chirurgia <sup>[37]</sup>. L'obiettivo della chirurgia è di ripristinare la normale anatomia del legamento danneggiato, ponendo attenzione specialmente alla sua lunghezza, direzione e spessore, al fine di ripristinare la corretta cinematica articolare. Nonostante siano state descritte in letteratura più di 80 diverse tecniche chirurgiche per il trattamento dell'instabilità cronica di caviglia <sup>[37]</sup>, esse possono essere classificate come ricostruzione anatomica e non anatomica; sebbene studi retrospettivi sembrano suggerire che la prima conduca a migliori risultati nel lungo periodo <sup>[38]</sup>, da una recente revisione si evince che le evidenze a supporto della superiorità di una tecnica chirurgica rispetto ad un'altra sono insufficienti <sup>[29]</sup>.

## **1.6 Scopo della tesi**

In letteratura il ruolo delle lesioni osteocondrali in pazienti con CAI è argomento di dibattito. Non è chiaro tuttora quale sia la correlazione tra i due quadri, né tantomeno se uno possa determinare l'altro. Diversi studi hanno provato ad indagare la prevalenza e l'associazione esistente tra le lesioni osteocondrali e l'instabilità cronica di caviglia, ma con risultati poco chiari. Allo stesso modo rimane incerto l'effetto che la presenza di tali lesioni possa avere sugli outcome. Anche in questo caso sono diversi gli studi volti ad analizzare se la concomitante presenza di OLT e CAI abbia un

risolto negativo sugli outcome rispetto alla presenza di una singola condizione. La comunità scientifica si è interrogata soprattutto sui risultati ottenuti dopo il trattamento chirurgico.

A fronte di ciò i due diversi scopi di questo elaborato saranno: in primis indagare la possibile correlazione tra lesioni osteocondrali e CAI, valutando se tali lesioni possano essere fattori di rischio per lo sviluppo di instabilità cronica di caviglia; in secondo luogo, analizzare se il trattamento di OLT in pazienti con CAI può influenzarne gli outcome e la prognosi.

## 2. MATERIALI E METODI

### 2.1 Protocollo:

É stata condotta una revisione della letteratura a partire dall'1/09/2021 consultando i seguenti database: Medline (tramite l'interfaccia Pubmed) e Cochrane Library. Sono state seguite le Linee Guida PRISMA (*Preferred Reporting Items of Systematic reviews and Meta-Analyses*) del 2009 <sup>[39]</sup>, al fine di oggettivare e garantire la conduzione della revisione.

### 2.2 Termini di ricerca:

Il quesito di ricerca è stato strutturato secondo il modello PECO; sono stati inizialmente ricercati termini Mesh ed in seguito parole chiave e sinonimi, collegandoli tra di loro tramite gli operatori booleani OR e AND. Alla stringa non sono state volutamente aggiunte le parti di Comparazione ed Outcome, in modo da essere meno selettivi possibile ed includere un maggior numero di studi. In questo modo, nonostante i due quesiti vadano ad indagare aspetti diversi, è stato possibile anche utilizzare la medesima stringa di ricerca.

| P (partecipazione)                                | E(esposizione)  | C(comparazione) | O(outcome) |
|---|---|-----------------|------------|
| ((ankle injury[MeSH Terms]) OR (((("chronic ankle | (((("osteochondral lesions") OR ("osteochondral defects")) OR | /               | /          |

|   |  |  |  |
|---|--|--|--|
| instability")) OR ("ankle instability")) OR ("ankle sprain")) OR ("functional ankle instability")) OR ("mechanical ankle instability")) OR ("lateral ankle instability")) | ("osteocondral cartilage") OR ("cartilage diseases"[MeSH Terms])) OR ("cartilage diseases")) OR ("talar osteochondral defects")) |  |  |
|---|--|--|--|

### 2.3 Criteri di eleggibilità:

Criteri di inclusione:

- Studi Randomizzati Controllati (RCT), studi clinici controllati non randomizzati (CCT), studi di coorte prospettici e retrospettivi comparativi, studi caso-controllo, studi trasversali, serie di casi e case report, studi qualitativi, revisioni e metanalisi.
- Popolazione di studio umana.
- Qualsiasi lingua di pubblicazione.
- Studi pubblicati negli ultimi 30 anni.
- Articoli disponibili in full-text.

Criteri di esclusione:

- Popolazione di studio animale.
- Articoli non disponibili in full-text.
- Studi precedenti al 1992.

Vista la scarsità e l'eterogeneità di studi trovati, in accordo con il relatore, non sono stati stabiliti criteri di esclusione per quanto riguarda i disegni di studio.

## 2.4 Strategia di ricerca

Per ognuno dei database sono riportate le strategie di ricerca.

| Database         | Stringa di ricerca  |
|------------------|---|
| Medline          | <p>((ankle injury[MeSH Terms]) OR (((("chronic ankle instability") OR ("ankle instability")) OR ("ankle sprain")) OR ("functional ankle instability")) OR ("mechanical ankle instability")) OR ("lateral ankle instability"))) AND (((("osteocondral lesions") OR ("osteocondral defects")) OR ("osteocondral cartilage")) OR ("cartilage diseases"[MeSH Terms])) OR ("cartilage diseases")) OR ("talar osteochondral defects"))</p> <p>Filtri: Popolazione umana; Studi dal 1992 al 2022.</p>  |
| Cochrane Library | <p>#1 Mesh Term: ankle injury- Explode all trees</p> <p>#2 Mesh Term: cartilage disease- explode all trees</p> <p>#3 ((ankle injury) OR (((("chronic ankle instability") OR ("ankle instability")) OR ("ankle sprain")) OR ("functional ankle instability")) OR ("mechanical ankle instability")) OR ("lateral ankle instability"))</p> <p>#4 (((("osteocondral lesions") OR ("osteocondral defects")) OR ("osteocondral cartilage")) OR ("cartilage diseases")) OR ("cartilage diseases")) OR ("talar osteochondral defects"))</p> <p>#5 #1 AND #2 AND #3 AND #4</p> |

## 2.5 Selezione studi e raccolta dei dati.

Gli articoli ottenuti sono stati selezionati dai due autori in modo indipendente, applicando i criteri di eleggibilità prestabiliti e filtrando gli studi inizialmente dal titolo e dall'abstract, e successivamente dal full text, in modo da ottenere gli studi che rispondessero meglio ai due diversi quesiti di ricerca. Inoltre, per garantire la saturazione della letteratura, sono stati analizzati gli elenchi bibliografici degli studi inclusi, selezionando così ulteriori studi pertinenti. I risultati della ricerca sono stati infine confrontati e discussi tra i due autori. I revisori, leggendo singolarmente gli

articoli ottenuti dalle due selezioni, hanno estratto da ciascuno di essi dati in linea con il modello PECO e con il proprio quesito di ricerca. Il primo autore ha raccolto dati secondo le seguenti voci:

- Autore e anno dello studio;
- Disegno e obiettivi dello studio;
- Numerosità e caratteristiche del campione;
- Criteri diagnostici;
- Valutazione della lesione del paziente;
- Presenza di lesioni osteocondrali;
- Risultati.

Le voci raccolte dal secondo autore sono invece:

- Autore e anno dello studio;
- Disegno dello studio;
- Numerosità e caratteristiche del campione;
- Tipo di Esposizione;
- Tipo di Comparazione;
- Misura di outcome utilizzate;
- Risultati.

## **2.6 Valutazione del rischio di bias**

La valutazione del rischio di bias per le revisioni sistematiche e metanalisi è stata verificata tramite la scala AMSTAR checklist (Assessment of Multiple Systematic Reviews) <sup>[40]</sup>. Questa scala di valutazione definisce la qualità metodologica del costrutto dell'articolo e quindi i presupposti scientifici su cui si basa lo studio. La scala è formata da criteri che lo studio preso in esame deve rispettare: la metodologia di conduzione della ricerca, i materiali e i metodi, i criteri di inclusione ed esclusione, la valutazione qualitativa metodologica degli studi, la credibilità della discussione, il possibile rischio di Bias ed il conflitto di interessi. Il punteggio massimo totalizzabile è 11.

Per le revisioni non sistematiche è stata utilizzata la CASP checklist (Critical appraisal checklist for qualitative studies). Tale scala è composta da 10 domande in totale, suddivise in 3 sezioni:

- Sezione A: validità dei risultati dello studio;
- Sezione B: quali sono i risultati dello studio;
- Sezione C: applicazione dei risultati nella ricerca scientifica.

Per gli studi di coorte e gli studi caso-controllo è stata utilizzata Newcastle-Ottawa Scale (NOS). Questa scala ha mostrato ottimi valori di affidabilità e validità per la valutazione della qualità metodologica degli studi osservazionali <sup>[41]</sup>. La Newcastle-Ottawa Scale attribuisce ad ogni studio un punteggio che varia da 0-9 stelle, valutando tre differenti domini:

1. Selezione dei pazienti dello studio (ed eventuale gruppo di controllo);
2. Comparabilità tra i gruppi;
3. Outcome e Follow-Up.

I range di qualità metodologica della scala NOS sono divisi nel seguente modo:

0-3 stelle -> Bassa qualità metodologica

4-6 stelle -> Studi di qualità accettabile

7-9 stelle -> Studi di buona qualità

Per i case series sono stati utilizzati gli strumenti di critical appraisal della “Joanna Briggs Institute” <sup>[42,43]</sup>. Lo strumento per valutare i case series presenta dieci domande: tre domande sull’inclusione dei partecipanti, quattro domande sulle caratteristiche dei casi clinici, due domande sulla valutazione del paziente, una domanda sugli outcome e sui follow-up ed infine una domanda sull’analisi statistica. A ciascuna di queste domande è possibile fornire quattro risposte: si, no, non chiaro, non applicabile.

## **3. RISULTATI**

### **3.1 Selezione degli studi**

La ricerca ha prodotto inizialmente un totale di 317 articoli, di cui 317 da Pubmed e 0 da Cochrane Library. Inserendo i filtri, secondo i criteri di eleggibilità precedentemente decisi, sono stati eliminati 34 articoli, arrivando quindi a 283. Da questi, ciascuno dei due autori, in maniera indipendente, ha selezionato gli articoli inerenti al proprio quesito di ricerca. I passaggi di entrambe le selezioni sono stati riportati nei diagrammi di flusso sottostanti.

Il primo autore, inizialmente leggendo titoli ed abstract, ha selezionato 9 articoli, scartandone 274. Con una prima lettura del full-text e della bibliografia di questi, ha aggiunto 8 studi citati, perché considerati idonei alla ricerca. Sempre tramite la lettura del full-text ha infine escluso 3 studi inizialmente selezionati e 4 degli 8 aggiunti, arrivando così ad un totale di 10 articoli selezionati per la revisione. Il secondo autore, dalla lettura del titolo e dell'abstract, ha escluso 273 articoli, selezionandone inizialmente 10. Dalla lettura del full-text e della bibliografia di questi, sono stati aggiunti 4 articoli, arrivando così a 14; leggendo ed analizzando a fondo questi articoli l'autore è arrivato a 11 studi ritenuti idonei e quindi inclusi nella sintesi qualitativa della revisione, scartandone 1 selezionato inizialmente e 2 tra quelli aggiunti in seguito. Nelle due selezioni finali è stato individuato ed inserito uno stesso articolo, che risponde ad entrambi i quesiti di ricerca (Araoye et al., 2019 <sup>[44]</sup>). Gli studi scartati da entrambi gli autori sono stati riportati nelle tabelle sottostanti.

*Studi esclusi dal primo autore*

| <b>Riferimento bibliografico</b>  | <b>Motivo di esclusione</b>   |
|---|---|
| <p><b>“Risk Factors for Osteochondral Lesions and Osteophytes in Chronic Lateral Ankle Instability A Case Series of 1169 Patients “</b><br/>Ding-yu Wang et al, 2020</p>      | <p>Lo scopo dell'articolo è individuare fattori di rischio per lo sviluppo di OLT, con l'obiettivo di prevenire l'artrosi di caviglia.<br/>Scopo dello studio non in linea con il quesito di ricerca.</p> |
| <p><b>“Predictors of Osteochondral Lesions of the Talus in Patients Undergoing Brostrom-Gould Ankle Ligament Reconstruction”</b><br/>Hadeed et al,2020</p>                    | <p>Tale articolo si pone l'obiettivo di cercare di individuare fattori predittivi di OLT, non essendo quindi in linea con il mio quesito di ricerca.</p>  |
| <p><b>“Arthroscopic Findings in Chronic Lateral Ankle Instability: do Focal Chondral Lesions Influence the Results of Ligament Reconstruction?”</b><br/>Okuda et al, 2005</p> | <p>L'articolo esclude dalla popolazione pazienti con lesioni osteocondrali.</p>   |
| <p><b>“Chondral Injuries of the Ankle with Recurrent Lateral Instability: An Arthroscopic Study”</b><br/>Sugimoto et al, 2009</p>   | <p>L'obiettivo dello studio è cercare di capire quali sono i fattori di rischio di OLT e non è in linea con il mio quesito di ricerca.</p>  |

|   |  |
|---|--|
| <p><b>“Associated Intra-articular Ankle Pathologies in Patients With Chronic Lateral Ankle Instability: Arthroscopic Findings at the Time of Lateral Ankle Reconstruction”</b></p> <p>Lee et al, 2011</p> | <p>Lo studio non indaga la relazione tra OLT e CAI.</p>  |
| <p><b>“Simultaneous surgery for chronic lateral ankle instability accompanied by only subchondral bone lesion of talus”</b></p> <p>Yasui et al, 2014</p>  | <p>Lo studio indaga l’influenza dell’associazione OLT-CAI per la riuscita dell’intervento chirurgico; in particolare si chiede quale sia l’outcome clinico se durante l’intervento vengono trattate contemporaneamente entrambe le problematiche.</p> <p>Non in linea con il quesito di ricerca.</p> |

*Studi esclusi dal secondo autore*

| Riferimento bibliografico  | Motivo di esclusione   |
|--|--|
| <p><b>“Arthroscopic findings in Chronic Lateral Ankle Instability. Do focal chondral lesions influence the results of ligament reconstruction?”</b></p> <p>Okuda et al., 2005.</p> | <p>L’articolo esclude dalla popolazione pazienti con lesioni osteocondrali.</p>  |
| <p><b>“Simultaneous surgery for chronic lateral ankle instability accompanied by only subchondral bone lesion of talus.”</b></p> <p>Yasui et al., 2014</p>                         | <p>Lo studio indaga l’influenza dell’associazione OLT-CAI per la riuscita dell’intervento chirurgico; in particolare si chiede quale sia l’outcome clinico se durante l’intervento vengono trattate contemporaneamente entrambe le problematiche.</p> <p>Non in linea con il quesito di ricerca.</p> |

|   |  |
|---|--|
| <p><b>“Outcomes of Single-Stage Versus Staged Treatment of Osteochondral Lesions in Patients With Chronic Lateral Ankle Instability: A Prospective Randomized Study.”</b></p> <p>Wei et al., 2022</p> | <p>Ha come scopo quello di confrontare i risultati del trattamento chirurgico contemporaneo di OLT e CAI rispetto a quelli di una chirurgia a fasi.</p> <p>Non inerente al quesito di ricerca.</p> |
|---|--|

Diagramma di flusso per il primo quesito di ricerca.

