



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. 2020/2021

Campus Universitario di Savona

La guarigione spontanea del legamento crociato anteriore. Revisione narrativa

Candidato:

Dott. Marco Fissore

Relatore:

Dott., FT, OMPT Marco Curotti

Sommario

ABSTRACT	3
1. INTRODUZIONE.....	5
2. MATERIALI E METODI.....	9
2.1 Disegno di studio.....	9
2.2 Strategia di ricerca	9
2.3 Stringa di ricerca.....	10
2.4 Selezione degli articoli.....	12
3. RISULTATI.....	13
3.1 Processo di selezione degli articoli.....	13
4. DISCUSSIONE.....	21
4.1 Sintesi dei risultati.....	21
4.2 Analisi e confronto dei risultati.....	27
4.3 Intervento e possibili implicazioni cliniche.....	28
4.4 Confronto con altre Systematic Review	29
4.5 Limiti e punti di forza dello studio	30
4.6 Prospettive future	31
5. CONCLUSIONI	32
BIBLIOGRAFIA	33

ABSTRACT

Background: La lesione al legamento crociato anteriore è la lesione legamentosa più comune riscontrata nel ginocchio ed è uno degli infortuni più comuni in ambito sportivo. Una lesione del LCA rappresenta un problema importante sia per gli esiti chirurgici non sempre adeguati sia per le limitate capacità di guarigione del legamento, oltre che per spese sanitarie non indifferenti. Questo studio ha cercato di riassumere le evidenze scientifiche riguardo le potenzialità di guarigione spontanea del LCA in termini di continuità di fibre osservate alla risonanza magnetica.

Obiettivo: Lo scopo di questo elaborato è stato quello di esaminare criticamente la letteratura che ha indagato la guarigione spontanea e le potenzialità rigenerative del legamento crociato, identificando quali possibili fattori specifici influenzano questo processo e le conseguenti implicazioni cliniche e di trattamento che ne derivano.

Disegno di studio: revisione narrativa della letteratura

Materiali e metodi: La revisione narrativa ha utilizzato due banche dati: MEDLINE tramite il motore di ricerca Pubmed e Scopus. La popolazione inclusa nell'analisi è composta da soggetti che hanno una lesione parziale o totale del LCA. La ricerca è stata condotta da Gennaio 2022 a Maggio 2022. Successivamente i dati raccolti sono stati estratti e sintetizzati in una tabella, la quale è stata argomentata nei paragrafi successivi.

Risultati: La ricerca effettuata ha condotto inizialmente all'identificazione di 1817 record. Come primo passaggio sono stati esclusi 39 record, presenti in entrambe le banche dati. Dopo la lettura del titolo e dell'abstract sono stati esclusi 1725 record. Dei rimanenti 53 articoli è stata effettuata una seconda selezione tramite lettura del full-text: sono stati esclusi 44 articoli. Sono stati pertanto inclusi 9 articoli per la stesura della revisione.

Conclusioni

Questa revisione narrativa ha messo in luce la capacità intrinseca di guarigione del legamento crociato anteriore, sia in caso di rottura parziale che totale, indicando una maggior propensione alla guarigione nei casi di lesione prossimale. I risultati suggeriscono l'uso di un tutore in fase acuta per limitare la lassità ed il ROM, esercizi di rinforzo, mobilizzazione precoce e carico a tolleranza per la gestione conservativa della rottura del LCA. Data la bassa qualità ed il numero ridotto degli studi, l'eterogeneità degli interventi e tempi di follow up insufficienti, ad oggi non siamo in grado di fornire raccomandazioni di qualità da perseguire.

1. INTRODUZIONE

Il legamento crociato anteriore (LCA) ha un ruolo fondamentale nella stabilizzazione statica e dinamica dell'articolazione del ginocchio e produce un effetto importante sulla cinematica del movimento di tale articolazione. Esso si oppone principalmente alla traslazione anteriore della tibia durante l'estensione rispetto al femore e contribuisce alla stabilità rotatoria [1].

È composto da due fasci: antero-mediale, che si tende intorno ai 45° di flessione e postero-laterale che si tende in massima flessione. Funzionalmente questi due fasci lavorano come un'unica struttura sempre in tensione. Si inserisce antero-lateralmente alla spina tibiale anteriore, passa sotto al legamento trasverso, in parte unendosi al corno anteriore del menisco laterale, e va indietro in fuori e in alto per inserirsi sul condilo femorale. L'inserzione femorale non è resistente quanto quella tibiale ed ha una forma di segmento di cerchio.

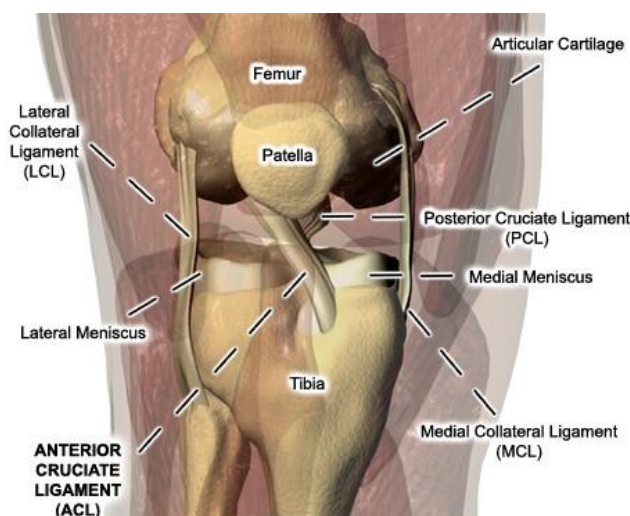


FIGURA 1. ANATOMIA DEL LCA

La rottura del legamento crociato anteriore è uno degli infortuni più frequenti in ambito sportivo in particolare in sport che prevedono cambi di direzione, salti e scatti come il calcio, la pallavolo e il basket.[3] La popolazione più colpita è quella di età compresa tra i 18 e 40 anni che praticano sport a livello amatoriale e agonistico.

Questo ha un forte impatto sulla qualità di vita della persona, soprattutto di un atleta, in quanto questo tipo di lesione comporta un'interruzione di almeno sei mesi della

pratica sportiva, la possibile assenza dalla scuola o dal lavoro e di conseguenza anche un costo economico importante. [4][5]

La lesione può avvenire comunemente negli sport da contatto in seguito ad un contrasto con l'avversario che può indurre movimenti articolari oltre la normale escursione articolare, mentre nel 75% dei casi la lesione avviene senza contatto.

Il meccanismo lesionale più comune del legamento crociato sembra avvenire durante l'atterraggio in leggera flessione di ginocchio e una contemporanea contrazione eccentrica del quadricipite in associazione con un momento valgizzante. In questo caso la lesione legamentosa è spesso associata ad una contusione ossea a livello del condilo femorale e della superficie posterolaterale della tibia a causa delle elevate forze compressive durante il momento valgizzante [6].

Altri meccanismi lesionali comuni possono essere: trauma in iperestensione o in rotazione esterna senza contatto, sollecitazioni in valgismo o varismo a ginocchio esteso, o sollecitazioni in varismo con il ginocchio atteggiato in flessione e tibia in rotazione interna [5].

L'incidenza della lesione del LCA è maggiore nel sesso femminile in quanto presentano alcune caratteristiche che le espongono ad un maggior rischio: presenza di un maggior valgo dinamico a causa della maggior larghezza del bacino, una maggiore intrarotazione di tibia, un volume del legamento minore rispetto al sesso maschile e la gola intercondiloidea più piccola. [7]

Tra le conseguenze più comuni in seguito ad un danno al crociato anteriore troviamo instabilità di ginocchio, lesioni meniscali e cartilaginee associate, gonfiore e sensazione di blocco.

Nel lungo termine invece una delle complicanze che si riscontra più frequentemente è l'insorgenza dell'osteoartrosi, con un'incidenza maggiore del 50% dopo 10 anni dalla lesione. Lo sviluppo di questa patologia spesso è conseguente al fatto che la lesione del LCA è comunemente associata ad un danno ad altre strutture come menischi, cartilagine, osso subcondrale o ad una contusione ossea. Tutte queste lesioni aumentano il rischio di sviluppare osteoartrosi anche nei soggetti giovani [4].

Attualmente le alternative per il trattamento di una lesione del LCA sono due: la via conservativa e quella chirurgica. In letteratura non esiste un consenso definitivo in merito al trattamento di questi pazienti in quanto non tutte le lesioni comportano le stesse limitazioni funzionali e la richiesta funzionale varia per il singolo.

Un elemento decisionale importante a favore della chirurgia sembra essere il livello di attività sportiva antecedente al trauma [8][9], in più la maggior parte dei chirurghi ortopedici propende per l'intervento chirurgico in caso di sportivi di alto livello [10] o nel caso di una persistente limitazione funzione in seguito a lesione del LCA.

Altro fattore importante a favore della chirurgia sono stati alcuni studi in passato che hanno dimostrato uno scarso potenziale di guarigione spontanea da parte del legamento crociato anteriore, facendo propendere molti chirurghi per la riparazione del LCA nei pazienti sintomatici. [11][12][13][14].

Sebbene molti autori propendano per una scarsa guarigione del crociato anteriore, in letteratura sono presenti alcuni studi che ne riportano la completa riparazione spontanea in seguito ad una lesione acuta [15] [16] [17].

