



ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

DOTTORATO DI RICERCA IN
SCIENZE BIOMEDICHE E NEUROMOTORIE

Ciclo 37

Settore Concorsuale: 06/F4 - MALATTIE APPARATO LOCOMOTORE E MEDICINA FISICA E RIABILITATIVA

Settore Scientifico Disciplinare: MED/33 - MALATTIE APPARATO LOCOMOTORE

LA TECNOLOGIA ADDITIVE MANUFACTURING NELLA PRODUZIONE DEGLI
IMPIANTI PROTESICI ARTICOLARI: OUTCOME A LUNGO TERMINE DEI COTILI
POROSI PRODOTTI DALLE POLVERI DI TITANIO

Presentata da: Francesco Pardo

Coordinatore Dottorato

Matilde Yung Follo

Supervisore

Cesare Faldini

Co-supervisore

Alberto Corrado Di Martino

INDICE

Abstract.....	P. 3
La produzione degli impianti protesici ortopedici con la tecnologia <i>additive manufacturing</i>	
Introduzione.....	P. 5
Analisi della letteratura e focus sulla sostenibilità dell' <i>additive manufacturing</i>	P. 6
L' <i>additive manufacturing</i> nella chirurgia ortopedica.....	P. 8
L'evoluzione dei cotili non cementati	
La fissazione per osteointegrazione delle componenti acetabolari .	P. 10
I generazione.....	P. 13
II generazione.....	P. 17
III generazione.....	P. 21
L'introduzione del titanio poroso negli impianti ortopedici	
Il contributo del titanio negli impianti ortopedici.....	P. 25
Il ruolo della porosità nella chirurgia protesica.....	P. 26
Principi delle tecniche di produzione degli impianti porosi.....	P. 28
La lega di Titanio prodotta tramite EBM.....	P. 30
Il RIPO: registro dell'implantologia protesica ortopedica dell'Emilia Romagna.....	P. 31
Sezione sperimentale	
Introduzione.....	P. 33
Materiali e Metodi.....	P. 35
Risultati.....	P. 39
Discussione.....	P. 43
Conclusioni.....	P. 46
Prospettive future.....	P. 47
Bibliografia.....	P. 48

LA TECNOLOGIA *ADDITIVE MANUFACTURING* NELLA PRODUZIONE DEGLI IMPIANTI PROTESICI ARTICOLARI: *OUTCOME* A LUNGO TERMINE DEI COTILI POROSI PRODOTTI DALLE POLVERI DI TITANIO

ABSTRACT

Introduzione Questa tesi di dottorato indaga l'applicazione della tecnologia *Additive Manufacturing* nella produzione di impianti protesici articolari, focalizzandosi sugli esiti a lungo termine dei cotili porosi di ultima generazione realizzati con polveri di titanio. La prima parte del lavoro analizza la tecnologia *Additive Manufacturing*, evidenziando i suoi vantaggi, tra cui la personalizzazione degli impianti, la riduzione del consumo energetico e degli sprechi di materie prime, l'accorciamento dei tempi di produzione e la possibilità di realizzare strutture geometriche complesse. Questi aspetti la rendono una soluzione innovativa e promettente nel campo ortopedico. Nella seconda parte, si propone un excursus storico sulle coppe acetabolari impiegate nella chirurgia protesica primaria dell'anca, tracciando l'evoluzione dei materiali e delle tecniche, fino ai cotili ultraporosi in titanio di terza generazione realizzati tramite tecnologia 3D. Infine, la terza parte presenta un'analisi basata su dati di registro, che valuta la sopravvivenza degli impianti protesici in un ampio campione di pazienti a lungo termine. I risultati confermano l'affidabilità e la riproducibilità dei risultati dei cotili porosi prodotti con polveri di titanio, evidenziando la loro capacità di garantire un tasso di sopravvivenza analogo alle coppe acetabolari già presenti in commercio nel lungo termine. Questa tesi contribuisce ad una maggiore comprensione dell'*Additive Manufacturing* nel contesto ortopedico e pone le basi per future ricerche orientate al miglioramento e alla personalizzazione degli impianti protesici.

Materiali e Metodi I criteri di inclusione sono stati: pazienti residenti nella regione Emilia-Romagna, sottoposti a protesi totale dell'anca per osteoartrite primaria, con interfaccia articolare *Delta-on-Delta* e dimensioni della testina di 32 mm e 36 mm. Sono stati analizzati solo i cotili non cementati più frequentemente impiantati (>200 impianti), suddividendoli in tre gruppi in base al materiale e al rivestimento superficiale: cotili ultraporosi in titanio stampati in 3D (I), cotili ultraporosi rivestiti in tantalio o titanio di terza generazione (II) e cotili di seconda generazione (III). Sono stati inclusi un totale di 15.737 cotili: 9.862 (62,7%) nel gruppo I, 2.067 (13,1%) nel gruppo II e 3.808 (24,2%) nel gruppo III.

Risultati I tre gruppi hanno mostrato tassi di sopravvivenza complessivi a 10 anni comparabili ($p = 0,62$). All'interno dei gruppi I e II, i tassi di sopravvivenza dei diversi modelli protesici sono sovrapponibili ($p = 0,86$ e $p = 0,31$), mentre il gruppo III ha mostrato differenze statisticamente significative al suo interno ($p = 0,004$). Gli *hazard*

ratios per il fallimento, aggiustati per età e sesso, sono stati coerenti tra i gruppi. I tassi di mobilizzazione asettica sono risultati comparabili in tutti i gruppi ($p = 0,48$). Considerando l'infezione periprotetica dell'anca come *endpoint*, i tassi di sopravvivenza non hanno mostrato differenze statisticamente significative tra i gruppi in esame ($p = 0,68$).

Conclusioni I cotili ultraporosi stampati in 3D mediante tecnologia *Additive Manufacturing* hanno dimostrato risultati a 10 anni equivalenti a quelli dei cotili ultraporosi di terza generazione prodotti con tecniche convenzionali e quelli di seconda generazione, senza un aumento del rischio di mobilizzazione asettica ed infezione.

LA PRODUZIONE DEGLI IMPIANTI PROTESICI ORTOPEDICI ATTRAVERSO LA TECNOLOGIA *ADDITIVE MANUFACTURING* (AM)

Introduzione

La produzione di protesi articolari è in continua crescita (1,5 milioni l'anno solo negli USA) [44], ad oggi la maggioranza degli impianti viene prodotto mediante tecnologia di fusione o tornitura [60]; solo una minima parte degli impianti viene prodotta tramite *additive manufacturing* [11, 43]. Questa è una tecnologia industriale dove modelli tridimensionali computerizzati vengono realizzati tramite polimerizzazione selettiva dei materiali prescelti. L'*additive manufacturing*, nato inizialmente per altri scopi produttivi quali l'industria aerospaziale e dell'auto, ad oggi assume sempre più interesse nell'ambito della tecnologia biomedica e delle sue applicazioni in ambito ortopedico [61]. Esistono diverse metodiche di applicazione dell'*additive manufacturing*; tra queste, l'*Electron Beam Melting* (EBM) è la tecnologia di più recente introduzione [59]. L'EBM è un processo di fabbricazione basato sull'utilizzo di un fascio focalizzato di elettroni per plasmare fogli di polvere di metallo. A partire da un modello computerizzato dell'oggetto da produrre (*Computer-Aided Design*, CAD), il computer è in grado di guidare selettivamente il fascio di elettroni ad alta energia sugli strati di polvere. Il processo si ripete per costruire strutture tridimensionali complesse a velocità molto elevata [64]. Nel campo degli impianti protesici è il titanio il metallo di scelta, in quanto presenta una serie di caratteristiche peculiari. La sua lega il Ti6Al4V tende a mimare il modulo elastico dell'osso, avendo una resa migliore rispetto alle leghe di Cromo-Cobalto [38]. Gli impianti in titanio hanno anche mostrato un'alta resistenza alla rottura ed una elevatissima biocompatibilità associata ad una spiccata capacità osteoconduttiva [28, 53].

Esistono diversi motivi che rendono la catena produttiva dell'EBM estremamente efficiente. La selettività del fascio di elettroni riduce gli sprechi di materiale permettendo il riutilizzo del materiale di scarto senza l'utilizzo di stampi preformati; l'intero procedimento avviene sottovuoto prevenendo l'ossidazione e quindi lo spreco dei materiali in uso. Il fascio di elettroni riscalda periodicamente il metallo delle polveri in modo tale da evitare la creazione di gradienti di temperature interne all'oggetto stesso di produzione, con lo scopo di evitare il danneggiamento e, di nuovo, lo spreco del materiale. Il meccanismo produttivo è a basso consumo energetico in quanto non sono utilizzati dei forni, ma l'energia è unicamente quella del fascio di elettroni. La riduzione dei materiali utilizzati a parità di impianti prodotti comporta non solo la riduzione dei costi di produzione, ma anche quella dell'emissioni di idrocarburi necessari al trasporto e reperimento del materiale di produzione. In ultimo, l'estrema flessibilità del sistema legato all'utilizzo dei modelli 3D computerizzati, permette potenzialmente di ottimizzare i disegni protesici dando la possibilità di produrre

prodotti cavi o a densità modulabile, riducendo ulteriormente l'utilizzo di materia prima.



Fig 1. Schema di modello protesico (stelo femorale) prodotto con la tecnologia AM. (gentile concessione di Adler Ortho)

Il Boston Consulting Group ha identificato la fabbricazione additiva come una delle cinque tecnologie abilitanti grazie alla sua maggiore efficienza nell'uso dei materiali [9]. La *Powder bed fusion* (PBF) è una delle ultime terminologie per descrivere un processo di AM in cui uno strato di polvere metallica viene steso su un letto e fuso da un fascio ad alta energia, tipicamente un laser. Questa tecnologia può essere applicata a vari materiali, ma è particolarmente adatta per i metalli [19]. La capacità di creare oggetti metallici con geometrie complesse e un alto potenziale di personalizzazione rappresenta un aspetto molto interessante sia dal punto di vista tecnologico che commerciale. La tecnica di fusione laser selettiva (EBM) è una delle più utilizzate, in cui la polvere metallica viene completamente fusa per creare strutture 3D ad alta densità [19], permettendo un maggiore controllo su proprietà come la porosità e le strutture cristalline.

Analisi della letteratura e focus sulla sostenibilità dell' *Additive Manufacturing*

E' stata condotta un'analisi della letteratura con i principali risultati riportati, per valutare i punti di forza e di debolezza in termini di sostenibilità rispetto alla produzione tradizionale delle tecnologie *Additive Manufacturing*.

Secondo Kellens et al.[37], considerare i processi di AM come tecnologie completamente autonome non è corretto, poiché spesso sono necessari processi aggiuntivi per ridurre le tensioni superficiali dovute all'anisotropia delle parti prodotte. Gli stessi autori hanno fornito una panoramica dei processi di AM rispetto ai corrispondenti processi di produzione tradizionali. Alcuni studi, come quello di Serres et al. [63], hanno utilizzato la metodologia Eco-Indicator 99 per analizzare l'impatto ambientale nella produzione di componenti meccaniche in lega Ti6Al4V, evidenziando che l'AM comporta un consumo di materie prime complessivo inferiore rispetto alla

produzione tradizionale, sebbene le due tecnologie risultino comparabili per parti di grandi dimensioni.

Altri studi hanno esaminato il ciclo di vita dal "*cradle-to-grave*", analizzando le emissioni di CO₂ e il consumo energetico, e hanno trovato che gli sprechi ambientali sono influenzati dal tasso di rimozione del materiale, l'AM ha evidenziato una percentuale superiore di riutilizzo del materiale di produzione e di conseguenza risulta essere più vantaggioso [56]. Huang et al.[32] hanno evidenziato un vantaggio significativo della manifattura additiva (AM) rispetto alla produzione tradizionale, analizzando diversi casi studio relativi alla produzione di componenti per veicoli di trasporto [16, 70]. Durante la fase di utilizzo, le parti prodotte con AM si sono dimostrate preferibili, con risparmi energetici notevoli grazie alla riduzione di massa dei componenti, che comporta un minor consumo di carburante. I rapporti buy-to-fly delle parti AM, stimati in 1.5, hanno mostrato un utilizzo energetico primario e emissioni di gas serra inferiori rispetto alla produzione tradizionale.

Nel campo della produzione di dispositivi medici, sono stati condotti studi, ma nessuno di essi ha confrontato i metodi tradizionali. Baumers et al. [3] hanno esaminato i consumi energetici di due piattaforme di sinterizzazione laser per la produzione di impianti protesici, evidenziando che la maggior parte dell'energia è impiegata per il riscaldamento e il raffreddamento del materiale. Sreenivasan et al.[3] hanno calcolato il consumo energetico per la produzione di componenti protesiche in materiale polimerico, sviluppando un indicatore energetico per confrontare diversi processi di sintetizzazione laser.

Cappucci et al. [9] hanno valutato il consumo di energia e lo spreco di materie prime nella produzione di dispositivi medici protesici confrontando l'AM con la produzione tradizionale. Questo studio ha utilizzato la metodologia di analisi del ciclo di vita (LCA) per valutare l'impatto ambientale della produzione di protesi d' anca, considerando in particolare steli femorali prodotti con lega Ti6Al4V sia attraverso la tecnologia *Powder Bed Fusion* (PBF) sia mediante metodi tradizionali. Si è anche analizzata la produzione di polvere metallica, confrontando *gas atomization* (GA) e *plasma atomization* (PA) per identificare il metodo più sostenibile. Inoltre, sono stati considerati i vantaggi della AM rispetto alla produzione tradizionale attraverso un indicatore sociale che valuta l'utilità sociale delle parti prodotte con AM. Il confronto ha rivelato che il processo di manifattura additiva (utilizzando polvere prodotta tramite gas atomizzazione) risulta essere l'opzione più sostenibile. Questo vantaggio è attribuibile alla presenza di un sottoprodotto, rappresentato dalla polvere recuperata al termine del processo produttivo.

L'additive manufacturing nella chirurgia ortopedica

L'introduzione della produzione additiva in ortopedia risale al 2007, grazie all'azienda AdlerOrtho® di Milano, seguita da Lima Corporate® di San Daniele del Friuli, che hanno impiegato macchinari sviluppati da Arcam (Molndal, Svezia). Queste aziende hanno applicato la tecnologia AM alla produzione di componenti protesiche per la chirurgia protesica primaria dell'anca.

Nello specifico, il processo di creazione di una componente acetabolare altamente porosa in lega di titanio inizia con la realizzazione di un modello CAD tridimensionale per progettare l'impianto. Questo modello viene successivamente "scomposto" tramite un software in sottili strati di 50 micron, che verranno aggiunti uno sopra l'altro. La produzione si basa su polveri di titanio, in particolare Ti-6Al-4V, ottenute attraverso un processo di atomizzazione con elettrodo al plasma rotante, che fonde una barra metallica ruotante in un'atmosfera di elio. Questa tecnica garantisce una polvere pura, priva di porosità e difetti.[65, 67]

La fase di lavorazione computerizzata avviene utilizzando polveri metalliche di Ti-6Al-4V tramite fusione a fascio di elettroni (EBM). Il fascio è generato da un catodo di tungsteno incandescente e diretto attraverso un ugello, con la focalizzazione ottenuta tramite lenti elettromagnetiche. I processi si svolgono a temperature elevate, intorno ai 1650°C. È essenziale mantenere un ambiente a bassissima pressione, con un grado di vuoto inferiore a 5×10^{-5} mbar, per garantire la purezza del materiale finale e prevenire la collisione tra elettroni e particelle d'aria. Il fascio di elettroni traccia la sezione secondo il modello CAD: le polveri vengono preriscaldate e successivamente fuse a contatto con il fascio. Le varie sezioni vengono sovrapposte, permettendo così la costruzione dell'impianto strato per strato con una solidificazione diretta della polvere.