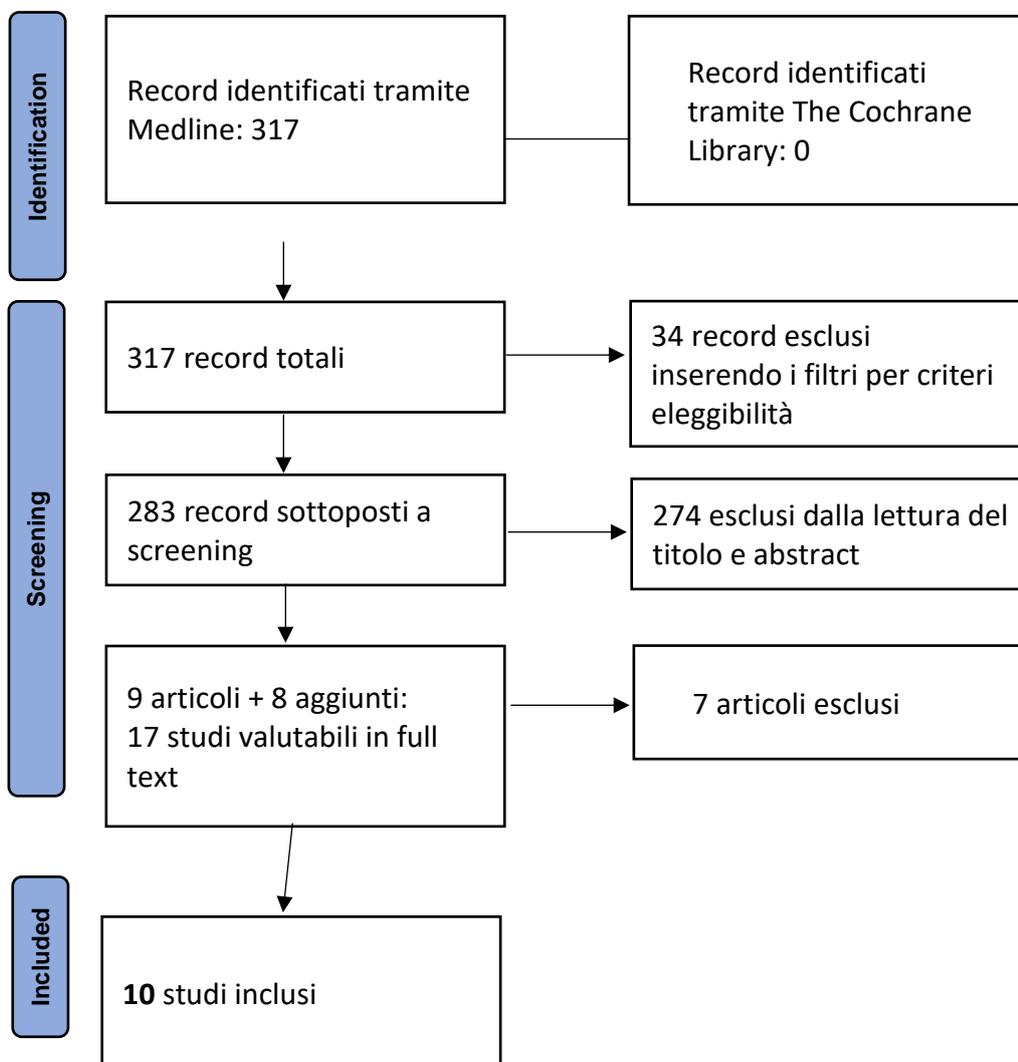
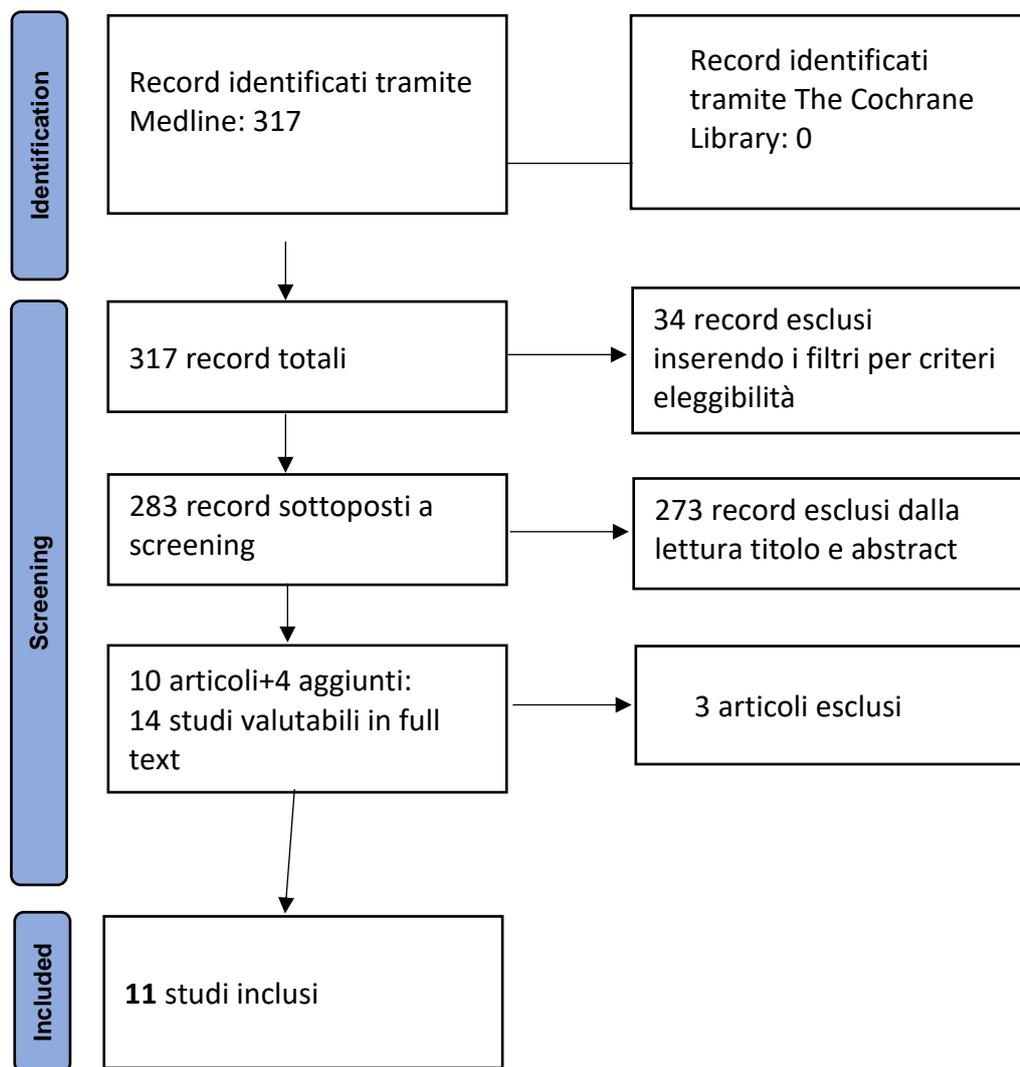


Diagramma di flusso per il secondo quesito di ricerca.



### 3.2 Caratteristiche degli studi

Verranno riportate due tabelle sinottiche differenti per le due selezioni di studi. Per gli studi in cui sono presenti più risultati verranno riportati soltanto quelli inerenti ai quesiti di ricerca.

La Tabella 1 riassume le caratteristiche principali di ognuno dei 10 articoli selezionati, mettendo in evidenza: informazioni generali dello studio (disegno e obiettivo dello studio, oltre ovviamente ad autori ed anno di pubblicazione), numerosità e caratteristiche della popolazione presa in esame, interventi effettuati, criteri diagnostici per i quali i soggetti della popolazione sono stati coinvolti nello studio, modalità di valutazione della lesione del paziente, presenza di lesioni osteocondrali ed infine risultati ottenuti e relative conclusioni. È necessario segnalare una certa eterogeneità tra i vari studi per quanto riguarda le caratteristiche indagate all'interno delle voci della tabella 1. Ad esempio, non tutti gli studi hanno escluso soggetti minorenni all'interno della

popolazione, fissando il limite minimo di età a 15 anni, mentre altri hanno avuto un'età minima molto più alta. Stesso discorso può essere fatto per l'età massima, che è risultata molto variabile tra un articolo e l'altro. Per quanto riguarda i criteri diagnostici, quest'ultimi potevano rispecchiare la presenza di pazienti con CAI, con LAS oppure con OLT, mentre le modalità di valutazione della lesione dei soggetti si sono basate su RM, radiografie o esami artroscopici. Indubbiamente questo carattere di eterogeneità va tenuto in considerazione al momento della sintesi dei risultati e delle relative conclusioni. In quanto alla tipologia degli studi inclusi, la maggior parte sono case series (sette su dieci), è presente uno studio di coorte, una revisione non sistematica ed una metanalisi. Non sono stati individuati RCT. Anche l'evidenza dei singoli studi deve essere presa in considerazione al momento della stesura di risultati e conclusioni. Nella tabella 2, invece, per la raccolta delle caratteristiche degli studi, il secondo autore ha utilizzato le voci del modello PECO. È stato riportato perciò, oltre alle informazioni generali di ciascuno studio (autore e anno, disegno e obiettivo), le caratteristiche della popolazione, il tipo di Esposizione e di Comparazione, con gli Outcome utilizzati, ed infine i risultati. Per Esposizione è stata considerata la presenza simultanea di una lesione osteocondrale (OLT) e di instabilità cronica di caviglia (CAI), ed il successivo intervento chirurgico per entrambe le problematiche. Nella Comparazione è stato messo, invece, il "gruppo controllo" di ogni studio, ovvero pazienti con sola lesione osteocondrale o con solo CAI, che perciò hanno subito l'intervento chirurgico solo per una delle due caratteristiche. Le misure di outcome maggiormente ritrovate negli studi sono:

- VAS e NRS per indagare il dolore;
- ROM per la ricerca di eventuali limitazioni articolari;
- KAFS (Karlsson Ankle Functional Score), AOFAS (American Orthopedic Foot and Ankle Society Score) Scale, FAOS (Foot and Ankle Outcome Score) per indagare i sintomi e la funzione della caviglia;
- Foot and Ankle Ability Measure (FAAM) per indagare lo stato di salute e le ADL;
- Tegner activity score per indagare il livello di attività sportiva e non pre e post-infortunio;
- Uno studio ha utilizzato l'Active Joint Position Sense (AJPS) per valutare la propriocezione della caviglia: I pazienti erano seduti su un tavolo regolabile con il piede da analizzare posizionato con un angolo di 90° rispetto all'anca, al ginocchio e alla caviglia. La caviglia interessata è stata posizionata passivamente rispettivamente a 10° e 20° di inversione e flessione plantare utilizzando la pedana. Ai pazienti è stato quindi chiesto di posizionare l'altro piede in queste posizioni.

Tabella 1

| <b>INFORMAZIONI GENERALI</b><br>Titolo, autori, anno, disegno dello studio, obiettivo   | <b>POPOLAZIONE</b><br>Numerosità e caratteristiche del campione             | <b>CRITERI DIAGNOSTICI</b><br>I pz sono stati selezionati come pz con CAI, con LAS o con OLT | <b>VALUTAZIONE DELLA LESIONE DEL PAZIENTE</b>  | <b>PRESENZA LESIONI OSTECONDRALE</b>  | <b>RISULTATI E CONCLUSIONI</b>  |
|---|---|--|--|---|---|
| <p><b>Arthroscopic Evaluation of Impingement and Osteochondral Lesions in Chronic Lateral Ankle Instability</b><br/>                     Odak et al, 2015</p> <p><b>Disegno dello studio:</b> case series</p> <p><b>Obiettivo:</b> accertare l'incidenza di patologie associate all'instabilità cronica di caviglia in pazienti sottoposti a ricostruzione chirurgica dei legamenti</p> | <p>100 pazienti (53 donne, 47 uomini)</p> <p>Età: 15-65 anni (media 37)</p> | <p>Pz con CAI in attesa di intervento chirurgico per ricostruzione ATFL</p>                  | <p>RM preoperatoria effettuata su 84 pz. Per i rimanenti 16 non è stato possibile effettuare RM, ma sono stati eseguiti esami intraoperatori con risultati comparabili</p> | <p>Riscontrate nel 17% dei casi; inoltre erano quasi equamente suddivise tra cupola astragale mediale e cupola astragale laterale</p> | <p>63 pazienti presentavano sinovite intra-articolare (43% dei casi localizzata nel compartimento anteriore e/o anterolaterale dell'articolazione tibio-astragale, mentre nel restante 20% la distribuzione era generalizzata). Il 17% dei pazienti aveva OLT.</p> <p><b>Conclusioni:</b> è stata ritrovata un'incidenza di OLT associata a CAI relativamente bassa, mentre è risultata molto alta quella di sinovite intra-articolare associata a CAI.</p> |

|  |  |   |   |   |   |
|--|--|---|---|---|---|
| <p><b>Revisiting the Prevalence of Associated Copathologies in Chronic Lateral Ankle Instability Are There Any Predictors of Outcome?</b><br/>Araoye et al, 2019</p> <p><b>Disegno dello studio:</b> studio di coorte</p> <p><b>Obiettivo:</b><br/>riesaminare la prevalenza delle patologie associate a CAI</p> | <p>99 pazienti (54 caviglie sinistre e 45 caviglie destre)</p> <p>Età &gt; 18 anni</p> | <p>Pz con CAI già sottoposti ad intervento chirurgico di ricostruzione ATFL</p> | <p>Valutazione retrospettiva dei referti radiologici preoperatori e degli esami intraoperatori artroscopici</p> | <p>Nel 17.2% dei casi sono state individuate OLT dell'astragalo</p> | <p>La maggior parte dei casi presentava almeno 1 patologia associata a CAI. Tali patologie erano presenti con la seguente distribuzione: patologia peroneale 75.8%, impingment di caviglia 40.4% e lesioni osteocondrali dell'astragalo 17.2%.</p> <p>Inoltre, si è visto che la patologia al tendine peroneo è associata ad un basso tasso di reintervento chirurgico.</p> <p><b>Conclusioni:</b> è stata ritrovata un'incidenza di OLT associata a CAI relativamente bassa. L'incidenza più alta è stata riscontrata per la patologia peroneale</p> |
| <p><b>Inverse Relationship Between Radiographic Lateral Ankle</b></p>  | <p>195 pazienti (113 uomini, 83 donne)</p>   | <p>Pz con una storia di infortunio in inversione di caviglia, che</p>           | <p>Sono state analizzate retrospettivamente le RM (per individuare la</p>                                       | <p>Sono state individuate tramite la valutazione delle RM</p>       | <p>È stato riscontrato che gli OLT mediali e laterali erano presenti in 31 e 13 casi,</p>   |

|   |                                     |  |  |  |
|---|-------------------------------------|--|--|--|
| <p><b>Instability and Osteochondral Lesions of the Talus in Patients With Ankle Inversion Injuries</b><br/>Park et al, 2019</p> <p><b>Disegno dello studio:</b> case series</p> <p><b>Obiettivo:</b><br/>indagare la relazione tra instabilità radiografica laterale di caviglia e presenza di lesioni osteocondrali dell'astragalo dopo trauma in inversione di caviglia</p> | <p>Età: 20-55 anni (media 38.7)</p> | <p>avevano eseguito RM e radiografia in carico</p> | <p>presenza di OLT) e le radiografie (l'instabilità radiografica laterale di caviglia è stata stabilita con un angolo di inclinazione tibio- astragalica -TTA- <math>\geq 10</math> gradi).<br/>È stata analizzata statisticamente la relazione tra instabilità radiografica laterale di caviglia e presenza di OLT.</p> | <p>rispettivamente. L'angolo di inclinazione tibio- astragalica medio (<math>5.0 \pm 3.1</math> gradi) del gruppo OLT mediale era inferiore rispetto a quello del gruppo OLT laterale (<math>10.1 \pm 5.8</math> gradi). Dei 24 pazienti con un angolo di inclinazione tibio- astragalica <math>\geq 15^\circ</math>, 22 pazienti non avevano evidenza di OLT e 2 pazienti avevano OLT laterale.</p> <p><b>Conclusioni:</b><br/>Dai dati raccolti si evince che i pazienti con una minore copertura ossea (mortaio di caviglia) sull'astragalo potrebbero presentare una maggior instabilità di caviglia a seguito di un infortunio e ci sarebbe meno probabilità di avere OLT causato</p> |
|---|-------------------------------------|--|--|--|