Nonostante la ricostruzione chirurgica del legamento crociato anteriore sia abbastanza comune, non ci sono ancora evidenze che sia il trattamento ottimale e più duraturo. Infatti, non tutti gli atleti che si sottopongono a chirurgia ritornano al precedente livello di attività sportiva [18] e soprattutto non riduce la probabilità di sviluppare osteoartrosi nel lungo termine [19]. In più, anche se circa l'80% dei pazienti riprende una qualsiasi attività sportiva, solo il 65% torna al livello pre-lesione e solo il 55% riprende a livello competitivo [18].

Per i motivi sopraelencati sarebbe quindi importante capire il potenziale di guarigione spontaneo del LCA ed i meccanismi che la sottendono.

Le ragioni alla base della differenza di potenziale di guarigione tra il LCA e gli altri legamenti non sono del tutto chiare; si pensa che siano correlate a specifiche caratteristiche intrarticolari biologiche e molecolari [20]. Diverse sono le teorie presenti in letteratura in merito a queste differenze.

Una teoria propone una minor risposta ai fattori di crescita rispetto al legamento collaterale mediale [21]. Al contrario in uno studio più recente è stato visto come fossero presenti a livello di un sito di lacerazione del LCA numerosi fattori di crescita

e collagene di tipo 3 (precursore del collagene di tipo 1 che forma la struttura dei legamenti) anche a distanza di mesi dall'infortunio. [22]

Questi risultati supporterebbero l'ipotesi secondo cui le differenze di potenziale di guarigione tra il crociato e altri legamenti siano anatomiche, come un anormale sublussazione tibiale, o meccaniche, come l'assenza di mecano trasduzione, anziché biologiche [23]

Un'altra teoria per cui le lesioni al crociato anteriore sono più refrattarie al trattamento conservativo è la mancata formazione di coaguli di sangue durante la guarigione iniziale, che si tradurrebbe in una mancata unione tra le due estremità rotte. Inoltre, sopra le superfici del legamento può formarsi uno strato di tessuto sinoviale, che va ad ostacolare la guarigione [24]

La maggior parte degli studi in cui viene riportata la guarigione spontanea del legamento in seguito ad una rottura dello stesso comunque considerano un trattamento conservativo con un programma riabilitativo specifico e rinforzo [15] [16] [17].

Pertanto, nonostante la maggior parte degli osservatori suggerisce che una completa rottura del crociato non possa guarire, ci sono apparentemente alcune situazioni in cui invece ciò accade.

Per questi motivi sembra chiaro che la capacità rigenerativa sia stata sottostimata negli anni, specialmente in studi in cui vengono riportati risultati di LCA retratti invece che completamente guariti [24][25].

Lo scopo di questo elaborato sarà quello di esaminare criticamente la letteratura che ha indagato la guarigione spontanea e le potenzialità rigenerative del legamento crociato, identificando possibili fattori specifici che possano influenzare questo processo e le conseguenti implicazioni cliniche e di trattamento che ne derivano.

2. MATERIALI E METODI

2.1 Disegno di studio

Lo scopo di questo elaborato è quello di rispondere, tramite una revisione narrativa della letteratura esistente, al seguente quesito clinico:

“Può una lesione parziale o totale di LCA ripararsi spontaneamente in assenza di intervento chirurgico?”

La revisione si articola nelle seguenti fasi

FASE 1: elaborazione del quesito clinico;

FASE 2: identificazione di parole chiave;

FASE 3: sviluppo delle stringhe di ricerca;

FASE 4: conduzione ricerca sulle banche dati;

FASE 5: selezione degli articoli secondo la linea guida adottata;

FASE 6: sintesi ed elaborazione dei risultati e conclusioni.

La ricerca degli studi si è posta come obiettivo quello di identificare in modo completo, oggettivo e riproducibile il maggior numero possibile di lavori che rispondano al quesito clinico, rispettando i criteri di eleggibilità stabiliti dall' autore. È stato ritenuto importante rendere la ricerca il più sensibile possibile per non escludere nessuno dei potenziali studi rilevanti in relazione al quesito clinico.

2.2 Strategia di ricerca

La revisione narrativa ha utilizzato due banche dati: MEDLINE tramite il motore di ricerca Pubmed e Scopus. Non sono stati posti vincoli temporali in nessuna banca dati.

Per identificare le key-words più appropriate, si è proceduto preventivamente alla lettura di alcuni tra gli articoli più rilevanti presenti in letteratura. Le parole chiave identificate sono state quindi combinate tra loro tramite l'utilizzo degli operatori booleani.

KEY WORDS	
POPOLAZIONE	anterior cruciate ligament, ACL injury, ACL tear, ACL wound, anterior cruciate ligament injuries, anterior cruciate ligament rupture, ACL rupture
INTERVENTO	wait and see, conservative treatment, rehab, bracing
OUTCOME	spontaneous healing, primary healing, potential healing, spontaneous repair

TABELLA 1, KEYWORDS UTILIZZATE ALL'INTERNO DELLA STRINGA DI RICERCA

2.3 Stringa di ricerca

Banca dati	PubMed	Scopus
Stringa	(anterior cruciate ligament[MeSH Terms]) OR (ACL injury[MeSH Terms]) OR ("ACL tear") OR ("ACL wound") OR ("anterior	(ALL ("anterior cruciate ligament" OR "ACL" OR "anterior

	cruciate ligament injuries") OR ("anterior cruciate ligament rupture") OR ("ACL rupture") AND ("wait and see") OR ("conservative treatment") OR (rehab) OR (bracing) AND ("primary healing") OR ("spontaneous healing") OR ("potential healing") OR ("spontaneous repair")	cruciate ligament injury" OR "ACL injuries" OR "ACL rupture" OR "ACL wound" OR "ACL tear") AND ALL ("conservative treatment" OR "rehabilitation" OR "rehab" OR "bracing" OR "wait and see") AND ALL ("Spontaneous healing" OR "potential healing" OR "primary healing" OR "spontaneous repair"))
Risultati	1591	223

TABELLA 2, STRINGHE DI RICERCA

2.4 Selezione degli articoli

La selezione degli articoli si basa sui seguenti parametri di inclusione ed esclusione

Popolazione: sono stati inclusi studi in cui i partecipanti hanno una lesione parziale o totale di LCA. Sono stati esclusi tutti gli studi in cui i partecipanti presentano altre comorbidità.

Tipo di articoli: sono stati inclusi tutti i tipi di disegno, purché studi in lingua inglese o italiana; sono stati esclusi gli studi in cui non era possibile accedere al full-text o in lingue diverse dall'italiano e inglese;

Misure di outcome: sono stati inclusi tutti gli studi in cui è stata menzionata una lesione del LCA e venga considerata la guarigione del legamento, il tutto confermato dalle bioimmagini.

3. RISULTATI

3.1 Processo di selezione degli articoli

La ricerca effettuata ha condotto inizialmente all'identificazione di 1817 record. Come primo passaggio sono stati esclusi 39 record, presenti in entrambe le banche dati. Dopo la lettura del titolo e dell'abstract sono stati esclusi 1725 record. Dei rimanenti 53 articoli è stata effettuata una seconda selezione tramite lettura del full-text: sono stati esclusi 44 articoli. Sono stati pertanto inclusi 9 articoli per la stesura della revisione.

Di seguito è riportata la flow chart di selezione e la tabella sinottica degli articoli inclusi nella revisione.