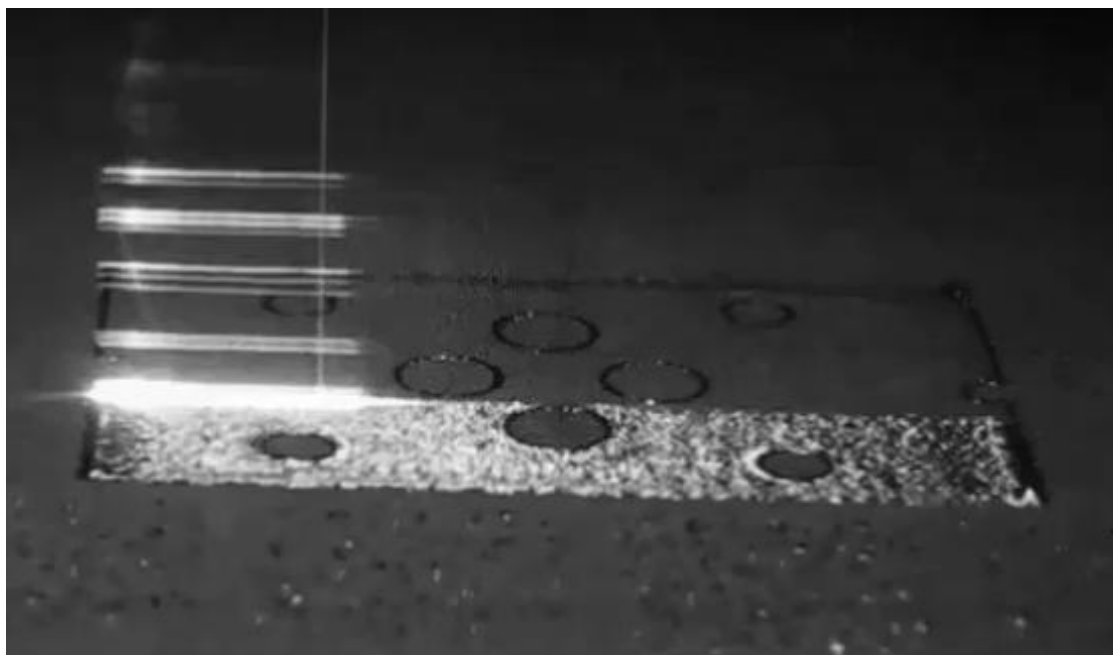


Fig 2. *Fusione delle polveri a contatto con il fascio di elettroni (dal sito di Adler Ortho®)*

Dopo il raffreddamento, la camera viene aperta e la polvere in eccesso viene rimossa per poi venire recuperata attraverso processi manuali e l'uso di aria compressa. Successivamente, il prodotto viene lavorato e levigato fino a ottenere la struttura finale. I benefici di questo metodo di produzione risiedono nella possibilità di creare strutture monolitiche tridimensionali, anche molto complesse, che non sarebbero realizzabili con i metodi tradizionali. Infatti, la produzione additiva mediante fusione a fascio di elettroni consente di ottenere strutture più fini e omogenee, caratterizzate da migliori proprietà meccaniche e da una porosità uniforme. Inoltre, offre la possibilità di realizzare prodotti su misura. Dal punto di vista industriale, la produzione additiva consente la fabbricazione in serie di elementi complessi, ridurre il consumo energetico, riducendo i costi e aumentando la velocità di produzione, con un utilizzo di materiale che raggiunge il 95-98% e senza necessità di trattamenti termici [54, 65].

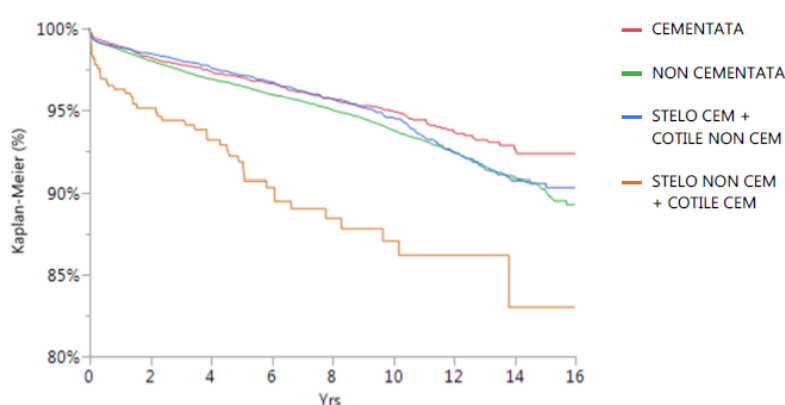
Abbiamo eseguito un'analisi storica delle principali coppe acetabolari prodotte e disponibili come materiale impiantabile nella chirurgia protesica ortopedica, con lo scopo di eseguire uno studio retrospettivo da registro che valuti l'affidabilità a lungo termine dei cotili prodotti con la tecnologia *additive manufacturing*.

L'EVOLUZIONE DEI COTILI NON CEMENTATI

La fissazione per osteointegrazione delle componenti acetabolari

La fissazione del cotile può essere classificata in due categorie: fissazione cementata e fissazione non cementata [22, 46]. La fissazione cementata utilizza il polimetilmetacrilato (PMMA) per creare un legame tra l'osso spongioso e la protesi [22, 46]. Le coppe cementate sono di solito realizzate in polietilene spesso e presentano solchi esterni che aumentano la stabilità dell'interfaccia con il cemento, oltre a un marcatore radio-opaco per facilitare la valutazione radiografica della loro posizione [22, 46]. Alcuni design più recenti, come la coppa acetabolare flangiata Exeter Contemporary (Stryker, Kalamazoo, US), permettono una distribuzione più uniforme del cemento, grazie alla pressurizzazione del PMMA durante l'inserimento della coppa [46]. Sebbene le coppe cementate dimostrino una buona affidabilità sia a breve che a lungo termine, i risultati tendono a peggiorare progressivamente dopo i 10 anni [1-3].

Tipologia di fissazione	N.	Rimozioni	Proporzione di Sopravvivenza percentuale cumulata a 16 anni	Follow-up medio
Non cementata	59.194	2541	90,2 (89,6-90,8)	6,1
Ibrida (stelo cem. e cotile non cem.)	6.414	333	90,6 (89,3-91,7)	8,3
Cementata	4.072	182	92,3 (90,9-93,6)	8,0
Ibrida inversa (stelo non cem. e cotile cem.)	498	46	83,0 (74,3-89,2)	6,1



La differenza osservata fra le curve è statisticamente significativa ($p=0,001$, Test di Wilcoxon).

Fig 3. I risultati delle protesi cementate sono significativi anche in seguito a un lungo follow-up, sebbene si possa osservare una certa riduzione delle prestazioni degli impianti nella seconda decade (dati RIPO).)[71]

I cotili cementati hanno evidenziato vari problemi, spesso legati alla tecnica di cementazione, che possono causare fallimenti precoci dell'impianto a causa di complicazioni meccaniche all'interfaccia tra cemento e osso, come crepe nel cemento, necrosi o fratture delle trabecole ossee [1-3].



Fig 4. Il fallimento di un cotile cementato dopo 17 anni ha mostrato chiari segni di osteolisi del polietilene e una significativa migrazione della coppa, accompagnata da una grave perdita di sostanza ossea.

L'adozione di cotili non cementati è stata favorita dalla facilità della tecnica chirurgica, dalla maggiore affidabilità del *follow-up* radiografico e dalla promessa di una fissazione più duratura nel tempo [4]. Questi cotili si basano sull'integrazione diretta tra osso e protesi, consentendo alla coppa di diventare parte dell'osso stesso senza l'utilizzo di materiali intermedi o di reazione periprotetica tissutale, grazie a processi di *ingrowth* nelle aree porose e di *ongrowth* sulla superficie esterna [8].

La procedura chirurgica tipica comporta la fresatura di un letto osseo a forma emisferica, dove si inserisce a pressione la componente protesica. L'osteointegrazione avviene attraverso una sequenza di eventi simili a quelli che si verificano in caso di frattura. Inizialmente, si forma un ematoma che attira cellule e fattori di crescita, generando tessuto mesenchimale che evolve in tessuto osseo, mostrando segni di distribuzione lamellare dopo sei settimane [46].

Diversi elementi influenzano il processo di osteointegrazione dei cotili non cementati. La biocompatibilità dei materiali della coppa acetabolare è cruciale, con materiali

comuni come ceramiche, cromo-cobalto, tantalio, titanio e le sue leghe. La scelta del metallo ideale deve bilanciare biocompatibilità e resistenza [8].

La porosità della coppa, insieme alla dimensione e all'interconnessione dei pori, è un altro fattore chiave. Le trabecole ossee e gli osteoni hanno dimensioni di alcune decine di micrometri, quindi i pori della protesi dovrebbero essere almeno di 100 micrometri. Pori più grandi di 500 micrometri possono compromettere la resistenza alle forze trasversali, rendendo quindi i pori di dimensioni comprese tra 100 e 400 micrometri i più efficaci. La porosità raccomandata è tra il 30% e il 50%, tipica delle strutture porose e *wire mesh*. Le interconnessioni tra i pori favoriscono una migliore tenuta, con strutture come il *Trabecular Metal* e il *wire mesh* che offrono buone interconnessioni [8].

La stabilità primaria dell'impianto è essenziale per l'osteointegrazione, che può essere migliorata con viti, peg, alette o attraverso pressione. È fondamentale mantenere micromovimenti inferiori a 20 micrometri per evitare la formazione di tessuto fibroso. Anche la distanza tra le interfacce può influenzare l'osteointegrazione, poiché distanze superiori a 0.5 mm aumentano il rischio di scarsa integrazione[72].

In sintesi, un buon materiale per la costruzione di una coppa acetabolare non cementata, che garantisca un'osteointegrazione duratura, dovrebbe presentare eccellente biocompatibilità, proprietà meccaniche simili a quelle del tessuto osseo circostante, pori di dimensione superiore a 100 micrometri con molte interconnessioni e costi accessibili.

Nonostante il dibattito sulla fissazione ideale dei cotili acetabolari, studi a lungo termine mostrano tassi di mobilizzazione significativamente superiori con le coppe cementate, probabilmente a causa della tecnica di cementazione. Le coppe non cementate, basate sulla fissazione biologica tramite osteointegrazione, mostrano tassi di mobilizzazione radiografica inferiori dopo 10 anni rispetto a quelle cementate. Anche se i tassi di revisione sono simili per entrambe le tipologie di fissazione a 10 anni, i risultati radiografici a lungo termine sono migliori per le coppe non cementate, suggerendo che l'osteointegrazione possa portare a una maggiore longevità dell'impianto. L'osteolisi continua a rappresentare una sfida per la sopravvivenza dei cotili non cementati, con potenziali sviluppi futuri che includono la riduzione del riassorbimento osseo causato dall'usura del polietilene e dei detriti metallici, nonché il miglioramento dell'*ingrowth* osseo tramite l'uso di materiali migliori [21].

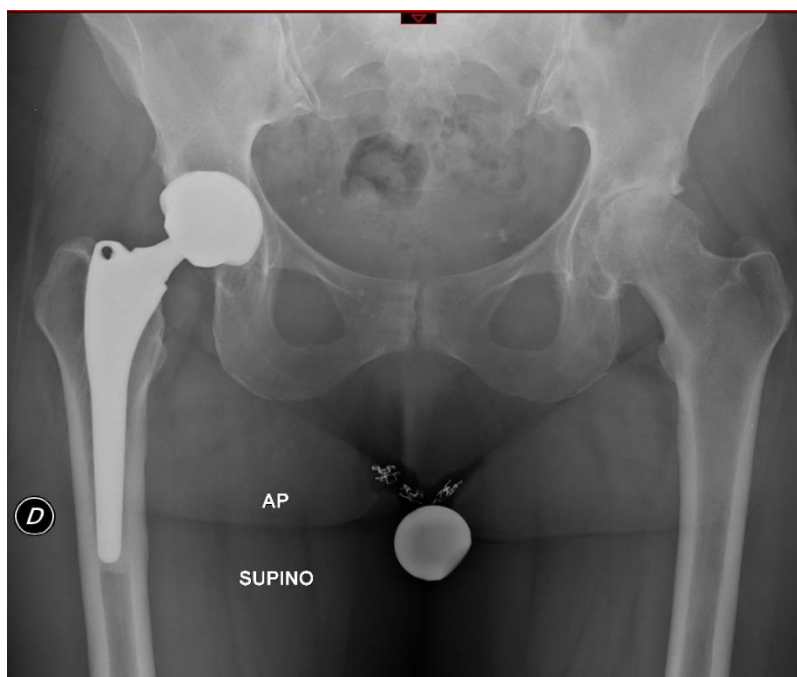


Fig 5. Buona osteointegrazione del cotile Fixa Ti-Por (AdlerOrtho®, Milano) dopo cinque anni: i criteri di Moore per l'osteointegrazione sono chiaramente osservabili, stress shielding mediale, trabecole ossee radiali e rinforzo osseo nelle zone supero-laterale e infero-mediale.

I generazione

Dopo un'esperienza non del tutto positiva con i cotili cementati, sono stati sviluppati modelli a fissazione non cementata [8]. Le prime coppe acetabolari erano progettate principalmente per garantire una fissazione meccanica piuttosto che biologica, compromettendo così i risultati a lungo termine. Secondo Morscher, le geometrie principali includevano [8]: Cilindriche (Lindenhof, Judet), Emisferiche, Coniche con filetto esterno o avvitate (PM), Quadrate (Friedrichsfeld), Ellissoidali con anelli filettati (Lord).

I risultati delle coppe cilindriche sono stati generalmente mediocri [8]. Nell'analisi di Griss ed Heimke riguardante i cotili cilindrici in ceramica metallica, l'84% dei casi ha mostrato risultati clinici soddisfacenti, ma si sono verificate rotture nelle componenti nel 6% dei casi, principalmente a causa di una scarsa qualità della ceramica [21]. Anche la coppa cilindrica di Judet in Porometal (CrCo) ha registrato risultati modesti, con dolore nel 36% degli impiantati e segni di fallimento asettico nel 24% dei casi [4].

Tra i primi modelli impiantati, i cotili avvitati lisci (Mecring e Bichat III) hanno mostrato risultati deludenti, con tassi di fallimento tra il 10% e il 15% a cinque anni [18]. Sono state inoltre segnalate elevate incidenze di dolore inguinale e alla coscia, portando all'abbandono di questi modelli. Le versioni successive dei cotili avvitati hanno visto un aumento progressivo della rugosità, fino a 5 micron [18]. L'installazione delle coppe avvitate richiedeva una tecnica chirurgica molto precisa: gli alesatori

dovevano essere posizionati con attenzione come per l'impianto definitivo [8, 18]. Una volta ottenuto un acetabolo conico, veniva impiantata una componente cotiloidea di dimensione corrispondente all'ultimo alesatore. Ruotando in senso antiorario, il cotile veniva centrato, quindi avvitato in senso orario applicando un carico assiale. In questo modo, il cotile si fissava ai margini dell'acetabolo tramite movimenti di torsione e compressione. Il trasferimento del carico dall'anello all'osso tendeva a concentrarsi sul primo e sull'ultimo filetto, dove avveniva il contatto con l'osso subcondrale. La stabilità e la durata nel tempo dipendevano dalle caratteristiche del filetto, richiedendo un filetto tagliente di almeno 3 mm[18].

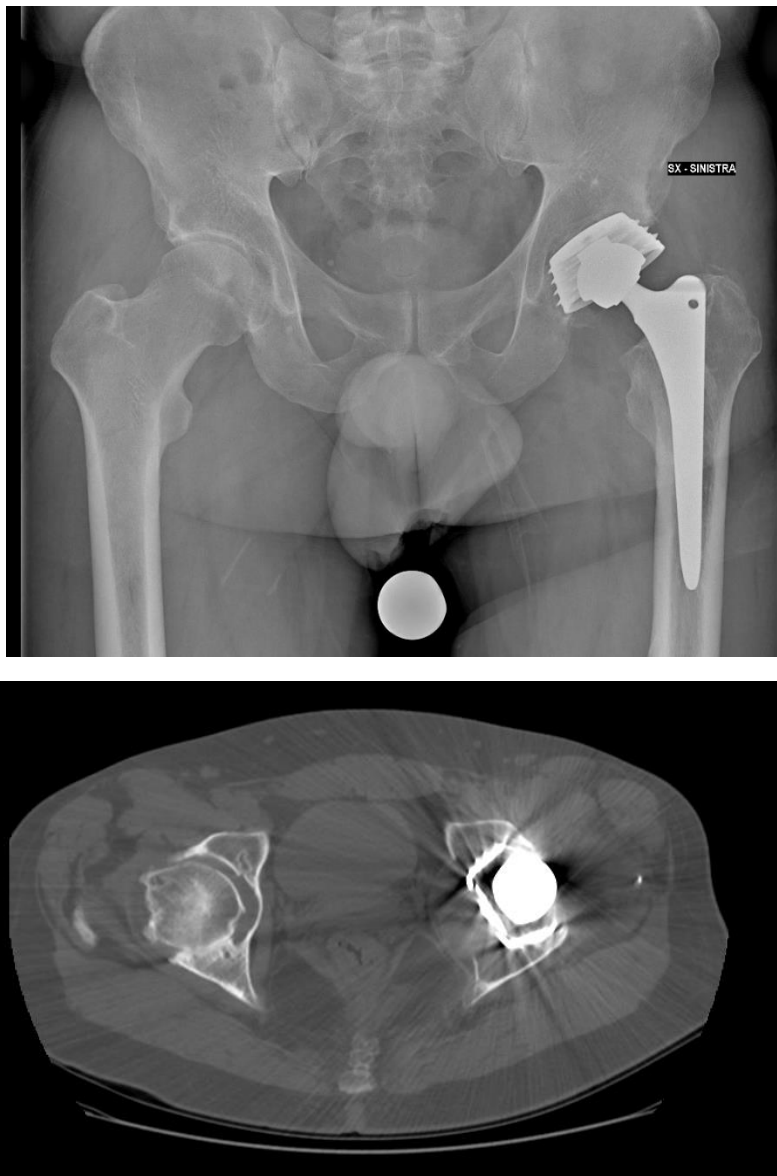


Fig 6. La coppa avvitata tronco-conica con inserto in polietilene ha mostrato, a 20 anni, segni di usura del polietilene, aree osteolitiche periacetabolari e la formazione di pseudotumor. Inoltre, la valutazione della mobilizzazione del cotile risulta complessa.