|  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|
|  |  |  |  |  | <p>da collisione osso-osso.</p> <p>La presenza di instabilità radiografica laterale di caviglia ha mostrato quindi una relazione con quella di OLT, più nello specifico un aumento dell'angolo TTA è stato associato ad un abbassamento dell'incidenza di OLT e viceversa.</p> <p>In altre parole, è risultata una relazione inversa tra instabilità laterale di caviglia e sviluppo di OLT.</p> <p>Un ulteriore elemento da approfondire e da tenere in considerazione in seguito ad un infortunio alla caviglia è il ruolo della collisione osso-osso che si può creare in risposta ad instabilità dell'articolazione.</p> |
|--|--|--|--|--|--|

|  |   |  |   |           |   |
|--|---|--|---|-----------|---|
| <p><b>Early stage and small medial osteochondral lesions of the talus in the presence of chronic lateral ankle instability: A retrospective study</b><br/>Ikoma et al, 2019</p> <p><b>Disegno dello studio:</b> case series</p> <p><b>Obiettivo:</b> esaminare se il CAI può avere un rapporto di proporzionalità con le dimensioni e la stadiazione delle lesioni ostecondrali dell'astragalo mediale</p> | <p>45 pazienti (20 uomini e 25 donne)</p> | <p>Pz con OLT dell'astragalo mediale</p> | <p>Analisi retrospettiva di RM, radiografie ed indagini artroscopiche per la classificazione degli OLT e per misurare l'angolo di inclinazione tibio- astragalica (TTA). Grazie a quest'ultimo elemento i pz sono stati suddivisi in pz con/senza CAI.</p> <p>Classificazione e dimensione di OLT e instabilità laterale radiografica di caviglia sono state confrontate statisticamente.</p> | <p>Si</p> | <p>Il gruppo CAI aveva un TTA medio di <math>8.15 \pm 3,41^\circ</math>, mentre quello senza CAI ne aveva uno di <math>2,24 \pm 1,64^\circ</math>; il gruppo CAI aveva un punteggio clinico inferiore rispetto al gruppo stabile alla prima visita alla clinica degli autori dello studio e tale gruppo si presentava con lesioni di diametro longitudinale e trasversale significativamente più piccolo.</p> <p><b>Conclusioni:</b> le fasi della classificazione degli OLT mediali erano precedenti nei pazienti con CAI rispetto a quelli senza CAI. Di conseguenza i pazienti senza CAI possono essere selezionati in una fase precoce per intervento chirurgico.</p> |
|--|---|--|---|-----------|---|

|  |   |  |          |   |  |
|--|---|--|----------|---|--|
| <p><b>Finite Element Analysis of the Effect of Talar Osteochondral Defects of Different Depths on Ankle Joint Stability</b></p> <p>Li et al, 2020</p> <p><b>Disegno dello studio:</b> case series</p> <p><b>Obiettivo:</b> investigare sui cambiamenti della biomeccanica della caviglia causati dalle lesioni della cartilagine dell'astragalo.</p> | <p>È stato creato un modello tridimensionale di caviglia con diverse profondità di lesioni osteocondrali per simulare e calcolare lo stress articolare e lo spostamento della superficie articolare della tibia distale e dell'astragalo prossimale durante diversi movimenti della caviglia.</p> | <p>Modello tridimensionale di caviglia con OLT a diverse profondità.</p> | <p>/</p> | <p>Presenti nel modello tridimensionale creato.</p> | <p>È stato registrato un aumento significativo dello stress dell'astragalo superiore in presenza di una profondità della lesione condrale pari o superiore a 3 mm, raggiungendo un valore massimo con una profondità di 10 mm.</p> <p><b>Conclusioni:</b> l'effetto delle lesioni condrali dell'astragalo sulla biomeccanica della caviglia è risultato evidente; quando la lesione raggiunge l'osso subcondrale ad una profondità di 3 mm si registra un evidente cambiamento nella stabilità dell'articolazione della caviglia. Tale cambiamento non aumenta linearmente con la profondità della lesione, anche se raggiunge il suo valore massimo con</p> |
|--|---|--|----------|---|--|

|   |  |   |  |   |  |
|---|--|---|--|---|--|
|   |  |   |  |   | una profondità di 10 mm.   |
| <p><b>One in Three Patients With Chronic Lateral Ankle Instability Has a Cartilage Lesion</b></p> <p>Wijnhoud et al, 2021</p> <p><b>Disegno dello studio:</b> metanalisi</p> <p><b>Obiettivo:</b> determinare l'incidenza delle lesioni osteocondrali in pazienti con CAI</p> | <p>È stata condotta una metanalisi degli articoli in letteratura pubblicati tra il 2000 e il 2020. Sono stati inclusi 12 studi con un totale di 2145 pazienti e 2170 caviglie con CAI.</p> | <p>Pazienti con CAI.</p>  | <p>Sono stati inclusi studi clinici che riportavano risultati sull'eventuale presenza di OLT della caviglia sulla base di esami diagnostici pre o intra-operatori in pazienti con CAI.</p> | <p>È stata individuata un'incidenza di OLT in caviglie con CAI del 32.2%.</p>   | <p>L'incidenza di OLT in caviglie con CAI è risultata del 32.2%. Inoltre, l'85% di queste lesioni era localizzato sull'astragalo (di cui il 68% medialmente e il 32% lateralmente) e il 17% sulla tibia distale.</p> <p><b>Conclusioni:</b> 1 paziente con CAI su 3 presenta OLT. La posizione più comune di OLT risulta la cupola dell'astragalo (85%) e tali lesioni sono localizzate prevalentemente medialmente (68%).</p> |
| <p><b>Articular cartilage lesions in ankles with lateral ligament injury. An arthroscopic study</b></p> <p>Taga et al, 1993</p> <p><b>Disegno dello studio:</b> case series</p>   | <p>Sono state analizzate 31 caviglie in 31 pazienti (15 donne e 16 uomini) con lesione del legamento laterale della caviglia.</p>  | <p>9 pazienti con lesione ATFL in seguito a trauma recente e 22 pazienti con CAI.</p> | <p>Esame artroscopico precedente all'intervento chirurgico di ricostruzione del legamento.</p>   | <p>Sono state trovate lesioni osteocondrali nell'89% dei casi degli infortuni acuti e nel 95% delle caviglie con instabilità cronica.</p> | <p>Lesioni osteocondrali nell'89% dei casi degli infortuni acuti e nel 95% delle caviglie con instabilità cronica. La maggior parte di queste lesioni era nella metà mediale</p>   |

|   |  |  |  |  |
|---|--|--|--|--|
| <p><b>Obiettivo:</b><br/>investigare le lesioni intrarticolari in pazienti con dolore persistente alla caviglia dopo trauma in inversione di caviglia</p> | <p>L'età dei pazienti era compresa tra 15 e 33 anni, con una media di 20. 9 pazienti avevano subito un infortunio recente, mentre gli altri 22 presentavano instabilità cronica.</p> |  |  | <p>dell'articolazione della caviglia ed è stato visto che il dolore riferito dal paziente era in corrispondenza della localizzazione delle lesioni ostecondrali. In 8 caviglie del gruppo degli infortuni cronici sono state trovate lesioni condrali maggiori della metà dello spessore delle cartilagini articolari, mentre non ce n'era nessuna di tale estensione nel gruppo degli infortuni recenti.</p> <p><b>Conclusioni:</b> Le lesioni condrali sono comunemente associate a caviglie sintomatiche con instabilità cronica e possono essere causa di dolore. Nelle lesioni ai legamenti laterali di caviglia, maggiore è il tempo trascorso dall'infortunio iniziale, tanto più gravi ed estese</p> |
|---|--|--|--|--|

|  |   |   |                               |  |  |
|--|---|---|-------------------------------|--|--|
|  |   |   |                               |  | diventano le lesioni condrali associate; queste lesioni sembrano causare dolore persistente.   |
| <p><b>Arthroscopic Findings in Patients with Chronic Ankle Instability</b></p> <p>Hintermann et al, 2002</p> <p><b>Disegno dello studio:</b> case series</p> <p><b>Obiettivo:</b> investigare le cause dell'instabilità cronica di caviglia in pazienti sottoposti a intervento chirurgico</p> | <p>148 pazienti (88 uomini e 60 donne) con CAI sintomatica presente da almeno 6 mesi. Età compresa tra 15 e 57 anni, con una media di 34.4.</p> | <p>Pazienti con CAI sintomatica da almeno 6 mesi.</p> | <p>Indagine artroscopica.</p> | <p>Lesioni della cartilagine dell'astragalo sono state trovate in 81 caviglie (55%).</p> | <p>Una rottura o allungamento dell'ATFL è stata trovata nell'86% dei casi, mentre un danno del CFL nel 64% e del legamento deltoideo nel 40%. OLT dell'astragalo sono state trovate in 81 caviglie (55%); è emerso che le lesioni della cartilagine erano isolate all'astragalo in 68 caviglie (47%), alla tibia in 4 caviglie (3%), mentre in 9 caviglie (6%) erano presenti sia sull'astragalo che sulla tibia. In generale lesioni condrali sono state individuate nel 66% delle caviglie con lesioni ai legamenti laterali, mentre nel 98% delle caviglie con lesioni al</p> |

|  |  |                                      |  |   |   |
|--|--|--------------------------------------|--|---|---|
|  |  |                                      |  |   | <p>legamento deltoideo.</p> <p><b>Conclusioni:</b> Sono state riscontrate anomalie di diverse strutture coinvolte in una condizione di instabilità cronica di caviglia, senza poter individuare un'unica componente causale. Una cosa interessante che è emersa è che il grado di gravità delle lesioni del legamento laterale non era correlato con le lesioni della cartilagine dell'astragalo, mentre le lesioni del legamento mediale erano associate a danni della cartilagine dell'astragalo.</p> |
| <p><b>In vivo cartilage contact strains in patients with lateral ankle instability</b><br/>Bischof et al, 2010</p> | <p>7 pazienti (4 femmine e 3 maschi) con CAI unilaterale.</p> <p>Età compresa tra 33 e 57 anni, con una media di 45.</p> | <p>Pazienti con CAI unilaterale.</p> | <p>Sono stati usati modelli di RM 3-D e fluoroscopia biplanare per valutare la forza di contatto in vivo della cartilagine articolare della caviglia</p> | / | <p>Le caviglie con CAI hanno registrato un significativo aumento del picco di deformazione rispetto alle caviglie con ATFL intatto. Inoltre, è stato</p>  |

|  |   |  |   |  |
|--|---|--|---|--|
| <p><b>Disegno dello studio:</b> case series</p> <p><b>Obiettivo:</b> investigare le forze di contatto che si creano a livello della cartilagine articolare in pazienti con CAI</p> | <p>Tutti i soggetti avevano fallito una terapia conservativa di almeno 6 mesi. Sono stati inclusi pazienti con lesione combinata ATFL e CFL (3 pz) e altri con lesione isolata ATFL (4 pz).</p> |  | <p>durante dei movimenti su una pedana di forza. Lo scopo era valutare la deformazione cartilaginea durante questi movimenti.</p> | <p>riscontrato un aumento dello spostamento anteromediale al momento del picco della deformazione. Nello specifico, al 100% del peso corporeo il picco di deformazione era del <math>29\pm 8\%</math> per il lato instabile rispetto al <math>21\pm 5\%</math> del lato sano. Per quanto riguarda lo spostamento, al 100% del peso corporeo la posizione al Picco di tensione nella caviglia lesa era traslata anteriormente di <math>15.5\pm 7,1</math> mm e medialmente di <math>12.9\pm 4,3</math> mm rispetto alla caviglia intatta.</p> <p><b>Conclusioni:</b> una caviglia con CAI tende ad aver maggior deformazione della cartilagine, con possibili lesioni della stessa.</p> |
|--|---|--|---|--|

|  |   |                          |  |  |  |
|--|---|--------------------------|--|--|--|
| <p><b>Cartilage Pathology With Concomitant Ankle Instability</b><br/>Smith et al, 2014</p> <p><b>Disegno dello studio:</b> revisione non sistematica</p> <p><b>Obiettivo:</b><br/>sintetizzare le caratteristiche delle patologie condrali in pazienti con CAI</p> | <p>L'articolo esegue una revisione degli studi presenti in letteratura su pazienti con CAI.</p> | <p>Pazienti con CAI.</p> | <p>Indagini strumentali applicate nei vari studi a cui fa riferimento l'articolo in questione.</p> | <p>In letteratura si riscontra un'associazione tra OLT e CAI con un'incidenza che oscilla tra il 23% e il 95%.</p> | <p><b>Conclusioni:</b><br/>Vi sono forti prove a sostegno dell'associazione tra la durata dell'instabilità della caviglia e la presenza di lesione condrale, suggerendo una relazione causale. Ciò ha spinto gli autori a raccomandare la riparazione chirurgica del complesso legamentoso laterale per evitare ulteriori danni. Tuttavia, al momento non è stata trovata una correlazione tra la durata dell'instabilità e la gravità della lesione osteocondrale</p> |
|--|---|--------------------------|--|--|--|

Tabella 2

| <b>Informazioni generali</b> ( <i>titolo, autore, anno di pubblicazione, disegno e obiettivo dello studio</i> )   | <b>Popolazione</b>   | <b>Esposizione</b>   | <b>Comparazione</b>   | <b>Outcome</b>  | <b>Risultati</b>   |
|---|--|--|---|---|--|
| <p><b>“Chronic Lateral Ankle Instability. The Effect of Intra-Articular Lesions on Clinical Outcome”.</b><br/>Choi et al., 2008.</p> <p><b>Disegno dello studio:</b> Case series.</p> <p><b>Obiettivo:</b> verificare se la presenza di alcune lesioni associate (tra cui le lesioni osteocondrali) possa influire sull’esito dell’intervento chirurgico per CAI.</p> | <p>65 caviglie di 64 soggetti (44 M, 20 F) età media: 27 anni (range 15-57).</p> | <p>Soggetti con diagnosi di instabilità cronica di caviglia, che hanno subito un intervento di ricostruzione dei legamenti laterali utilizzando la tecnica Broström modificata tra gennaio 2001 e settembre 2006.</p> <p>L'intervento chirurgico è stato eseguito su pazienti che avevano lesione da distorsione ripetuta della caviglia o instabilità con dolore.</p> <p>al test del cassetto anteriore, nonostante 6</p> | <p>Non è presente una vera e propria comparazione. È stato eseguito un esame artroscopico immediatamente prima dell’intervento, analizzando le lesioni intra-articolari associate al CAI e determinando così il rapporto tra il tipo e il numero di lesioni e l'esito clinico di ricostruzione legamentosa.</p> | <p>Karlsson-Peterson Ankle Functional Score (KAFS) per valutare gli esiti pre e post-operatori.</p> <p>È stato considerato come soddisfacente un punteggio &gt;90, e come insoddisfacente &lt;90.</p> | <p>Di 15 caviglie con presenza di lesioni osteocondrali, 4 hanno avuto un punteggio &gt;90, mentre 11 &lt;90.</p> <p>OR (95% CI) = 8.5 (1.7-42.3); P value= .008</p> <p>I pazienti con lesione osteocondrale e CAI hanno un rischio di 8.5 volte superiore di avere risultati insoddisfacenti in seguito ad intervento rispetto a pazienti con solo CAI.</p> |