FLOW CHART DI SELEZIONE DEGLI ARTICOLI

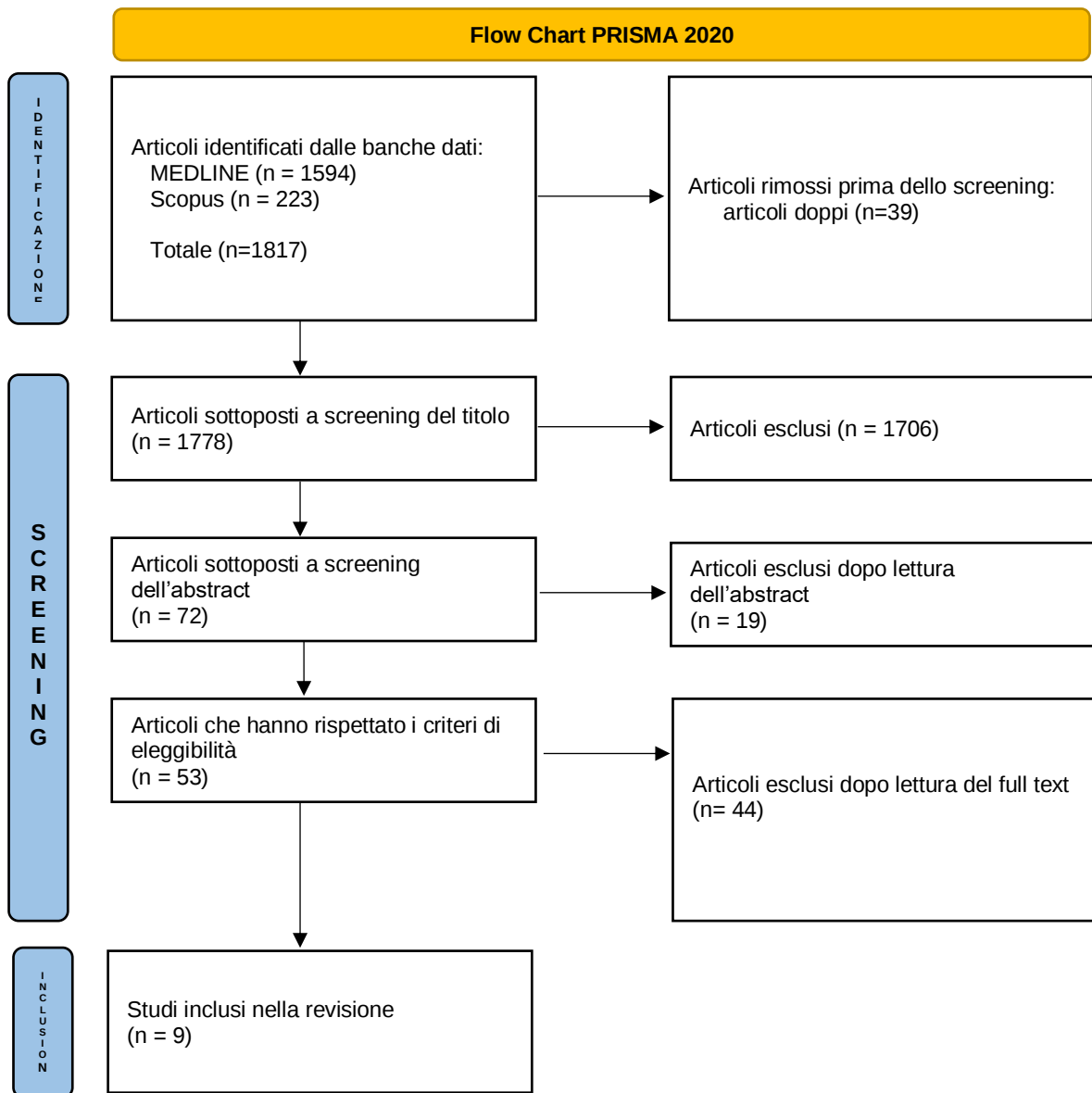


TABELLA SINOTTICA DEGLI ARTICOLI SELEZIONATI

Autore e anno	Popolazione	Intervento	Misure di outcome	Risultati
Jin Hwan Ahn et al., 2010 Studio di Coorte prospettico	48 partecipanti, 30 uomini e 18 donne di età compresa tra i 19 e 51 anni (età media = 31,8 anni). 2 atleti professionisti 12 con rottura completa LCA; 36 con rottura parziale LCA Criteri di inclusione: - Lachman e Pivot shift grado I o minore - età > 15 anni Criteri di esclusione: - frattura da avulsione - precedente ricostruzione LCA - concomitante lesione di altre strutture che richiedono l'intervento chirurgico	Tutore 0°-20° nei pz senza lesione associata del LCM Riabilitazione basata su esercizi per il rinforzo del quadricipite Deambulazione concessa con stampella Aumento di flessione di ginocchio progressiva sino a raggiungere i 90° in 6-8 settimane I pz con instabilità del LCM di grado III hanno indossato un cast per 3 settimane, quelli di grado ≤2 uno splint cilindrico per 2 settimane, seguite da tutore per LCA nel successivo mese	MRI Lachman test Pivot shift test Lysholm knee score IKDC KT2000	I partecipanti sono stati sottoposti a test clinici e a RM per una media di 21,5 (12-86) e 11,3 (12-60) mesi rispettivamente. 1 paziente è stato escluso dallo studio in quanto si è sottoposto ad intervento chirurgico al follow up di un anno, per un ritorno più rapido all'attività sportiva. 1 paziente non ha voluto sottoporsi alla RM di controllo in quanto non riferiva più discomfort al ginocchio. 46 pz su 48 hanno ricevuto la loro RM di controllo. Il test di Lachman iniziale mostrava un grado I su 28 pz (59%); al test di follow up 41 pz hanno mostrato un miglioramento al grado 0 (87%). Al pivot shift iniziale 24 pz (51%) mostrava lassità di grado I; al test di controllo 36 pz (76%) mostrava lassità di grado 0. Nell' ultimo follow up è stata somministrata la scala di valutazione Lysholm knee score che ha mostrato un punteggio medio di 91 punti (77-100), mentre l'IKDC score ha mostrato un punteggio medio 91.1 (75-97). Il KT2000 è stato somministrato a 40 pz, con un valore medio di 2,85mm (range 0-6mm) Su 48 pz, 46 hanno mostrato una guarigione del LCA. Di questi, 10 presentavano intensità di segnale bassa alla RM, 29 intensità di segnale bassa in presenza di alcuni segnali ad alta intensità, 7 un segnale eterogeneo.
Hidetoshi Ihara et al., 2017 Studio di coorte prospettico	102 partecipanti, 44 maschi e 58 femmine (39 partecipanti età minore di 20)	- Tutore (Kyuro knee brace) per i primi 3 mesi - mobilizzazione del ginocchio	MRI	Guarigione morfologica a 6 mesi (RM): -grado I 35 pz -grado II 28 pz -grado III 20 pz -grado IV 19 pz

	Criteri di esclusione: rottura del legamento da più di 20 giorni, rottura concomitante del LCP. Criteri di inclusione: no limiti di età, lesione concomitante del LCM Suddivisi in 4 gruppi in base al grado di lesione alla RM iniziale -23 tipo I (22,5%) -34 tipo II (33,3%) -24 tipo III (23,5%) -21 tipo IV (20,6%)	- possibilità di carico completo sull'articolazione - esercizi di rinforzo - corsa libera dopo 5 mesi - sport da contatto dopo 12 mesi		In 7 pz il legamento è apparso completamente retratto e non più visibile. 15 pz sono migliorati da grado II a grado I e 9 sono peggiorati a grado 3. Un pz di grado 3 è migliorato a 1 e uno a 2 RM finale (12 mesi): -grado I 41 pz (40,2%) -grado II 17 pz (16,7%) -grado III 25 pz (24,5%) -grado IV 19 pz (18,6%) -Esiste una correlazione significativa tra grado iniziale di lesione e il grado di guarigione morfologica ($P<0.0001$) - la risonanza finale indica peggiori outcome in pz <20 anni -esiste una differenza significativa di frequenza di lesione di tipo I+II tra i due gruppi di età (inferiore e superiore ai 20 anni) - Non esiste differenza significativa di incidenza nelle lesioni di tipo I+II tra i sessi.
Matthias Jacobi et al., 2016 Studio di coorte prospettico	126 pazienti - 86 pz gruppo ACL-jack (età 32±14) - 20 pz gruppo trattamento funzionale (età 35±10) - 20 pz gruppo ricostruzione primaria (età 23±7) Criteri di inclusione: - lesione acuta (< 3 settimane) - lesione completa o parziale LCA - lesione associata del LCM grado I o II	86 pz sono stati trattati con tutore ACL-jack da indossare H24 per i primi tre mesi e solo di giorno nel successivo mese. ROM consentito 0°-100°. Dopo quattro mesi è stata cominciata la fisioterapia per il recupero della mobilità e della forza muscolare. L'attività sportiva è stata consentita dopo il sesto mese. 20 pz hanno seguito un programma di sola riabilitazione con esercizi di rinforzo e	MRI (ai pz sottoposti ad intervento riparativo non è stata effettuata la RM) Lysholm knee function rating scale IKDC Tegner activity level rating scale Rolimeter arthrometer	I pz sono stati sottoposti a follow up a 6, 12 e 24 mesi dalla lesione. Nel gruppo ACL-Jack 84 pz su 86 (98%) hanno completato i follow up. Di questi, 18 sono ricorsi a ricostruzione in seguito al persistere di instabilità. I gruppi di solo trattamento conservativo e di ricostruzione primaria hanno avuto il 100% di follow up. 6 pz (30%) del gruppo di trattamento conservativo hanno richiesto l'intervento di ricostruzione per la persistenza della instabilità. La più alta % di fallimento è stata osservata nei maschi giovani con alta richiesta funzionale (Tegner Scale). Alla valutazione iniziale con Rolimeter non è stata evidenziata una differenza significativa tra i vari gruppi, con una differenza di traslazione col controlaterale di 4/5 mm. A 24 mesi è stato osservato un notevole miglioramento di lassità nei pz trattati con tutore ACL-Jack, con una lassità residua <2mm per l'83% di essi; mentre nel gruppo di pz trattati

