

# IMPIANTO DI PROTESI TRANSFEMORALE PER OSTEOINTEGRAZIONE <sup>1</sup>

Rapporto redatto da:

Dr.ssa Paola Colombo – DG Welfare U.O Polo Ospedaliero  
Dr. Rocco Mantione – ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda  
Dr.ssa Arianna Dotti – DG Welfare U.O Polo Ospedaliero  
Dr.ssa Paola Casati – ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda  
Ing. Greta Puleo – DG Welfare U.O Polo Ospedaliero  
Dr.ssa Daniela Tedesco – ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda  
Dr.ssa Silvia Magliocca – ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda  
Dr. Matteo Carbone – Università degli studi di Pavia

---

<sup>1</sup> **Limitazione di responsabilità:** Le Ricerche Bibliografiche e gli Alert HTA costituiscono un servizio informativo della Direzione Generale Welfare della Regione Lombardia e delle ASST e degli IRCCS aventi sede in Lombardia, sviluppato nell'ambito del programma regionale di valutazione delle tecnologie sanitarie (HTADM Lombardia) ed indirizzato alle aziende sanitarie operanti in Lombardia. Le Ricerche Bibliografiche e gli Alert HTA sono costituiti da ricerche bibliografiche limitate, non sono revisioni sistematiche delle documentazioni, e forniscono elenchi e sintesi che è stato possibile identificare nei limiti delle risorse disponibili. Le Ricerche Bibliografiche e gli Alert HTA vanno interpretati assieme ad altri tipi di documentazione e non possono in alcun caso sostituire il giudizio clinico e sanitario, né possono essere utilizzate come raccomandazione favorevole o contraria all'impiego di particolari tecnologie sanitarie per particolari pazienti. Gli utenti devono tenere conto che una scarsità di buona documentazione scientifica e clinica non necessariamente costituisce la prova di una mancanza di efficacia o sicurezza di interventi diagnostici o terapeutici, soprattutto nel caso di tecnologie emergenti o in crescita per cui le informazioni attuali possono essere insufficienti. Nonostante l'attenzione impiegata dalla Direzione Generale Welfare della Regione Lombardia nel raccogliere ed elaborare contenuti in modo accurato, completo e aggiornato, la Direzione Generale Welfare non garantisce in nessun modo la qualità delle Ricerche Bibliografiche. La Direzione Generale Welfare non deve essere considerata responsabile per eventuali perdite o danni conseguenti in qualsiasi modo all'utilizzo acritico e non responsabile dei contenuti riportati nel rapporto. Le Ricerche Bibliografiche e gli Alert HTA possono contenere collegamenti ad altre fonti sul web, prodotte da terze parti. La Direzione Generale Welfare non ha controllo sui contenuti collegati. L'utente deve ricordare che l'uso di questi contenuti collegati è disciplinato da termini e condizioni stabiliti dalle terze parti nei rispettivi siti.

## Sommario

### PROBLEMA DI SALUTE, PROCEDURE E TECNOLOGIE SANITARIE

Descrizione del problema di salute

Intervento

Autorizzazioni e stato regolatorio

### POTENZIALI IMPATTI

Rilevanza generale del problema di salute

C01 - Descrizione e gravità della malattia

C02 - Dimensioni della popolazione interessata

Rilevanza tecnica generale della tecnologia

C03 - Beneficio preventivo

C04 - Beneficio curativo

Sicurezza della tecnologia

C05 - Miglioramento di sicurezza e tollerabilità

Efficacia teorica e pratica della tecnologia

C06 - Miglioramento di efficacia teorica e pratica

C07 - Miglioramento di esiti riferiti o risultati percepiti dai pazienti

C08 - Carezza di alternative (unmet needs)

C09 - Grado di consenso nelle linee guida cliniche e stato regolatorio

Impatto economico e finanziario della tecnologia

C10 - Impatto finanziario diretto sul SSN

C11 - Impatto su altre spese sanitarie

C12 - Impatto su altre spese non sanitarie

Impatto organizzativo

C13 - Conseguenze organizzative per il dipartimento aziendale utilizzatore

C14 - Conseguenze organizzative per altri dipartimenti aziendali

C15 - Conseguenze organizzative per il sistema sanitario

Equità e impatto etico, impatto sociale, impatto legale

C16 - Equa opportunità di accesso

C17 - Pressione e difficoltà dei portatori di interesse

C18 - Adesione a requisiti legali e al mandato del SSN

C19 - Implicazioni strategiche per azienda

C20 - Implicazioni strategiche per SSN

### METODI

Tabella PICO

Ricerche bibliografiche (STRINGA DI RICERCA)