|  |   |  |  |  |  |
|--|---|--|--|--|--|
|  |   | mesi di trattamento conservativo.  |  |  |  |
| <p><b>“Treatment of the Unstable Ankle With an Osteochondral Lesion: Results and Long-term Follow-up.”</b></p> <p>Gregush et al., 2010</p> <p><b>Disegno dello studio:</b> Case series.</p> <p><b>Obiettivo:</b> indagare i risultati a lungo termine del trattamento artroscopico degli OLT con concomitante stabilizzazione della caviglia per CAI</p> | <p>Dei 37 pazienti che hanno soddisfatto i criteri di inclusione, 31 (84%) sono stati valutati a una media di 7,3 anni dopo l'intervento (20 M, 11F). L'età media al momento dell'intervento chirurgico era di 34,2 anni (range: 15-55 anni).</p> | <p>Soggetti che hanno subito un trattamento simultaneo di OLT e stabilizzazione laterale di caviglia per CAI, tra dicembre 1989 e maggio 2005. Il trattamento della lesione osteocondrale è stato eseguito con artroscopia (se possibile) oppure a cielo aperto. Il trattamento del CAI tramite una stabilizzazione del compartimento laterale della caviglia (Broström modificata).</p> | <p>I risultati ottenuti in questo studio sono stati confrontati con quelli di altri due studi <sup>[45,46]</sup>. In questo modo sono stati paragonati i punteggi con quelli del trattamento del solo CAI (stabilizzazione laterale) e del solo OLT.</p> | <p>AOFAS Ankle-Hindfoot Scale;</p>   | <p>Trattamento CAI+OLT: AOFAS 89;<br/>Trattamento solo CAI: 97 AOFAS;<br/>Trattamento solo OLT: 84 AOFAS;</p> <p>La presenza di lesione osteocondrale ha un effetto negativo sul risultato complessivo rispetto a quello dei pazienti sottoposti a sola stabilizzazione. Il trattamento del CAI contemporaneamente al trattamento di OLT non sembra avere un impatto negativo sul risultato, rispetto a quello del trattamento isolato di OLT.</p> |
| <p><b>“Comparison of outcomes for osteochondral lesions of the talus with and without chronic lateral ankle instability.”</b></p> <p>Lee et al., 2015</p>  | <p>420 soggetti che hanno ricevuto un trattamento artroscopico per OLT sono stati selezionati per lo studio. Per ridurre al minimo i bias di</p>  | <p>Soggetti con: lesioni osteocondrali sulla cupola dell’astragalo; nessuna storia di operazioni alla caviglia; storia di distorsioni in</p>   | <p>Dopo aver selezionato il gruppo OLT+CAI, dal resto della coorte sono stati selezionati i potenziali candidati al</p>  | <p>AOFAS Ankle-Hind Foot Scale e Visual Analog Scale (VAS) sono state utilizzate prima dell’operazione e per tutto il periodo di follow-up. Per l’AOFAS il</p> | <p>Entrambi i gruppi hanno mostrato un miglioramento significativo e risultati clinici comparabili al follow-up finale (P &lt; .001)</p> <p><b>OLT+CAI:</b></p>  |

|  |  |   |  |   |   |
|--|--|---|--|---|---|
| <p><b>Disegno dello studio:</b> di coorte retrospettivo.</p> <p><b>Obiettivo:</b> valutare l'effetto e gli outcome di lesioni osteocondrali in pazienti con e senza CAI.</p> | <p>selezione e controllare i dati demografici tra i due gruppi è stato adottato il "propensity score matching method", arrivando così a:</p> <p>74 OLT+CAI (46M,28F) con età media: 37.3 ± 14.9</p> <p>148 OLT senza CAI (90M, 58F) con età media: 35.7 ± 14.2</p> | <p>inversione con sensazione di instabilità durante il cammino; disponibilità ad un follow-up di minimo 2 anni; cassetto anteriore + all'esame obiettivo.</p> | <p>gruppo controllo (OLT senza CAI).</p> | <p>il punteggio di cut-off per il fallimento clinico era un punteggio inferiore a 80 secondo i criteri di Saxena e Eakin <sup>[47]</sup>. È stato inoltre utilizzato il Foot and Ankle Outcome Score (FAOS) all'ultimo follow-up.</p> | <p>VAS pre-intervento: 7.3 ± 1.5</p> <p>VAS ultimo follow-up: 2.3 ± 1.7</p> <p>AOFAS pre-intervento: 62.5 ± 13.4</p> <p>AOFAS ultimo follow-up: 85.3 ± 10.0</p> <p><b>OLT senza CAI:</b></p> <p>VAS pre-intervento: 7.1 ± 1.5</p> <p>VAS ultimo follow-up: 1.9 ± 1.7</p> <p>AOFAS pre-intervento: 63.7 ± 13.3</p> <p>AOFAS ultimo follow-up: 87.2 ± 8.3</p> <p>Tuttavia, quando si utilizza AOFAS inferiore a 80 come definizione di fallimento clinico, la proporzione di fallimento è aumentata nei pazienti con CAI: 28,3% (21/74) vs 16,2% (24/141), (P = .034).</p> <p>All'ultimo follow-up, la FAOS media per dolore, altri sintomi, ADL e QOL (Quality of life) non ha mostrato differenze</p> |
|--|--|---|--|---|---|

|  |  |  |  |  |   |
|--|--|--|--|--|---|
|  |  |  |  |  | <p>significative tra i gruppi. Al contrario, la FAOS per il sottopunteggio sport e ricreazione è risultata significativamente diverso tra i gruppi, <math>77,0 \pm 10,8</math> nell'OLT con CAI e <math>81,2 \pm 9,3</math> nel gruppo OLT senza CAI (<math>P = .005</math>).</p> |
| <p><b>“Treatment of talus osteochondral defects in chronic lateral unstable ankles: small-sized lateral chondral lesions had good clinical outcomes”</b><br/>Li et al., 2017</p> <p><b>Disegno dello studio:</b> di coorte retrospettivo</p> <p><b>Obiettivo:</b> valutare e confrontare gli outcome di soggetti con e senza lesione osteocondrale, in una coorte di pazienti con CAI.</p> | <p>Un totale di 104 pazienti con instabilità cronica della caviglia, sottoposti a riparazione chirurgica legamentosa sono stati inclusi. Tra questi 33 con lesione della cartilagine dell'astragalo (gruppo OCD) e gli altri 71 no. Non c'erano alcune differenze significative nell'età (OCD <math>30.7 \pm 8</math>, Senza OCD <math>26.8 \pm 8.5</math>), BMI, tempo di</p> | <p>33 soggetti con OCD valutata in artroscopia prima della riparazione del legamento. Il trattamento della lesione osteocondrale è stato effettuato in base allo stadio e alla dimensione della lesione (microfrattura per lesioni <math>&lt;15\text{mm}</math>, autotrapianto per lesioni <math>&gt; 15\text{mm}</math>).</p> | <p>71 soggetti che hanno subito una riparazione legamentosa per CAI senza lesione osteocondrale.</p> | <p>American Orthopaedic Foot and Ankle Society (AOFAS);</p> <p>Karlsson ankle functional score (KAFS);</p> <p>Tegner activity score.</p> <p>Una differenza di almeno 10 (AOFAS o Karlsson) tra i gruppi, è stata considerata clinicamente significativa.</p> | <p>Dopo l'intervento, non c'era alcuna differenza significativa nell'AOFAS, nel punteggio di Karlsson o nel Tegner activity score tra il gruppo OCD e il gruppo di controllo.</p>   |

|   |  |  |  |   |   |
|---|--|--|--|---|---|
|   | infortunio o tempo di follow-up tra i due gruppi.  |  |  |   |   |
| <p><b>“Concurrent arthroscopic osteochondral lesion treatment and lateral ankle ligament repair has no substantial effect on the outcome of chronic lateral ankle instability”</b><br/>Jiang et al., 2017</p> <p><b>Disegno dello studio:</b> di coorte retrospettivo</p> <p><b>Obiettivo:</b> valutare l'effetto del trattamento simultaneo della lesione osteocondrale (OLT) con la riparazione legamentosa della caviglia per CAI.</p> | <p>70 soggetti con CAI, di cui 34 con OLT (20M, 14F) con età media 30(14-54), e 36 senza OLT (18M,18F) con età media 27(14-48). Non sono state riscontrate differenze significative nelle caratteristiche dei partecipanti, tra età, sesso, BMI, sede della lesione e tempo dei follow-up.</p> | <p>34 soggetti con lesione osteocondrale che hanno subito intervento artroscopico di riparazione, in contemporanea a quello di riparazione legamentosa (Broström–Gould modificato) . A seguito dell'intervento i movimenti di caviglia sono stati concessi dopo due settimane, ed il carico totale tra l'ottava e la dodicesima settimana.</p> | <p>36 soggetti con CAI senza OLT, che hanno subito intervento di ricostruzione legamentosa (Broström–Gould modificato). A seguito dell'operazione gli esercizi di flesso-estensione sono stati iniziati dopo la terza settimana, mentre il carico completo dopo 4-6 settimane.</p> | <p>VAS;<br/>AOFAS Score (eccellente 90–100, buono 75–89, discreto 50–74, poveri &lt; 50).<br/>Tegner Score;<br/>Valutazione del ROM comparato con la caviglia controlaterale.</p> | <p>I punteggi VAS, AOFAS e Tegner sono risultati significativamente migliorati all'ultimo follow-up rispetto al pre-intervento, sia nel gruppo con OLT che in quello senza. Non sono state inoltre evidenziate differenze significative tra i punteggi dei due gruppi, né a livello di tasso di soddisfazione e recidiva di distorsione.</p> <p>È stata invece riscontrata una differenza di ROM tra i due gruppi (<math>p &lt; 0,05</math>): per il gruppo con OLT, la restrizione del ROM è stata notata in otto pazienti dopo l'intervento chirurgico, di cui sei in flessione plantare di 5°–10°, quattro con in dorsiflessione di 5°–10° e due con restrizione generale. Per il gruppo B, solo un paziente è risultato</p> |

|  |   |   |   |  |   |
|--|---|---|---|--|---|
|  |   |   |   |  | essere con 5°–10° di restrizione della flessione plantare e un altro in dorsiflessione di 5°–10°.   |
| <p><b>“Revisiting the prevalence of associated copathologies in chronic lateral Ankle instability: Are there any predictors of outcome?”</b><br/>Araoye et al., 2019</p> <p><b>Disegno dello studio:</b> di coorte retrospettivo</p> <p><b>Obiettivo:</b> esaminare la prevalenza delle patologie associate al CAI e determinarne l'impatto sul re-intervento.</p> | <p>99 soggetti (27M, 72F) con età media 39.89 (<math>\pm 14.24</math>) sono stati inclusi nello studio.</p> <p>I dati di 7 soggetti sono andati persi e perciò non contati.</p> | <p>17 soggetti sottoposti ad intervento di ricostruzione legamentosa (Brostrom or Brostrom-Gould), con copresenza di lesioni osteocondrali.</p>                   | <p>75 soggetti sottoposti ad intervento di ricostruzione legamentosa (Brostrom or Brostrom-Gould), in assenza di lesioni osteocondrali.</p> | <p>Come misura di outcome è stato utilizzato il tasso di re-intervento: qualsiasi intervento chirurgico aggiuntivo necessario per il proseguimento dei sintomi di instabilità.</p> | <p>Il livello di significatività è stato fissato a <math>P &lt; .05</math></p> <p>Tasso di re-intervento in pazienti con lesione osteocondrale: 11.8% (2/17)</p> <p>Tasso di re-intervento in pazienti senza lesione: 13.3% (10/75)</p> <p>P value <math>&gt; 0.5</math></p> <p>La presenza di lesioni osteocondrali non sembra avere un impatto sul tasso di intervento in pazienti con CAI.</p> |
| <p><b>“Preexisting and treated concomitant ankle instability does not compromise patient-reported outcomes of solitary osteochondral</b></p>   | <p>78 soggetti (37M, 41F) con età media 35.5 <math>\pm 13.4</math> anni (18–65) sono stati inclusi da una coorte di 841 soggetti presenti nel registro</p>                      | <p>38 soggetti con OLT e CAI. Sono stati trattati con M-BMS (consiste nel piazzamento di una matrice di collagene a livello della cartilagine in seguito alla</p> | <p>40 soggetti con OLT senza CAI, trattati solo con M-BMS.</p>  | <p>I questionari sono stati compilati prima dell'intervento, a 6 e 12 mesi post-intervento. Sono state utilizzate:</p>   | <p>Tutti i pazienti hanno mostrato miglioramenti netti su tutte e tre i questionari dal pre-intervento.</p> <p>Il confronto tra i risultati dei due</p>   |

|   |   |  |  |  |   |
|---|---|--|--|--|---|
| <p><b>lesions of the talus treated with matrix-induced bone marrow stimulation in the first postoperative year: data from the German Cartilage Registry (KnorpelRegister DGOU)”</b><br/>Ahrend et al., 2020</p> <p><b>Disegno dello studio:</b> Case series</p> <p><b>Obiettivo:</b><br/>descrivere gli outcome dopo il trattamento chirurgico in pazienti con OLT con e senza CAI.</p> | <p>tedesco Knorpel Register (DGOU).</p>   | <p>microfrattura, ed è un metodo consolidato per il trattamento chirurgico delle lesioni osteocondrali) e stabilizzazione della caviglia (Broström o Broström–Gould)</p> |  | <p>The German versions of the Foot and Ankle Ability Measure (FAAM);</p> <p>FAOS;</p> <p>Numeric rating scale for pain (NRS).</p>                  | <p>gruppi non ha evidenziato differenze significative, mostrando risultati sovrapponibili alla FAAM e alla FAOS.</p> <p>Il trattamento dell'instabilità di caviglia preesistente non compromette gli esiti nei pazienti trattati con M-BMS nel primo anno postoperatorio.</p>                               |
| <p><b>“Concomitant ankle instability has a negative impact on the quality of life in patients with osteochondral lesions of the talus: data from the German Cartilage Registry (KnorpelRegister DGOU)”</b><br/>Körner et al., 2020</p>  | <p>63 soggetti (38M, 25F) con età media 31 anni (18–72) sono stati inclusi da una coorte di 633 soggetti presenti nel registro tedesco Knorpel Register (DGOU).</p> | <p>29 soggetti con OLT e CAI. Sono stati trattati con condrogenesi autologa indotta da matrice (AMIC) per OLT e con stabilizzazione di caviglia per CAI.</p>             | <p>34 soggetti con sola OLT trattata con AMIC.</p> <p>Entrambi i gruppi sono stati confrontati in base a fattori demografici, alla lesione e alla terapia.</p> | <p>Al momento dell’operazione sono stati somministrati: German versions of the Foot and Ankle Ability Measure (FAAM);</p> <p>FAOS;</p> <p>NRS.</p> | <p>I punteggi alla scala FAAM al momento dell'intervento chirurgico non erano significativamente differenti tra i due gruppi.</p> <p>I pazienti del gruppo OLT+CAI avevano punteggi peggiori nel dominio della qualità della vita della FAOS rispetto ai pazienti con sola OLT (p = 0,017). Le restanti</p> |

|   |  |  |  |  |  |
|---|--|--|--|--|--|
| <p><b>Disegno dello studio:</b> case series</p> <p><b>Obiettivo:</b><br/>confrontare i pazienti con lesioni osteocondrali dell'astragalo (OLT) con e senza concomitante instabilità cronica della caviglia (CAI).</p>   |  |  |  |  | <p>sotto-scale non erano significativamente diverse, così come i punteggi alla NRS.</p>  |
| <p><b>“Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis with Lateral Ligament Stabilization for Osteochondral Lesions of the Talus in Patients with Ankle Instability”</b><br/>Ackermann et al., 2021</p> <p><b>Disegno dello studio:</b> di coorte</p> <p><b>Obiettivo:</b><br/>confrontare gli esiti clinici nei pazienti sottoposti ad AMIC per il trattamento dell'OLT, con e senza</p> | <p>Sono stati arruolati in questo studio 26 pazienti (13 con e 13 senza concomitante instabilità della caviglia) sottoposti ad AMIC con un follow-up medio di <math>4,2 \pm 1,5</math> anni, e l'età media di <math>33.4 \pm 12.7</math> anni. I pazienti sono stati abbinati 1:1 in base all'età, all'indice di massa corporea (BMI), alle dimensioni della lesione e al follow-up.</p> | <p>13 soggetti sottoposti a concomitante intervento per OLT e CAI (AMIC per OLT e riparazione del compartimento laterale con tecnica Broström modificata per CAI). Sono stati esclusi pazienti che avevano avuto altri tipi di interventi alla caviglia. Il trattamento chirurgico con AMIC è stato indicato nei pazienti con OLT sintomatico dopo il fallimento della</p> | <p>13 soggetti sottoposti a trattamento AMIC per OLT senza CAI sono stati utilizzati come controllo. Il trattamento chirurgico con AMIC è stato indicato nei pazienti con OLT sintomatico dopo il fallimento della terapia conservativa.</p> | <p>American Orthopaedic Foot &amp; Ankle Society (AOFAS score).<br/><br/>Tegner activity scale.<br/><br/>I punteggi della scala Tegner sono stati ottenuti anche retrospettivamente prima dell'inizio dei sintomi iniziali (prelesione) e prima dell'intervento chirurgico (prechirurgia).</p> | <p>Al follow-up finale, i pazienti sottoposti a AMIC con concomitante CAI hanno mostrato esiti clinici significativamente (<math>p &lt; 0.05</math>) peggiori rispetto ai pazienti trattati con AMIC isolato, come misurato dal punteggio AOFAS e dalla scala di attività di Tegner.</p> |