	Criteri di esclusione: -lesione da più di 3 settimane - lesione associata del LCP, LCL, LCM III o IV grado	propriocezione per 4 mesi. 20 pz sono stati sottoposti a ricostruzione primaria.		chirurgicamente ($p=0,000002$) la lassità residua era in media di 1mm. Tutti i gruppi hanno dimostrato un significativo decremento nell'IKDC Score e nella Lysholm Scale di circa il 10%. 39 pz su 66 (59%) del gruppo ACL-Jack hanno raggiunto alla Tegner Scale un livello di attività pari a quello preinfortunio. MRI a 6 mesi: 1. Gruppo ACL-Jack -in 36 pz (55%) guarigione spontanea del LCA -25 pz (38%) preservata continuità ma assottigliato o irregolare -5 pz (7%) minimi residui legamentosi 2. Gruppo trattamento funzionale - 2 pz (14%) guarigione spontanea del LCA - 4 pz (28%) preservata continuità legamentosa con assottigliamento o irregolarità - 8 pz (57%) minimi residui visibili legamentosi
Eisaku Fujimoto et al., 2002 Studio di coorte prospettico	31 partecipanti, 10 uomini, 21 donne. Età media 33 anni (range 15-56) Criteri di inclusione (uno o più): - occupazione sedentaria e bassa richiesta sportiva, - lesione al LCA parziale Criteri di esclusione: - lesione legamentosa al ginocchio controlaterale	Programma riabilitativo Fase acuta: esercizi di rinforzo quadricipite, tutore morbido con 0°-20° di flessione consentita. Possibilità di carico libero sin da subito. A 3 mesi rimozione tutore e a 5 mesi possibilità di cominciare jogging	MRI e KT2000 (somministrate nei vari follow up a 3,6,12,24 e 36 mesi)	23 pz su 31 hanno ottenuto un ginocchio stabile ed il loro periodo di follow up medio è stato di 16 mesi (6-36 mesi). L'età media dei 23 pz era di 33,5 anni (range 15-56 anni). Tutti questi pz sono stati in grado di ritornare alle rispettive occupazioni sedentarie senza alcun tipo di problema. 2 pz riferivano ancora dolore durante le attività sportive. Al primo follow up di 3 mesi tutti i 23 mostravano ROM completo, mentre al pivot shift 16 risultavano negativi mentre 7 presentavano ancora gliding. La misurazione tramite l'uso del KT2000 non è stata eseguita in fase acuta poiché non disponibile. A 3 mesi, nei 23 pz esaminati la differenza media di scivolamento AP rispetto al controlaterale era di 0,4mm. In 20 pz la differenza era <3mm mentre negli altri 3 pz <5mm. La RM su 21 pz ha mostrato un mantenimento dell'integrità legamentosa, con una graduale diminuzione di intensità. In 2 pz il sito di inserzione

				femorale era differente rispetto al primo controllo; in un pz l'inserzione era sul LCP, mentre l'altro si trovava più anteriormente rispetto al sito originale. 8 pz (26%) si sono sottoposti a ricostruzione del LCA durante il periodo di studio, a seguito del permanere di instabilità e difficoltà nelle attività quotidiane e sportive.
Costa-Paz et al., 2011 Studio di coorte retrospettivo	20 partecipanti, tutti atleti che hanno subito una lesione completa durante l'attività sportiva Età media 31,8 anni (range 23-41 anni) Criteri di inclusione: rottura completa del LCA guarito spontaneamente, follow up di almeno 25 mesi	Riabilitazione (protocollo non specifico)	MRI Lachman (tramite KT1000 arthrometer) Pivot shift Lysholm knee score IKDC	6 pz sono stati esclusi dallo studio in quanto l'ultimo follow up era antecedente al 25esimo mese. Dei 14 soggetti presi in esame, 12 erano giocatori amatoriali di calcio, una era ginnasta e una praticava karate. L'età media dei soggetti al tempo della lesione era di 31,8 anni All'ultimo follow up (almeno 25 mesi) tutti i pz avevano un ginocchio stabile; il pivot shift risultava negativo in tutti i pz ed il KT1000 mostrava una traslazione media di 1,9mm (range 1-3,5mm). La RM mostrava a sua volta in tutti i pz un profilo end-to-end con segnale omogeneo. In un unico pz che presentava associata lesione di menisco è stata eseguita una ulteriore artroscopia di controllo che ha confermato la guarigione del legamento. Tutti i pz o quasi sono tornati ad un livello di attività pari a quella pre-lesione. La scala di Lysholm ha evidenziato un punteggio medio di 97 punti (range 90-100); all'IKDC 10 pz risultavano con valori normali (valore A) e 4 quasi normali (valore B). 2 pz hanno subito una seconda lesione del crociato a distanza di 2,5 anni dal primo evento lesivo e sono stati sottoposti ad operazione chirurgica di ricostruzione.
Mohammad Razi et al., 2020	350 pazienti	Tutore semplice per 3-6 settimane	MRI Pivot shift test	Il Lachman test è stato eseguito in prima visita e nei successivi follow up. Il pivot shift non è stato eseguito in fase acuta.

Studio di coorte retrospettivo	Criteri di inclusione: rottura totale del LCA (MRI) lesione associata del LCM Criteri di esclusione: rottura parziale del LCA, pz >50 anni, frattura osteocondrale da ridurre Categorizzati in 3 gruppi: 1-pz sottoposti a ricostruzione del LCA senza trattamento del LCM 2- pz sottoposti a ricostruzione del LCA e chirurgia del LCM 3- pz che hanno dimostrato una guarigione spontanea del LCA e del LCM	Mobilizzazione attiva senza tutore Esercizio isometrico di rinforzo del quadricipite Esercizi in CCC Cyclelette dalla terza settimana	MCL test Lachman test (normale = nessuna differenza col controlaterale; grado 1+ = 2-5 mm di traslazione maggiore rispetto controlaterale; grado 2+ = 5-10 mm di traslazione maggiore rispetto controlaterale; grado 3+ = 10-15 mm di traslazione maggiore rispetto controlaterale)	La RM è stata eseguita nei pz che mostravano una riduzione di instabilità o un pivot shift negativo a 3,6 e 12 mesi dalla lesione. 206 pz sono stati inseriti nel gruppo 1, 129 pz nel gruppo 2 e 15 pazienti nel gruppo 3 (guarigione spontanea del LCA e del LCM). Nonostante nel gruppo di guarigione spontanea i pz fossero più anziani, questo dato non è risultato statisticamente significativo ($p=0,64$, $28,17\pm 7,79$, $28,51\pm 7,44$ e $32,60\pm 8,21$ per i rispettivi tre gruppi). Il 46,3% aveva un Lachman di grado 1+, un altro 43,6% Lachman grado 2+, il 76,9% grado 2+ al test per il LCM; valori statisticamente significativi rispetto agli altri due gruppi ($p<0,0001$) Il tempo medio di guarigione spontanea è stato $8,66\pm 3,41$ mesi. Tutti i pz con guarigione spontanea avevano come sito di lesione la zona di inserzione prossimale del legamento. Durante i follow up il pivot shift ed il Lachman test sono risultati tutti negativi. Alla RM finale tutti i pz hanno mostrato un legamento guarito ed un segnale omogeneo e continuo.
Natalie Yu Yi NG et al., 2017 Case report	1 partecipante, uomo, 24 anni, giocatore di pallacanestro con lesione LCA	Trattamento conservativo (recidiva post ricostruzione LCA STG-graft) -interruzione attività sportiva	Lachman test Anterior Drawer test Pivot shift KT2000 arthrometer MRI	Dopo 8 mesi di trattamento conservativo Lachman test, Anterior Drawer test, Pivot shift test risultavano negativi, il KT2000 rivelava una differenza di traslazione anteriore di 2.0mm rispetto al controlaterale sano. La RM evidenziava una quasi totale guarigione del LCA. A 15 e 23 mesi dal re-injury tutti i test di instabilità erano negativi.
D.H. Nawabi et al., 2005 Case report	1 partecipante, uomo, 27 anni Rottura completa LCA durante partita di calcio	Interruzione attività sportiva RICE fase acuta Riabilitazione dalla nona settimana	MRI Pivot shift Lachman Artroscopia	A 2 settimane dalla lesione vi era una traslazione AP >5mm; la RM confermava la rottura totale del legamento a livello dell'inserzione femorale. A 9 settimane è stata riscontrata una positività di grado II al test del cassetto anteriore e al Lachman.

		(esercizi di rinforzo del quadricipite ed esercizi in CCC) Ripresa attività sportiva dopo 16 mesi		A 10 mesi l'artroscopia confermava la rottura del LCA. Ad un anno dall'infortunio il test del cassetto risultava di grado I, così come il Lachman. Il pivot shift era negativo. L'artroscopia rivelava una guarigione del legamento; l'inserzione del legamento appariva più definita e di aspetto normale. La traslazione AP si era ridotta a soli 2-3mm. A due anni dalla lesione, una RM eseguita in doppio cieco da due radiologi confermava la guarigione totale del LCA.
Gerard A. Malanga et al., 2001 Case report	1 partecipante, donna 45 anni, istruttrice di danza Rottura LCA mentre giocava a racquetball	Riabilitazione Tutore semplice	MRI Lachman test Valgus stress test a 30°	In prima visita è stato riscontrato un aumento di lassità al valgus stress test ed un Lachman positivo. La RM ha confermato la rottura totale del LCA a livello di inserzione femorale ed una parziale lesione del LCM a livello dell'inserzione prossimale. A 3 settimane permaneva presenza di dolore e gonfiore. A 2 mesi il Lachman ed il Pivot shift risultavano negativi e l'artroscopia evidenziava un iniziale segno di guarigione. A 7 mesi una seconda RM dimostrava una guarigione evidente sia del LCA sia del LCM. A 11 mesi la pz riferiva ancora instabilità e incapacità nel riprendere l'attività sportiva, in assenza di dolore e gonfiore. Lachman e Valgus stress test risultavano negativi. A 19 mesi dalla lesione la pz riportava un miglioramento della forza quadricipitale e dell'instabilità del ginocchio. Con l'aiuto di un tutore la pz è ritornata ad eseguire tutte le attività quotidiane e sportive preinfortunio.

4. DISCUSSIONE

4.1 Sintesi dei risultati

Lo scopo di questa revisione narrativa è stato condurre una ricerca che individuasse se in letteratura fossero presenti studi che dimostrano la capacità di guarigione spontanea del legamento crociato anteriore in seguito a rottura parziale o totale.

Sono stati inclusi 6 studi di coorte, di cui 4 prospettici e 2 retrospettivi, e 3 case report, i quali hanno indagato, seppur con sfumature diverse, la guarigione spontanea del legamento, riportando alcune differenze ma anche similitudini.