Le coppe avvitate mostrano una buona stabilità immediata, superiore di oltre 2,5 volte rispetto al sistema *press-fit*, e presentano tassi ridotti di mobilizzazione asettica precoce

[27, 62]. Tuttavia, il successo di queste protesi è strettamente legato alla stabilità primaria, che risulta fondamentale. Clinicamente, la valutazione dei cotili avvitati è complicata da una scarsa correlazione tra dolore e mobilizzazione, e radiograficamente non è chiaro come l'aspetto delle immagini si ricollegli all'integrazione ossea. A lungo termine, i risultati sono spesso insoddisfacenti, anche se esistono casi positivi con cotili avvitati ad alta porosità. La stabilità secondaria, necessaria per l'osteointegrazione, è frequentemente compromessa dalla direzionalità dei carichi e dal limitato contatto tra osso e protesi, con il cotile spesso inglobato in tessuto fibroso [27, 62]. Di conseguenza, l'uso di queste coppe si è ridotto in favore di cotili emisferici, più facili da impiantare e in grado di distribuire meglio gli stress, con risultati più consistenti. Analizzando i dati dei registri protesici internazionali, i cotili *press-fit* emisferici risultano più affidabili rispetto a quelli avvitati, sebbene le performance diventino comparabili quando i cotili emisferici sono confrontati con quelli avvitati dotati di rivestimenti porosi. Anche in uno studio caso-controllo che ha messo a confronto coppe avvitate e cotili emisferici tipo PCA, i risultati hanno favorito il cotile emisferico, evidenziando tassi inferiori di migrazione e mobilizzazione asettica [8].

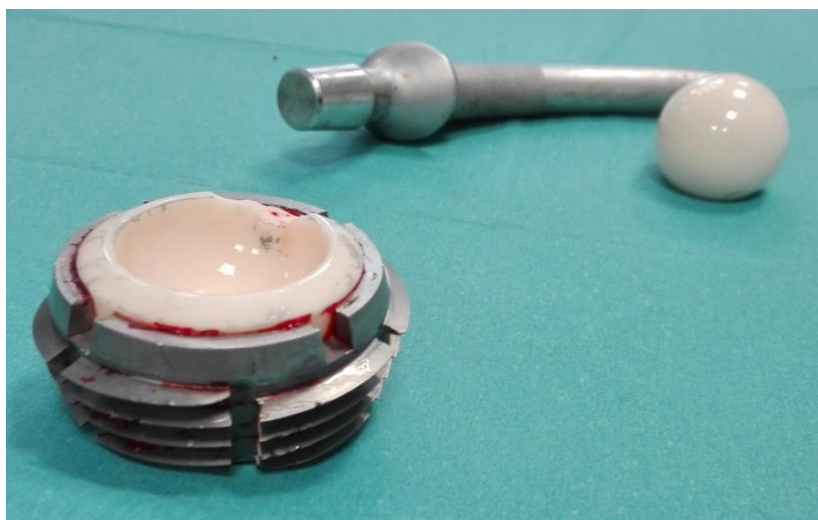


Fig 7. *Espianto totale asettico dell'impianto Samo P507, dotato di accoppiamento in ceramica di terza generazione. Il cotile avvitato, privo di porosità, ha mostrato una sopravvivenza di 20 anni prima di subire un fallimento asettico e una migrazione intrapelvica.*

In sintesi, i cotili di prima generazione non emisferici hanno evidenziato risultati iniziali promettenti, ma spesso hanno mostrato un significativo declino nel medio-lungo periodo. Nei casi più critici, il 56% delle coppe ha subito migrazione; tra i 3 e i 10 anni, si è registrata mobilizzazione nel 4%-31% dei casi. Inoltre, tutti i design di cotili non emisferici hanno mostrato difficoltà nell'osteointegrazione a lungo termine. Pertanto, per capitalizzare i punti di forza dei cotili di prima generazione, la seconda

generazione ha introdotto come principali innovazioni il design emisferico e la porosità del rivestimento superficiale[18].



Fig 8. La coppa filettata ad espansione (CLS, Zimmer, US) con inserto in polietilene ha mostrato a destra, dopo 19 anni, segni di grave usura del polietilene, insieme a zone di osteolisi periacetabolari e migrazione craniale dell'impianto.

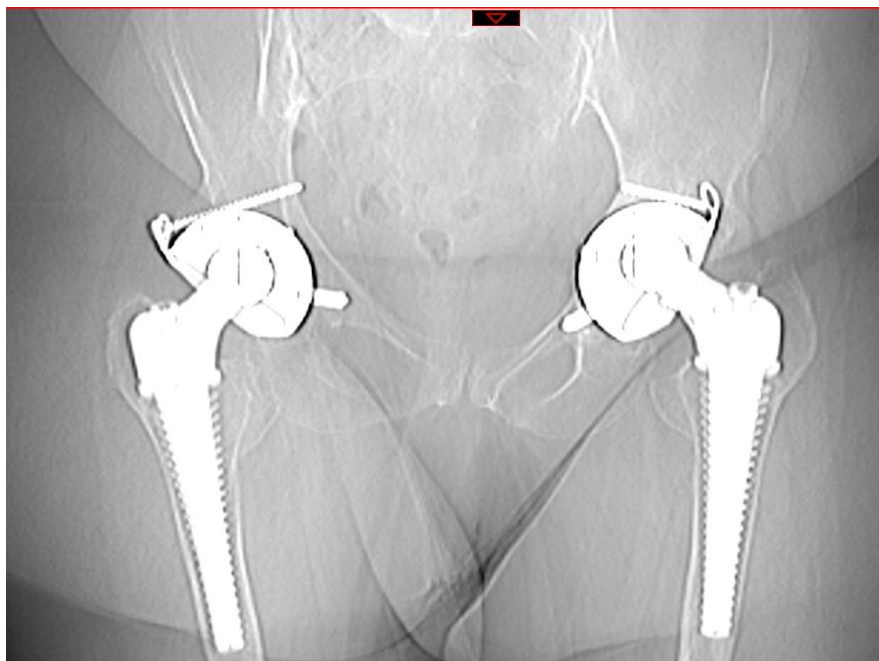


Fig 9. La protesi di Bousquet (Novae, SERF, Francia), dopo 24 anni, presenta una coppa in acciaio inossidabile forgiato con un rivestimento esterno poroso in allumina, caratterizzata da una forma cilindrico-sferica. La stabilità tripode è garantita da un sistema di press-fit, due perni e una vite di fissaggio superiore. A destra si osserva un'usura del polietilene UHMWPE.

II generazione

La seconda generazione di cotili è stata concepita per combinare fissazione biologica e meccanica [57]. L'introduzione di un rivestimento poroso ha migliorato i risultati rispetto ai cotili avvitati non porosi. Puppato e Engh hanno condotto uno studio comparativo tra due cotili filettati, uno non poroso (62 casi, S-ROM Anderson) e l'altro con rivestimento poroso (82 casi, S-ROM Super Cup), impiantati tra il 1985 e il 1987. Dopo due anni, il 29% delle coppe non porose mostrava segni di mobilitazione radiografica, mentre nessuna delle componenti con rivestimento poroso presentava questo problema. Inoltre, il dolore inguinale o gluteo era riportato nel 25% dei pazienti con cotili non porosi, contro il 7,5% di quelli con componenti porosi. Di sei cotili lisci revisionati, nessuno dei cotili porosi necessitava di revisione[57].

Tuttavia, le difficoltà tecniche, insieme all'elevato tasso di usura del polietilene e alla scarsa interazione osso-componente, hanno portato all'abbandono delle coppe filettate a favore dei cotili emisferici. Il design emisferico ha consentito risultati eccellenti a medio e lungo termine, superando i modelli precedenti. I cotili emisferici, come il PCA (Howmedica), Harris-Galante (Zimmer) e AML (DePuy), sono stati sviluppati in parallelo. Il cotile Harris-Galante, realizzato in titanio con una superficie in *fiber* metal e fori per viti, e il PCA, in cromo-cobalto con un doppio rivestimento poroso, hanno mostrato risultati consistenti e riproducibili [8, 25, 48].

Il cotile Harris-Galante I era un impianto modulare in lega di titanio, con porosità del 50% e dimensioni dei pori di 300 micron, progettato per ospitare un inserto in polietilene sterilizzato a raggi gamma. Con oltre 20 anni di follow-up, ha dimostrato un tasso di sopravvivenza del 90,3% a 24,6 anni, con stabilità per osteointegrazione nel 95% dei casi valutati radiograficamente. Successivamente, il modello è stato aggiornato con il Trilogy, che ha migliorato il bloccaggio dell'inserto in polietilene, mostrando ottimi risultati a lungo termine senza dissociazione dell'inserto o problemi di osteolisi [36]. Successivamente, il cotile Harris-Galante I è stato aggiornato nella sua seconda versione, culminando nel Trilogy, il quale ha progressivamente migliorato il bloccaggio dell'inserto in polietilene. I risultati ottenuti con il Trilogy, quando impiegato con un polietilene convenzionale, si sono rivelati eccellenti anche nel lungo periodo, senza dissociazioni dell'inserto o problemi di osteolisi [36].



Fig 10. Doppia revisione acetabolare su protesi CLS (Zimmer, Warsaw, US) utilizzando un cotile non cementato emisferico Trilogy e un inserto in polietilene ad altissimo peso molecolare Longevity (Zimmer, Warsaw, US). Sono stati osservati risultati eccellenti in termini di osteointegrazione delle componenti, con performance durature a 5 e 8 anni.

Il cotile PCA era un modello emisferico poroso in cromo-cobalto (Vitallium), caratterizzato da una copertura di *beads* di Vitallium, con dimensioni medie dei pori superiori a 600 micron. Moskal et al. hanno analizzato 107 cotili PCA con un *follow-up* medio di 12 anni, riscontrando un tasso di fallimenti asettici del 13% e un 7,5% di osteolisi radiografica. Gli autori hanno concluso che, sebbene la protesi avesse ottenuto buoni risultati a lungo termine, il tasso di fallimenti era principalmente legato alla mobilizzazione asettica [25, 48].

Hastings et al. hanno confermato tassi simili in uno studio su 100 cotili PCA a 10 anni, evidenziando il 13% di fallimenti asettici che necessitavano di revisione chirurgica e un 17% di segni di mobilizzazione radiografica. Questi risultati modesti sono stati attribuiti all'osteolisi del polietilene.

Il cotile AML presentava un rivestimento poroso Porocoat con pori di 250 micron e tre alette per una stabilizzazione aggiuntiva. Kim et al. hanno riportato un tasso di fallimento del 15% dopo 11,3 anni, con un'incidenza di osteolisi acetabolare del 38%. Nonostante i risultati iniziali non incoraggianti, il cotile AML ha dato avvio a un'importante evoluzione, portando alla creazione di protesi come Duraloc, Pinnacle e Gription [23, 39].

Hallan et al. hanno confrontato le protesi PCA, Harris-Galante e Tri-lock Plus, con un *follow-up* minimo di 12 anni. I tassi di sopravvivenza totale erano del 50-70% a 12 anni, con la maggior parte delle revisioni dovute a osteolisi e usura del polietilene. Solo la coppa PCA ha mostrato un tasso elevato di fallimenti asettici, mentre il cotile Harris-Galante non ha richiesto revisioni per questo motivo [23, 39].

Hamilton et al. hanno analizzato tre cotili modulari porosi di seconda generazione, evidenziando che a 15 anni la sopravvivenza era del 74,9% per l'Arthopor, 70,1% per l'ACS e 89,3% per l'Harris-Galante. Anche se tutti i cotili mostravano una sopravvivenza superiore al 95% per le revisioni legate alla mobilizzazione asettica, la maggior parte delle revisioni era connessa all'usura del polietilene, in particolare delle plastiche convenzionali [24].

I risultati favorevoli dei cotili di seconda generazione hanno evidenziato che le forme emisferiche e il rivestimento poroso dovevano costituire la base per lo sviluppo di nuovi modelli di successo. Inoltre, il miglioramento del polietilene era cruciale, poiché le plastiche convenzionali compromettevano la durabilità dei risultati e l'osteointegrazione a causa dell'osteolisi.



Fig 11. Nella protesi CFP (Link, Germania) si è osservata una significativa usura del polietilene, accompagnata da aree di osteolisi sia a livello acetabolare che femorale prossimale.



Fig 12. Il cotile Hylamer (Depuy, US) ha evidenziato mobilizzazione asettica caratterizzato da una marcata usura e da una risalita dell'impianto. Questo rappresenta un tentativo non riuscito di migliorare le plastiche convenzionali per ridurre le mobilizzazioni dovute all'usura del polietilene.

III generazione

I risultati favorevoli ottenuti con i cotili di seconda generazione hanno spinto alla creazione di una nuova generazione di coppe emisferiche, incentrate su due principi chiave: la porosità del rivestimento a contatto con l'osso e le proprietà biomeccaniche simili a quelle dell'osso trabecolare [8].

Prodotto	Ditta	Dimensioni dei pori (micron)	Porosità (%)	Modulo elastico (GPa)	Coefficiente di frizione	Elemento costitutivo	Struttura
Tantolio 2003	Zimmer	400-500	80	3	0.98	Tantolio	Interconnessioni multiple con struttura dodecaedrica
StikTite	Smith and Nephew	200	60	115	1.3	Ti6Al4V	Rivestimento asimmetrico in polvere di titanio
Tritanium	Stryker	540	70	115	1.01	Titanio puro	Struttura reticolare ripetuta
Gription	DePuy	300	60		1.2	Titanio puro	Strutture irregolari in titanio
BioFoam	Micro Port	200	67			Titanio	
ReGenerex	Biomet	300	65	1.9		Ti6Al4V	Matrice tridimensionale a struttura continua

Tabella 1. Schema dei principali cotili di III generazione [8, 49].

Cotili in tantolio

Il primo esemplare di questa nuova generazione di cotili è in tantolio, un metallo dalle caratteristiche distintive. Con un alto punto di fusione di 3017 °C, il tantolio è noto per la sua notevole resistenza alla corrosione, grazie a uno strato superficiale di ossido, e per la sua biocompatibilità, sia negli animali che negli esseri umani. A differenza del titanio, il tantolio è relativamente raro e si estrae principalmente dalla tantalite e columbite, il che ne aumenta il costo rispetto ad altri materiali ortopedici. Tuttavia, è possibile ridurre i costi trattando il tantolio puro con vapore o utilizzandolo come rivestimento [40]. I dispositivi porosi in tantolio presentano una struttura complessa che favorisce una buona osteointegrazione a lungo termine. Tuttavia, il tantolio altamente poroso, se fabbricato in strutture sottili, può essere difficile da lavorare, comportando un rischio di frattura e difficoltà nel mantenere uniformità e precisione[40].

Numerosi studi hanno esaminato l'uso del tantalio in artroprotesi primarie e di revisione. In un *follow-up* a lungo termine condotto da Macheras et al, 128 artroprotesi primarie con componente acetabolare monoblocco porosa a press-fit (Trabecular Metal Zimmer) sono state seguite fino a 18 anni. I risultati clinici sono stati eccellenti: tutte le coppe sono risultate radiograficamente stabili, senza evidenza di migrazione, usura significativa del polietilene o linee di radiotrasparenza. Non sono state segnalate mobilizzazioni asettiche, con una sopravvivenza dell'92,8% al follow-up finale [45].



Fig 13. Il cotile Continuum (Zimmer, Warsaw, US), con rivestimento in tantalio, ha mostrato risultati radiografici eccellenti a 5 anni.

StikTite

Un altro dispositivo di recente introduzione è il cotile rivestito in StikTite (Smith and Nephew, London, UK). Questo rivestimento in polvere di titanio presenta una struttura asimmetrica, caratterizzata da un ottimo coefficiente di frizione, superiore a quello del tantalio, e una porosità del 60%, inferiore rispetto al tantalio. Tuttavia, i pori sono di dimensione più contenuta, circa 200 micron. In uno studio condotto da Naudie et al., la fissazione in vivo ottenuta con il rivestimento StikTite è stata confrontata con un cotile a bassa porosità (45%), il Roughcoat (Smith and Nephew, UK). I risultati clinico-radiografici e radiostereometrici hanno mostrato che entrambi i campioni offrivano un'eccellente fissazione biologica, con parametri lievemente superiori per il cotile StikTite. Questi risultati suggeriscono un potenziale significativo per il StikTite nella promozione di una buona osteointegrazione e stabilità a lungo termine[50].