BIBLIOGRAFIA (studi inclusi nella revisione narrativa)

## PROBLEMA DI SALUTE, PROCEDURE E TECNOLOGIE SANITARIE

### Descrizione del problema di salute

L'amputazione transfemorale determina una perdita rilevante della funzione dell'arto inferiore, con impatti su mobilità, autonomia e partecipazione sociale. La protesi tradizionale con invaso (socket) resta lo standard riabilitativo, ma in una quota non trascurabile di pazienti può risultare difficile da tollerare per dolore, irritazioni/lesioni cutanee, sudorazione eccessiva, instabilità della sospensione e "pistoning" (micromovimenti del moncone nell'invaso), con ricadute su tempo di utilizzo quotidiano e qualità di vita.

Negli ultimi anni si è sviluppata l'osteointegrazione (in ambito protesico spesso indicata come direct skeletal fixation o impianto transcutaneo), che consente l'ancoraggio della protesi direttamente allo scheletro residuo, riducendo o eliminando i problemi legati all'interfaccia moncone–invaso. I dati disponibili indicano, in pazienti selezionati (soprattutto con complicanze da socket), miglioramenti in mobilità e qualità di vita protesi-correlata; tuttavia la tecnica introduce un profilo di rischio diverso, con particolare attenzione alle infezioni del tramite cutaneo (stoma) e ad altre complicanze meccaniche (es. fratture/perimplantari).

### Intervento

L'impianto transfemorale per osteointegrazione prevede l'inserimento di una componente endomidollare (tipicamente in titanio o leghe metalliche con superfici favorevoli all'osteointegrazione) nel canale del femore residuo; a questa è connessa una componente transcutanea (abutment/percutaneous post) che attraversa la cute e consente l'aggancio della protesi esterna. La gestione dei tessuti molli e del sito transcutaneo è parte critica della procedura per minimizzare complicanze infettive e migliorare la stabilità funzionale.

Principali famiglie di impianti (esempi):

- OPRA (Integrum, Svezia): sistema "screw-type" (fixtore filettata) con procedura in due tempi; la separazione tra i due stadi è in genere circa 3–6 mesi (spesso ~6 mesi), per consentire l'osteointegrazione prima dell'emersione transcutanea dell'abutment.
- ILP (Integral/Integrated Leg Prosthesis, originariamente sviluppata in Germania): sistemi "press-fit" con stelo poroso; nella letteratura clinica sono frequentemente descritti con approcci in uno o due tempi, con protocolli "accelerati" che possono ridurre l'intervallo tra stadi a 6–8 settimane in specifici setting.
- OPL (Osseointegration Prosthetic Limb, Permedica, Italia): sistema press-fit in titanio con rivestimento poroso; utilizzato con protocolli in uno o due tempi a seconda di selezione del paziente e percorso riabilitativo.
- POP (Percutaneous Osseointegrated Prosthesis): dispositivo descritto come "novel/experimental" in studi clinici (es. programmi di ricerca in ambito VA).
- Tecnologie di "compressive osseointegration" (es. Compress®): nate soprattutto per la fissazione di endoprotesi segmentarie (frequente impiego in chirurgia oncologica/ricostruttiva); vengono citate in letteratura come una delle grandi famiglie concettuali di fissazione "a compressione".

L'osteointegrazione è generalmente considerata in pazienti selezionati che presentano problemi significativi con la protesi a invaso (dolore, instabilità, complicanze cutanee o fallimento funzionale del socket), dopo valutazione multidisciplinare e capacità di aderire a un percorso riabilitativo strutturato.

### Autorizzazioni e stato regolatorio

Stati Uniti (FDA)

- Il sistema OPRA Implant System ha ottenuto autorizzazione FDA con Premarket Approval (PMA P190009) (decisione: 18 dicembre 2020) per l'uso transfemorale.
- Per altri sistemi transcutanei (es. OPL/ILP/POP), in assenza di autorizzazione FDA alla

commercializzazione, l'uso ricade tipicamente in percorsi regolatori come studi clinici con IDE (Investigational Device Exemption) o expanded access (compassionevole/emergenza/trattamento), mentre la custom device exemption esiste ma è una via molto restrittiva e non equivale a "libero impiego" clinico.

- In diverse sintesi recenti viene riportato che OPRA è l'unico impianto transdermico bone-anchored con piena approvazione FDA per il livello transfemorale.