4.1.1 Studi di coorte

Uno dei primi ad occuparsi dell'argomento è stato *Fujimoto et al* nel 2001 [15]: all'interno dello studio di coorte prospettico sono stati inclusi solo pazienti con una lesione parziale del legamento e che non presentavano alte richieste funzionali, quindi occupazione sedentaria ed una bassa o moderata richiesta atletica. I 31 partecipanti, con un'età media di 33 anni (range 15-56 anni) erano tutti soggetti athleticamente attivi prima della lesione e 25 di essi hanno riportato un esordio correlato all'attività sportiva. Durante la fase acuta sono stati tutti immobilizzati con un tutore morbido (ROM in flessione concesso di 0-20°) per tre mesi, esercizi di rinforzo del quadricipite, carico secondo tolleranza con l'utilizzo di stampelle per le prime 4 settimane. Al follow up di tre mesi, 23 ginocchia sono risultate stabili e molto simili al controlaterale, tutti i soggetti sono rientrati alle occupazioni sedentarie senza lamentare sintomi di discomfort tranne 2 soggetti che hanno riportato dolore durante l'attività sportiva; 8 pazienti sono dovuti ricorrere alla soluzione chirurgica per via di continui episodi di cedimento, dolore e nessun segno di miglioramento alla risonanza magnetica.

Lo stesso identico tipo di intervento utilizzato da Fujimoto è stato ripreso da *Ahn et al* [26], che nel suo studio di coorte prospettico ha incluso 48 pazienti di età compresa tra i 19 e i 51 anni (età media 31,8), di cui 12 con lesione totale e 36 parziale, il cui livello di attività pre e post lesionale non è stato valutato eccetto per la presenza di due atleti professionisti; un solo paziente ha deciso di sottoporsi ad

intervento chirurgico, un'altra ha deciso di non sottoporsi al follow up in quanto non presentava più sintomi; i restanti 46 soggetti hanno mostrato un ripristino della continuità legamentosa alla risonanza dopo circa 12 mesi e la maggior parte ha mostrato una riduzione della lassità all'esame fisico. I risultati ottenuti hanno mostrato come anche i soggetti giovani e mediamente attivi possono beneficiare di un trattamento non chirurgico con buoni outcome, nonostante siano presenti alcuni limiti importanti all'interno dello studio: non essendo stato valutato il livello di attività, l'articolo non fornisce informazioni complete riguardo agli outcome funzionali, in più esiste la possibilità che le 12 lesioni considerate complete siano state erroneamente diagnosticate; *Yao et al.* [36] ha riportato come in una RM la perdita di continuità appare nell'80% di lesioni complete e nel 33% di lesioni incomplete, probabilmente a causa dell'angolo della sezione di taglio e della risoluzione. Il valore predittivo positivo (PPV) è la percentuale di lesione intercettata dalla risonanza magnetica e confermata dal gold standard, l'artroscopia; *Falchhook et al.* [37] riportano un PPV del 97% mentre *Barry et al.* [38] del 90%, che suggeriscono una alta affidabilità della MRI come strumento diagnostico per le lesioni acute del legamento crociato anteriore. *Starman et al.* suggerisce l'uso di un piano addizionale obliquo di visione per aumentare la sensibilità di valutazione dei due fasci (AM e PL) del legamento. Due studi [39, 40] hanno indicato che l'instabilità soggettiva è associata alla integrità del fascio PL e che quindi una lesione isolata del fascio AM potrebbe essere un buon indicatore per un approccio non chirurgico.

Al contrario del primo studio [15], *Costa Paz et al* [35] si è occupato di indagare la guarigione spontanea del legamento crociato e il ritorno all'attività in assenza di intervento specifico, attraverso uno studio retrospettivo, in una coorte composta da 14 soggetti tutti sportivi (12 calciatori amatoriali, una ginnasta, un karateka) e con lesione completa acuta del LCA; di questi, alla risonanza magnetica in 8 mostravano una lesione prossimale mentre i restanti 6 mediale. Simile agli studi precedenti l'età media del campione considerato si aggira intorno ai 32 anni. All'ultimo follow up di 25 mesi, tutti i 14 pazienti sono risultati negativi ai test clinici, mostrando alla RM un profilo *end to end* con segnale omogeneo. In contrasto con diversi studi all'interno di questa revisione [15][26][33][31][30][25], *Costa Paz et al* [35] ha mostrato come la guarigione spontanea del LCA non sia dipendente dall'uso di un tutore specifico o di un programma riabilitativo specifico; i dati ottenuti dallo studio inoltre mostrano come pazienti con alta richiesta funzionale possano ritornare a praticare sport ad

un livello pari o quasi al periodo pre lesionale. Tuttavia, il campione dello studio è esiguo e la sua natura retrospettiva non permette di identificare possibili fattori prognostici positivi per la guarigione. In più, essendo uno studio retrospettivo presenta un limite molto importante: si conosce il numero di soggetti che si sono sottoposti a ricostruzione chirurgica, ma non essendo state eseguite delle RM sequenziali nel tempo, non è possibile definire quanti soggetti che non si sono sottoposti a ricostruzione negli anni a cui si riferisce lo studio siano guariti o no; un'ipotesi proposta dagli autori è che non presentando più sintomi abbiano deciso di non sottoporsi agli esami di controllo, limitando ulteriormente l'identificazione di possibili fattori prognostici.

Lo studio di *Jacobi et al.* [30] ha invece dimostrato che l'applicazione di un tutore ACL-jack durante la fase acuta può avere un ruolo primario per la guarigione del legamento. Nel seguente studio prospettico sono stati considerati solo pazienti con una lesione acuta avvenuta nelle ultime 3 settimane, confermata dalla RM e clinicamente. I partecipanti allo studio sono stati suddivisi in 3 gruppi di intervento: 86 pazienti hanno indossato il tutore ACL-jack per 4 mesi (3 mesi giorno e notte, successivo mese solo giorno), con movimento libero tra gli 0-100°, carico immediato e con inizio della riabilitazione (mobilità e rinforzo) dopo 4 mesi, mentre gli sport con pivoting sono stati concessi dopo 6 mesi; in 20 hanno fatto parte del gruppo di riabilitazione funzionale, sottoponendosi a un trattamento basato su esercizi di rinforzo, coordinazione e propriocezione per un periodo dai 2 ai 4 mesi; gli ultimi 20 partecipanti sono stati sottoposti alla ricostruzione primaria del legamento. In 66 pazienti che hanno indossato il tutore nei primi tre mesi si è osservata una guarigione spontanea del LCA, mentre in 18, prevalentemente giovani uomini sportivi, si sono sottoposti alla ricostruzione chirurgica del legamento per presenza di instabilità, cedimento o altri infortuni. I pazienti del gruppo trattati con tutore ACL-Jack hanno mostrato inoltre una significativa riduzione di lassità del ginocchio se comparati col gruppo di solo trattamento funzionale. La lassità finale era pressoché sovrapponibile a quella del gruppo di pazienti operati ($p=0,000002$). Gli outcome clinici all' IKDC e alla *Lysholm Scale* erano simili tra i gruppi e non sono risultati essere correlati con la lassità del ginocchio. Lo studio presenta un importante bias: la scelta dei gruppi a cui partecipare è stata fatta dagli stessi pazienti, creando una divisione tra soggetti giovani, e spesso attivi, che hanno scelto di sottoporsi subito all'operazione chirurgica, e soggetti più anziani e sedentari che hanno optato per

l'opzione conservativa; questo fattore limita significativamente la comparazione degli outcome ottenuti. Allo stesso tempo, come già notato in precedenza [26], non vengono fornite informazioni sulla forza biomeccanica del LCA riparato e del ritorno alla funzione post-lesione.



FIGURA 2. TUTORE ACL-JACK

La ricerca di Ihara et al. [25] ha coinvolto 102 pazienti con rottura del LCA e in 19 hanno presentato una lesione al LCM associata. Non sono stati posti limiti di età, infatti il range considerato va dai 13 fino ai 70 anni: 39 pazienti avevano 20 anni o meno, i 63 rimasti più di 20 anni. In linea con gli studi citati in precedenza [15][26][30], i pazienti hanno seguito un protocollo riabilitativo che prevedeva l'uso di un tutore per tre mesi, esercizi di rinforzo del quadricipite, mobilizzazione precoce del ginocchio, carico completo. Dai dati emersi si è trovata una correlazione significativa tra il tipo di lesione iniziale alla RM (tipo I: banda tesa e continua, tipo II: banda curva e continua, tipo III: banda dislocata, tipo IV: banda interrotta o poco chiara) ed il grado di guarigione morfologica (grado I: banda tesa e dritta, grado II: banda tesa e parzialmente assottigliata, grado III: banda assottigliata, grado IV: banda poco chiara) ($p < 0,0001$). Non si è vista invece una differenza significativa di incidenza nelle lesioni di tipo I e II tra i sessi. Alla RM iniziale, il 64,1% dei soggetti rientranti nella tipologia di lesione più severa (grado III+IV) aveva meno di venti anni; alla RM finale i pazienti < 20 anni rientranti nella tipologia III+IV erano del 69,2%. Si è evidenziata infatti una significativa differenza nella frequenza di tipo III+IV tra i due gruppi (< 20 anni vs > 20 anni) sia al controllo iniziale ($p = 0,0014$) sia al follow up

finale ($p < 0,0001$). Gli outcome nei pazienti con meno di venti anni sono risultati più scarsi rispetto a chi aveva più di vent'anni. Ciò si pensa sia dovuto al fatto che la dinamica di infortunio iniziale sia stata più severa nei pazienti più giovani. Le attività sportive intense sono state identificate come possibile causa sottostante di questo aumento di rischio di lesione nei giovani [28]; inoltre, i pazienti con meno di 21 anni hanno un maggior rischio di ricorrere a revisione dopo una ricostruzione del legamento crociato come dimostrato nello studio di *Maletis et al.* [29].