Fig 14. Il cotile R3, rivestito in StikTite, ha mostrato buoni risultati clinici e radiografici a 5 anni di follow-up.

I cotili di nuova generazione, come il Tritanium di Stryker e il Gription di DePuy, rappresentano significativi passi avanti nella progettazione e nel materiale.

Tritanium

Il cotile Tritanium, con la sua struttura porosa al 72% e interconnessioni tra pori, ha dimostrato risultati promettenti nel *follow-up* a 3 e 5 anni. Tuttavia, sono emerse problematiche di mobilizzazione e radiolucenza, con un aumento significativo delle linee di radiotrasparenza nelle radiografie a lungo termine. La sopravvivenza del 98,2% a 5 anni è un dato positivo, ma i fallimenti asettici e il tessuto fibroso denso periprotetico sollevano preoccupazioni sull'osteointegrazione [10].

Gription

Il cotile Gription migliora le dimensioni dei pori, con una porosità superficiale dell'80% e un buon coefficiente di frizione. Anche se promettente, mancano dati clinici robusti e confronti diretti con altri impianti per stabilire chiaramente la sua efficacia [20].

Altri dispositivi

Cotili come Dynasty Bio-Foam e Regenerex mostrano innovazioni nel design e nella porosità, ma necessitano di ulteriori studi clinici per validarne l'uso. Regenerex, pur mostrando un tasso di revisione del 2.7% a 5 anni, ha sollevato preoccupazioni per possibili fratture nei piatti tibiali quando questa tecnologia viene applicata alla protesica di ginocchio [73].

In generale, i cotili di nuova generazione si concentrano su porosità elevata, ridotto modulo di elasticità e coefficiente di attrito migliorato, tutti aspetti volti a ottimizzare l'osteointegrazione e la stabilità a lungo termine. Tuttavia, il confronto diretto tra queste nuove soluzioni è ancora limitato e i risultati definitivi sono più solidi nel caso del tantalio, che ha dimostrato una notevole affidabilità anche in situazioni cliniche complesse.

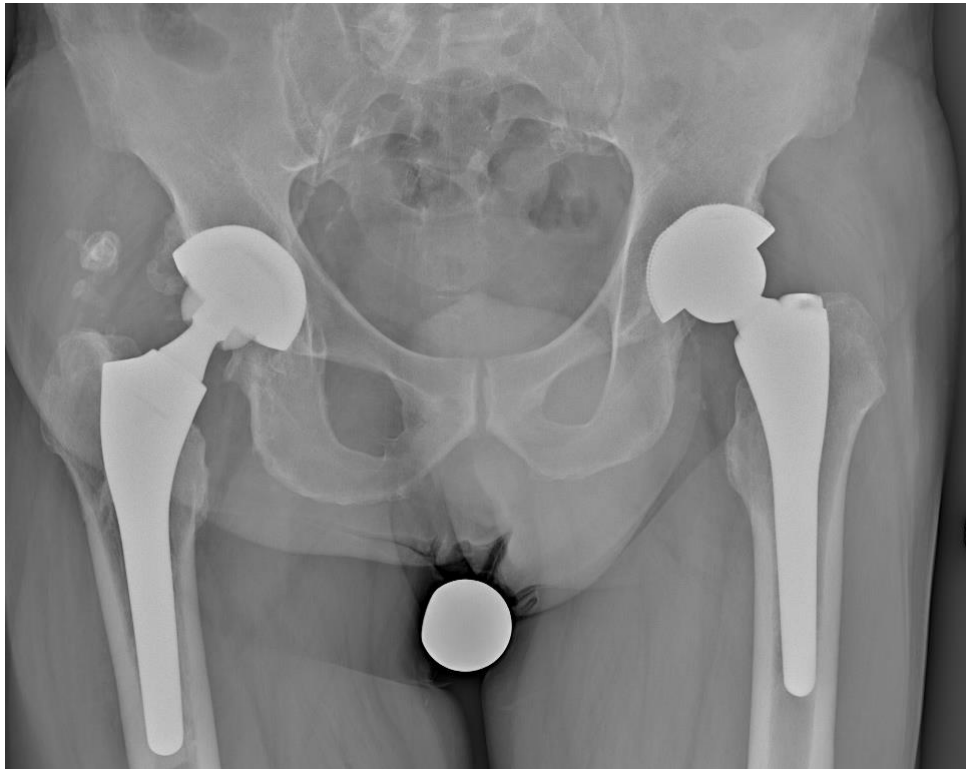


Fig 15. Confronto tra un cotile di seconda generazione (Fixa) e uno di terza generazione, come il Ti-Por, rispettivamente impiantati sullo stelo modulare Apta a sinistra realizzato da Adler Ortho ®(Milano, Italia), e ancafit a destra realizzato da Cremascoli®.

L'INTRODUZIONE DEL TITANIO POROSO NEGLI IMPIANTI ORTOPEDICI

Il contributo del titanio negli impianti ortopedici

Il titanio (numero atomico 22) è un metallo noto da oltre 200 anni, ma la sua produzione su scala industriale è relativamente recente, grazie a un metodo introdotto da Kroll nel 1932 che ha semplificato e ridotto i costi. Grazie alle sue peculiari proprietà, il titanio ha trovato applicazione in vari settori, tra cui quello aerospaziale, nautico e automobilistico. In ortopedia, è stato adottato come alternativa all'acciaio e al Cromo-Cobalto, grazie alle sue buone caratteristiche meccaniche e alla biocompatibilità. Inizialmente utilizzato come metallo puro, oggi il titanio è spesso presente in leghe che migliorano significativamente le sue proprietà meccaniche e biologiche. Queste leghe, in particolare, sono progettate per resistere a carichi estremi, rendendole adatte anche per pazienti obesi o con elevate richieste funzionali. Le principali qualità del titanio includono la biocompatibilità, l'alta resistenza alla corrosione e un basso modulo di elasticità (2.6-110 GPa), oltre a un eccellente rapporto peso/resistenza [2, 49].

Il titanio presenta due forme allotropiche: una struttura esagonale compatta fino a 882° (fase Alfa) e una cubica a corpo centrato a temperature superiori (fase Beta), che aumenta la deformabilità. Essendo abbondante in natura, il titanio è più disponibile rispetto a metalli rari come il tantalio. Può essere trovato come titanio commerciale (cp-Ti) o in leghe con altri metalli come alluminio e vanadio. Le leghe di titanio sono classificate in base alla loro microstruttura, con la fase Beta che è frequentemente utilizzata in ortopedia per la sua resistenza alla corrosione e il basso modulo di elasticità. Una lega comune è il Ti6Al4V, dove l'alluminio stabilizza la fase Alfa e il vanadio quella Beta. La bassa conducibilità elettrica del titanio favorisce la formazione di uno strato di ossido, essenziale per l'adesione degli osteoblasti e quindi per una migliore integrazione dell'impianto [2, 49].

Tuttavia, gli impianti in titanio possono essere percepiti come corpi estranei dal sistema immunitario, portando a reazioni fibrotiche e ridotta attività osteoblastica. Rivestimenti bioattivi possono ridurre tali rischi migliorando l'adesione cellulare e la formazione della matrice ossea attorno all'impianto.

Un altro aspetto cruciale è l'elasticità del titanio, con un basso modulo di Young che minimizza il trasferimento di forze tra il metallo e l'osso, riducendo il riassorbimento osseo. Un impianto ideale ha un modulo di Young simile a quello dell'osso, ma la lega Ti6AL4V presenta un valore di 110 GPa. La struttura dell'impianto può influenzare questo valore, con strutture porose più elastiche rispetto a quelle monolitiche. È importante notare che un modulo di elasticità più basso può aumentare le *micromotions*, il che comporta un rischio maggiore di mobilizzazione asettica. Pertanto, è necessario trovare un equilibrio per evitare sia la schermatura da stress che

i fallimenti asettici. Il titanio ha anche un rapporto forza/peso superiore del 50% rispetto all'acciaio. Le leghe di titanio sono resistenti a trazione e deformazione, ma il metallo ideale per applicazioni ortopediche dovrebbe possedere alta biocompatibilità, resistenza, leggerezza, resistenza alla corrosione e un modulo di elasticità simile a quello dell'osso [2, 49].

Sebbene alcune leghe di titanio sul mercato soddisfino tali requisiti, ci si aspetta un miglioramento continuo, in particolare per quanto riguarda l'elasticità e la sostituzione di metalli tossici come il vanadio e l'alluminio con alternative più sicure come il niobio o il zirconio. Attualmente sono in fase di studio leghe come $\text{Ti}_{24}\text{Nb}_{4}\text{Zr}_{7.9}\text{Sn}$ e $\text{Ti}_{6}\text{Al}_{7}\text{Nb}$, che presentano una buona integrazione osso-impianto e moduli di Young relativamente bassi. Un'altra lega promettente è $\text{Ti}_{10}\text{Zr}_{10}\text{Nb}$, prodotta in una struttura porosa al 69% con un modulo elastico di 3.9 GPa [41].

Il ruolo della porosità nella chirurgia protesica

La produzione di materiali porosi ha avuto inizio nel 1943, quando Sosnik tentò di introdurre pori in una struttura di alluminio mediante l'aggiunta di mercurio. Solo nel 1972 si è iniziato a studiare gli impianti porosi come biomateriali per la medicina. In particolare, sono stati proposti impianti porosi realizzati in ceramica, polimeri e metalli. Tuttavia, ceramiche e polimeri hanno dimostrato una resistenza ai carichi insufficiente, portando al loro abbandono: sebbene le ceramiche avessero ottime proprietà di resistenza alla corrosione, tendevano a rompersi facilmente. I metalli, quindi, si sono rivelati la soluzione migliore, bilanciando resistenza meccanica e biocompatibilità. Questo ha dato avvio alla ricerca sui metalli porosi. Un impianto ortopedico efficace deve favorire l'osteointegrazione e replicare la meccanica dell'osso. L'osteointegrazione è facilitata da moduli di elasticità simili a quelli dell'osso e da impianti con una certa porosità, poiché una maggiore porosità aumenta l'adesione, la vitalità, la differenziazione e la crescita cellulare, consentendo la formazione di tessuto osseo all'interno delle strutture cave [41].

La porosità influisce anche sulle caratteristiche meccaniche dell'impianto. Secondo l'equazione di Gibson-Ashby, sia la resistenza che il modulo elastico diminuiscono con l'aumentare della porosità. Tuttavia, questa equazione è più adatta a strutture di carico e non considera le concentrazioni di stress. Attraverso modelli teorici più avanzati, è stato dimostrato che la microstruttura e la geometria dei pori hanno un ruolo significativo nell'influenzare le proprietà meccaniche dei metalli ad alta porosità, soprattutto per i materiali sinterizzati ottenuti tramite tecnologia delle polveri. In questi casi, una maggiore porosità e dimensioni maggiori dei pori possono ridurre in modo significativo la resistenza alla deformazione e il modulo elastico. In situazioni di alta porosità, il modulo elastico tende ad avvicinarsi a quello dell'osso trabecolare.

In aggiunta all'impatto sulle proprietà meccaniche, la porosità, le dimensioni e la geometria dei pori influenzano anche le proprietà biologiche dell'impianto. Pertanto, la porosità è stata oggetto di studio in diversi report sugli animali, con risultati a volte sorprendenti. Bobyn et al. hanno analizzato l'osteointegrazione di impianti cilindrici in tantalio poroso su un modello animale canino. Il tantalio presentava una porosità costante tra il 75% e l'80% e sono stati prodotti due tipi di cilindri, uno con pori di 430 micron e l'altro con pori di 650 micron. Entrambi sono stati valutati periodicamente fino a un anno, con test di push-out e analisi istologiche. A quattro settimane, circa la metà dei pori era riempita da tessuto osseo, evidenziando una notevole tenuta meccanica, migliore rispetto agli studi precedenti. La maggiore osteointegrazione era più evidente nei cilindri con pori più ampi nelle prime quattro-16 settimane. Successivamente, il dato si stabilizzava, superando il 70%, con performance migliori nei pori più piccoli, evidenziando l'effetto positivo del tantalio, materiale poroso con ottimo modulo di elasticità e biocompatibilità, e suggerendo che una porosità maggiore avesse effetti benefici sulla stabilità immediata dell'impianto [41, 66].

Ponader et al. hanno condotto un esperimento simile su maiali, impiantando cilindri di titanio poroso al 61% prodotti con tecnologia EBM, paragonandoli a cilindri in titanio compatto. Dall'analisi istomorfometrica e con microradiografie, a 14 giorni si osservava una buona osteointegrazione nelle zone estreme dell'impianto. A 30 giorni, la crescita ossea all'interno dell'impianto era di circa il 30%, e a 60 giorni era salita al 46%; i risultati erano migliori per i cilindri in titanio poroso, mostrando performance superiori rispetto agli impianti in titanio poroso già disponibili con rivestimenti esterni [55].

Otsuki et al. hanno esaminato l'efficacia nell'osteointegrazione di diverse strutture porose tridimensionali in impianti di titanio, concludendo che una buona osteointegrazione avveniva in metalli con pori interconnessi di dimensioni comprese tra 500 e 1000 micron, con porosità tra il 50% e il 70%. Taniguchi et al. hanno eseguito uno studio simile su tre scaffolds con porosità costante al 65% e dimensioni dei pori diverse (300, 600, 900 micron). Gli scaffolds erano in titanio poroso prodotto con tecnologia selective laser melting. Il titanio poroso con pori di 600 micron ha mostrato una migliore fissazione nelle prime due e quattro settimane rispetto agli scaffolds con pori da 300 micron e 900 micron. A quattro settimane, i pori più piccoli (300 micron) hanno dato risultati inferiori in termini di stabilità e crescita ossea [51, 66].

In sintesi, la porosità è un fattore cruciale per l'osteointegrazione. Bai et al. hanno suggerito che la porosità possa influenzare la dimensione e il numero dei vasi sanguigni formati all'interno dei pori, ma hanno notato che pori maggiori di 400 micron non migliorano la vascolarizzazione, a differenza delle interconnessioni. Feng et al. non ha confermato questa teoria, osservando una maggiore crescita ossea e una minore presenza di tessuto fibroso in pori di dimensioni maggiori, a parità di interconnessioni.

Dal punto di vista della stabilità e della crescita ossea, impianti più porosi, in particolare con pori di circa 600 micron, si sono rivelati più stabili, soprattutto nelle prime settimane. La crescita ossea e la maggiore resistenza ai tentativi di rimozione suggeriscono che l'uso di impianti porosi possa portare a risultati migliori, almeno nel breve termine. Tuttavia, ci sono ancora poche evidenze a lungo termine che dimostrino la maggiore affidabilità degli impianti porosi nel tempo: nello studio di Bobyn et al. sui materiali porosi a un anno, i risultati sono stati praticamente sovrapponibili, se non inferiori [5]. Inoltre, permangono dubbi sulla dimensione ottimale dei pori, che dovrebbe essere compresa tra 500 e 1550 micron; i pori di 600 micron hanno mostrato affidabilità con profili migliori rispetto a quelli di 900 micron [66].

Le conclusioni delle recenti ricerche sull'uso di materiali porosi per la produzione di impianti indicano i seguenti requisiti fondamentali per un buon biomateriale poroso:

- **Struttura con pori interconnessi:** Essenziale per garantire una crescita ossea adeguata e una vascolarizzazione efficace.
- **Porosità superiore al 50%:** Necessaria per favorire un'ottimale vascolarizzazione, con pori di dimensioni superiori ai 200 micron.
- **Modulo elastico tra 0,01 e 30 GPa:** Deve essere in grado di emulare le proprietà meccaniche dell'osso.
- **Leghe metalliche anallergiche e non tossiche:** Fondamentali per garantire la biocompatibilità del materiale

Principi delle tecniche di produzione per impianti porosi

Le tecniche di fabbricazione rivestono un'importanza cruciale nella definizione delle caratteristiche di un impianto di terza generazione, influenzando aspetti come la porosità, l'interconnessione dei pori e il modulo di elasticità. Metodi di produzione specifici possono combinare economicità e produttività industriale, con diverse tecniche già utilizzate per realizzare impianti in metallo poroso. Fondamentalmente, si possono distinguere due metodi principali: il processo allo stato liquido e quello allo stato solido. Il primo è stato ampiamente impiegato per l'alluminio, lo zinco e il magnesio poroso, grazie alla sua semplicità e al basso punto di fusione. Tuttavia, a causa dell'alto punto di fusione e dell'elevata affinità del titanio con i gas atmosferici, questo processo non è adatto per la produzione di impianti in titanio poroso. Di conseguenza, il processo allo stato solido, che offre maggiore stabilità e riproducibilità, è preferito, in particolare la tecnologia delle polveri [41].