Unione Europea e Italia

In Europa, l'immissione in commercio dei dispositivi segue il Regolamento (UE) 2017/745 (MDR) e, per vari sistemi di osteointegrazione, è disponibile la marcatura CE (ad es. per OPL sono pubblicati certificati/documentazione del fabbricante).

Il sistema OPL di Permedica SpA risulta coperto da certificazione CE "legacy" sotto Direttiva 93/42/CEE (MDD) tramite ITALCERT (Organismo Notificato 0426): Certificato 069-03-00-DM, con scadenza indicata 26/05/2024. Nell'Allegato 1 compare esplicitamente "SISTEMA DI FISSAZIONE OSSEA – OPL" tra i dispositivi medici impiantabili ([https://www.permedica.it/wp-content/uploads/2021/05/069-03-00-DM\\_CE-Certificate-Osteosynthesis\\_20211705.pdf](https://www.permedica.it/wp-content/uploads/2021/05/069-03-00-DM_CE-Certificate-Osteosynthesis_20211705.pdf)).

## POTENZIALI IMPATTI

Nel presente rapporto sono state esaminate le documentazioni pubblicate a sostegno dei potenziali impatti dell'introduzione delle protesi transfemorali per osteointegrazione nella pratica clinica. Gli impatti esaminati, elencati nella Tabella 1, corrispondono ai Criteri (C) definiti in Regione Lombardia e riferiti alle Dimensioni (D) necessarie per identificare il valore delle tecnologie<sup>2</sup>. Tali dimensioni sono state adottate, con modifiche, nella implementazione del modello EUnetHTA nell'ambito del programma regionale di valutazione delle tecnologie sanitarie di Regione Lombardia<sup>3</sup>.

Tabella 1: *Criteri* (C) definiti in Regione Lombardia e riferiti alle *Dimensioni* (D) necessarie per identificare il valore delle tecnologie tramite valutazioni HTA.

<b>Dimensione: Rilevanza generale del problema di salute</b>
C01 - Descrizione e gravità della malattia
C02 - Dimensioni della popolazione interessata
<b>Dimensione: Rilevanza tecnica generale della tecnologia</b>
C03 - Beneficio preventivo
C04 - Beneficio curativo
<b>Dimensione: Sicurezza della tecnologia</b>
C05 - Miglioramento di sicurezza e tollerabilità
<b>Dimensione: Efficacia teorica e pratica della tecnologia</b>
C06 - Miglioramento di efficacia teorica e pratica
C07 - Miglioramento di esiti riferiti o risultati percepiti dai pazienti
C08 - Carezza di alternative ( <i>unmet needs</i> )
C09 - Grado di consenso nelle linee guida cliniche e stato regolatorio
<b>Dimensione: Impatto economico e finanziario della tecnologia</b>
C10 - Impatto finanziario diretto sul SSN
C11 - Impatto su altre spese sanitarie
C12 - Impatto su altre spese non sanitarie
<b>Dimensione: Impatto organizzativo</b>

<sup>2</sup> DGR XI/5671 del 11.10.2016 e atti conseguenti.

<sup>3</sup> Radaelli G, Lettieri E, Masella C, Merlino L, Strada A, Tringali M.: Implementation of EUnetHTA core Model® in Lombardia: the VTS framework. Int J Technol Assess Health Care. 2014 Jan;30(1):105-12. doi: 10.1017/S0266462313000639. Epub 2014 Jan 22. PMID: 24451150.

C13 - Conseguenze organizzative per il dipartimento aziendale utilizzatore
C14 - Conseguenze organizzative per altri dipartimenti aziendali
C15 - Conseguenze organizzative per il sistema sanitario
<b>Dimensioni: Equità e impatto etico, impatto sociale, impatto legale</b>
C16 - Equa opportunità di accesso
C17 - Pressione e difficoltà dei portatori di interesse
C18 - Adesione a requisiti legali e al mandato del SSN
C19 - Implicazioni strategiche per la azienda
C20 - Implicazioni strategiche per SSN

Alcuni criteri, indicati in corsivo nella tabella, non sono stati esaminati per il presente rapporto, in quanto non pertinenti alla natura dell'intervento esaminato.

Esempi:

Non pertinente alla tecnologia in esame.

Non esaminato. Al momento l'intervento non ricade nell'elenco dei livelli essenziali delle prestazioni (LEP) del SSN.

Non esaminato per il presente rapporto.