L'ultimo studio di coorte retrospettivo incluso nella revisione è di *Razi et al.* [31]; 350 pazienti sono stati suddivisi in 3 gruppi in base all'intervento ricevuto (gruppo I = 209 pz con ricostruzione del LCA; gruppo II = 129 pz con ricostruzione LCA e LCM; gruppo III = 15 pz con guarigione spontanea di LCA e LCM). Gli autori hanno osservato una maggior propensione alla guarigione spontanea del legamento negli individui che avevano riferito come meccanismo di lesione un trauma da non contatto con valgismo ed extrarotazione di tibia, con conseguente lesione associata del legamento collaterale mediale. Per giunta, la totalità dei pazienti in cui è stata osservata una guarigione spontanea, aveva come sito di rottura il terzo prossimale del legamento; gli autori sostengono che una lesione del LCM e la rottura nella zona prossimale devono essere due fattori da tenere in considerazione per la guarigione spontanea del legamento crociato anteriore. Anche in questo caso, i partecipanti sono stati sottoposti ad un trattamento conservativo che ha previsto l'utilizzo di tutore per tre mesi, mobilizzazione attiva precoce, rinforzo isometrico del quadricipite, esercizi in catena cinetica chiusa con carico a tolleranza e cicloergometro a partire dalla terza settimana.

4.1.2 Case reports

Tutti e tre i case report inclusi vedono come protagonisti 3 soggetti attivi e sportivi.

Il caso descritto da *Malanga et al.* [33] riporta l'esempio di un'istruttrice di danza professionistica di 45 anni che ha subito la lesione completa in sede prossimale del legamento durante una partita di racquetball e una lesione parziale del LCM, confermate dalla RM. Ha utilizzato un tutore semplice e ha cominciato un percorso riabilitativo, ma riportando ancora dolore, instabilità e difficoltà durante le attività della vita quotidiana, a 2 mesi dall'infortunio ha deciso di sottoporsi ad intervento

chirurgico di ricostruzione; durante l'anestesia è stata valutata con pivot shift e Lachman, risultati entrambi negativi: è stato quindi deciso di eseguire una artroscopia che ha confermato la continuità e la guarigione del legamento, in più è stata eseguita un'ulteriore RM di conferma a 7 mesi dall'infortunio, che ha riferito lo stesso esito. La ripresa completa delle attività al livello pre-lesione viene riportata a 19 mesi.

Con il loro studio hanno individuato una correlazione tra sito di lesione legamentosa e capacità riparativa di quest'ultimo. Individuano però altri fattori, sia intrinseci che estrinseci, che possono determinare la guarigione della lesione, come ad esempio il livello di vascolarizzazione o la presenza o assenza di tessuto sinoviale. Deie et al. [34] ha dimostrato che la migrazione proliferativa e la quantità di collagene secreta dai fibroblasti è comparabile tra il tessuto del LCA e quello del tendine del semitendinoso, entrambi ricoperti da tessuto sinoviale. Il tessuto sinoviale si pensa contenga cellule fibroblastiche multipotenti, che hanno la capacità di infiltrarsi nelle estremità di tessuto danneggiato e sono in grado di incorporare l'endotelio dei capillari, che a sua volta è capace di generare nuove vie di vascolarizzazione, favorendo la guarigione del tessuto.

Nawabi et al. [32] ha riportato il caso di guarigione di un legamento con lesione completa in sede prossimale in un paziente giovane di 27 anni e sportivo. Il paziente ha eseguito un programma di riabilitazione, principalmente di rinforzo del quadricipite, e ha ripreso l'attività sportiva dopo 16 mesi. Gli autori, basandosi anche su casi simili riportati da *Kurosaka et al.* [17] e *Malanga et al.* [33] sono concordi nel sostenere come la zona di lesione e la protezione del ginocchio nei primi mesi post infortunio possano essere fattori chiave per favorire una guarigione spontanea del LCA. Non raccomandano un trattamento conservativo per tutte le lesioni del LCA ma affermano che un adeguato programma riabilitativo e una protezione iniziale da eccessivo stress possano alterare favorevolmente il processo di riparazione spontanea del legamento.

L'ultimo case report di *Yu Yi NG et al.* [27] riguarda un caso di guarigione spontanea di una ricostruzione di legamento crociato anteriore tramite hamstring tendon (ST-G quadruplicato). Il paziente, in seguito al secondo episodio di rottura dopo sette mesi dal primo infortunio, ha optato per un trattamento conservativo e dopo otto mesi si è sottoposto al primo follow up. La risonanza magnetica ha evidenziato una

quasi totale guarigione spontanea del legamento ricostruito. Dopo 18 mesi dal re-injury tutti i test per l'instabilità sono risultati negativi. I clinici hanno quindi confermato la guarigione spontanea del graft. Una possibile spiegazione data dagli autori è la più alta risposta dei tenociti degli hamstring ai fattori di crescita indotti da un evento lesivo, se comparati con i tenociti del LCA, che è risaputo essere povera. Yoshida e Fuji [21] riportano inoltre come la sintesi di cellule nel LCM, quando esposte a fattori di crescita (TGF- β), è significativamente più elevata se comparata con le cellule del LCA.

E' importante ricordare che i case report in generale presentano alcuni limiti, per cui i risultati vanno considerati con molta attenzione: infatti, visto il circoscritto numero di partecipanti agli studi, non è possibile stabilire una reale relazione causa-effetto e generalizzare i risultati ottenuti; tuttavia possono fornire uno spunto di riflessione riguardo al quesito clinico in analisi ed essere messi a confronto con gli altri studi di coorte analizzati all'interno della revisione.

4.2 Analisi e confronto dei risultati

Mettendo a confronto tutti gli studi inclusi è possibile ipotizzare alcuni fattori che potrebbero favorire la guarigione spontanea del legamento crociato anteriore.

In primo luogo, l'età sembra avere un ruolo importante: in diversi studi analizzati l'età media dei pazienti in cui ha avuto successo il trattamento conservativo e/o si è verificata guarigione spontanea si aggira intorno ai 30 anni [15][35][26][25][32]; allo stesso tempo la giovanissima età (inferiore ai 20 anni) è risultata un fattore sfavorevole con necessità di ricorrere alla chirurgia [25][30]; tuttavia non è possibile stabilire con certezza se questo sia dovuto esclusivamente all'età o siano responsabili anche altri fattori come l'entità della lesione iniziale o la richiesta funzionale dei pazienti.

Sicuramente anche il livello di attività e la richiesta funzionale sono fattori da tenere in considerazione: purtroppo questi fattori risultano estremamente eterogenei e non sono stati sviscerati in maniera approfondita e all'interno degli studi considerati. Infatti, in uno studio sono stati inclusi esclusivamente pazienti sedentari e con basse richieste atletiche [15] mentre nei case report [27][32][33] sono stati considerati solo pazienti attivi e sportivi [35], all'interno degli studi [31][30][25][26], invece, non è

specificato il livello di attività antecedente la lesione; infine, solo gli studi di *Costa Paz et al*, *Razi et al* e due case reports [32][33] hanno menzionato il ritorno all'attività sportiva senza però definire a che livello quando in tutti i precedenti non è stato fatto cenno sulla forza biomeccanica o di outcome funzionali del LCA riparato.

In ultimo, la tipologia e il sito di lesione sembrano determinanti: sebbene non sia possibile trarre conclusioni, sembra che la percentuale di successo del trattamento conservativo senza necessità di ricorrere alla soluzione chirurgica sia maggiore nelle lesioni parziali e di entità minore nelle lesioni complete [15][30][25][26].

La sede della lesione sembra avere un ruolo cruciale nella guarigione spontanea del legamento: le lesioni localizzate in sede prossimale sembrano infatti avere una maggiore capacità riparativa [26][31][35][32][33], come già affermato da *Kurosaka* [17] in uno studio precedente. A conferma di questa teoria, un recente studio [45] si è occupato di indagare la vascolarizzazione del legamento crociato nella porzione prossimale, mediale e distale: i risultati ottenuti mostrano come la perfusione sanguigna della porzione prossimale sia significativamente maggiore rispetto a quella mediale ($p = 0.007$) e distale ($p = 0.001$), aggiungendo un piccolo tassello importante per la comprensione dei processi biologici alla base della guarigione del LCA.