La metallurgia delle polveri permette di produrre impianti in titanio poroso a temperature più basse, minimizzando le interazioni con i gas atmosferici e consentendo un controllo preciso delle dimensioni e delle forme dei pori, mantenendo anche costi relativamente contenuti. La tecnologia delle polveri include diverse modalità di produzione, che variano in base al tipo di materia prima e ai processi metallurgici

adottati. Un adeguato trattamento delle polveri è essenziale per ottenere impianti di alta qualità, poiché la dimensione, la forma e le condizioni delle polveri sono parametri critici. Esistono due categorie di polveri: le polveri elementari, che contengono metalli puri e possono essere utilizzate per formare leghe durante la sinterizzazione, e le polveri in lega, che combinano diversi elementi già legati al momento della produzione. La scelta del tipo di polvere influisce sui processi di compattazione e sinterizzazione [65].

La struttura dei pori generata dalla tecnologia delle polveri dipende sia dal tipo di polvere che dalla tecnica di fabbricazione utilizzata, poiché i processi di sinterizzazione e compressione possono modificare la porosità e la morfologia finale dell'impianto. Il cambiamento nella struttura e nelle proprietà avviene attraverso la formazione e la crescita dei legami tra i grani di polvere, attraverso tre fasi distinte: inizialmente, i grani aumentano il contatto e si arrotondano, riducendo la dimensione dei pori; in seguito, i grani si integrano e i pori diventano più lisci; infine, i pori isolati impediscono una densificazione completa, anche con tempi di sinterizzazione prolungati [66].

La compressione è un altro fattore chiave, poiché le proprietà di resistenza delle componenti sinterizzate sono direttamente proporzionali alla densità, che è influenzata dalla compressione. Pertanto, l'obiettivo è massimizzare la densificazione a basse pressioni. L'analisi della curva densità-pressione mostra che la densità teorica del metallo monolitico non può essere raggiunta, in quanto, con l'aumentare della pressione, la deformazione plastica delle particelle è limitata dall'incrudimento del metallo [67].

Diversi metodi di fabbricazione sono stati applicati per la produzione di cotili in titanio poroso, ma alcune tecniche hanno presentato significativi svantaggi, come la formazione di fasi intermetalliche indesiderate e una distribuzione non uniforme dei pori. L'uso di polveri elementari, ad esempio, può generare fasi indesiderate di Ti-Ni, mentre le polveri in lega sono meno biocompatibili e più costose. Tecniche che utilizzano supporti spaziali possono anche portare a contaminazioni [65].

Negli ultimi anni, sono state adottate tecniche di elaborazione computerizzata, come la sintetizzazione laser delle polveri di titanio, per controllare la forma, la dimensione e la distribuzione dei pori. Tuttavia, queste tecniche possono presentare problemi di impurità e deterioramento delle proprietà meccaniche. Anche la deposizione 3D, seguita da una sinterizzazione ad alte pressioni, è stata utilizzata, sebbene continui a esistere il problema della resistenza alla trazione [41].

Attualmente, le tecniche basate sull'elaborazione computerizzata e sulla tecnologia delle polveri rappresentano le soluzioni più promettenti per la fabbricazione di impianti porosi, anche se persistono dubbi sulle loro proprietà meccaniche e sulla loro applicabilità su larga scala [66].

La lega di Titanio prodotta tramite EBM

La lega Ti6Al4V lavorata con la tecnologia EBM presenta una microstruttura uniforme, con una minima presenza di fase β , risultando così in una struttura $\alpha+\beta$ a grana fine. Questo conferisce al materiale i vantaggi di entrambe le fasi: la resistenza alla corrosione e al *creep* tipica della fase α , insieme alla tenacità e alla lavorabilità della fase β . Diversi studi hanno analizzato le caratteristiche del Ti-6Al-4V prodotto tramite EBM [65].

Dall'analisi spettrometrica, il materiale ha mostrato un'alta purezza, con basse concentrazioni di carbonio, silice e ossigeno, dovute alla produzione a temperature elevate e pressioni molto basse. L'analisi con MicroCT ha rivelato un'interconnessione uniforme dei pori, senza discontinuità o rischi di delaminazione, e una porosità inversamente proporzionale all'area di superficie. La massima porosità registrata è stata del 70,32%, simile a quella dell'osso, con moduli di elasticità compresi tra quelli dell'osso corticale e trabecolare (superiori ai 2 GPa). Tuttavia, i prodotti meno porosi hanno mostrato migliori proprietà meccaniche[34].

La microstruttura generata dal processo EBM presenta una struttura lamellare fine, che offre proprietà metalliche superiori rispetto a quelle ottenute tramite fusione e paragonabili a quelle del materiale lavorato a caldo. Wang et al. e Sing et al. hanno confrontato le principali caratteristiche meccaniche del titanio EBM con quelle del titanio ottenuto per fusione. Il titanio prodotto con EBM ha mostrato un carico di rottura a trazione, una tensione di snervamento e un modulo di elasticità superiori (120 GPa per il titanio Arcam contro 114 GPa). Le proprietà in compressione del titanio EBM sono risultate analoghe a quelle ottenute con tecniche convenzionali[65, 67].

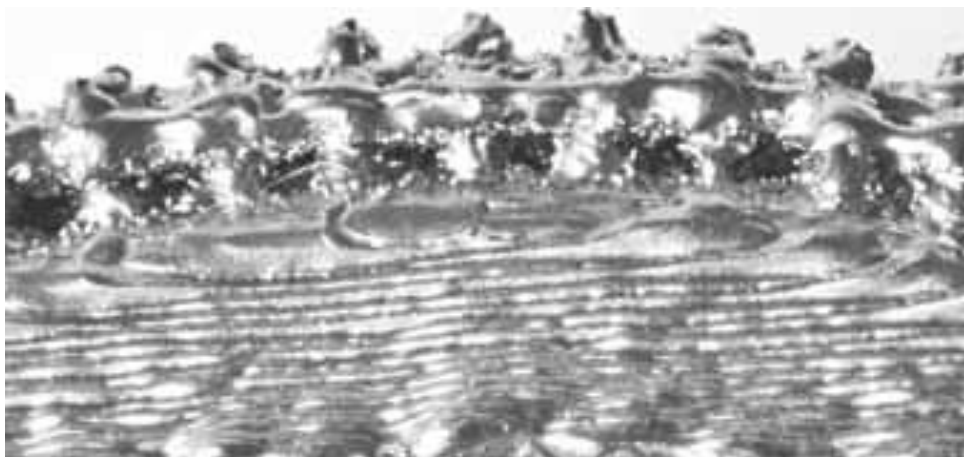


Fig 16. Cotile poroso in sezione trasversale (gentile concessione di Adler Ortho®)

IL RIPO: REGISTRO DELL'IMPLANTOLOGIA PROTESICA ORTOPEDICA DELL'EMILIA ROMAGNA

Il Registro degli Impianti Ortopedici Protesici (RIPO) è l'anagrafe delle protesi nella regione Emilia Romagna, coprendo una popolazione di oltre 4.450.000 abitanti. Il RIPO raccoglie informazioni su tutte le procedure primarie di sostituzione di anca, ginocchio e spalla, incluse le revisioni e gli espianti. È stato avviato a gennaio 2000, basandosi su precedenti esperienze dell'Istituto Rizzoli, mentre la registrazione per gli interventi alla spalla è iniziata a luglio 2008. Fino al 2015, il registro ha documentato 152.000 interventi per l'anca, 88.000 per il ginocchio e 4.500 per la spalla. Attualmente, comprende 68 Unità di Ortopedia distribuite in 59 strutture, sia pubbliche che private.

I dati vengono raccolti attraverso schede cartacee specifiche, successivamente digitalizzate in una banca dati telematica gestita dal CINECA (Consorzio Interuniversitario dell'Italia del Nord Est). Questo database contiene informazioni sulle condizioni cliniche dei pazienti, le caratteristiche delle procedure chirurgiche, il tipo di impianto (lotto e codice) e il metodo di fissazione. Tale raccolta consente di ottenere informazioni simili a quelle dei principali registri nazionali di protesi, facilitando comparazioni su larga scala [17].

La validità del registro si basa sulla completezza delle adesioni e sull'affidabilità dei dati trasmessi. Tuttavia, la completezza delle adesioni può influire sull'affidabilità dei dati; per questo motivo, sono stati implementati sistemi di sollecito per le singole unità e dilazioni nei tempi di aggiornamento. Il RIPO raccoglie due tipi di dati: alcuni a basso rischio di errore (come dati anagrafici e tipi di impianti) e altri più difficili da verificare (come diagnosi pre-operatorie), per i quali vengono effettuate verifiche periodiche a campione.

Per garantire dati affidabili, il RIPO ha adottato misure metodologiche e di confronto. Per evitare bias da perdita di dati nei follow-up, l'analisi è limitata ai pazienti residenti in Emilia Romagna. Infatti, le procedure sui residenti sono sistematicamente registrate tramite i rimborsi richiesti dalla Regione, anche se il trattamento avviene al di fuori della regione. Questo approccio assicura dati precisi, evitando perdite di informazioni nei follow-up, che potrebbero portare a sovrastime. Per i pazienti non residenti, non c'è garanzia che le protesi impiantate in Emilia Romagna siano registrate in caso di revisione, poiché potrebbero cercare assistenza altrove[71].

L'affidabilità dei dati è stata ulteriormente migliorata mediante confronti con il database delle dimissioni ospedaliere (SDO) e recupero dei dati mancanti richiesti ai singoli ospedali. Attualmente, il RIPO ha raggiunto un tasso di cattura del 98%. Questo tasso è aumentato nel tempo, passando dal 91% iniziale al 94% nel 2009 e al 98% nel 2011, mantenendosi stabile successivamente. Un trend simile è stato osservato nel registro svedese, che ha raggiunto il 97%. Oggi, il tasso di cattura del RIPO è allineato

a quello dei registri della Nuova Zelanda, dell'Australia e della Svezia. La mancanza di adesioni spiega il 2% dei dati mancanti, in linea con altri registri nazionali.

In conclusione, grazie all'analisi di ampie quantità di dati, il RIPO consente di definire con precisione le caratteristiche demografiche dei pazienti sottoposti a impianti primari e revisioni, raccogliere informazioni sugli impianti e sul loro utilizzo, identificare l'affidabilità a lungo termine dei dispositivi e individuare precocemente impianti con tassi di fallimento elevati.

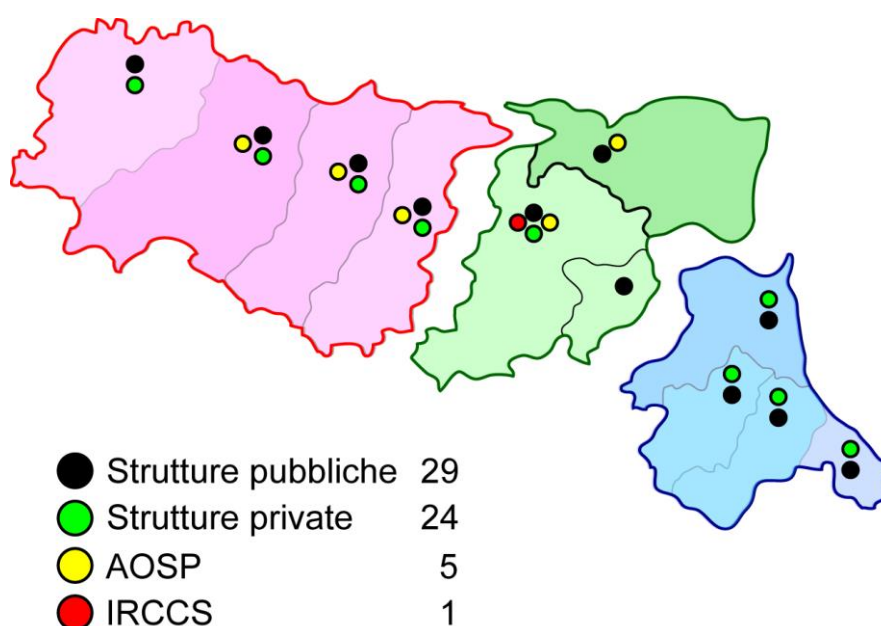


Fig 17. *Distribuzione e tipologia delle strutture afferenti al RIPO*

SEZIONE SPERIMENTALE

INTRODUZIONE

Le coppe acetabolari non cementate sono state introdotte negli anni '70 per ridurre l'osteolisi, fornire stabilità meccanica primaria e ottenere una fissazione biologica secondaria attraverso l'osteointegrazione [31, 42]. Da allora, le coppe acetabolari si sono evolute verso tecnologie diverse: sono stati sviluppati nuovi materiali e rivestimenti superficiali per migliorarne la biocompatibilità, la porosità e il modulo di elasticità degli impianti [31, 42]. In generale, le coppe emisferiche di seconda generazione hanno fornito tassi di sopravvivenza affidabili e riproducibili a 10 anni: la fissazione biologica ha portato a una osteointegrazione e a risultati radiografici coerenti nei vari studi disponibili in letteratura [33]. Nello specifico, in un ampio studio retrospettivo su oltre 8000 cotili non cementati, le coppe acetabolari rivestite in titanio o con superfici altamente porose hanno raggiunto tassi di sopravvivenza migliori, specialmente nel secondo decennio di *follow-up*, rispetto alle componenti acetabolari rivestite in idrossiapatite [31]. Ulteriori innovazioni hanno poi portato ai cotili ultraporosi di terza generazione, sviluppati per migliorare l'osteointegrazione e ridurre lo *stress shielding* grazie all'alto coefficiente di attrito, a un modulo di elasticità vicino a quello dell'osso trabecolare e a una maggiore porosità superficiale [47]. Il rivestimento in tantalio è stato l'archetipo di queste coppe acetabolari di terza generazione. Le coppe rivestite in tantalio hanno dimostrato risultati superiori, con risultati radiografici incoraggianti e tassi di sopravvivenza vicini al 100% a 12 anni [58]. Dall'altro lato però, gli stessi cotili nei dati aggregati tratti da studi di registro hanno mostrato tassi di revisione ed infezione a 10 anni non significativamente inferiori rispetto agli altri cotili disponibili in commercio [58]. A causa dei costi e della rarità del metallo, sono stati sviluppati rivestimenti ultraporosi in titanio come valida alternativa ai rivestimenti in tantalio, molto costoso [13, 15]. Un'ulteriore innovazione sono le coppe acetabolari in titanio stampate in 3D: un componente monolitico con una struttura superficiale ultraporosa con pori interconnessi di dimensioni superiori a 200 μm ed una porosità superiore al 50% [13, 15]. In uno studio da registro della Nuova Zelanda, i cotili stampati in 3D hanno raggiunto tassi di sopravvivenza e risultati clinici affidabili e riproducibili, comparabili a quelli dei *design* e delle produzioni tradizionali, senza rischi di rottura da fatica o delaminazione [69]. In ratti ovariectomizzati, un confronto tra i vari tipi di coppe acetabolari altamente porose (rivestimenti in tantalio, rivestimenti in titanio e strutture stampate in 3D) ha dimostrato che tutti questi materiali hanno raggiunto un buon livello di osteointegrazione, ma i rivestimenti in tantalio e le superfici stampate in 3D hanno mostrato una maggiore evidenza istologica di contatto tra osso ed impianto protesico rispetto ai cotili rivestiti in titanio [6].

Esistono pochi studi disponibili in letteratura, che mettono a confronto i tassi di sopravvivenza delle diverse tipologie di coppe acetabolari prodotte in materiali e finiture superficiali diversi nella chirurgia protesica dell'anca [69]. In particolare, manca un numero adeguato di studi comparativi che includano le più recenti evoluzioni tecnologiche nella produzione delle coppe acetabolari [69]. Pertanto, è stato disegnato uno studio da registro su diverse coppe acetabolari utilizzate nella chirurgia protesica primaria d'anca eseguita per artrosi primaria. Abbiamo valutato i tassi di sopravvivenza e gli *hazard ratios* per il fallimento dei cotili considerando diversi *endpoint*: (1) tasso di revisione delle componenti acetabolari per qualsiasi causa, (2) mobilizzazione asettica del cotile, (3) infezione periprotetica. Abbiamo ipotizzato che i cotili di ultima generazione potessero raggiungere tassi di sopravvivenza migliori e *hazard ratios* per fallimento inferiori rispetto ai cotili di seconda generazione.