## Rilevanza generale del problema di salute

### *C01 - Descrizione e gravità della malattia*

L'amputazione di un arto inferiore è un evento traumatico e invalidante che compromette mobilità, autonomia e qualità di vita. La causa più frequente è la malattia vascolare periferica, seguita da trauma, infezioni, diabete e neoplasie. L'amputazione transfemorale determina una disabilità maggiore e permanente, con impatto rilevante su autonomia, deambulazione, partecipazione sociale e qualità di vita. Nella pratica clinica, l'uso della protesi "tradizionale" con invaso (socket) può essere limitato da problemi frequenti e clinicamente significativi: cattivo fitting, micromovimenti all'interfaccia cute-invaso, difficoltà di sospensione, dolore dei tessuti molli e/o osseo, irritazioni cutanee e conseguente riduzione dell'uso della protesi, disturbi del passo e ulteriore compromissione della qualità di vita.

L'osteointegrazione protesica (o direct skeletal fixation) è una procedura chirurgica ricostruttiva che prevede l'inserimento di un impianto metallico biocompatibile intraosseo nel moncone residuo, con successiva connessione percutanea tramite perno transcutaneo alla protesi esterna.

La tecnica è finalizzata a garantire una trasmissione diretta dei carichi scheletrici, migliorando in modo significativo stabilità meccanica, comfort, controllo protesico e funzionalità nelle attività della vita quotidiana, ed è indicata in particolare nei pazienti amputati che presentano intolleranza o complicanze legate all'utilizzo dei socket tradizionali [1-6].

### *C02 - Dimensioni della popolazione interessata*

In Italia il carico complessivo delle amputazioni di arto inferiore è rilevante: un'analisi nazionale basata su Schede di Dimissione Ospedaliera (anni 2001–2010) stima in media 11.639 persone/anno sottoposte ad amputazione di arto inferiore, con una quota importante associata a diabete.

Nell'ambito delle amputazioni maggiori (al di sopra della caviglia), una parte consistente è rappresentata da amputazioni sovrageicolate/above-knee (proxy clinica dell'ambito transfemorale): in una coorte italiana su ischemia critica l'amputazione maggiore è risultata sovrageicolata nel 76,4% dei casi [1, 7, 8].

La popolazione candidabile all'osteointegrazione protesica rappresenta un sottogruppo selezionato di pazienti amputati transfemorali che potrebbero non tollerare le protesi a invaso tradizionale od ottenere un adeguato recupero funzionale. Le principali indicazioni includono dolore persistente, scarso fitting o

sistemi di sospensione inefficaci, incompatibilità morfologica del moncone e complicanze cutanee ricorrenti che limitano l'uso del socket. L'indicazione alla procedura non è di prima linea e richiede una valutazione rigorosa caso per caso, basata su un approccio multidisciplinare che coinvolga chirurgo ortopedico, fisiatra, tecnico ortopedico, infettivologo e supporto psicologico. Il processo di selezione deve considerare in modo integrato qualità e integrità ossea, comorbidità sistemiche, rischio infettivo, fattori psicologici, aderenza al follow-up e aspettative del paziente. L'osteointegrazione protesica si configura pertanto come un'opzione terapeutica avanzata, riservata a casi selezionati in cui le soluzioni protesiche convenzionali risultano inefficaci o non tollerate, piuttosto che come alternativa standard al socket tradizionale. [9, 10]

I pazienti che traggono maggiore beneficio in termini di HRQoL sono quelli con peggiore qualità di vita o comfort protesico alla baseline, minore attività funzionale o amputazione di origine disvascolare. Al contrario, soggetti con livelli funzionali intermedi mostrano un margine di miglioramento più limitato, suggerendo che l'osteointegrazione esprima il massimo valore nei pazienti con maggiore unmet need.

## Rilevanza tecnica generale della tecnologia

### C03 - Beneficio preventivo

Non pertinente alla tecnologia in esame.

### C04 - Beneficio curativo

Come intervento riabilitativo "curativo" (inteso come recupero funzionale), l'osteointegrazione è associata a miglioramenti consistenti degli esiti clinici e riferiti dal paziente rispetto alla protesi con invasivo: incremento dell'uso quotidiano della protesi, migliori punteggi di mobilità e qualità di vita (es. Q-TFA, SF-36), migliori performance (TUG, 6MWT), maggiore velocità di cammino, cadenza più naturale e migliore comfort in posizione seduta.

L'osteointegrazione nasce come risposta ai limiti della protesizzazione tradizionale con socket, spesso associata a dolore, problemi cutanei, instabilità e ridotto utilizzo della protesi. Il collegamento diretto tra osso e protesi consente un carico più fisiologico, un miglior controllo del dispositivo e una maggiore integrazione funzionale, con benefici significativi sulla mobilità e sulla qualità di vita nelle attività quotidiane [9].