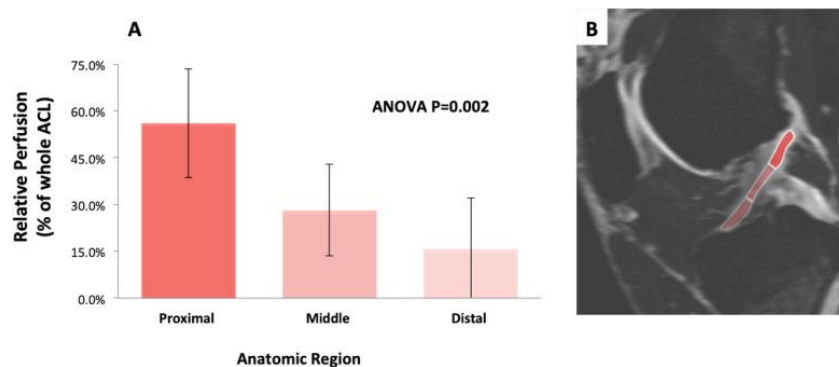


FIGURA 3. ZONE DI VASCOLARIZZAZIONE DEL LCA

4.3 Intervento e possibili implicazioni cliniche

E' possibile riscontrare diverse similitudini tra i diversi interventi attuati negli articoli analizzati. Fatta eccezione per lo studio di *Costa Paz* [35], in tutti gli studi di coorte i pazienti sono stati sottoposti ad un programma di esercizi di rinforzo per il quadricipite, mobilizzazione precoce, carico immediato secondo tolleranza e

l'utilizzo di un tutore, seppur su quest'ultimo non ci sia un consenso univoco ed ogni autore ne abbia utilizzato uno con caratteristiche diverse dagli altri.

Sarebbe utile per la clinica indagare tutte queste variabili in maniera più approfondita in ricerche future: all'interno degli studi non è stata indicata la posologia degli esercizi, come frequenza delle sedute settimanali, intensità, volume ecc, inoltre non è stato indicato nessun tipo di esercizio specifico, cosa che potrebbe avere riscontri positivi nella pratica clinica quotidiana.

Per quanto riguarda il tutore, come già accennato, non ne è stato definito uno più efficace di un altro, per questo motivo ricerche future potrebbero approfondire la questione identificando se un tutore è più efficace di un altro per favorire la guarigione del LCA durante il percorso riabilitativo.

4.4 Confronto con altre Systematic Review

La letteratura, attualmente, offre una sola revisione sistematica pubblicata da Pitsillides et al. [41] nel 2021. Sei studi [15, 25, 26, 30, 31, 35] presenti nella RS sono stati anch'essi inclusi e analizzati in questa revisione narrativa. I risultati riportati in questo studio sono in accordo con ciò che sostiene la revisione sistematica, come verrà discusso di seguito.

Gli ulteriori studi inclusi nella revisione sistematica riguardano un case series [16], uno studio prospettico di coorte [42] ed un RCT [43]. Tutti gli studi presi in esame hanno riportato casi di guarigione spontanea del LCA. Per di più, nessuno studio ha riportato assenza di guarigione. Otto studi dei nove inclusi hanno riportato un totale di 224 casi di guarigione su 720 lesioni complete del LCA [15, 16, 25, 26, 30, 31, 42, 43], ovvero un 31% del totale dei pazienti.

Il case series di *Ihara et al.* condotto su 50 pazienti con rottura completa del LCA ha riportato, tramite RM eseguita a 3 ed 11 mesi dall'infortunio, un tasso di guarigione spontanea nel 74% dei casi. L'intervento riabilitativo si è basato su una mobilizzazione precoce protetta.

Lo studio prospettico di *Meer et al.* [42] che ha coinvolto 50 pazienti con lesione al LCA tra i 18 ed i 45 anni ha dimostrato invece che a distanza di 2 anni dall'infortunio e dopo una gestione conservativa, il 60% dei legamenti è andato incontro a

guarigione spontanea mentre il 32% ha mostrato riduzione di lassità al test di Lachman.

L'uso del tutore per proteggere il ginocchio nella fase acuta è stato utilizzato in sei studi [15, 16, 25, 26, 30, 31] mentre in un solo studio è stato utilizzato in presenza di una lesione associata del LCM [42]. Ad oggi vi sono limitate evidenze di efficacia che supportano l'uso del tutore per almeno tre mesi, specialmente in lesioni concomitanti di menisco, favorevoli la sublussazione del ginocchio [15, 16, 25, 30, 31]. Mentre il tutore sembra apportare benefici in quei pazienti con una sublussazione anormale, il limitare il ROM nei gradi estremi di flessione sembra favorire l'essenziale formazione di ematoma [15, 16, 25, 30, 31].

Due studi hanno classificato la lesione del LCA sulla base del sito di lesione [16, 25]. Come suggerito da altri studi [16, 25, 31, 33] ed in accordo con la presente RS il potenziale di guarigione del LCA potrebbe essere influenzato dalla localizzazione dell'infortunio. Una lesione prossimale sembra possedere maggiori capacità di riparazione rispetto ad altri siti di lesione.

L'esercizio ricopre senza dubbio un ruolo chiave per la gestione conservativa del LCA. Gli studi presi in considerazione presentano un'elevata eterogeneità di programmi riabilitativi. La maggior parte di essi [15, 16, 25, 26, 30, 31, 42, 43] ha consentito ai propri pazienti di seguire diverse tipologie di esercizi sulla base delle loro preferenze. Una progressiva ma precoce mobilizzazione e un training di rinforzo neuromuscolare sono fortemente consigliati. Inoltre, è raccomandato un carico precoce e progressivo ed esercizi a catena cinetica aperta [44].

4.5 Limiti e punti di forza dello studio

Lo studio condotto presenta alcune limitazioni. La selezione degli articoli attraverso due soli database potrebbe non aver permesso di reperire studi su altri database. Inoltre, la restrizione di lingua decisa per l'inclusione degli articoli potrebbe averci fatto escludere alcuni studi pubblicati in altre lingue diverse dall'italiano e dall'inglese. Infine, il basso numero di articoli inclusi, il tipo di studi condotti ed il loro basso livello di evidenza non ci consentono di fornire livelli adeguati di raccomandazioni per la corretta gestione conservativa di una lesione del LCA.

Tuttavia, un dato confortante lo si nota confrontando la nostra revisione con l'unica presente in letteratura; sembra infatti che i risultati delle due revisioni siano molto simili, a riprova della scarsità di studi presenti riguardanti la guarigione spontanea del legamento crociato anteriore.

4.6 Prospettive future

Viste le proprietà intrinseche riparative del LCA sarebbe opportuno in futuro condurre studi di alta qualità per analizzare maggiormente aspetti ad oggi ancora poco chiari, come l'efficacia dell'uso e della tipologia di tutore e se il sito di lesione, le differenze in termini di età e la richiesta funzionale possono incidere sulla guarigione spontanea del LCA.

5. CONCLUSIONI

I risultati di questa revisione sono da considerare con cautela data l'eterogeneità dei lavori analizzati e la loro qualità metodologica. Con tutte le limitazioni del caso, però, possiamo riassumere alcuni punti chiave:

- la credenza che il LCA non sia in grado di autoripararsi può essere definitivamente considerata obsoleta. Tutti gli studi esaminati hanno confermato questa abilità, anche se le esatte condizioni ed interventi che favoriscono questo processo rimangono ancora poco chiare
- il legamento crociato anteriore possiede capacità intrinseche di guarigione spontanea in seguito a lesione parziale o completa e sembra che le lesioni prossimali abbiano una maggior tendenza alla guarigione rispetto alle lesioni mid-portion o distali
- un intervento basato sull'uso di un tutore che limiti la lassità ed il ROM in fase acuta, una mobilizzazione precoce, un carico a tolleranza, ed esercizi di rinforzo sembrano condurre a migliori outcome

BIBLIOGRAFIA

1. Monk et al. Surgical versus conservative interventions for treating anterior cruciate ligament injuries. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Apr 3;4:
2. S.Giannini, R. Buda, L. Zambelli, L. Giuriatti, L. Fusaro. Ricostruzione artroscopica del legamento crociato anteriore. Indicazioni, Tecnica chirurgica e Protocollo Riabilitativo. Servizio Sanitario Regionale Emilia-Romagna 2006; 1:1-23.
3. Van Melik et al. Evidence-based clinical practice update: practice guide based clinical practice update: practice guidelines for anterior cruciate ligament rehabilitation based on a systematic review and multidisciplinary consensus. Br J Sports Med. 2016 Dec;50(24):1506-1515.
4. Lohmander LS, Englund PM, Dahl LL, Roos EM. The long-term consequence of anterior cruciate ligament and meniscus injuries: osteoarthritis. Am J Sports Med. 2007;35(10):1756–69.
5. Devita P, Hortobagyi T, Barrier J. Gait biomechanics are not normal after anterior cruciate ligament reconstruction and accelerated rehabilitation. Med Sci Sport Exerc [Internet]. 1998;30(10):1481–8.
6. Oh YK, Lipps DB, Ashton-Miller J a, Wojtys EM. What strains the anterior cruciate ligament during a pivot landing? Am J Sports Med [Internet]. 2012;40(3):574–83.