| stabilizzazione del legamento laterale.  |  | terapia conservativa.  |   |   |   |
|--|--|--|---|---|---|
| <p><b>“Does the Association of Microfractures for the Treatment of Osteochondral Lesions of the Talus Affect the Outcome Following Arthroscopic Treatment for Chronic Ankle Instability?”</b><br/>Legnani et al., 2021</p> <p><b>Disegno dello studio:</b> case series</p> <p><b>Obiettivo:</b> confrontare retrospettivamente gli esiti in pazienti che hanno subito un restringimento termico capsulare artroscopico (trattamento per CAI) con e senza trattamento artroscopico delle lesioni osteocondrali (OLT) con microfratture.</p> | <p>76 soggetti con CAI moderato sono stati inclusi nello studio. L'età media risultava 32.5 anni (18–51)</p> <p>È stato definito un CAI moderato come instabilità cronica della caviglia che coinvolge lassità ATFL, come contraria alla severa CAI, che coinvolge sia i ATFL e CFL.</p> | <p>34 soggetti con CAI moderato e concomitante OLT (di dimensioni &lt;1,5cm<sup>2</sup>) trattati chirurgicamente con restringimento capsulare artroscopico per CAI e microfratture per OLT.</p> | <p>42 soggetti con isolato CAI moderato trattati chirurgicamente con restringimento capsulare artroscopico.</p> | <p>I pazienti sono stati esaminati prima dell'intervento e seguiti dopo una media di 6,2 anni. (follow-up &lt;2 anni era un criterio di esclusione).</p> <p>AOFAS;<br/>Karlsson-Peterson score;<br/>Tegner scores;<br/>ROM.</p> | <p>I punteggi alle scale AOFAS, Karlsson-Peterson e di Tegner erano aumentati al follow-up rispetto allo stato preoperatorio in entrambi i gruppi, mostrando una differenza statisticamente significativa (P&lt;.001).</p> <p>Confrontando i due gruppi non è stata registrata nessuna differenza statisticamente significativa in merito ai punteggi AOFAS, Karlsson-Peterson e Tegner (P non significativo).</p> <p>Nel gruppo trattato con microfratture, un paziente ha sperimentato 5° di limitazione della dorsiflessione e un altro ne ha sperimentati 10° in meno rispetto al lato controlaterale</p> |
| <p><b>“Limited medial osteochondral</b></p>  | <p>92 soggetti con CAI sottoposti</p>  | <p>60 soggetti con CAI (Broström</p>   | <p>32 soggetti con CAI isolato</p>  | <p>Tutte le misurazioni sono</p>  | <p>Il tempo medio del ritorno all'attività</p>  |

|   |   |   |   |   |   |
|---|---|---|---|---|---|
| <p><b>lesions of the talus associated with chronic ankle instability do not impact the results of endoscopic modified Broström ligament repair”</b><br/>Feng et al., 2022</p> <p><b>Disegno dello studio:</b> di coorte retrospettivo</p> <p><b>Obiettivo:</b> confrontare i risultati clinici a due anni in termini di funzionalità e stabilità della caviglia in pazienti con CAI isolato ed in pazienti con CAI associata a OLT.</p> | <p>ad intervento di Broström modificato, sono stati inclusi nello studio secondo i criteri di eleggibilità. Sono successivamente stati divisi in 2 sottogruppi con caratteristiche comparabili in termini di età, BMI, VAS preoperatoria e altre condizioni generali.</p> | <p>modificata) concomitante a lesione osteocondrale (incluse solo lesioni mediali e non multiple, di diametro e profondità non maggiori di 15mm e 8mm), trattate con microfratture.</p> | <p>trattati chirurgicamente con tecnica di Broström modificata.</p> | <p>state effettuate 1 anno e 2 anni dopo l'intervento chirurgico. Per confrontare i due gruppi sono stati utilizzati:</p> <p>VAS;<br/>AOFAS;<br/>KAFS (Karlsson Ankle Function Score);<br/>Active Joint Position Sense (AJPS) per valutare la propriocezione della caviglia;<br/>ATT (Anterior Talar Translation);<br/>Return to sport.</p> | <p>normale per i pazienti nel gruppo con lesione e nel gruppo senza lesione è risultato comparabile. Tutti i punteggi funzionali in entrambi i gruppi (AOFAS, KAFS e AJPS) sono stati significativamente migliorati a 1 anno e 2 anni dopo l'intervento chirurgico, e il confronto tra i gruppi non ha mostrato differenze significative. ATT negativo in entrambi i gruppi a distanza di 1 e 2 anni post-intervento. Al follow-up finale la percentuale di pazienti tornati allo sport pre-lesione è risultata comparabile tra i due gruppi.</p> |
|---|---|---|---|---|---|

### 3.3 Valutazione del Rischio di Bias

È stato valutato il costrutto di ogni studio e il rigore metodologico attraverso gli strumenti scientifici citati nel paragrafo Materiali e Metodi. Di seguito verranno riportate le tabelle 3,4,5,6,7 e 8 con i risultati ottenuti da ciascun autore per i propri studi selezionati. Il primo autore, avendo individuato una metanalisi, una revisione non sistematica, uno studio di coorte e 7 case series ha utilizzato rispettivamente le scale AMSTAR, CASP, NOS, JBI. Il secondo autore ha invece selezionato 6 studi di coorte e 5 case series. La valutazione del rischio di bias degli studi di coorte è stata effettuata tramite

la scala Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale (NOS), mentre quella dei case series con la JBI Critical Appraisal Checklist for Case Series.

L'articolo in comune tra le due selezioni ha subito una valutazione indipendente da parte di ciascun autore.

Tabella 3

| <b>AMSTAR Checklist for the Quality Assessment of Systematic Review</b>                              |                             |
|--|-----------------------------|
|  | <b>Wijnhoud et al, 2021</b> |
| 1. Was an a priori design provided?  | No                          |
| 2. Was there duplicate study selection and data extraction?  | Yes                         |
| 3. Was a comprehensive literature search performed?  | Yes                         |
| 4. Was the status of publication (i.e. grey literature) used as an inclusion criterion?              | Yes                         |
| 5. Was a list of studies (included and excluded) provided?   | Yes                         |
| 6. Were the characteristics of the included studies provided?  | Yes                         |
| 7. Was the scientific quality of the included studies assessed and documented?                       | Yes                         |
| 8. Was the scientific quality of the included studies used appropriately in formulating conclusions? | Yes                         |
| 9. Were the methods used to combine the findings of studies appropriate?                             | Yes                         |
| 10. Was the likelihood of publication bias assessed?   | No                          |
| 11. Was the conflict of interest included?   | Yes                         |
| <b>TOTALE</b>  | <b>9/11</b>                 |

Tabella 4

| <b>CASP Critical appraisal checklist for qualitative studies</b>                        |  |
|---|--|
|   | <b>Smith et al, 2014</b>   |
| <b>Section A: Are the results valid?</b>  |  |
| 1. Was there a clear statement of the aims of the research?                             | Yes  |
| 2. Is a qualitative methodology appropriate?  | Can't tell   |
| 3. Was the research design appropriate to address the aims of the research?             | No   |
| 4. Was the recruitment strategy appropriate to the aims of the research?                | Yes  |
| 5. Was the data collected in a way that addressed the research issue?                   | Yes  |
| 6. Has the relationship between researcher and participants been adequately considered? | Can't tell   |
| <b>Section B: What are the results?</b>   |  |
| 7. Have ethical issues been taken into consideration?                                   | Can't tell   |
| 8. Was the data analysis sufficiently rigorous?   | No   |
| 9. Is there a clear statement of findings?  | Yes  |
| <b>Section C: Will the results help locally?</b>  |  |
| 10. How valuable is the research?   | The researcher discusses the contribution the study makes to understanding current knowledge in the literature |

Tabella 5

| <b>Newcastle- Ottawa Quality assessment scale for cohort study</b> |                           |
|--|---------------------------|
|  | <b>Araoye et al, 2019</b> |
| <b>SELECTION</b>   |                           |
| 1.Representativeness of the exposed cohort                         | 1                         |
| 2. Selection of the non-exposed cohort                             | 1                         |

|  |     |
|--|-----|
| 3. Ascertainment of exposure   | 1   |
| 4. Demonstration that outcome of interest was not present at start of study  | 0   |
| <b>COMPARABILITY</b>   |     |
| 1. Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis – 2 point | 1   |
| <b>OUTCOME</b>   |     |
| 1. Assessment of outcome   | 0   |
| 2. Was follow-up long enough for outcomes to occur                           | 1   |
| 3. Adequacy of follow up of cohorts  | 1   |
| <b>TOTALE</b>  | 6/9 |

Tabella 6

| <b>JBI Critical Appraisal Checklist for Case Series</b>   |                         |                         |                          |                       |                         |                               |                            |
|---|-------------------------|-------------------------|--------------------------|-----------------------|-------------------------|-------------------------------|----------------------------|
| <b>ARTICOLO</b>   | <b>Odak et al, 2015</b> | <b>Park et al, 2019</b> | <b>Ikoma et al, 2019</b> | <b>Li et al, 2020</b> | <b>Taga et al, 1993</b> | <b>Hintermann et al, 2002</b> | <b>Bischof et al, 2010</b> |
| 1. Were there clear criteria for inclusion in the case series?  | No                      | No                      | Yes                      | Yes                   | No                      | Yes                           | Yes                        |
| 2. Was the condition measured in a standard, reliable way for all participants included in the case series? | No                      | Yes                     | Yes                      | No                    | No                      | No                            | Yes                        |

|  |     |     |     |     |     |     |     |
|--|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 3. Were valid methods used for identification of the condition for all participants included in the case series? | No  | Yes | Yes | Yes | No  | No  | Yes |
| 4. Did the case series have consecutive inclusion of participants?   | Yes |
| 5. Did the case series have complete inclusion of participants?  | No  | Yes | No  | Yes | Yes | Yes | Yes |
| 6. Was there clear reporting of the demographics of the participants in the study?                               | Yes | Yes | Yes | No  | Yes | Yes | Yes |
| 7. Was there clear reporting of clinical information of the participants?  | No  | No  | No  | No  | No  | No  | Yes |

|   |     |     |     |     |     |     |     |
|---|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 8. Were the outcomes or follow up results of cases clearly reported?                      | No  | Yes | Yes | Yes | No  | No  | Yes |
| 9. Was there clear reporting of the presenting site(s)/clinic(s) demographic information? | No  | Yes | Yes | Yes | No  | No  | No  |
| 10. Was statistical analysis appropriate?   | Yes |

Tabella 7

| <b>Newcastle-Ottawa Quality Assesment Scale</b> |                             |                            |                               |                                    |                                   |                                  |
|---|-----------------------------|----------------------------|-------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|
| <b>ARTICOLI</b>                                 | <b>Lee et al.,<br/>2015</b> | <b>Li et al.,<br/>2017</b> | <b>Jiang et<br/>al., 2017</b> | <b>Araoye<br/>et al.,<br/>2019</b> | <b>Ackermann<br/>et al., 2021</b> | <b>Feng et<br/>al.,<br/>2022</b> |
| <b>SELECTION</b>                                |                             |                            |                               |                                    |                                   |                                  |
| 1.Representativeness of the exposed cohort      | 1                           | 1                          | 1                             | 1                                  | 1                                 | 1                                |
| 2. Selection of the non-exposed cohort          | 1                           | 1                          | 1                             | 1                                  | 0                                 | 1                                |
| 3. Ascertainment of exposure                    | 1                           | 1                          | 1                             | 1                                  | 1                                 | 1                                |
| 4. Demonstration that outcome of interest was   | 0                           | 0                          | 0                             | 0                                  | 0                                 | 0                                |

|  |     |     |     |     |     |     |
|--|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| not present at start of study  |     |     |     |     |     |     |
| <b>COMPARABILITY</b>   |     |     |     |     |     |     |
| 1. Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis – max 2 point | 2   | 1   | 1   | 1   | 1   | 2   |
| <b>OUTCOME</b>   |     |     |     |     |     |     |
| 1. Assessment of outcome   | 0   | 0   | 1   | 0   | 1   | 0   |
| 2. Was follow-up long enough for outcomes to occur                               | 1   | 0   | 1   | 1   | 1   | 1   |
| 3. Adequacy of follow up of cohorts  | 1   | 1   | 1   | 1   | 1   | 1   |
| <b>TOTALE</b>  | 7/9 | 5/9 | 7/9 | 6/9 | 6/9 | 7/9 |

Tabella 8

| <b>JBI Critical Appraisal Checklist for Case Series</b>  |                          |                             |                            |                            |                             |
|--|--------------------------|-----------------------------|----------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| <b>ARTICOLI</b>  | <b>Choi et al., 2008</b> | <b>Gregush et al., 2010</b> | <b>Ahrend et al., 2020</b> | <b>Körner et al., 2020</b> | <b>Legnani et al., 2021</b> |
| 1. Were there clear criteria for inclusion in the case series?   | no                       | yes                         | Yes                        | yes                        | yes                         |
| 2. Was the condition measured in a standard, reliable way for all participants included in the case series?      | yes                      | yes                         | Yes                        | yes                        | yes                         |
| 3. Were valid methods used for identification of the condition for all participants included in the case series? | yes                      | yes                         | Unclear                    | unclear                    | yes                         |

|   |         |         |     |     |         |
|---|---------|---------|-----|-----|---------|
| 4. Did the case series have consecutive inclusion of participants?                        | yes     | yes     | Yes | yes | yes     |
| 5. Did the case series have complete inclusion of participants?                           | unclear | unclear | No  | no  | no      |
| 6. Was there clear reporting of the demographics of the participants in the study?        | no      | yes     | Yes | yes | yes     |
| 7. Was there clear reporting of clinical information of the participants?                 | no      | yes     | Yes | yes | unclear |
| 8. Were the outcomes or follow up results of cases clearly reported?                      | yes     | yes     | Yes | yes | yes     |
| 9. Was there clear reporting of the presenting site(s)/clinic(s) demographic information? | no      | no      | No  | no  | no      |
| 10. Was statistical analysis appropriate?   | yes     | yes     | Yes | yes | yes     |

Applicando gli strumenti di valutazione sopracitati, il primo autore ha registrato per quanto riguarda la metanalisi un livello di evidenza medio-alto, per lo studio di coorte un livello medio, mentre per la revisione non sistematica e i case series è stato riscontrato un rischio di bias più alto; quindi, il livello degli studi in questo caso è da considerarsi moderato.