MATERIALI E METODI

Non è stato necessario ottenere l'approvazione da parte del comitato etico istituzionale in quanto la raccolta dati da registro viene eseguita in maniera anonima come pratica standard. Il registro regionale di artroplastica dell'Emilia-Romagna, RIPO (Registro dell'Implantologia Protesica Ortopedica), raccoglie dati sugli interventi chirurgici di sostituzione protesica di anca, ginocchio e spalla eseguite all'interno della regione Emilia-Romagna dal gennaio 2000. Il registro monitora una popolazione di circa 4,5 milioni di persone e coinvolge 69 strutture ortopediche [12, 14]. Per ogni procedura primaria e di revisione, i chirurghi devono completare un modulo specifico che include dati demografici e relativi all'impianto: le condizioni cliniche dei pazienti, i dispositivi protesici specifici utilizzati (compresi numero di lotto e codice) e la tecnica chirurgica impiegata [12, 14]. I dati raccolti vengono incrociati con altri database e con le schede di dimissione: si ottiene un tasso di copertura del campione del 98%, assimilabile ad altri registri nazionali di implantologia protesica di rilevanza. Il restante 2% dei dati mancanti è dovuto alla mancata aderenza delle strutture dipartimentale o dei chirurghi ortopedici. [12, 14]

Il registro RIPO è stato investigato per identificare tutte le componenti acetabolari non cementate impiantate per coxartrosi primaria nella regione Emilia-Romagna tra gennaio 2000 e dicembre 2021. I criteri di inclusione per questa estrazione dati sono stati: pazienti residenti nella regione, PTA per osteoartrosi primaria, interfaccia articolare *Delta-on-Delta* (Ceramtec, Plochingen, Germania), dimensioni della testina 32 mm e 36 mm. I criteri di esclusione sono stati: diagnosi diverse dall'osteoartrosi primaria, interfaccia articolare diversa da *Delta-on-Delta*, dimensioni della testa inferiori a 32 mm o superiori a 36 mm. Sono stati inclusi solamente i pazienti residenti per ridurre la perdita al *follow-up* [12, 14]. L'unica diagnosi inclusa all'interno dello studio è stata coxartrosi primaria, per ridurre al minimo anomalie anatomiche acetabolari che possano compromettere la sopravvivenza dell'impianto. L'inclusione esclusiva dell'interfaccia articolare ceramica di ultima generazione *Delta-on-Delta* elimina la maggior parte delle possibili complicanze associate ad inserti diversi, associabili ai vari cotili (in particolare, l'usura del polietilene, l'osteolisi e i fallimenti legati agli impianti a doppia mobilità) [33, 69].

Sono stati selezionati solo i cotili più rappresentati in registro (> 200 impianti) (Tabella 1). Tutti questi cotili sono impianti modulari con più opzioni di inserto. I 3 gruppi sono stati costituiti anche in base al processo di produzione ed al rivestimento superficiale esterno: cotili monoblocco ultraporosi stampati in 3D (gruppo I), cotili ultraporosi rivestiti di terza generazione (gruppo II), cotili di seconda generazione (gruppo III) (Tabella 2). Sono state analizzate le caratteristiche demografiche del campione. I tassi di sopravvivenza dei 3 gruppi di cotili sono stati valutati considerando *endpoint*

specifici: 1) tasso di fallimento complessivo degli impianti, 2) mobilizzazione asettica, 3) infezione periprotetica.

Tra il 1° gennaio 2004 e il 31 dicembre 2022, un totale di 15.737 coppe acetabolari impiantate per PTA eseguita per artrosi primaria hanno soddisfatto i criteri di inclusione e sono state incluse nello studio (Tabella 2).

Number of cups	Commercial name	Manufacturer	Material/ external finishing	Modularity	Porosity (%)	Pore size (µm)	Modulus of elasticity (GPa)	
Ultraporous 3D printed monolithic cups (I)								
8796	Fixa Ti-Por	Adler Ortho, Milan, Italy	3D printed, bulk	Yes	70	700	1.12	
1066	Delta TT	Lima Corporate, San Daniele del Friuli, Italy	3D printed, bulk	Yes	65	640		
Third-generation ultraporous cups with coatings (II)								
845	Continuum	Zimmer, Warsaw, US	Tantalum coating	Yes	80	400–500	3	
980	R3	Smith and Nephew, London, UK	Titanium powder Ti6Al4V coating	Yes	60	200	1.3	
242	Pinnacle Gription	DePuy, Warsaw, US	Pure titanium powder coating	Yes	60	300	1.2	
Second-generation cups (III)								
1566	EP-Fit Plus	Smith and Nephew, London, UK	Open porous titanium vacuum plasma-coating	Yes	35	180–280	Macrotexture with no pores	
855	Jump System	Permedica	Hydroxyapatite coating	Yes		200–300		
425	Pinnacle Porocoat	DePuy, Warsaw, US	Commercially pure titanium sintered metal beads	Yes				
349	Allofit	Zimmer, Warsaw, US	Commercially pure Titanium (Protasul®-Ti) macrostructured fixation surface	Yes		Macrotexture with no pores		
372	G7 PPS	Zimmer, Warsaw, US	Porous Plasma Spray Coating	Yes	100–1000			
241	Delta PF	Lima Corporate, San Daniele del Friuli, Italy	Plasma spray coating	Yes				

Tabella 2. I diversi gruppi di cotili e le principali caratteristiche dell'impianto: i cotili sono stati raggruppati a seconda del componente principale di cui sono costituiti e di quello di rivestimento.

Il primo gruppo (cotili monoblocco ultraporosi stampati in 3D) include 2 cotili, con una numerosità complessiva di 9,862 cotili (62.7%). Il secondo gruppo (cotili ultraporosi rivestiti di terza generazione) ha incluso 3 diversi disegni di cotile, per 2,067 impianti totali (13.1%). Il terzo gruppo (cotili di seconda generazione), ha incluso 6 differenti disegni protesici per 3,808 impianti (24.2%). I dettagli demografici dei 3 gruppi sono descritti nella Tabella 3.

Descriptive statistic	Cohort I	Cohort II	Cohort III	p value
N° of implants	9862	2067	3808	
Mean age at implant (years) (In brackets: range)	68 (16–96)	66 (32–92)	66 (26–92)	<0.001
Age per group				<0.001
≤65 years (%)	3665 (37.2%)	954 (46.2%)	1766 (46.4%)	
>65 years (%)	6197 (62.8%)	1113 (53.8%)	2042 (53.6%)	
Sex				<0.001
Female (%)	6364 (64.5%)	1059 (51.2%)	1981 (52%)	
Male (%)	3498 (35.5%)	1008 (48.8%)	1827 (48%)	
BMI				<0.001
Underweight (%)	72 (0.9%)	8 (0.4%)	26 (0.8%)	
Normal weight (%)	2483 (30.4%)	479 (26.2%)	917 (28.1%)	
Overweight (%)	3637 (44.5%)	838 (45.8%)	1546 (47.4%)	
Obese (%)	1982 (24.2%)	506 (27.6%)	771 (23.7%)	
Unknown (%)	1688 (17.1%)	236 (11.4%)	548 (14.4%)	
Percentage of cup fixation with additional screws (%)	511 (5.2%)	448 (21.7%)	220 (5.8%)	<0.001
Percentage of cementless stems (%)	99.4%	99.9%	98.9%	<0.001
Head size (%)				<0.001
32	4087 (40.9%)	794 (38.4%)	1337 (35.1%)	
36	5825 (59.1%)	1273 (61.3%)	2471 (64.9%)	
Mean follow-up (years) (In brackets: range)	4.1 (0–10.5)	7.4 (0–17)	7.7 (0–18.5)	

Tabella 3. Le caratteristiche demografiche e degli impianti dei 3 gruppi hanno dimostrato diverse differenze significative.

Le caratteristiche demografiche hanno mostrato differenze statisticamente significative tra le tre coorti per quanto riguarda il sesso ($p < 0,001$), l'età media all'epoca dell'impianto ($p < 0,001$), la decade di età all'intervento chirurgico ($p < 0,001$) e la classe BMI ($p < 0,001$). La distribuzione delle caratteristiche degli impianti ha mostrato, inoltre, differenze tra i 3 gruppi: posizionamento di una vite acetabolare aggiuntiva ($p < 0,001$), accoppiamento con steli non cementati ($p < 0,001$), dimensioni della testina ($p < 0,001$), dimensione della componente acetabolare ($p < 0,001$). I tre steli più comuni per ogni singola componente acetabolare sono stati: Apta Adler Ortho (3086, 29,01%), Hydra Adler Ortho (2024, 19,03%), Recta Adler Ortho (836, 7,86%) per Fixa Ti-Por; H-Max S Lima (432, 38,57%), Minima S Lima (278, 24,82%), Sam-Fit Lima (83, 7,41%) per Delta TT; Fitmore Zimmer (295, 23,50%), Avenir Zimmer (212, 19,24%), CLS Zimmer (90, 8,17%) per Continuum; SL-Mia Smith and Nephew (539, 55%), Polarstem Smith and Nephew (251, 25,61%), Nanos Smith and Nephew (60, 6,12%) per R3; Tri-Lock DePuy (143, 58,85%), Corail DePuy (64, 26,34%), Actis DePuy (29, 11,93%) per Pinnacle GRIPTION; SL Plus Smith and Nephew (569, 35,2%), Proxyplus Smith and Nephew (290, 18%), Polarstem Smith and Nephew (269, 16,6%) per Ep-Fit Plus; Exacta Permedica (538, 62,9%), Synthesis Permedica (226, 27,6%), Exacta S Permedica (58, 6,8%) per Jump System; Summit DePuy (185, 36,9%), Corail DePuy (148, 29,5%), Tri-Lock DePuy (47, 9,4%) per Pinnacle Porocoat; Versys Fiber Metal Zimmer (93, 19,6%), Fitmore Zimmer (77, 16,2%), CLS Zimmer (56, 11,8%) per Allofit; Taperloc Complete Microplasty Biomet (239, 63,9%), Taperloc Complete Biomet (94, 25,1%), GTS Biomet (17, 4,5%) per G7 PPS; H-Max Lima (77, 26,9%), PLS Lima (39, 13,6%), Modulus Lima (30, 10,5%) per Delta PF. Il periodo medio di

follow-up per le tre coorti è stato di $6,7 \pm 3,5$ anni (range: 0 a 18,5 anni): $6,5 \pm 3,5$ anni per la coorte I (range: 0-15,1), 6 ± 3 anni per la coorte II (range: 0-13,3), $7,7 \pm 3,8$ anni per la coorte III (range: 0-18,5).

Analisi statistica

Le caratteristiche dei pazienti e degli impianti sono state riportate come media e deviazione standard se dati continui, come frequenza e percentuale se categorie, in tutti e tre i gruppi. Le cause di revisione sono state inserite come tassi e percentuali. L'età in classi, il sesso, il BMI, la modularità, la tipologia di fissazione della protesi, la dimensione della testa e la dimensione del cotile sono stati confrontati utilizzando l'analisi Chi-quadrato. Le differenze tra i gruppi sono state considerate statisticamente significative per valori p inferiori a 0.05. L'analisi di sopravvivenza di *Kaplan-Meier* è stata eseguita utilizzando la revisione del cotile e dell'inserito come *endpoint* primario ed il tasso di sopravvivenza degli impianti non revisionati come data dell'ultima osservazione (31 dicembre 2022 o data di morte del paziente). Sono state condotte ulteriori analisi utilizzando il grafico di *Kaplan-Meier* per la mobilizzazione asettica dell'impianto e l'infezione periprostetica come *endpoint*. E' stato utilizzato il test di *Log-Rank* per confrontare la sopravvivenza tra i due gruppi. È stato utilizzato il modello di regressione multipla di Cox per l'analisi dei dati di sopravvivenza. La *proportionality hazards assumption* è stata valutata mediante il metodo dei residui di Schoenfeld. L'analisi statistica è stata eseguita utilizzando R Core Team (2023).

RISULTATI

I 3 gruppi hanno raggiunto un tasso di sopravvivenza sovrapponibile per l'*endpoint*: fallimento dell'impianto per qualsiasi causa. ($p = 0,62$) [Fig. 18].

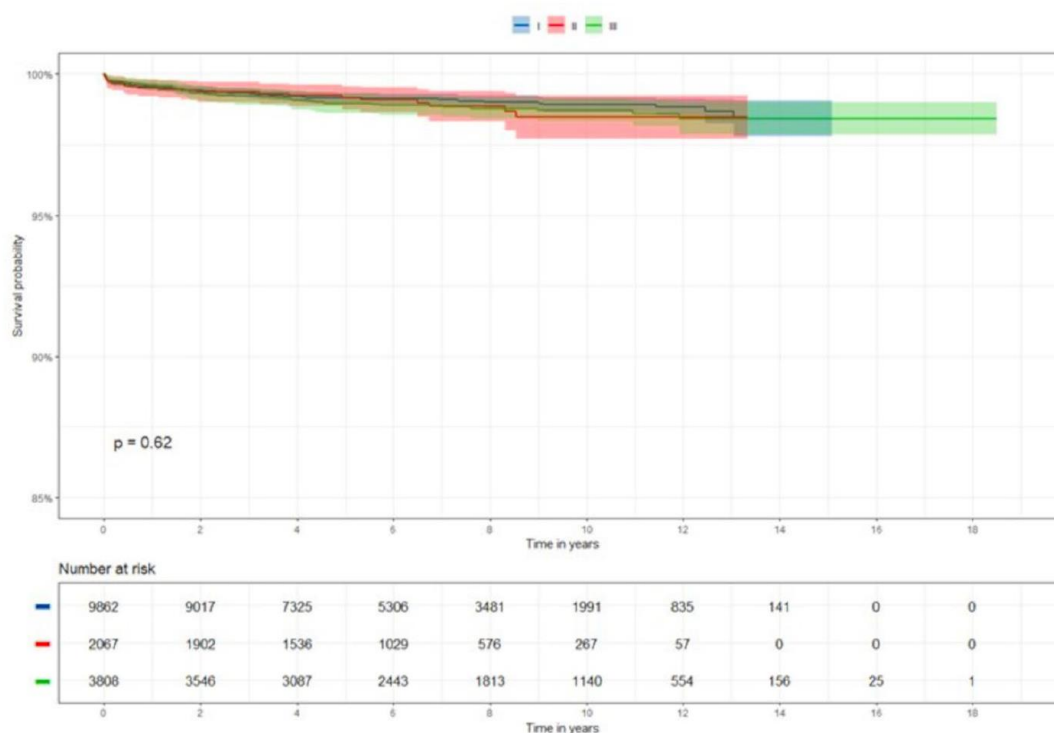


Fig. 18 Le curva di sopravvivenza dei 3 gruppi (gruppo I in blu, gruppo II in rosso e gruppo III in verde) non hanno mostrato differenze statisticamente significative quando viene considerato il tasso di revisione.

Le cause di revisione sono elencate nella Tabella 4.

Reasons for re-revision	COHORT I			COHORT II			COHORT III		
	Incidence (out of 9862 cases)	Percentage (%)	Distribution of the failures (%)	Incidence (out of 2067 cases)	Percentage (%)	Distribution of the failures (%)	Incidence (out of 3808 cases)	Percentage (%)	Percentage (%)
Cup aseptic loosening	14	0.1	18.9	2	0.1	9.5	10	0.3	22.7
Periprosthetic hip infection	22	0.2	24.4	3	0.1	14.3	11	0.3	25
Recurrent dislocations	6	0.1	6.7	7	0.3	33.3	4	0.1	9.1
Periprosthetic fracture	1	0.0	1.1	0	0	0	0	0	0
Liner failure	1	0.0	1.1	0	0	0	1	0	2.3
Other reasons	32	0.3	33.5	7	0.3	33.3	6	1.6	13.6
Unknown	17	0.2	18.9	2	0.1	9.5	12	0.3	27.3
Total	90	0.9	100.0	21	1	100.0	44	1.2	100

Tabella 4. Le cause di revisione sono state elencate per ogni gruppo, così come i tassi di incidenza e le distribuzioni percentuali.

I tassi di sopravvivenza delle diverse tipologie di cotile all'interno di ciascuna coorte (*endpoint*: qualsiasi causa di fallimento) non hanno mostrato differenze interne per la coorte I e II (coorte I: $p = 0,86$; coorte II: $p = 0,31$), ma non è stato così per la coorte III ($p = 0,004$: il peggior performer è stato Allofit) [Fig. 19].