## Sicurezza della tecnologia

### C05 - Miglioramento di sicurezza e tollerabilità

Rispetto alla protesizzazione tradizionale con invasivo, l'osteointegrazione migliora la tollerabilità locale perché elimina l'interfaccia cute-socket, riducendo problemi di fitting, attrito e dolore a carico dei tessuti molli e/o dell'osso. A questa riduzione dei disturbi "meccanici" corrisponde però un diverso profilo di rischio legato al tramite transcutaneo: la skin penetration site (SPS), cioè il punto di attraversamento cutaneo dell'impianto, è fisiologicamente esposta alla colonizzazione batterica e può costituire una via d'ingresso per infezioni superficiali e, più raramente, profonde. Per questo, la corretta creazione e la gestione dell'interfaccia transdermica sono considerate elementi cruciali per limitare irritazioni cutanee e complicanze infettive.

Nel complesso, gli eventi avversi vengono descritti come generalmente accettabili: le complicanze minori sono frequenti ma in larga parte gestibili, mentre le complicanze maggiori risultano in progressiva riduzione con l'aumentare dell'esperienza clinica e il perfezionamento di dispositivi e tecniche.

Il principale rischio clinico resta l'infezione. La letteratura riporta che può determinare procedure chirurgiche aggiuntive in circa 5–8% dei pazienti: molte infezioni sono superficiali e rispondono a terapia locale o antibiotici orali; al contrario, le infezioni profonde e l'osteomielite possono richiedere trattamento chirurgico. Nel sistema OPRA è descritto un rischio cumulativo a 10 anni di infezione profonda con necessità di rimozione dell'impianto pari a circa 9%.

Altre problematiche comprendono drenaggio non purulento e ipergranulazione in sede di SPS (di norma gestibili con approcci conservativi) e il rischio di frattura: l'osteointegrazione non sembra aumentarlo in modo sostanziale, con una stima complessiva di fratture intorno al 4,2% in una casistica (tutte femorali),

trattate con mantenimento dell'impianto e stabilizzazione secondo principi ortopedici [1, 3, 4, 6, 7, 10, 11]

Un elemento centrale dell'osteointegrazione è proprio la SPS, indicata da molti autori come il principale punto critico della tecnologia. Il sito di penetrazione cutanea si comporta di fatto come una “ferita cronica colonizzata”, rendendo le infezioni superficiali frequenti e, in una certa misura, attese. I tentativi di ottenere una chiusura biologica stabile e duratura tra cute e impianto non hanno fornito risultati definitivi; l'approccio attuale mira piuttosto a una cute sottile, stabile, poco mobile e ben drenata, minimizzando movimento e irritazione. In questa prospettiva, le infezioni superficiali non sono necessariamente interpretate come fallimento della procedura, ma come una caratteristica strutturale intrinseca dell'osteointegrazione che richiede monitoraggio e gestione continuativi.

Dati recenti su protesi ancorate all'osso indicano una bassa incidenza di complicanze maggiori entro 24 mesi: le complicanze più comuni restano le infezioni superficiali dei tessuti molli e i problemi dello stoma, nella grande maggioranza dei casi trattabili con misure locali o antibiotici orali; le infezioni ossee e i fallimenti settici dell'impianto risultano invece rari. Il rischio di complicanze minori appare più elevato in pazienti anziani, donne, soggetti con bassa attività funzionale e lungo tempo dall'amputazione, mentre tende a essere inferiore nei pazienti più giovani e attivi, in particolare nei casi di amputazione traumatica [12].

## **Efficacia teorica e pratica della tecnologia**

### ***C06 - Miglioramento di efficacia teorica e pratica***

Sul piano teorico, l'osteointegrazione permette di trasferire il carico in modo più fisiologico attraverso lo scheletro e semplifica la gestione della protesi, offrendo anche un ritorno sensoriale (osseo-percezione/osseo-propriocezione). In questo modo supera alcune criticità tipiche delle protesi con invaso—come sospensione subottimale, micromovimenti, dolore e irritazioni cutanee—che spesso limitano il tempo di utilizzo e il livello di attività.