Il secondo autore ha invece ottenuto i seguenti livelli di evidenza scientifica per ciascuno studio analizzato:

- “Lee et al.,2015”, “Jiang et al., 2017”, “Feng et al.,2022”: buona qualità, avendo un punteggio 7/9.
- “Li et al., 2017”, “Ackermann et al., 2021”, “Araoye et al., 2019”: media qualità, avendo un punteggio il primo di 5/9 e gli altri due di 6/9.
- “Choi et al., 2008”: qualità medio-bassa.
- I case series rimanenti hanno registrato una qualità moderata.

## 4. DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Di seguito verranno espone separatamente le discussioni e le conclusioni estratte da ciascuno dei due autori, differenti per i due quesiti di ricerca.

### 4.1 Ricerca di studi che indagano la possibile relazione tra CAI e presenza di lesioni osteocondrali

#### 4.1.1 Discussione

Lo scopo di questa revisione è stato quello di indagare il ruolo delle lesioni osteocondrali in pazienti con CAI, dal momento che questo argomento è ancora motivo di dibattito in letteratura. In particolare, si è cercato di capire prima di tutto se esista una correlazione chiara tra le due condizioni e, in secondo luogo, se la presenza di lesioni osteocondrali possa rappresentare un fattore di rischio per lo sviluppo di CAI.

Partendo dalle conoscenze di base già espone durante l'introduzione, in seguito all'analisi degli studi presi in considerazione all'interno di questo elaborato, sembra abbastanza evidente un'associazione tra le condizioni di CAI e di OLT (Smith et al., 2014<sup>[48]</sup>). Riguardo a tale argomento, in letteratura viene riportata una grande variabilità della prevalenza di lesioni osteocondrali in presenza di instabilità cronica di caviglia (Odak et al., 2015<sup>[49]</sup>, Araoye et al., 2019<sup>[44]</sup>, Hintermann et al., 2002<sup>[50]</sup>); tuttavia, lo studio con maggior evidenza scientifica tra quelli esaminati, ovvero "Wijnhoud et al., 2021<sup>[51]</sup>", ha mostrato forti prove a sostegno dell'associazione tra le due condizioni e ha concluso che le lesioni osteocondrali sono presenti nel 32% circa dei casi di CAI.

Un altro aspetto interessante emerso dallo stesso studio è che la maggior parte delle lesioni osteocondrali dell'astragalo sarebbe localizzata a livello della sua cupola mediale.

È necessario comunque sottolineare che le lesioni osteocondrali non sono l'unica patologia associata ad una condizione di CAI. In particolare, negli studi di "Odak et al., 2015<sup>[49]</sup>" e di "Araoye et al., 2019<sup>[44]</sup>" sono stati riscontrati alti tassi di prevalenza di altre patologie associate ad una condizione di instabilità cronica di caviglia, ad esempio sinovite intra-articolare, patologia peroneale e impingement di caviglia; questo aspetto andrebbe sempre tenuto in considerazione nel percorso decisionale della pratica clinica in ambito di diagnosi e trattamento.

Lo studio di “Li et al., 2018 <sup>[52]</sup>” indaga un aspetto estremamente interessante dell’argomento studiato, provando cioè a capire quali sono le caratteristiche delle lesioni osteocondrali che determinano una maggior influenza negativa sulla biomeccanica di una caviglia con CAI. Tale studio ha riscontrato un evidente cambiamento nella stabilità dell’articolazione quando la lesione raggiunge l’osso subcondrale ad una profondità di 3 mm, registrando poi il valore massimo di tale variazione ad un livello di 10 mm. Indubbiamente questo argomento è di estremo interesse ed importanza, ma visto il livello di evidenza non così alto dello studio richiede un maggior approfondimento in futuro.

Tornando al quesito iniziale di questa revisione, era stato posto l’obiettivo anche di cercare di capire se sia presente un rapporto di causalità tra le condizioni di OLT e CAI e se in particolare la prima rappresenti un fattore di rischio per la seconda.

Durante l’analisi degli studi selezionati tale rapporto di causalità sembra emergere più volte, anche se in realtà sembra essere la condizione di instabilità cronica della caviglia a favorire lo sviluppo di lesioni osteocondrali, invertendo quindi il presupposto iniziale. Tale aspetto viene trattato con più forza nell’articolo di “Taga et al, 1993 <sup>[53]</sup>”, dove si afferma che maggiore è il tempo trascorso dall’infortunio iniziale, tanto più gravi ed estese diventano le lesioni condrali associate (tali lesioni sembrerebbero inoltre causare dolore persistente). Anche lo studio di “Ikoma et al, 2019 <sup>[54]</sup>” riprende in un certo senso questo argomento, arrivando ad ipotizzare un legame causale tra OLT e CAI e sottolineando quindi l’importanza di una diagnosi precoce di CAI per poter effettuare il prima possibile un intervento chirurgico dove necessario, minimizzando i danni e prevenendo lo sviluppo di OLT.

Tali risultati sembrerebbero quindi confermare un’associazione di causa-effetto tra OLT e CAI, seppur inversa rispetto al quesito di partenza di questo elaborato. Indubbiamente questo particolare aspetto assume un ruolo di centrale importanza riguardo all’associazione tra CAI e lesioni osteocondrali. Una loro presunta associazione di causalità avrebbe dei risvolti significativi per quanto riguarda la pratica clinica, perché darebbe delle linee precise da seguire in presenza di una condizione di instabilità cronica di caviglia che consentirebbero di evitare la formazione di lesioni osteocondrali e tutto quello che ne consegue.

Gli studi analizzati in questa revisione sistematica sembrano suggerire questo rapporto di causalità, ma attualmente la letteratura scientifica non offre quantità e qualità adeguate di articoli che inaghino tale argomento in modo soddisfacente.

Vista l'importanza del tema è evidente la necessità di studi futuri che garantiscano una qualità metodologica superiore rispetto a quelli presenti attualmente; potrebbe essere molto utile sviluppare studi in cui vengano confrontati diversi gruppi di soggetti che presentano CAI da periodo di tempo differenti, in modo da ricercare una correlazione temporale tra l'instabilità cronica e lo sviluppo effettivo di OLT. In tal modo si potrebbe cercare di capire quale sia il momento più adeguato per intervenire chirurgicamente.

Per quanto riguarda infine gli studi di "Park et al., 2019 <sup>[55]</sup>" e "Bischof et al., 2010 <sup>[56]</sup>", questi, a causa rispettivamente di una qualità metodologica moderata e di un campione di popolazione troppo basso, necessitano di ulteriori approfondimenti riguardo ai temi che trattano.

#### **4.1.2 Conclusioni**

Nel corso di questo elaborato si è arrivati a dare una risposta ai due quesiti di partenza. Prima di tutto dagli studi analizzati sembra abbastanza evidente l'associazione tra lesioni osteocondrali e CAI, seppur gli OLT non rappresentino l'unica patologia che può essere associata ad una condizione di instabilità cronica di caviglia. Per tale motivo assume nella pratica clinica una fondamentale importanza il ruolo di una corretta diagnosi, in modo da impostare il trattamento più efficace.

Per quanto riguarda l'eventuale rapporto di causalità tra OLT e CAI, anche in questo caso l'analisi degli studi sembra confermare questa ipotesi; tuttavia, al contrario di quanto ipotizzato al momento della stesura del quesito di ricerca, sembra essere il CAI a rappresentare una condizione che favorisce lo sviluppo di lesioni osteocondrali, e non viceversa. Tale indicazione avrebbe anche una notevole importanza e rilevanza a livello della clinica quotidiana, perché spingerebbe i professionisti del settore alla necessità di riscontrare con maggior precocità una situazione di instabilità cronica di caviglia, in modo da consigliare il trattamento chirurgico dove necessario, evitando così maggiori danni. Di conseguenza è necessario impostare studi futuri maggiormente approfonditi sull'argomento e che abbiano livello di evidenza scientifica più alto, in modo da arrivare a conclusioni più certe.

## 4.2 Indagare la differenza negli outcome tra CAI con o senza lesioni osteocondrali

### 4.2.1 Discussione

In letteratura è argomento di dibattito la contemporanea presenza di lesioni osteocondrali in pazienti con instabilità cronica di caviglia; non è tuttora chiaro il rapporto tra queste due condizioni, e se la loro compresenza possa portare a risultati clinici peggiori rispetto alla sola presenza di una delle due. Da questa revisione sono emersi risultati eterogenei e contraddittori, in assenza di studi di alta qualità metodologica. Sono stati infatti selezionati soltanto studi di coorte retrospettivi e case series, che, seppur di medio-alta qualità riscontrata dalla valutazione dei rischi di bias, rimangono di una qualità di evidenza non elevata. Inoltre, la totalità degli studi riguarda gli outcome clinici conseguenti a trattamento chirurgico, lasciando non indagata la coesistenza di queste due condizioni cliniche nella gestione conservativa.

Una delle questioni più spinose riguarda il protocollo riabilitativo post-intervento, perché le due strategie di trattamento beneficiano di differenti programmi di riabilitazione<sup>[57]</sup>: mentre per le OLT il movimento della caviglia viene concesso prima possibile (appena rimarginate le ferite operatorie) per favorire e promuovere la guarigione fibro-cartilaginea, in seguito a stabilizzazione di caviglia in pazienti con CAI è spesso consigliato il tutore e l'immobilizzazione per 4-6 settimane. Differenti strategie riguardanti il protocollo riabilitativo post-intervento combinato di OLT e CAI sono state utilizzate negli studi. Anche il tipo di intervento chirurgico proposto, soprattutto per le OLT, ha riscontrato forte omogeneità, così come le misure di outcome utilizzate, rendendo difficile una valutazione ed un confronto reale tra gli studi.

Degli 11 articoli selezionati, 6 (Choi et al.<sup>[58]</sup>, Li et al.<sup>[59]</sup>, Jiang et al.<sup>[60]</sup>, Araoye et al.<sup>[44]</sup>, Legnani et al.<sup>[57]</sup>, e Feng et al.<sup>[61]</sup>), indagavano le differenze negli outcome in soggetti sottoposti ad intervento combinato di OLT e CAI rispetto al solo intervento di stabilizzazione per CAI; 4 invece (Lee et al.<sup>[62]</sup>, Ahrend et al.<sup>[63]</sup>, Körner et al.<sup>[64]</sup>, e Ackermann et al.<sup>[65]</sup>) confrontavano il duplice intervento con il singolo trattamento delle lesioni osteocondrali; uno solo (Gregush et al.<sup>[66]</sup>) invece lo confrontava ad entrambe.

Seppur con poca omogeneità tra i loro studi, "Li et al.<sup>[59]</sup>", "Araoye et al.<sup>[44]</sup>" e "Feng et al.<sup>[61]</sup>", studi di coorte retrospettivi di media ed alta qualità, concordano nell'affermare che la presenza di lesione osteocondrale non influisce sugli outcome clinici in pazienti con solo CAI. Anche nei loro studi "Jiang et al.<sup>[60]</sup>", studio di coorte retrospettivo di alta qualità, e "Legnani et al.<sup>[57]</sup>", case series di medio-alta qualità, arrivano alla stessa conclusione, riportando però entrambi alcuni pazienti con restrizione del ROM nel gruppo sottoposto ad intervento doppio. Questo è probabilmente dovuto

al periodo di immobilizzazione post-intervento al quale sono stati sottoposti i pazienti (2 settimane nel primo studio e 3 nel secondo) che è risultato troppo lungo per pazienti con OLT e tradotto in adesioni articolari. A fronte di ciò dovrebbe esser prestata maggiore attenzione agli esercizi di recupero del ROM nel post-operatorio nei pazienti con OLT e CAI. A riportare risultati contraddittori sono invece gli studi di “Choi et al.<sup>[58]</sup>”, e “Gregush et al.<sup>[66]</sup>”, case series di medio-bassa qualità; entrambi gli studi hanno riportato outcome peggiori nei pazienti sottoposti a trattamento concomitante di OLT e CAI rispetto al singolo intervento per CAI. Nello studio di “Choi et al.”, è stato utilizzato un cut-off di 90 punti per la scala KFS (Karlsson-Peterson Ankle Functional Score) per valutare soddisfacente il punteggio; questo può aver sottovalutato il punteggio generale, considerando come insufficienti punteggi alti. Un altro grosso aspetto da considerare è l’assenza di omogeneità tra questi studi per quanto riguarda il numero di lesioni osteocondrali e le loro dimensioni. Nello stesso studio di “Choi et al.”, sono stati inclusi pazienti con lesioni osteocondrali multiple, così come soggetti con combinazioni di lesioni intra-articolari, andando così a condizionare il risultato finale. A conferma di ciò, i soggetti selezionati negli studi di “Li et al.<sup>[59]</sup>” e “Legnani et al.<sup>[57]</sup>” hanno riportato lesioni osteocondrali in media di piccole dimensioni (<150mm<sup>2</sup>), così come nello studio di “Feng et al.<sup>[61]</sup>”, in cui nei criteri di inclusione rientravano solo pazienti con OLT singole e di piccole dimensioni. Questo conferma quanto il numero e la dimensione di OLT vada ad influire sugli outcome, con risultati peggiori in caso di lesioni più grandi e multiple. Al contrario la copresenza di OLT piccole e non multiple non ha effetto sui risultati clinici in pazienti trattati per CAI. Anche lo studio di “Lee et al.<sup>[62]</sup>”, studio di coorte retrospettivo di alta qualità, che confrontava l’intervento chirurgico in pazienti con OLT e CAI rispetto al solo intervento di OLT, ha trovato risposte concordanti riguardo al peso della dimensione delle lesioni osteocondrali. È stato riscontrato un numero di lesioni più grandi in soggetti con concomitante instabilità cronica di caviglia, e un conseguente punteggio minore alla scala AOFAS per i pazienti con OLT e CAI, rispetto ai soggetti trattati per solo OLT. Anche gli studi di “Ackermann et al.<sup>[65]</sup>”, studio di coorte retrospettivo di accettabile qualità, e “Körner et al.<sup>[64]</sup>”, case series di medio-alta qualità, hanno riportato outcome peggiori nei pazienti sottoposti ad intervento per OLT e CAI rispetto a solo CAI. In entrambi i casi però i gruppi di esposizione avevano misure più basse di qualità della vita preoperatorie rispetto al gruppo di controllo con solo OLT. Questo certamente influisce sui risultati finali, oltre a porre l’attenzione sul peso dell’instabilità cronica sugli outcome. Infatti, come riporta sempre “Ackermann et al.”, quando l’intervento di stabilizzazione di caviglia ha successo i risultati trovati risultano comparabili tra i due gruppi. Anche in questo studio viene riscontrato un rischio maggiore di

restrizione del ROM di caviglia in pazienti trattati per OLT e CAI. Gli studi di “Gregush et al. [66]”, e “Ahrend et al. [63]”, case series di media qualità, non riportano invece differenze negli outcome tra i due gruppi.

#### **4.2.2 Conclusioni**

La forte eterogeneità degli studi rende difficile trarre conclusioni veritiere ed univoche. A fronte degli studi selezionati e del peso di validità di ciascuno di essi è possibile affermare che il trattamento concomitante di lesioni osteocondrali e CAI non porta ad outcome peggiori rispetto ai risultati di soggetti sottoposti al solo trattamento per l'instabilità cronica di caviglia o a quello solitario della lesione osteocondrale, ammesso che la OLT non sia multipla e di piccole dimensioni. Lesioni multiple e di grandi dimensioni sono associate ad outcome peggiori, così come una qualità della vita più bassa preoperatoria a causa della forte instabilità. All'intervento concomitante per queste due condizioni può seguire una limitazione del ROM di caviglia, dovuto al prolungarsi dell'immobilizzazione.

### **5. LIMITI**

È necessario sottolineare che alcune caratteristiche degli studi inclusi in questa revisione inducono alla cautela nel formulare delle conclusioni definitive.