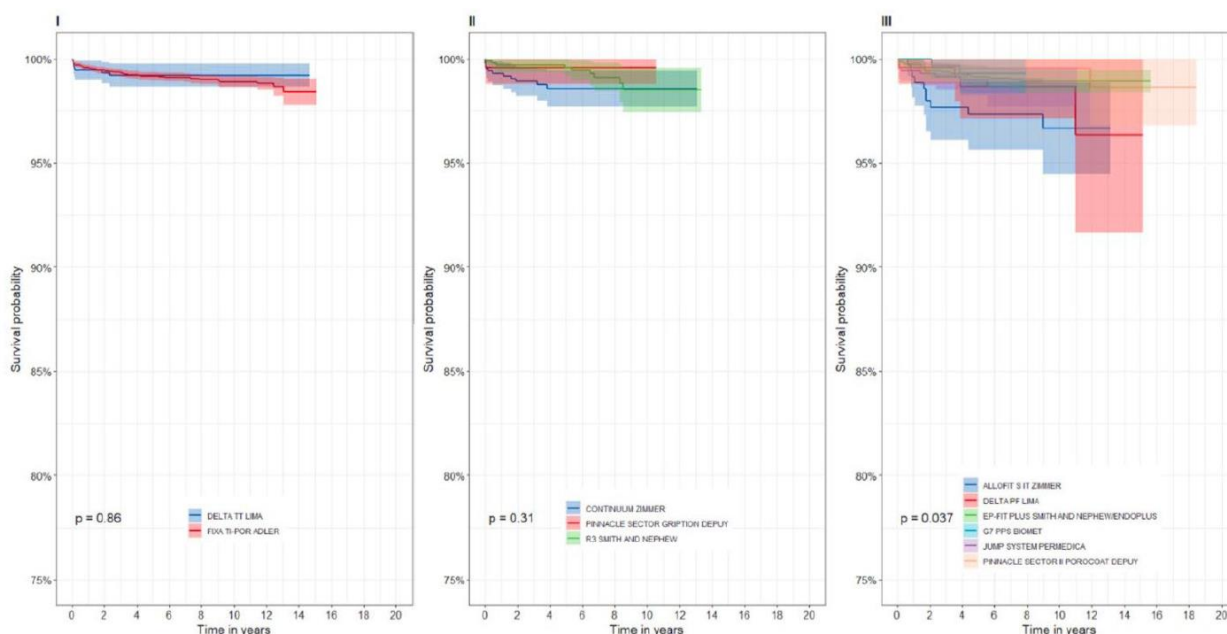


Fig. 19. Il tasso di sopravvivenza dei singoli cotili non ha mostrato differenze statisticamente significative nel gruppo I e II (Log rank test, gruppo I: $p=0.86$; gruppo II $p=0.31$), ma ha mostrato una differenza statisticamente significativa nel gruppo III, il cotile Allofit ha raggiunto il peggior tasso di sopravvivenza (Log rank test, $p=0.004$)

L'età ha mostrato la capacità di influenzare il rischio di fallimento complessivo all'interno del campione in studio (HR: 0,97, intervallo di confidenza al 95%: 0,96-0,99, $p = 0,001$). L'*Hazard ratio* per il fallimento complessivo, non ha mostrato differenze tra le tre coorti. Sono state valutate le cause di revisione delle singole coppe acetabolari. La mobilitazione asettica del cotile è avvenuto nello 0,14% per Fixa Ti-Por, 0,19% per Delta TT, 0,24% per Continuum, 0% per R3, 0% per Pinnacle GRIPTION, 0,19% per Ep-Fit Plus, 0,12% per Jump System, 0,47% per Pinnacle Porocoat, 1,15% per Allofit, 0% per G7 PPS e 0% per Delta PF. L'infezione periprotetica dell'anca è stata la causa di revisione nello 0,19% per Fixa Ti-Por, 0,46% per Delta TT, 0,24% per Continuum, 0,1% per R3, 0% per Pinnacle GRIPTION, 0,13% per Ep-Fit Plus, 0,23% per Jump System, 0% per Pinnacle Porocoat, 0,91% per Allofit, 0,27% per G7 PPS e 0,83% per Delta PF. Per l'*endpoint* finale "mobilitazione asettica", tutti gruppi hanno mostrato *outcome* sovrapponibili da un punto di vista statistico ($p = 0,48$) [Fig. 20].



Fig. 20. Le curve di sopravvivenza dei 3 gruppi (gruppo I in blu, gruppo II in rosso e gruppo III in verde) sono simili quando viene considerata la mobilizzazione asettica come endpoint finale ($p=0.48$, Log rank test).

Il sesso maschile è risultato un fattore protettivo contro la mobilizzazione asettica del cotile (HR: 0,26, intervallo di confidenza al 95%: 0,09–0,75, $p = 0,013$). L'hazard ratio per la mobilizzazione asettica del cotile, non ha mostrato differenze tra le tre coorti. Considerando l'infezione periprotetica dell'anca come *endpoint*, i tassi di sopravvivenza delle tre coorti sono stati comparabili ($p = 0,68$) [Fig. 21].

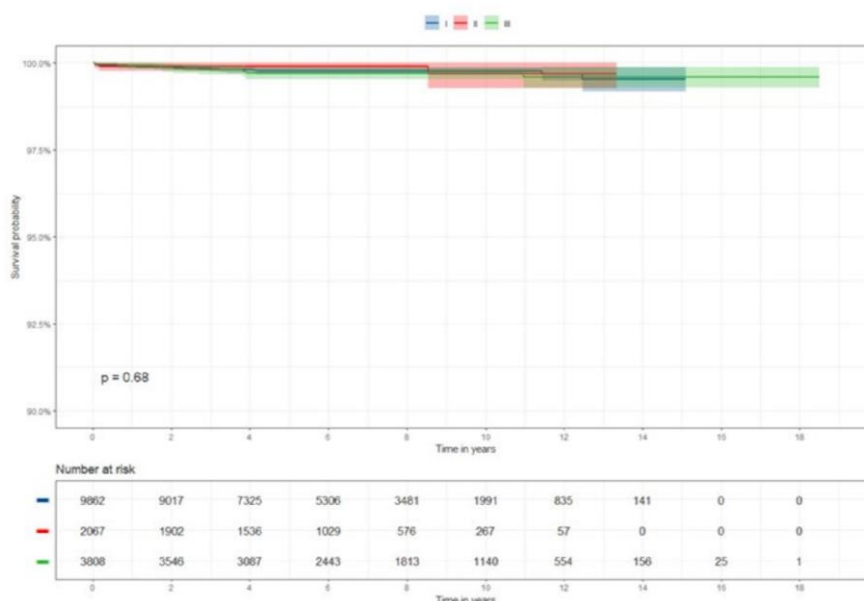


Fig. 21. Le curve di sopravvivenza dei 3 gruppi (gruppo I in blu, gruppo II in rosso, gruppo III in verde) sono risultate simili quando la mobilizzazione settica è stato l'endpoint finale ($p=0.68$, Log rank test).

L'età è risultata come fattore di rischio per l'infezione periprotetica (HR:0.96, 95% intervallo di confidenza: 0.93-1.00, $p=0.025$). L'hazard ratio in considerazione dell'età e del sesso non ha mostrato differenze statisticamente significative nelle 3 coorti.

DISCUSSIONE

Tutte le coppe acetabolari hanno raggiunto tassi di sopravvivenza sovrapponibili a 10 anni. Alcune differenze sono state osservate solamente tra le singole coppe per le componenti acetabolari di seconda generazione. Tutte e tre le coorti hanno fornito tassi di sopravvivenza comparabili, anche con *endpoint* differenti (tasso totale di revisione, mobilizzazione asettica del cotile, infezione periprotetica dell'anca). Inoltre, gli *hazard ratios* per il fallimento (*endpoint* generali e specifici) sono risultati analoghi nelle tre diverse coorti. Pertanto, le coppe acetabolari costruite con la tecnologia della additiva (*Ultraporous 3D printed monolithic cups*) non hanno dimostrato risultati superiori a 10 anni rispetto alle coppe realizzate in modo convenzionale, ma non sono emerse complicanze aggiuntive, come rottura, delaminazione o incremento delle mobilizzazione asettiche e settiche.

Lo studio presenta alcune limiti rilevanti. Le caratteristiche demografiche e relative all'impianto sono molto diverse tra i 3 gruppi: le dimensioni del campione di alcuni cotili sono modeste ed è stati inseriti l'accoppiamenti delle coppe acetabolari con steli differenti all'interno delle singole coorti. Alcuni tipi di cotili in titanio ultraporoso *3D printed* non sono stati rappresentati nello studio a causa della scarsa numerosità all'interno del RIPO. Inoltre, il numero limitato di fallimenti a lungo termine compromette il confronto e le valutazioni, soprattutto quando si considerano singoli cotili per *endpoint* specifici. Gli studi da registro non consentono valutazioni radiografiche: considerando che alcune nuove componenti acetabolari, introdotte di recente sul mercato, non hanno fornito segni rassicuranti di osteointegrazione in studi a medio-lungo termine, potrebbero essere più soggette a possibili fallimenti precoci [1, 13, 30, 52]. Non è stata condotta un'analisi del rilascio di ioni metallici [12, 13]. D'altra parte però, lo studio ha fornito un confronto su una popolazione ampia analizzando componenti acetabolari diverse stratificate in base al materiale di costruzione ed alla finitura esterna. I criteri di inclusione molto rigorosi (inserti in ceramica Delta, solo 32 e 36 mm di diametro) hanno eliminato le differenze, tra i diversi produttori, relative al polietilene e la possibile alterazione nei risultati indotta dalle dimensioni delle testine piccole e grandi [7, 26, 35].

Le coppe acetabolari stampate con tecnologia 3D sono emerse recentemente come nuove soluzioni per la produzione di impianti acetabolari altamente porosi. Prodotte mediante fabbricazione additiva, la loro struttura tridimensionale *bulk* ad elevata porosità superficiale migliora il posizionamento iniziale, riduce il modulo di elasticità e lo *stress shielding*, stimolando l'osteointegrazione attraverso l'aumento della neoangiogenesi e della vascolarizzazione locale [13, 15]. Wyatt et al. hanno evidenziato come nel registro della Nuova Zelanda, i cotili stampati in 3D venivano impiantati preferenzialmente in pazienti più giovani e con un BMI medio più elevato [69]. Questa scelta preferenziale non è emersa in questo studio: l'uso di coppe

ultraporose potrebbe teoricamente essere vantaggioso anche nei pazienti anziani con osteoporosi, grazie a un migliore adattamento iniziale, non solo nei pazienti più giovani, in cui una fissazione a lungo termine dovrebbe essere prevalente.

In due studi da registro, le coppe stampate in 3D hanno dimostrato tassi di sopravvivenza a medio termine non inferiori rispetto alle coppe tradizionali, con possibili risultati superiori in determinati contesti [12, 69]. Il presente studio è il primo a fornire un confronto a lungo termine tra cotili costruiti con tecnologie e materiali diversi ma includendo un'unica interfaccia articolare (*Delta-on-Delta ceramic*): le coppe stampate in 3D non hanno mostrato risultati statisticamente superiori, ma hanno mostrato tassi di sopravvivenza sovrapponibili a quelli delle coppe ultraporose rivestite di terza generazione e delle coppe di seconda generazione [69].

Le coppe ultraporose rivestite hanno dimostrato tassi di sopravvivenza a 10 anni riproducibili nel presente studio, con risultati non inferiori rispetto alle componenti acetabolari di seconda generazione e ai cotili ultraporosi stampati in 3D. In questo studio sono state incluse le coppe Continuum, R3 e Pinnacle Gription, che hanno ottenuto tassi di sopravvivenza sovrapponibili all'interno della stessa coorte. Tuttavia, i cotili Continuum (l'unico cotile rivestito in tantalio incluso nello studio) ha mostrato risultati variabili in report precedenti: con risultati clinici e radiografici molto affidabili a lungo termine, sono stati riportati tassi di revisione più elevate rispetto ai gruppi controllo a causa di dislocazione dell'impianto protesico [29, 58, 68].

Diversamente, le coppe R3 hanno raggiunto tassi di sopravvivenza ottimali nel report del registro australiano. Nello stesso studio sono state rilevate alcune differenze tra le coppe ultraporose di terza generazione: in particolare, il cotile Trident (Stryker, Manhwa) è risultato come il peggior *performer* [30]. Queste differenze sono state confermate anche da altri studi presenti in letteratura: non sono stati riscontrati vantaggi nell'utilizzo di questi cotili e sono state evidenziati persino alcuni risultati clinici e radiografici non soddisfacenti nelle coppe in titanio ultraporoso (Trident, Stryker, Manhwa). Purtroppo, il basso numero di coppe Trident (Stryker, Manhwa) all'interno del registro RIPO ha impedito l'inclusione di questo modello protesico in questo studio [12, 14, 58].

I cotili di seconda generazione hanno raggiunto tassi di sopravvivenza affidabili, indipendentemente dall'*endpoint*. Questa coorte ha compreso un'ampia gamma di cotili costruiti con rivestimenti diversi (idrossiapatite, titanio, spray al plasma, ecc.). Tra le singole coppe acetabolari, sono state osservate alcune differenze nei tassi di sopravvivenza: Allofit è risultato aver il peggior tasso di sopravvivenza. All'interno del registro australiano, tedesco e svedese, però, Allofit non ha mostrato basse prestazioni, con tassi di revisione in linea ai principali modelli protesici disponibili in [73–75]. Considerando i risultati affidabili a lungo termine in molti registri e la distribuzione non lineare dei fallimenti (con molte revisioni che si sono verificate a

breve termine e il 40% di esse dovute ad infezioni periprotetiche dell'anca) nel presente studio, questa osservazione deve essere valutata con cautela [Fig. 2].

Howard et al. hanno notato che, su grandi numeri, le coppe di seconda generazione hanno raggiunto prestazioni affidabili nel primo decennio, senza differenze rispetto alla generazione precedente di cotili [31]. Tuttavia, le superfici rivestite in idrossiapatite hanno mostrato prestazioni inferiori rispetto a quelle in titanio o superfici altamente porose [31]. I tassi di revisione hanno mostrato un aumento dopo il primo decennio, principalmente a causa dell'usura del polietilene e dell'osteolisi. Nel presente report, i problemi tribologici sono stati attenuati dalla scelta di escludere qualsiasi interfaccia che non sia quella ceramica-ceramica di ultima generazione.

CONCLUSIONI

In conclusione, le coppe stampate in 3D prodotte con tecnica additiva hanno fornito risultati analoghi a 10 anni rispetto alle coppe ultraporose di terza generazione e quelle di seconda generazione, senza rischi aggiuntivi di fallimento, nemmeno per *endpoint* specifici (mobilizzazione asettica del cotile ed infezione periprotetica). Tuttavia, l'assenza di valutazioni radiografiche impedisce di trarre conclusioni definitive sulle nuove coppe sviluppate. Sono necessari studi clinici e radiografici comparativi per supportare la non inferiorità a lungo termine di questi nuovi dispositivi.

PROSPETTIVE FUTURE

Le metodiche di produzione degli impianti protesici che utilizzano la tecnologia additiva, offrono delle prospettive promettenti nel campo della chirurgia protesica per il miglioramento, l'implementazione e la creazione di una struttura sostenibile di produzione degli impianti protesici ortopedici. L'introduzione sul mercato di nuovi materiali ed il miglioramento della struttura intrinseca degli impianti protesici è ciò che permette alla chirurgia protesica di progredire e di prolungare sempre più la sopravvivenza media degli impianti primari, adeguandosi al prolungarsi della vita media dei pazienti che si sottopongono agli interventi di chirurgia protesica e rispondendo alla sempre più elevata richiesta di impianto protesi primari e di revisione performanti e sicuri.

I risultati disponibili in letteratura, offrono degli spunti incoraggianti sull'opportunità di proseguire nello studio e nella produzione di questi impianti. Studi clinici e radiografici su campioni ampi che includano pazienti affetti anche da patologie differenti dall'artrosi primaria sono necessari per validare i risultati presentati all'interno di questa tesi.

Un analogo modello di indagine sarebbe applicabile per valutare il profilo di sicurezza, il tasso di sopravvivenza e gli *outcome* clinici degli steli prodotti con questa tecnologia con lo scopo di offrire un quadro più ampio nella valutazione dei risultati nella chirurgia protesica dell'anca primaria e di revisione.