Sul piano pratico, gli studi descrivono un aumento dell'uso protesico quotidiano e un miglioramento delle performance funzionali e della qualità di vita rispetto ai pazienti che continuano con sistemi socket-based. Anche la longevità dell'impianto risulta clinicamente significativa: per OPRA è riportata una sopravvivenza di circa 92% a 11,2 anni e di circa 80% a 15,9 anni. Per altri sistemi transfemorali sono disponibili dati di sopravvivenza a medio termine (ad es. ILP e Compress), con una tendenza generale alla riduzione di revisioni e fallimenti grazie a protocolli post-operatori più standardizzati e a progressivi aggiornamenti di design [13, 14].

### ***C07 - Miglioramento di esiti riferiti o risultati percepiti dai pazienti***

Gli esiti riferiti dai pazienti (PROMs) risultano in modo consistente migliori dopo osteointegrazione. In diversi studi, i punteggi di mobilità e funzione protesica (ad es. Q-TFA) e la qualità di vita (ad es. SF-36) sono superiori rispetto ai portatori di protesi con invaso. Parallelamente migliorano anche misure oggettive di performance e deambulazione, come Timed Up and Go (TUG) e 6-Minute Walk Test (6MWT), oltre a velocità del cammino, naturalezza del passo, comfort in posizione seduta e tempo/frequenza di utilizzo quotidiano del dispositivo. Ai benefici “misurabili” si affiancano esiti più difficili da quantificare ma frequentemente riportati come rilevanti per il paziente, quali osseo-percezione/osseo-propriocezione e una maggiore integrazione soggettiva della protesi.

Nel dettaglio, il SF-36 (questionario generico sullo stato di salute percepito in ambito fisico e mentale) evidenzia un miglioramento significativo della qualità di vita dopo osteointegrazione. Il Q-TFA (strumento specifico per amputazione transfemorale) mostra punteggi migliori nelle dimensioni legate a mobilità, funzione e problematiche protesiche. Questi cambiamenti si riflettono in performance funzionali superiori ai test oggettivi: il TUG, indicativo della mobilità di base e del rischio di caduta, e il 6MWT, che esprime capacità di deambulazione e resistenza funzionale. Nel complesso, tali miglioramenti si traducono in un cammino più efficiente e naturale, maggiore stabilità posturale e incremento del tempo di utilizzo quotidiano della protesi.

Un aspetto peculiare dell'osteointegrazione è il recupero parziale del feedback sensoriale. Nei pazienti con protesi osseointegrata transfemorale (TOPS), la percezione tattile risulta migliore rispetto agli amputati con

socket, pur rimanendo inferiore ai soggetti non amputati. Inoltre, l'osseopercezione non appare un fenomeno meramente "curioso" o sperimentale: è stata associata in modo significativo a indicatori funzionali rilevanti per il paziente, come Prosthesis Mobility Questionnaire (PMQ) e K-Level, suggerendo che una migliore capacità di percepire il terreno attraverso l'impianto possa tradursi in maggiore autonomia, sicurezza nel cammino e partecipazione alle attività quotidiane [2, 3, 5, 6, 12].

Sul piano temporale, l'osteointegrazione è descritta come associata a un miglioramento significativo e duraturo della qualità di vita fisica (ad es. SF-36 PCS) e degli outcome specifici per amputazione (ad es. Q-TFA), già evidente a 6 mesi e mantenuto fino a 24 mesi rispetto alla protesi socket-based. In parallelo, le preferenze dei pazienti indicano una gerarchia di valori orientata al lungo periodo: in uno studio sulle priorità decisionali, le complicanze a lungo termine risultavano il fattore più rilevante, seguite da qualità di vita e costi out-of-pocket; le complicanze a lungo termine venivano considerate molto più importanti di quelle a breve termine, suggerendo che molti pazienti accettano un rischio iniziale maggiore se il beneficio funzionale e di qualità di vita si mantiene nel tempo [1, 2, 3, 4].

### **C08 - Carezza di alternative (unmet needs)**

L'osteointegrazione risponde a un bisogno clinico tuttora non adeguatamente soddisfatto in un sottogruppo di amputati transfemorali che non tollera, o non riesce a utilizzare in modo funzionale, la protesi tradizionale con vaso. Le cause più comuni includono dolore persistente, fitting o sospensione inadeguati, caratteristiche del moncone "incompatibili" con un vaso efficace, lesioni o fragilità cutanea e una frustrazione/limitazione funzionale tale da ridurre drasticamente l'uso della protesi e la partecipazione alle attività quotidiane.