Come prima cosa, i diversi studi presentano una notevole eterogeneità per quanto riguarda le caratteristiche del campione preso in esame (età, criteri di inclusione, criteri diagnostici, etc...), i metodi per la valutazione delle lesioni del paziente (RM, radiografie oppure indagine artroscopica), il tipo di trattamento e le misure di outcome utilizzate; indubbiamente questo carattere di eterogeneità può rendere più difficoltosa la sintesi di conclusioni che abbiano una certa validità.

Inoltre, la quasi totalità degli studi selezionati dai due autori è di carattere retrospettivo e non prospettico; tale caratteristica è da considerarsi un limite dell'elaborato.

Un altro aspetto da tenere in considerazione è che nella maggior parte degli articoli presi in esame vengono analizzati pazienti che devono sostenere un intervento chirurgico di ricostruzione legamentosa della caviglia; ciò significa che rimane esclusa tutta quella popolazione che presenta CAI ma che non arriva al punto di decidere di sostenere un intervento chirurgico. Questa

popolazione rischia di non essere affatto irrilevante, per cui andrebbe coinvolta maggiormente negli studi scientifici presenti in letteratura. Un altro limite di questa revisione riguarda l'evidenza scientifica degli studi presi in esame; prima di tutto va sottolineata l'assenza in letteratura di RCT che indagano sull'argomento in questione, inoltre è stata individuata una sola metanalisi, mentre gli altri articoli esaminati (studi di coorte, case series, revisioni non sistematiche) non garantiscono una qualità metodologica molto elevata.

In sintesi, al fine di poter offrire dei risultati migliori in merito ai quesiti di ricerca iniziali sono opportuni ulteriori approfondimenti in letteratura e nella ricerca futura, che garantiscano maggiore omogeneità tra gli studi, articoli con un livello di evidenza scientifica più alto (ad esempio RCT) e studi che coinvolgano una popolazione più vasta, più omogenea nelle sue caratteristiche e che comprenda anche tutti quei soggetti che non arrivano alla necessità dell'intervento chirurgico.

## 6. KEY POINTS

- Gli studi presi in esame sembrano suggerire un'effettiva associazione tra OLT e CAI, in particolare lesioni osteocondrali sarebbero presenti nel 32% circa dei casi di instabilità cronica di caviglia. Tuttavia, gli OLT non sono le uniche patologie associate a CAI (sinovite intra-articolare, patologia peroneale e impingement di caviglia), di fondamentale importanza diventa quindi una corretta diagnosi.
- In caso di lesioni osteocondrali
- dell'astragalo in presenza di CAI, la loro localizzazione è nella maggior parte dei casi a livello della cupola mediale del talo.
- Lesioni osteocondrali dell'astragalo a partire da 3 mm di profondità sembrano avere una maggior influenza negativa sulla stabilità dell'articolazione.
- Tra OLT e CAI sembra esserci effettivamente un'associazione causale, ma sarebbe una condizione di instabilità cronica di caviglia a favorire lo sviluppo di lesioni osteocondrali, e non viceversa.
- È necessario individuare il prima possibile una condizione di instabilità cronica di caviglia per agire con il trattamento più adeguato (trattamento chirurgico dove necessario) per prevenire la formazione di lesioni osteocondrali.

- Le dimensioni ed il numero di OLT influiscono fortemente sugli outcome operatori. Lesioni più grandi e multiple sono associate ad outcome peggiori in pazienti con concomitante OLT e CAI.
- Il livello di qualità della vita preoperatorio dovuto all'instabilità cronica di caviglia influisce sugli outcome finali.
- A parità di dimensioni e numero di lesioni osteocondrali e di livelli di qualità di vita preoperatori, non ci sono differenze negli outcome tra soggetti sottoposti ad intervento concomitante per OLT e CAI, rispetto al singolo trattamento di una delle due condizioni.
- È importante concentrarsi sul precoce recupero del ROM a seguito di intervento chirurgico concomitante di OLT e CAI.

## BIBLIOGRAFIA

1. Grossman JP, Lyons MC 2nd. A review of osteochondral lesions of the talus. *Clin Podiatr Med Surg.* 2009 Apr;26(2):205-26. doi: 10.1016/j.cpm.2009.01.003. PMID: 19389595.
2. Delahunt E, Coughlan GF, Caulfield B, Nightingale EJ, Lin CW, Hiller CE. Inclusion criteria when investigating insufficiencies in chronic ankle instability. *Med Sci Sports Exerc.* 2010 Nov;42(11):2106-21. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181de7a8a. PMID: 20351590.
3. Yeung MS, Chan KM, So CH, Yuan WY. An epidemiological survey on ankle sprain. *Br J Sports Med.* 1994 Jun;28(2):112-6. doi: 10.1136/bjism.28.2.112. PMID: 7921910; PMCID: PMC1332043.
4. Fong DT, Hong Y, Chan LK, Yung PS, Chan KM. A systematic review on ankle injury and ankle sprain in sports. *Sports Med.* 2007;37(1):73-94. doi: 10.2165/00007256-200737010-00006. PMID: 17190537.
5. Gribble PA, Delahunt E, Bleakley C, et al. Selection criteria for patients with chronic ankle instability in controlled research: a position statement of the international ankle consortium. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2013; 43:585–591.
6. Amendola A. 2002, Drosdewech D. Tendon and ligament disorders of the foot and ankle, in: C. Bulstrode (Ed.) et al. *Oxford textbook of orthopaedics and trauma, Vol. 2* Oxford University Press, New York. 2002;1305-1314.
7. Brent Brotzman S, Manske RC, Pillastrini P. *La riabilitazione in ortopedia. Terza edizione.* Milano: Edra Masson; 2014
8. Jull G, Moore A, Falla D, Lewis J, McCarthy C, Sterling M. *Grieve's Modern Musculoskeletal Physiotherapy. 4th Edition.* Edinburgh, New York: Churchill Livingstone; 2015
9. Hertel j. *Functional anatomy, phatomechanics and pathophysiologi of lateral ankle instability*
10. Bosien WR, Staples OS, Russel SW. Residual disability following acute ankle sprains. *J Bone Joint Surg Am* 1955; 37:1237—43.
11. Buchanan AS, Docherty CL, Schrader J. Functional performance testing in participants with functional ankle instability and in a healthy control group. *J Athl Train.* 2008; 43:342–346
12. Hiller CE, Kilbreath SL, Refshauge KM. Chronic ankle instability: evolution of the model. *J Athl Train.* 2011 Mar-Apr;46(2):133-41. doi: 10.4085/1062-6050-46.2.133. PMID: 21391798; PMCID: PMC3070500

- 13.** Loudon JK, Santos MJ, Franks L, Liu W. The effectiveness of active exercise as an intervention for functional ankle instability: a systematic review. *Sports Med.* 2008;38(7):553-63. doi: 10.2165/00007256-200838070-00003. PMID: 18557658.
- 14.** Karlsson J, Eriksson BI, Swärd L. Early functional treatment for acute ligament injuries of the ankle joint. *Scand J Med Sci Sports.* 1996 Dec;6(6):341-5. doi: 10.1111/j.1600-0838.1996.tb00104.x. PMID: 9046544.
- 15.** RA de Bie. 2003 PT PhD, MAMB Heemskerk PTII, AF Lenssen PT MScIII, SR van Moorsel PTIV, G Rondhuis PTV, DJ Stomp PT MScVI, RAHM Swinkels PT MScVII, HJM Hendriks PT PhDVIII 2003 Clinical practice guidelines for physical therapy in patients with chronic ankle sprain (KNGF)
- 16.** Anandacoomarasamy A, Barnsley L. Long term outcomes of inversion ankle injuries. *Br J Sports Med.* 2005 Mar;39(3):e14; discussion e14. doi: 10.1136/bjism.2004.011676. PMID: 15728682; PMCID: PMC1725165.
- 17.** Valderrabano V, Hintermann B, Dick W. Scandinavian total ankle replacement: a 3.7-year average followup of 65 patients. *Clin Orthop Relat Res.* 2004 Jul;(424):47-56. PMID: 15241143
- 18.** Hintermann B, Valderrabano V, Dereymaeker G, et al. The HINTEGRA ankle: rationale and short-term results of 122 consecutive ankles. *Clin Orthop Relat Res.* 2004;424:57–68.
- 19.** Hertel J. Functional Anatomy, Pathomechanics, and Pathophysiology of Lateral Ankle Instability. *J Athl Train.* 2002 Dec;37(4):364-375. PMID: 12937557; PMCID: PMC164367.
- 20.** Freeman MA, Dean MR, Hanham IW. The etiology and prevention of functional instability of the foot. *J Bone Joint Surg Br.* 1965 Nov;47(4):678-85. PMID: 5846767.
- 21.** de Noronha M, Refshauge KM, Herbert RD, Kilbreath SL, Hertel J. Do voluntary strength, proprioception, range of motion, or postural sway predict occurrence of lateral ankle sprain? *Br J Sports Med.* 2006 Oct;40(10):824-8; discussion 828. doi: 10.1136/bjism.2006.029645. Epub 2006 Aug 18. PMID: 16920769; PMCID: PMC2465053.
- 22.** Riemann BL, Lephart SM. The Sensorimotor System, Part II: The Role of Proprioception in Motor Control and Functional Joint Stability. *J Athl Train.* 2002 Jan;37(1):80-4. PMID: 16558671; PMCID: PMC164312
- 23.** Pietrosimone BG, McLeod MM, Lepley AS. A theoretical framework for understanding neuromuscular response to lower extremity joint injury. *Sports Health.* 2012 Jan;4(1):31-5. doi: 10.1177/1941738111428251. PMID: 23016066; PMCID: PMC3435894.

- 24.** Klykken LW, Pietrosimone BG, Kim KM, Ingersoll CD, Hertel J. Motor-neuron pool excitability of the lower leg muscles after acute lateral ankle sprain. *J Athl Train.* 2011 May-Jun;46(3):263-9. doi: 10.4085/1062-6050-46.3.263. Erratum in: *J Athl Train.* 2014 Mar-Apr;49(2):283. PMID: 21669095; PMCID: PMC3419554.
- 25.** McVey ED, Palmieri RM, Docherty CL, Zinder SM, Ingersoll CD. Arthrogenic muscle inhibition in the leg muscles of subjects exhibiting functional ankle instability. *Foot Ankle Int.* 2005 Dec;26(12):1055-61. doi: 10.1177/107110070502601210. PMID: 16390639.
- 26.** Needle AR, Charles B Buz S, Farquhar WB, Thomas SJ, Rose WC, Kaminski TW. Muscle spindle traffic in functionally unstable ankles during ligamentous stress. *J Athl Train.* 2013 Mar-Apr;48(2):192-202. doi: 10.4085/1062-6050-48.1.09. Epub 2013 Feb 20. PMID: 23672383; PMCID: PMC3600921.
- 27.** Hertel J, Olmsted-Kramer LC. Deficits in time-to-boundary measures of postural control with chronic ankle instability. *Gait Posture.* 2007 Jan;25(1):33-9. doi: 10.1016/j.gaitpost.2005.12.009. Epub 2006 Jan 30. PMID: 16446093.
- 28.** McCriskin BJ 2011, Cameron KL1, Orr JD1, Waterman BR1.Chan KW, 2011, Ding BC, Mroczek KJ. Management and prevention of acute and chronic lateral ankle instability in athletic patient 44 populations. *Acute and chronic lateral ankle instability in the athlete World J Orthop.* 2015 Mar 18;6(2):161-71. doi: 10.5312/wjo.v6.i2.161. eCollection 2015.. *Bull NYU Hosp Jt Dis* 2011; 69: 17-26
- 29.** de Vries JS, Krips R, Sierevelt IN, Blankevoort L, van Dijk CN. Interventions for treating chronic ankle instability. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Aug 10;(8):CD004124. doi: 10.1002/14651858.CD004124.pub3. PMID: 21833947.
- 30.** Maffulli N, Ferran NA. Management of acute and chronic ankle instability. *J Am Acad Orthop Surg.* 2008 Oct;16(10):608-15. doi: 10.5435/00124635-200810000-00006. PMID: 18832604
- 31.** Loudon JK, Santos MJ, Franks L, Liu W. The effectiveness of active exercise as an intervention for functional ankle instability: a systematic review. *Sports Med.* 2008;38(7):553-63. doi: 10.2165/00007256-200838070-00003. PMID: 18557658.
- 32.** Cruz-Díaz D, Lomas Vega R, Osuna-Pérez MC, Hita-Contreras F, Martínez-Amat A. Effects of joint mobilization on chronic ankle instability: a randomized controlled trial. *Disabil Rehabil.* 2015;37(7):601-10. doi: 10.3109/09638288.2014.935877. Epub 2014 Jul 3. PMID: 24989067
- 33.** Hale SA, Hertel J, Olmsted-Kramer LC. The effect of a 4-week comprehensive rehabilitation program on postural control and lower extremity function in individuals with chronic ankle

- instability. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2007 Jun;37(6):303-11. doi: 10.2519/jospt.2007.2322. PMID: 17612356.
34. Howell JN. 2006, Cabell KS, Chila AG, Eland DC. Stretch reflex and Hoffmann reflex responses to osteopathic manipulative treatment in subjects with Achilles tendinitis. *J Am Osteopath Assoc.* 2006;106:537–45.
  35. Koritnik T, Bajd T, Munih M. Virtual environment for lower-extremities training. *Gait Posture.* 2008 Feb;27(2):323-30. doi: 10.1016/j.gaitpost.2007.04.015. Epub 2007 Jun 26. PMID: 17596945
  36. Halasi, T., et al. "Changes in joint position sense after surgically treated chronic lateral ankle instability." *British journal of sports medicine* 39.11 (2005): 818-824.
  37. Giannini S, Ruffilli A, Pagliuzzi G, Mazzotti A, Evangelisti G, Buda R, Faldini C. Treatment algorithm for chronic lateral ankle instability. *Muscles Ligaments Tendons J.* 2015 Feb 5;4(4):455-60. PMID: 25767783; PMCID: PMC4327355.
  38. Krips R. 2001, Van Dijk N, Halasi T, et al. Long-term outcome of anatomical reconstruction versus tenodesis for the treatment of chronic anterolateral instability of the ankle joint: a multicenter study. *Foot Ankle Int.* 2001;22:415-421.
  39. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *PLoS Med.* 2009;6(7):e1000100. doi:10.1371/journal.pmed.1000100
  40. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells G a, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. AMSTAR checklist. Vol. 7, *BMC medical research methodology.* 2007. p. 10.
  41. Lo CK, Mertz D, Loeb M. Newcastle-Ottawa Scale: comparing reviewers' to authors' assessments. *BMC Med Res Methodol.* 1 aprile 2014;14:45.
  42. The Joanna Briggs Institute. Checklist for Case Series Critical Appraisal Checklist for Case Series2.;2017.<http://joannabriggs.org/research/critical-appraisal-tools.html>[www.joannabriggs.org](http://www.joannabriggs.org)
  43. Joanna Briggs Insitute. Checklist for Case Reports.;2017.  
<http://joannabriggs.org/research/critical-appraisal-tools.html>[www.joannabriggs.org](http://www.joannabriggs.org)
  44. Araoye I, Pinter Z, Lee S, Netto CC, Hudson P, Shah A. Revisiting the Prevalence of Associated Copathologies in Chronic Lateral Ankle Instability: Are There Any Predictors of Outcome? *Foot Ankle Spec.* 2019 Aug;12(4):311-315. doi: 10.1177/1938640018793513. Epub 2018 Aug 21. PMID: 30129378.