7. Gwinn D, Wilckens J. The relative incidence of anterior cruciate ligament injury in men and women at the United States Naval Academy. *Am J sports Med.*[Internet]. 2000;28(1):98–102.
8. Hurd WJ, Axe MJ, Snyder-Mackler L. Influence of age, gender, and injury mechanism on the development of dynamic knee stability after acute ACL rupture. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2008 Feb;38(2):36-41. doi: 10.2519/jospt.2008.2609. Epub 2007 Sep 7.
9. Grindem, H., Eitzen, I., Moksnes, H., Snyder-Mackler, L., & Risberg, M. A.(2012). A pair-matched comparison of return to pivoting sports at 1 year in ACL-injured patients after a nonoperative versus operative treatment course. *The American journal of sports medicine*, 40(11), 2509
10. Chmielewski TL, Rudolph KS, Fitzgerald GK, Axe MJ, Snyder-Mackler L. Biomechanical evidence supporting a differential response to acute ACL injury. *Clin Biomech (Bristol, Avon).* 2001 Aug;16(7):586-91.
11. Andersson C, Odensten M, Good L, Gillquist J. Surgical or non surgical treatment of acute rupture of the anterior cruciate ligament:a randomized study with long-term follow-up.*J Bone JointSurg Am.* 1989;71:965–974.
12. Woo SL, Chan SS, Yamaji T. Biomechanics of knee ligament healing, repair and reconstruction. *J Biomech.*1997;30:431–439.
13. Yoshida M, Fujii K. Differences in cellular properties and responses to growth factors between human ACL and MCL cells. *J Orthop Sci.* 1999;4:293–298

14. Tang Z, Yang L, Wang Y, Xue R, Zhang J, Huang W, Chen PC, Sung KL. Contributions of different intra articular tissues to the acute phase elevation of synovial fluid MMP-2 following rat ACL rupture. *J Orthop Res*. 2009
15. Fujimoto E, Sumen Y, Ochi M, Ikuta Y. Spontaneous healing of acute anterior cruciate ligament (ACL) injuries: conservative treatment using an extension block soft brace without anterior stabilization. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2002;122:212–216
16. Ihara H, Miwa M, Deya K, Torisu K. MRI of anterior cruciate ligament healing. *J Comput Assist Tomogr*. 1996;20:317–321.
17. Kurosaka M, Yoshiya S, Mizuno T, Mizuno K. Spontaneous healing of a tear of the anterior cruciate ligament: a report of two cases. *J Bone Joint Surg Am*. 1998;80:1200–1203
18. Ardern, Clare L., Nicholas F. Taylor, Julian A. Feller, and Kate E. Webster. 2014. "Fifty-Five per Cent Return to Competitive Sport Following Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Surgery: An Updated Systematic Review and Meta- Analysis Including Aspects of Physical Functioning and Contextual Factors." *British Journal of Sports Medicine* 48(21):1543 LP – 1552
19. Lie, Marthe Mehus, May Arna Risberg, Kjersti Storheim, Lars Engebretsen, and Britt Elin Øiestad. 2019. "What ' s the Rate of Knee Osteoarthritis 10 Years after Anterior Cruciate Ligament Injury ? An Updated Systematic Review." *British Journal of Sports Medicine* 53(18):1162–67
20. Kokubun, Takanori, Naohiko Kanemura, Kenji Murata, Hitomi Shono, Takuma Kanoh, Yuichiro Oka, Kaichi Ozone, Yuri Morishita, Hiroyuki Hayashi, and Kiyomi Takayanagi. 2017. "Key Determinants of

Anterior Cruciate Ligament Spontaneous Healing.” *Journal of Osteoporosis and Physical Activity* 05(04).

21. Yoshida, Mamoru, and Katsuyuki Fujii. 1999. “Differences in Cellular Properties and Responses to Growth Factors between Human ACL and MCL Cells.” *Journal of Orthopedic Science* 4(4):293–98.
22. Nguyen, Duy Tan, Tamara H. Ramwadhoebe, Cor P. van der Hart, Leendert Blankevoort, Paul Peter Tak, and Cornelis Niek van Dijk. 2014. “Intrinsic Healing Response of the Human Anterior Cruciate Ligament: An Histological Study of Reattached ACL Remnants.” *Journal of Orthopedic Research : Official Publication of the Orthopedic Research Society* 32(2):296–301.
23. Ferretti, Andrea. 2020. “To Heal or Not to Heal: The ACL Dilemma.” *Journal of Orthopedics and Traumatology : Official Journal of the Italian Society of Orthopedics and Traumatology* 21(1):11.
24. Murray MM, Martin SD, Martin TL, et al. Histological changes in the human anterior cruciate ligament after rupture. *J Bone Joint Surg Am.* 2000;82-A:1387–1397.
25. Ihara, H., & Kawano, T. (2017). Influence of Age on Healing Capacity of Acute Tears of the Anterior Cruciate Ligament Based on Magnetic Resonance Imaging Assessment. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 41(2), 206–211
26. Ahn JH, Chang MJ, Lee YS, Koh KH, Park YS, Eun SS. Non-operative treatment of ACL rupture with mild instability. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2010 Aug;130(8):1001-6. doi: 10.1007/s00402-010-1077-4. Epub 2010 Mar 25. PMID: 20336305

27. Natalie Yu Yi Ng¹, Barry Wei Loong Tan², Lingaraj Krishna²
Spontaneous healing of a tear of an anterior cruciate ligament graft:
A case report. 2017 Dec;24(6):1504-1507.

28. Webster KE, Feller JA, Leigh WB, et al. Younger patients are at
increased risk for graft rupture and contralateral injury after anterior
cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med.* 2014;42:641–
647

29. Maletis GB, Chen J, Inacio MC, et al. Age-related risk factors for
revision anterior cruciate ligament reconstruction: a cohort study of
21,304 patients from the Kaiser Permanente Anterior Cruciate
Ligament. Registry. *Am J Sports Med.* 2016;44:331–336

30. Jacobi M, Reischl N, Rönn K, Magnusson RA, Gautier E, Jakob RP.
Healing of the acutely injured anterior cruciate ligament: functional
treatment with the ACL-jack, a dynamic posterior drawer brace. *Adv
Orthop* 2016;2016:1609067

31. Razi, Mohammad, Amir Payman Soufali, Elaheh Ziaei Ziabari, Haleh
Dadgostar, Alireza Askari, and Peyman Arasteh. 2020. "Treatment of
Concomitant ACL and MCL Injuries: Spontaneous Healing of
Complete ACL and MCL Tears." *The Journal of Knee Surgery*

32. D.H. Nawabi, R.V. Patel, M. Hall-Craggs, F.S. Haddad. MRI-
confirmed tear and spontaneous healing of the anterior cruciate
ligament. *Inj Extra*, 37 (2006)

33. G.A. Malanga, J. Giradi, S.F. Nadler. The spontaneous healing of a
torn anterior cruciate ligament. *Clin J Sport Med*, 11 (2) (2001)

34. Deie M, Ochi M, Ikuta Y. High intrinsic healing potential of human
anterior cruciate ligament. *Acta Orthop Scand* 1995;66:28–32.

35. M. Costa-Paz, M.A. Averza, I. Tanoira, J. Astoul, D.L. Muscolo
Spontaneous healing in complete ACL ruptures: a clinical and MRI
study. *Clin Orthop Relat Res*, 470 (2012)
36. Yao L, Gentili A, Petrus L, Lee JK (1995) Partial ACL rupture: an MR
diagnosis? *Skeletal Radiol* 24:247–251
37. Falchhook FS, Tigges S, Carpenter WA, Branch TP, Stiles RG (1996)
Accuracy of direct signs of tears of the anterior cruciate ligament. *Can
Assoc Radiol* J47:114–120
38. Barry KP, Mesgarzadeh M, Triolo J, Moyer R, Tehranzadeh J,
Bonakdarpour A (1996) Accuracy of MRI patterns in evaluating
anterior cruciate ligament tears. *Skeletal Radiol* 25:365–370
39. Eriksson E (2007) Partial ACL injuries. *Knee Surg Sports Traumatol
Arthroscopy* 15:1065
40. Petersen W, Zantop T (2006) Partial rupture of the anterior cruciate
ligament. *Arthroscopy* 22:1143–1145
41. Pitsillides A, Stasinopoulos D, Giannakou K. Healing potential of the
anterior cruciate ligament in terms of fiber continuity after a complete
rupture: A systematic review. *J Bodyw Mov Ther*. 2021 Oct;28:246-
254. doi: 10.1016/j.jbmt.2021.06.003. Epub 2021 Jun 12. PMID:
34776148
42. Meer, Belle L. van, Edwin H. Oei, Sita M. Bierma-Zeinstra, Ewoud R.
van Arkel, Jan A. Verhaar, Max Reijman, and Duncan E. Meuffels.
2014. “Are Magnetic Resonance Imaging Recovery and Laxity
Improvement Possible After Anterior Cruciate Ligament Rupture in

Nonoperative Treatment?” *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic and Related Surgery* 30(9):1092–99.

43. Ofner, M., A. Kastner, E. Wallenboeck, R. Pehn, F. Schneider, R. Groell, D. Szolar, H. Walach, G. Litscher, and A. Sandner-Kiesling. 2014. “Manual Khalifa Therapy Improves Functional and Morphological Outcome of Patients with Anterior Cruciate Ligament Rupture in the Knee: A Randomized Controlled Trial.” *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2014
44. Andrade, Renato, Rogério Pereira, Robert van Cingel, J. Bart Staal, and João Espregueira-Mendes. 2020. “How Should Clinicians Rehabilitate Patients after ACL Reconstruction? A Systematic Review of Clinical Practice Guidelines (CPGs) with a Focus on Quality Appraisal (AGREE II).” *British Journal of Sports Medicine* 54(9):512–19
45. Lin KM, Vermeijden HD, Klinger CE, Lazaro LE, Rodeo SA, Dyke JP, Helfet DL, DiFelice GS. Differential regional perfusion of the human anterior cruciate ligament: quantitative magnetic resonance imaging assessment. *J Exp Orthop*. 2022 May 30;9(1):50