In questi pazienti, le opzioni alternative sono spesso limitate e iterative: ripetuti aggiustamenti, sostituzioni dell'vaso, modifiche dei materiali e strategie conservative di gestione dei tessuti, con esiti talvolta parziali o insufficienti. In questo contesto, l'osteointegrazione propone un vero cambio di paradigma, eliminando l'interfaccia socket e quindi i principali meccanismi che ne determinano il fallimento clinico (dolore da carico, attrito, instabilità/micromovimenti, problemi di sospensione), offrendo una soluzione potenzialmente più stabile per i casi refrattari [16, 17].

### **C09 - Grado di consenso nelle linee guida cliniche e stato regolatorio**

La letteratura recente descrive l'osteointegrazione come una tecnologia in progressiva diffusione, con indicazioni cliniche considerate in espansione, ma ancora non pienamente standardizzate e oggetto di dibattito. Non esistono linee guida universalmente condivise e i criteri di selezione possono variare tra i centri, riflettendo differenze di esperienza, casistica e contesto regolatorio. Gli autori concordano tuttavia su alcuni principi chiave: la necessità di una selezione rigorosa caso per caso e l'adozione di un approccio multidisciplinare, che integri valutazione ortopedica e ricostruttiva, screening psicologico, analisi delle comorbidità e pianificazione riabilitativa. In questo quadro, l'osteointegrazione non viene proposta come alternativa di prima linea alla protesi con vaso, ma come opzione avanzata per pazienti selezionati, in particolare nei casi di fallimento o intolleranza ai sistemi socket-based.

Dal punto di vista regolatorio, il panorama risulta eterogeneo. Tra i dispositivi maggiormente utilizzati, il sistema OPRA dispone di pre-market approval da parte della Food and Drug Administration (FDA) per l'indicazione transfemorale, mentre per le applicazioni transomerale è descritto un percorso sperimentale (IDE). Altri sistemi ampiamente riportati in letteratura, come ILP, OPL e Compress, non risultano FDA-approved e sono disponibili negli Stati Uniti come custom implant; il sistema POP è invece segnalato all'interno di uno FDA pilot study. In Europa e in Australia, diversi di questi dispositivi sono impiegati nella pratica clinica, all'interno di programmi strutturati e in centri altamente specializzati.

Nel complesso, il grado di consenso può essere definito intermedio: l'efficacia clinica e i benefici funzionali sono supportati da evidenze crescenti e follow-up di medio-lungo termine, ma permangono differenze nei criteri di indicazione, nei percorsi regolatori e nelle raccomandazioni operative. Questo scenario riflette una tecnologia in fase di consolidamento, con un equilibrio ancora dinamico tra innovazione, sicurezza e appropriatezza clinica [19, 20, 21].

## Impatto economico e finanziario della tecnologia

### *C10 - Impatto finanziario diretto sul SSN*

L'introduzione dell'osteointegrazione comporta un incremento dei costi diretti iniziali per il SSN, principalmente legato all'acquisizione del dispositivo impiantabile e della relativa componentistica, all'atto chirurgico (in uno o due tempi a seconda del sistema), alla degenza ospedaliera, all'imaging pre-operatorio e alle valutazioni specialistiche necessarie per la selezione e la pianificazione dell'intervento (ortopedia, chirurgia plastica, riabilitazione ed eventuali consulenze per comorbidità). Si tratta quindi di costi upfront concentrati nella fase iniziale del percorso di cura.

Sul piano della valutazione economica, un modello di Health Technology Assessment (HTA) pubblico condotto in Ontario (Canada) indica che l'osteointegrazione risulta più efficace ma anche più costosa rispetto al mantenimento di una protesi con invasore definita "non confortevole". L'ICER stimato è pari a 94.987 \$/QALY, con una probabilità di costo-efficacia del 54,2% a una soglia di 100.000 \$/QALY. Il budget impact, calcolato per un bacino ristretto di pazienti eleggibili, è stimato in circa 1,5 milioni di dollari nel primo anno, con una progressiva riduzione fino a 0,6 milioni di dollari al quinto anno, per un totale cumulativo di 5,3 milioni di dollari in cinque anni.

Questi valori, fortemente dipendenti dal contesto organizzativo e tariffario canadese, vanno interpretati come un ordine di grandezza e richiedono una ricalibrazione sul sistema italiano, tenendo conto delle tariffe DRG, dei percorsi assistenziali, dei volumi attesi e delle possibili compensazioni nel medio-lungo termine (riduzione di revisioni protesiche, minori complicanze cutanee e maggiore continuità d'uso della protesi) [26].