45. Ferkel RD, Chams RN. Chronic lateral instability: arthroscopic findings and long-term results. *Foot Ankle Int.* 2007;28:24-31.
46. Ferkel RD, Zanotti RM, Komenda GA, et al. Arthroscopic treatment of chronic osteochondral lesions of the talus: long-term results. *Am J Sports Med.* 2008;36:1750-1762
47. Saxena A, Eakin C. Articular talar injuries in athletes: results of microfracture and autogenous bone graft. *Am J Sports Med.* 2007;35:1680-1687
48. Smith, George H.; Maffulli, Nicola; Calder, James D. (2014). Cartilage Pathology With Concomitant Ankle Instability. *Operative Techniques in Orthopaedics*, 24(3), 152–156. doi:10.1053/j.oto.2014.04.001
49. Odak S, Ahluwalia R, Shivarathre DG, Mahmood A, Blucher N, Hennessy M, Platt S. Arthroscopic Evaluation of Impingement and Osteochondral Lesions in Chronic Lateral Ankle Instability. *Foot Ankle Int.* 2015 Sep;36(9):1045-9. doi: 10.1177/1071100715585525. Epub 2015 Jun 1. PMID: 26031851.
50. Hintermann B, Boss A, Schäfer D. Arthroscopic findings in patients with chronic ankle instability. *Am J Sports Med.* 2002 May-Jun;30(3):402-9. doi: 10.1177/03635465020300031601. PMID: 12016082.
51. Wijnhoud EJ, Rikken QGH, Dahmen J, Sierevelt IN, Stufkens SAS, Kerkhoffs GMMJ. One in Three Patients With Chronic Lateral Ankle Instability Has a Cartilage Lesion. *Am J Sports Med.* 2022 Apr 6:3635465221084365. doi: 10.1177/03635465221084365. Epub ahead of print. PMID: 35384745.
52. Li J, Wei Y, Wei M. Finite Element Analysis of the Effect of Talar Osteochondral Defects of Different Depths on Ankle Joint Stability. *Med Sci Monit.* 2020 Aug 21;26:e921823. doi: 10.12659/MSM.921823. PMID: 32820745; PMCID: PMC7456163.
53. Taga I, Shino K, Inoue M, Nakata K, Maeda A. Articular cartilage lesions in ankles with lateral ligament injury. An arthroscopic study. *Am J Sports Med.* 1993 Jan-Feb;21(1):120-6; discussion 126-7. doi: 10.1177/036354659302100120. PMID: 8427352.
54. Ikoma K, Kido M, Maki M, Imai K, Hara Y, Ikeda R, Ohashi S, Shirai T, Kubo T. Early stage and small medial osteochondral lesions of the talus in the presence of chronic lateral ankle instability: A retrospective study. *J Orthop Sci.* 2020 Jan;25(1):178-182. doi: 10.1016/j.jos.2019.02.003. Epub 2019 Feb 21. PMID: 30797664.
55. Park BS, Chung CY, Park MS, Sung KH, Choi Y, Park C, Koo S, Lee KM. Inverse Relationship Between Radiographic Lateral Ankle Instability and Osteochondral Lesions of the Talus in

Patients With Ankle Inversion Injuries. *Foot Ankle Int.* 2019 Dec;40(12):1368-1374. doi: 10.1177/1071100719868476. Epub 2019 Aug 27. PMID: 31452390.

56. Bischof JE, Spritzer CE, Caputo AM, Easley ME, DeOrio JK, Nunley JA 2nd, DeFrate LE. In vivo cartilage contact strains in patients with lateral ankle instability. *J Biomech.* 2010 Sep 17;43(13):2561-6. doi: 10.1016/j.jbiomech.2010.05.013. PMID: 20605154; PMCID: PMC3031910.
57. Legnani C, Borgo E, Macchi V, Ventura A. Does the Association of Microfractures for the Treatment of Osteochondral Lesions of the Talus Affect the Outcome Following Arthroscopic Treatment for Chronic Ankle Instability? *J Am Podiatr Med Assoc.* 2021 Feb 1;111(1):Article\_3. doi: 10.7547/19-101. PMID: 33690807.
58. Choi WJ, Lee JW, Han SH, Kim BS, Lee SK. Chronic lateral ankle instability: the effect of intra-articular lesions on clinical outcome. *Am J Sports Med.* 2008 Nov;36(11):2167-72. doi: 10.1177/0363546508319050. Epub 2008 Jul 31. PMID: 18669983.
59. Li H, Hua Y, Li H, Li S, Ma K, Chen S. Treatment of talus osteochondral defects in chronic lateral unstable ankles: small-sized lateral chondral lesions had good clinical outcomes. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2018 Jul;26(7):2116-2122. doi: 10.1007/s00167-017-4591-x. Epub 2017 Jun 2. PMID: 28577065.
60. Jiang D, Ao YF, Jiao C, Xie X, Chen LX, Guo QW, Hu YL. Concurrent arthroscopic osteochondral lesion treatment and lateral ankle ligament repair has no substantial effect on the outcome of chronic lateral ankle instability. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2018 Oct;26(10):3129-3134. doi: 10.1007/s00167-017-4774-5. Epub 2017 Nov 14. PMID: 29138920.
61. Feng SM, Chen J, Ma C, Migliorini F, Oliva F, Maffulli N. Limited medial osteochondral lesions of the talus associated with chronic ankle instability do not impact the results of endoscopic modified Broström ligament repair. *J Orthop Surg Res.* 2022 Feb 3;17(1):69. doi: 10.1186/s13018-022-02968-y. PMID: 35115041; PMCID: PMC8811990.
62. Lee M, Kwon JW, Choi WJ, Lee JW. Comparison of Outcomes for Osteochondral Lesions of the Talus With and Without Chronic Lateral Ankle Instability. *Foot Ankle Int.* 2015 Sep;36(9):1050-7. doi: 10.1177/1071100715581477. Epub 2015 Apr 13. PMID: 25869235.
63. Ahrend MD, Aurich M, Becher C, Ateschrang A, Schröter S, Walther M, Gottschalk O, Plaass C, Ettinger S, Zinser W, Körner D. Preexisting and treated concomitant ankle instability does not compromise patient-reported outcomes of solitary osteochondral lesions of the talus

treated with matrix-induced bone marrow stimulation in the first postoperative year: data from the German Cartilage Registry (KnorpelRegister DGOU). *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2022 Apr;30(4):1187-1196. doi: 10.1007/s00167-020-06172-5. Epub 2020 Jul 31. PMID: 32737525.

64. Körner D, Ateschrang A, Schröter S, Aurich M, Becher C, Walther M, Gottschalk O, Bangert Y, Ettinger S, Plaass C, Ahrend MD. Concomitant ankle instability has a negative impact on the quality of life in patients with osteochondral lesions of the talus: data from the German Cartilage Registry (KnorpelRegister DGOU). *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2020 Oct;28(10):3339-3346. doi: 10.1007/s00167-020-05954-1. Epub 2020 Apr 2. PMID: 32240347.
65. Ackermann J, Casari FA, Germann C, Weigelt L, Wirth SH, Viehöfer AF. Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis With Lateral Ligament Stabilization for Osteochondral Lesions of the Talus in Patients With Ankle Instability. *Orthop J Sports Med.* 2021 May 14;9(5):23259671211007439. doi: 10.1177/23259671211007439. PMID: 34036112; PMCID: PMC8127792.
66. Gregush RV, Ferkel RD. Treatment of the unstable ankle with an osteochondral lesion: results and long-term follow-up. *Am J Sports Med.* 2010 Apr;38(4):782-90. doi: 10.1177/0363546509351556. Epub 2010 Feb 5. PMID: 20139326.

## APPENDICE

### PRISMA-P (Preferred Reporting Items for Systematic review and Meta-Analysis Protocols) 2015 checklist: recommended items to address in a systematic review protocol\*

| Section and topic                 | Item No | Checklist item  |
|-----------------------------------|---------|---|
| <b>ADMINISTRATIVE INFORMATION</b> |         |   |
| Title:                            |         |   |
| Identification                    | 1a      | Lesioni osteocondrali e CAI. Protocollo per una revisione sistematica.  |
| Update                            | 1b      | Non riguarda un aggiornamento di una precedente revisione sistematica.  |
| Registration                      | 2       | Non registrato.   |
| Authors:                          |         |   |
| Contact                           | 3a      | Autore corrispondente: Lorenzo Ammannati 1<br><a href="mailto:lorenzo.ammannati1@gmail.com">lorenzo.ammannati1@gmail.com</a><br>Autore corrispondente: Leonardo Cianferoni 2<br><a href="mailto:leocianferoni@gmail.com">leocianferoni@gmail.com</a><br>Autore corrispondente: Marcello Girardini 3<br><a href="mailto:marcellogirardini@gmail.com">marcellogirardini@gmail.com</a>   |
|                                   |         | Affiliazione autori:<br>1,2: studente del Master RDM dell'Università di Genova<br>3: docente presso Master RDM dell'Università di Genova  |
| Contributions                     | 3b      | Marcello Girardini è il relatore, Lorenzo Ammannati e Leonardo Cianferoni hanno redatto il manoscritto. Tutti gli autori hanno contribuito allo sviluppo dei criteri di selezione, della strategia di valutazione del rischio di bias, dell'estrazione dei dati, della strategia di ricerca. Lorenzo Ammannati si è poi occupato di indagare la possibile correlazione tra CAI e presenza di lesioni osteocondrali, mentre Leonardo Cianferoni di valutare la differenza nelle misure di outcome e nella prognosi tra soggetti con CAI con e senza lesioni osteocondrali. Tutti gli autori hanno letto, fornito feedback e approvato il manoscritto finale.                     |
| Amendments                        | 4       | Nel caso di modifiche al protocollo la data di ogni modifica sarà accompagnata da una descrizione del cambiamento e del razionale.  |
| Support:                          |         |   |
| Sources                           | 5a      | Questa revisione sistematica è condotta da studenti del Master RDM dell'Università di Genova a scopo di tesi.   |
| Sponsor                           | 5b      | Non ci sono sponsor.  |
| Role of sponsor or funder         | 5c      | Non ci sono sponsor.  |
| <b>INTRODUCTION</b>               |         |   |
| Rationale                         | 6       | Il termine "Chronic ankle instability" (CAI) è utilizzato per indicare quadri di distorsioni ricorrenti alla caviglia, sensazioni di "giving away", instabilità percepita e deficit funzionali autoriferiti dal paziente ad almeno un anno da un significativo episodio di "lateral ankle sprain" (LAS).<br>La distorsione laterale di caviglia è uno degli infortuni più comuni negli sportivi e nella popolazione generale e presenta spesso lesioni associate come lesioni osteocondrali (15-25% dei casi), lesioni legamentose, fratture ed altro; è stato stimato che nel 40% dei soggetti, dopo una LAS si sviluppa un quadro clinico di instabilità cronica di caviglia. |
| Objectives                        | 7       | Lo scopo di questo studio è effettuare una revisione sistematica degli studi presenti in letteratura relativamente ad un quadro clinico di CAI con o senza lesioni osteocondrali, con 2 obiettivi specifici:  |

1. indagare la possibile correlazione tra chronic ankle instability e lesioni osteocondrali, in particolare cercando di capire se la presenza di tali lesioni può essere un fattore di rischio per lo sviluppo di CAI.
2. Valutare se ci siano differenze significative nelle misure di outcome scelte tra quadri di CAI con e senza lesioni osteocondrali.

---

## METHODS

---

|                         |     |   |
|-------------------------|-----|---|
| Eligibility criteria    | 8   | <p>Gli studi saranno selezionati secondi i criteri sotto descritti:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Disegno dello studio:</b> verranno inclusi: -Studi Randomizzati Controllati (RCT), studi clinici controllati non randomizzati (CCT), studi di coorte prospettici e retrospettivi comparativi, studi caso-controllo, studi trasversali, serie di casi e case report, studi qualitativi, revisioni e metanalisi</li> <li>- <b>Partecipanti:</b> popolazione umana.</li> <li>- <b>Esposizione:</b> verranno inclusi gli studi che trattano la presenza di lesioni osteocondrali in associazione al CAI.</li> <li>- <b>Comparazione:</b> verranno inclusi gli studi che trattano soggetti con CAI in assenza di lesioni osteocondrali.</li> <li>- <b>Outcome:</b> verranno ricercate differenze nelle misure di outcome e nella prognosi tra soggetti con CAI e soggetti con CAI e lesioni osteocondrali associate.</li> <li>- <b>Tempo:</b> per garantire una visione quanto più possibile basata sulle evidenze scientifiche più recenti, includeremo tutti gli studi da oggi fino a 30 anni fa.</li> <li>- <b>Lingua:</b> per evitare di perdersi degli studi non ci saranno restrizioni di lingua.</li> </ul> |
| Information sources     | 9   | <p>La ricerca sistematica della letteratura verrà effettuata sui seguenti database : MEDLINE (tramite l'interfaccia di PubMed), Cochrane Library.</p> <p>La ricerca è iniziata in data 01/09/2021.</p> <p>La ricerca verrà effettuata separatamente dai due principali autori e poi confrontata e revisionata insieme, anche al relatore.</p>   |
| Search strategy         | 10  | <p>Sono stati ricercati tutti i sinonimi e i Mesh terms per ciascun elemento del PECO. Tali termini sono stati poi uniti con gli operatori booleani OR e AND, andando così a costituire la nostra stringa di ricerca.</p> <p>Sono stati applicati dei filtri quali:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Specie: umana</li> <li>- Lingua: non è stata applicata nessuna restrizione per non rischiare di perdersi articoli importanti</li> <li>- Anni di pubblicazione: 30 anni</li> <li>- Tipologia di articolo: case reports, clinical trial, comparative study, controlled clinical trial, meta-analisi, studi osservazionali, RCT, revisioni e revisioni sistematiche.</li> </ul> <p>La stringa di ricerca e i filtri di ricerca sono stati perfezionati consultandosi con il relatore.</p> <p>Una volta perfezionata la stringa di ricerca per PubMed, sono stati adattati i termini e le strategie di ricerca agli altri database, secondo le loro modalità di ricerca.</p>   |
| Study records:          |     |   |
| Data management         | 11a |   |
| Selection process       | 11b | <p>Gli studi verranno selezionati in base ai criteri di eleggibilità. Due autori andranno a selezionare in modo cieco e indipendente gli studi, con risoluzione delle controversie insieme ad un terzo autore.</p> <p>Prima verrà fatto uno screening in base al titolo e all'abstract e poi verrà eseguito in base ai contenuti del full text.</p> <p>La selezione verrà riportata nel PRISMA flow diagram.</p>  |
| Data collection process | 11c | <p>I revisori, leggendo singolarmente gli articoli ottenuti dalle due selezioni, hanno estratto da ciascuno di essi dati in linea con il quesito di ricercare.</p>  |
| Data items              | 12  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Autore e anno dello studio;</li> <li>- Disegno dello studio;</li> <li>- Numerosità e caratteristiche del campione;</li> <li>- Tipo di interventi;</li> </ul>   |

- Presenza di lesione osteocondrale;
- Misura di outcome utilizzate;
- Risultati.

|                                    |     |  |
|------------------------------------|-----|--|
| Outcomes and prioritization        | 13  |  |
| Risk of bias in individual studies | 14  | AMSTAR 2 per revisioni e metanalisi.<br>RoB 2.0 tool per RCT.<br>Newcastle-Ottawa Scale (NOS).<br>Critical appraisal della “Joanna Briggs Institute” per i case series e case reports. |
| Data synthesis                     | 15a | Purtroppo la sintesi quantitativa degli studi sarà impossibile da effettuare vista l’eterogeneità della tipologia di studi inclusa nella revisione.                                    |
|                                    | 15b |  |
|                                    | 15c |  |
|                                    | 15d | I risultati saranno analizzati secondo una sintesi qualitativa   |
| Meta-bias(es)                      | 16  |  |
| Confidence in cumulative evidence  | 17  |  |

**\* It is strongly recommended that this checklist be read in conjunction with the PRISMA-P Explanation and Elaboration (cite when available) for important clarification on the items. Amendments to a review protocol should be tracked and dated. The copyright for PRISMA-P (including checklist) is held by the PRISMA-P Group and is distributed under a Creative Commons Attribution Licence 4.0.**

*From: Shamseer L, Moher D, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, Shekelle P, Stewart L, PRISMA-P Group. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and explanation. BMJ. 2015 Jan 2;349(jan02 1):g7647.*