BIBLIOGRAFIA

1. Abdelaal MS, Small I, Restrepo C, Hozack WJ (2021) A New Additive-Manufactured Cementless Highly Porous Titanium Acetabular Cup for Primary Total Hip Arthroplasty-Early Two-Year Follow Up. *Surg Technol Int* 38:393–398
2. Apostu D, Lucaciu O, Berce C, Lucaciu D, Cosma D (2018) Current methods of preventing aseptic loosening and improving osseointegration of titanium implants in cementless total hip arthroplasty: a review. *J Int Med Res* 46(6):2104–2119
3. Baumers M, Tuck C, Bourell DL, Sreenivasan R, Hague R (2011) Sustainability of additive manufacturing: Measuring the energy consumption of the laser sintering process. *Proc Inst Mech Eng B J Eng Manuf* 225(12):2228–2239
4. Bettin D, Greitemann B, Polster J, Schulte-Eistrup S (1995) Long term results of uncemented Judet hip endoprostheses. *Int Orthop* 19(3):144–150
5. Bobyn JD, Stackpool GJ, Hacking SA, Tanzer M, Krygier JJ (1999) Characteristics of bone ingrowth and interface mechanics of a new porous tantalum biomaterial. *J Bone Joint Surg Br* 81(5):907–914
6. Bondarenko S, Dedukh N, Filipenko V, Akonjom M, Badnaoui AA, Schwarzkopf R (2018) Comparative analysis of osseointegration in various types of acetabular implant materials. *Hip Int* 28(6):622–628
7. Burroughs BR, Hallstrom B, Golladay GJ, Hoeffel D, Harris WH (2005) Range of motion and stability in total hip arthroplasty with 28-, 32-, 38-, and 44-mm femoral head sizes: An in vitro study. *Journal of Arthroplasty* 20(1):11–19
8. Callaghan JJ, Rosenberg AG, Rubash HE, Clohisy JC, Beaulé PE, Valle CJ Della (2015) *The adult hip: Hip arthroplasty surgery: Third edition*. Callaghan JJ, Rosenberg AG, Rubash HE (eds) *The Adult Hip* Wolters Kluwer Health Adis (ESP), Philadelphia, PA, USA
9. Cappucci GM, Pini M, Neri P, Marassi M, Bassoli E, Ferrari AM (2020) Environmental sustainability of orthopedic devices produced with powder bed fusion. *J Ind Ecol* 24(3):681–694
10. Carli A V., Warth LC, de Mesy Bentley KL, Nestor BJ (2017) Short to Midterm Follow-Up of the Tritanium Primary Acetabular Component: A Cause for Concern. *J Arthroplasty* 32(2):463–469

11. Castagnini F, Bordini B, Stea S, Calderoni PP, Masetti C, Busanelli L (2018) Highly porous titanium cup in cementless total hip arthroplasty: registry results at eight years. *International Orthopaedics* DOI: 10.1007/s00264-018-4102-9
12. Castagnini F, Bordini B, Stea S, Calderoni PP, Masetti C, Busanelli L (2019) Highly porous titanium cup in cementless total hip arthroplasty: registry results at eight years. *Int Orthop* 43(8):1815–1821
13. Castagnini F, Caternicchia F, Biondi F, Masetti C, Faldini C, Traina F (2021) Off-the-shelf 3D printed titanium cups in primary total hip arthroplasty. *World J Orthop* 12(6):376–385
14. Castagnini F, Cosentino M, Bordini B, Montalti M, Biondi F, Faldini C, Traina F (2023) Titanium modular stems in total hip arthroplasty due to developmental dysplasia: a registry comparison with single-taper implants. *Hip Int* 33(5):916–924
15. Castagnini F, Traina F (2020) Letter to the Editor on “Highly Porous Titanium Acetabular Components in Primary and Revision Total Hip Arthroplasty: A Systematic Review.” *J Arthroplasty* 35(8):2302–2303
16. Emmelmann C, Kranz J, Herzog D, Wycisk E (2013) Laser Additive Manufacturing of Metals. DOI: 10.1007/978-3-642-41341-4_6
17. F P, B B, F C, F G, C F, F T (2021) Are powder-technology-built stems safe? A midterm follow-up registry study. *J Mater Sci Mater Med* DOI: 10.1007/S10856-020-06481-8
18. Fox GM, McBeath AA, Heiner JP (1994) Hip replacement with a threaded acetabular cup. A follow-up study. *J Bone Joint Surg Am* 76(2):195–201
19. Gibson I, Rosen D, Stucker B (2015) Additive manufacturing technologies: 3D printing, rapid prototyping, and direct digital manufacturing, second edition. *Additive Manufacturing Technologies: 3D Printing, Rapid Prototyping, and Direct Digital Manufacturing, Second Edition* DOI: 10.1007/978-1-4939-2113-3/COVER
20. Goldman AH, Armstrong LC, Owen JR, Wayne JS, Jiranek WA (2016) Does Increased Coefficient of Friction of Highly Porous Metal Increase Initial Stability at the Acetabular Interface? *J Arthroplasty* 31(3):721–726
21. Griss P, Heimke G (1981) Five years experience with ceramic-metal-composite hip endoprostheses. I. clinical evaluation. *Arch Orthop Trauma Surg* 98(3):157–164

22. Hailer NP, Garellick G, Kärrholm J (2010) Uncemented and cemented primary total hip arthroplasty in the Swedish Hip Arthroplasty Register. *Acta Orthop* 81(1):34–41
23. Hallan G, Lie SA, Havelin LI (2006) High wear rates and extensive osteolysis in 3 types of uncemented total hip arthroplasty: a review of the PCA, the Harris Galante and the Profile/Tri-Lock Plus arthroplasties with a minimum of 12 years median follow-up in 96 hips. *Acta Orthop* 77(4):575–584
24. Hamilton WG, Calendine CL, Beykirch SE, Hopper RH, Engh CA (2007) Acetabular fixation options: first-generation modular cup curtain calls and caveats. *J Arthroplasty* 22(4 Suppl 1):75–81
25. Hastings DE, Tobin H, Sellenkowitsch M (1998) Review of 10-year results of PCA hip arthroplasty. *Canadian Journal of Surgery* 41(1):48
26. Haugom BD, Plummer DR, Moric M, Della Valle CJ (2016) Is There a Benefit to Head Size Greater Than 36 mm in Total Hip Arthroplasty? *J Arthroplasty* 31(1):152–5
27. Havelin LI, Vollset SE, Engesæter LB (1995) Revision for aseptic loosening of uncemented cups in 4,352 primary total hip prostheses. A report from the Norwegian Arthroplasty Register. *Acta Orthop Scand* 66(6):494–500
28. Head WC, Bauk DJ, Emerson RH (1995) Titanium as the material of choice for cementless femoral components in total hip arthroplasty. *Clinical orthopaedics and related research*
29. Hemmilä M, Karvonen M, Laaksonen I, Matilainen M, Eskelinen A, Haapakoski J, Puhto AP, Kettunen J, Manninen M, Mäkelä KT (2019) Survival of 11,390 Continuum cups in primary total hip arthroplasty based on data from the Finnish Arthroplasty Register. *Acta Orthop* 90(4):312–317
30. Hoskins W, Rainbird S, Holder C, Graves SE, Bingham R (2022) Revision for Aseptic Loosening of Highly Porous Acetabular Components in Primary Total Hip Arthroplasty: An Analysis of 20,993 Total Hip Replacements. *J Arthroplasty* 37(2):312–315
31. Howard JL, Kremers HM, Loechler YA, Schleck CD, Harmsen WS, Berry DJ, Cabanela ME, Hanssen AD, Pagnano MW, Trousdale RT, Lewallen DG (2011) Comparative survival of uncemented acetabular components following primary total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 93(17):1597–1604
32. Huang R, Riddle M, Graziano D, Warren J, Das S, Nimbalkar S, Cresko J, Masanet E (2016) Energy and emissions saving potential of additive

manufacturing: the case of lightweight aircraft components. *J Clean Prod* 135:1559–1570

33. Illgen R, Rubash HE (2002) The optimal fixation of the cementless acetabular component in primary total hip arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg* 10(1):43–56
34. J P, B S, S R, A C (2010) Mechanical evaluation of porous titanium (Ti6Al4V) structures with electron beam melting (EBM). *J Mech Behav Biomed Mater* 3(3):249–259
35. Jameson SS, Lees D, James P, Serrano-Pedraza I, Partington PF, Muller SD, Meek RMD, Reed MR (2011) Lower rates of dislocation with increased femoral head size after primary total hip replacement: a five-year analysis of NHS patients in England. *J Bone Joint Surg Br* 93(7):876–80
36. Kawamura H, Mishima H, Sugaya H, Nishino T, Shimizu Y, Miyakawa S (2016) The 21- to 27-year results of the Harris-Galante cementless total hip arthroplasty. *J Orthop Sci* 21(3):342–347
37. Kellens K, Baumers M, Gutowski TG, Flanagan W, Lifset R, Duflou JR (2017) Environmental Dimensions of Additive Manufacturing: Mapping Application Domains and Their Environmental Implications. *J Ind Ecol* 21(S1):S49–S68
38. Khanuja HS, Vakil JJ, Goddard MS, Mont MA (2011) Cementless Femoral Fixation in Total Hip Arthroplasty. *J Bone Joint Surg* 93(5):500–509
39. Kim YH, Kim JS, Cho SH (1999) Primary total hip arthroplasty with the AML total hip prosthesis. *Clin Orthop Relat Res* 360(360):147–158
40. Lewallen EA, Riester SM, Bonin CA, Kremers HM, Dudakovic A, Kakar S, Cohen RC, Westendorf JJ, Lewallen DG, Van Wijnen AJ (2015) Biological strategies for improved osseointegration and osteoinduction of porous metal orthopedic implants. *Tissue Eng Part B Rev* 21(2):218–230
41. Li Y, Yang C, Zhao H, Qu S, Li X, Li Y (2014) New Developments of Ti-Based Alloys for Biomedical Applications. *Materials (Basel)* 7(3):1709–1800
42. Lindgren V, Galea VP, Nebergall A, Greene ME, Rolfson O, Malchau H (2018) Radiographic and Clinical Outcomes of Porous Titanium-Coated and Plasma-Sprayed Acetabular Shells: A Five-Year Prospective Multicenter Study. *J Bone Joint Surg Am* 100(19):1673–1681
43. Lombardi JM, Shillingford JN, Lenke LG, Lehman RA (2018) Sacropelvic Fixation. *Neurosurgery Clinics of North America* 29(3):389–397

44. M S, A P, NP S (2018) Projected Volume of Primary Total Joint Arthroplasty in the U.S., 2014 to 2030. *J Bone Joint Surg Am* 100(17):1455–1460
45. Macheras GA, Lepetsos P, Leonidou AO, Anastasopoulos PP, Galanakos SP, Poultsides LA (2017) Survivorship of a Porous Tantalum Monoblock Acetabular Component in Primary Hip Arthroplasty With a Mean Follow-Up of 18 Years. *J Arthroplasty* 32(12):3680–3684
46. Maggs J, Wilson M (2017) The Relative Merits of Cemented and Uncemented Prostheses in Total Hip Arthroplasty. *Indian J Orthop* 51(4):377–385
47. Malahias MA, Kostretzis L, Greenberg A, Nikolaou VS, Atrey A, Sculco PK (2020) Highly Porous Titanium Acetabular Components in Primary and Revision Total Hip Arthroplasty: A Systematic Review. *J Arthroplasty* 35(6):1737–1749
48. Moskal JT, Jordan L, Brown TE (2004) The porous-coated anatomic total hip prosthesis: 11- to 13-year results. *Journal of Arthroplasty* 19(7):837–844
49. Muth J, Poggie M, Kulesha G, Michael Meneghini R (2013) Novel highly porous metal technology in artificial hip and knee replacement: Processing methodologies and clinical applications. *JOM* 65(2):318–325
50. Naudie DDR, Somerville L, Korczak A, Yuan X, McCalden RW, Holdsworth D, Bourne RB (2013) A randomized trial comparing acetabular component fixation of two porous ingrowth surfaces using RSA. *J Arthroplasty* 28(8 Suppl):48–52
51. Otsuki B, Takemoto M, Fujibayashi S, Neo M, Kokubo T, Nakamura T (2006) Pore throat size and connectivity determine bone and tissue ingrowth into porous implants: three-dimensional micro-CT based structural analyses of porous bioactive titanium implants. *Biomaterials* 27(35):5892–5900
52. Palomäki A, Hemmilä M, Laaksonen I, Matilainen M, Eskelinen A, Haapakoski J, Puhto AP, Kettunen J, Manninen M, Mäkelä KT (2020) Implant Survival of 6,080 Tritanium Cups in Primary Total Hip Arthroplasty: Data from the Finnish Arthroplasty Register from 2009 to 2017. *J Bone Joint Surg Am* 102(13):1177–1185
53. Parthasarathy J, Starly B, Raman S, Christensen A (2010) Mechanical evaluation of porous titanium (Ti6Al4V) structures with electron beam melting (EBM). *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* 3(3):249–259
54. Parthasarathy J, Starly B, Raman S, Christensen A (2010) Mechanical evaluation of porous titanium (Ti6Al4V) structures with electron beam melting (EBM). *J Mech Behav Biomed Mater* 3(3):249–259

55. Ponader S, Von Wilmsowky C, Widenmayer M, Lutz R, Heinl P, Körner C, Singer RF, Nkenke E, Neukam FW, Schlegel KA (2010) In vivo performance of selective electron beam-melted Ti-6Al-4V structures. *J Biomed Mater Res A* 92(1):56–62
56. Priarone PC, Ingarao G, di Lorenzo R, Settineri L (2017) Influence of Material-Related Aspects of Additive and Subtractive Ti-6Al-4V Manufacturing on Energy Demand and Carbon Dioxide Emissions. *J Ind Ecol* 21(S1):S191–S202
57. Puppato F, Engh CA (1991) Comparison of porous-threaded and smooth-threaded acetabular components of identical design: Two- to four-year results. *Clin Orthop Relat Res* 271:201–206
58. Rambani R, Nayak M, Aziz MS, Almeida K (2022) Tantalum Versus Titanium Acetabular Cups in Primary Total Hip Arthroplasty: Current Concept and a Review of the Current Literature. *Arch Bone Jt Surg* 10(5):385–394
59. Regis M, Marin E, Fedrizzi L, Pressacco M (2015) Additive manufacturing of Trabecular Titanium orthopedic implants. *MRS Bulletin* 40(02):137–144
60. RJ F, AJ P, A T, ML P, H M, S G-J (2018) Hip replacement. *Lancet (London, England)* 392(10158):1662–1671
61. S B, G K, M K, MA M (2014) Emerging technologies in arthroplasty: additive manufacturing. *The journal of knee surgery* 27(3):185–191
62. Schmolders J, Amvrazis G, Pennekamp PH, Strauss AC, Friedrich MJ, Wimmer MD, Rommelspacher Y, Wirtz DC, Wallny T (2017) Thirteen year follow-up of a cementless femoral stem and a threaded acetabular cup in patients younger than fifty years of age. *Int Orthop* 41(1):39–45
63. Serres N, Tidu D, Sankare S, Hlawka F (2011) Environmental comparison of MESO-CLAD® process and conventional machining implementing life cycle assessment. *J Clean Prod* 19(9–10):1117–1124
64. Sing SL, An J, Yeong WY, Wiria FE (2016) Laser and electron-beam powder-bed additive manufacturing of metallic implants: A review on processes, materials and designs. *Journal of Orthopaedic Research* 34(3):369–385
65. Sing SL, An J, Yeong WY, Wiria FE (2016) Laser and electron-beam powder-bed additive manufacturing of metallic implants: A review on processes, materials and designs. *Journal of Orthopaedic Research* 34(3):369–385
66. Taniguchi N, Fujibayashi S, Takemoto M, Sasaki K, Otsuki B, Nakamura T, Matsushita T, Kokubo T, Matsuda S (2016) Effect of pore size on bone ingrowth

into porous titanium implants fabricated by additive manufacturing: An in vivo experiment. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl* 59:690–701

67. Wang H, Zhao B, Liu C, Wang C, Tan X, Hu M (2016) A Comparison of Biocompatibility of a Titanium Alloy Fabricated by Electron Beam Melting and Selective Laser Melting. Zheng J (ed) *PLoS One* 11(7):e0158513
68. Wegrzyn J, Kaufman KR, Hanssen AD, Lewallen DG (2015) Performance of Porous Tantalum vs. Titanium Cup in Total Hip Arthroplasty: Randomized Trial with Minimum 10-Year Follow-Up. *J Arthroplasty* 30(6):1008–1013
69. Wyatt MC, Kieser DC, Frampton CMA, Woodfield T, Hooper GJ (2022) How do 3D-printed primary uncemented acetabular components compare with established uncemented acetabular cups? The experience of the New Zealand National Joint Registry. *Hip Int* 32(1):73–79
70. EOS and Airbus Group Innovations Team on Aerospace Sustainability Study for Industrial 3D Printing | Business Wire.
71. Registro dell'Implantologia Protesica Ortopedica (2015). <https://ripo.cineca.it/>. Accessed 04-10-2024.
72. Uncemented Femoral Stems for Revision Surgery - The Press-fit Concept - Planning - Surgical Technique - Evaluation | Pierre LE BEGUEC | Springer.
73. (2023) Australian registry report. <https://aoanjrr.sahmri.com/annual-reports-2023>. Last access: 24/03/2024.
74. (2023) German registry report. https://www.eprd.de/fileadmin/user_upload/Dateien/Publikationen/Berichte/AnnualReport2023-Web_2024-03-26_F.pdf. Last access: 23/08/2024.
75. (2023) Swedish registry report. https://registercentrum.blob.core.windows.net/sar/r/SAR_Annual-report-2023_ENDS5gryeOB.pdf. Last access: 23/08/2024.