### *C11 - Impatto su altre spese sanitarie*

L'osteointegrazione può ridurre una parte della spesa sanitaria legata alle problematiche croniche delle protesi con invasore (dolore, irritazioni cutanee, difficoltà di sospensione e di adattamento/fit, limitazioni funzionali), con un potenziale minor ricorso a visite, medicazioni e continui interventi protesici correttivi nei pazienti "intolleranti" al socket.

Di contro, il profilo di rischio della tecnologia può generare costi aggiuntivi: le infezioni profonde e/o le osteomieliti, quando presenti, possono richiedere cicli antibiotici prolungati, debridement, interventi di revisione e, talora, la rimozione dell'impianto; anche fratture o complicanze/meccaniche possono comportare ulteriori procedure e la sostituzione di componenti. [26]

### *C12 - Impatto su altre spese non sanitarie*

Il miglioramento della mobilità e della qualità di vita riportato dai pazienti trattati con osteointegrazione suggerisce un potenziale impatto favorevole anche sui costi indiretti (assistenza informale/caregiver, trasporti, perdita di produttività, adattamenti ambientali), soprattutto nei soggetti il cui utilizzo protesico è limitato dall'invasore.

Permangono tuttavia possibili costi non sanitari legati alla necessità di un follow-up continuativo e alla gestione domiciliare del sito transcutaneo e di eventuali episodi infettivi, che possono tradursi in giornate lavorative perse e in un aumento del carico assistenziale [1, 5, 13, 20].

## Impatto organizzativo

### *C13 - Conseguenze organizzative per il dipartimento aziendale utilizzatore*

Per il dipartimento che eroga la procedura (tipicamente ortopedia/traumatologia, con il supporto di chirurgia plastica e riabilitazione), l'introduzione dell'osteointegrazione richiede: la definizione di criteri di selezione e di un work-up dedicato (imaging, valutazione dell'"host status", screening multidisciplinare), la disponibilità di sala operatoria e competenze tecniche specifiche; nei sistemi a due tempi è inoltre necessario programmare due interventi distinti, con un intervallo dedicato.

È altrettanto cruciale strutturare protocolli interni per la creazione e la gestione del sito di attraversamento cutaneo e per il follow-up (prevenzione e trattamento di infezioni/irritazioni): in questo ambito l'esperienza

del centro e la standardizzazione dei percorsi incidono sugli esiti e sul tasso di re-interventi [1, 4, 7, 11, 12, 20].

L'elevata frequenza di complicanze minori rende necessario un follow-up strutturato, con accesso a cure ambulatoriali e gestione delle infezioni e dei problemi dello stoma, con un impatto organizzativo non trascurabile [3].

#### **C14 - Conseguenze organizzative per altri dipartimenti aziendali**

L'adozione della tecnologia ha ricadute organizzative su più servizi: radiologia (imaging pre-operatorio e controlli), riabilitazione/fisioterapia (progressione del carico e training specifico), psicologia/psichiatria (screening e supporto), endocrinologia/cardiologia e altri specialisti per la gestione delle comorbidità, oltre ai servizi di protesica/ortopedia tecnica per l'allestimento e l'ottimizzazione della protesi esterna.

In caso di complicanze—soprattutto infezioni profonde—possono rendersi necessari il coinvolgimento di malattie infettive e microbiologia, nonché ulteriori risorse chirurgiche per revisioni e/o debridement e, nei casi selezionati, per la rimozione dell'impianto [1, 3, 4, 11, 12, 20].

#### **C15 - Conseguenze organizzative per il sistema sanitario**

A livello di sistema, l'osteointegrazione tende a configurarsi come una procedura da concentrare in centri dedicati/di riferimento, in ragione dei volumi necessari, della curva di apprendimento e della necessità di un team multidisciplinare e di un follow-up specialistico. Questa impostazione può migliorare appropriatezza e sicurezza, ma richiede una governance dell'accesso (criteri condivisi, percorsi di presa in carico e continuità ospedale–territorio).

Sul piano programmatico, anche con un bacino eleggibile numericamente limitato, l'impatto economico può risultare rilevante e dovrebbe essere stimato mediante analisi locali di budget impact. In alcune valutazioni internazionali (ad esempio in Ontario), pur a fronte di pochi candidati eleggibili, sono stati riportati costi aggiuntivi annui dell'ordine di milioni, in un contesto organizzativo e tariffario specifico [1, 4, 20, 21, 26].

### **Equità e impatto etico, impatto sociale, impatto legale**

#### **C16 - Equa opportunità di accesso**

L'osteointegrazione transfemorale è una procedura altamente specialistica (chirurgia ortopedica con gestione complessa dei tessuti molli, integrazione con valutazioni plastica/riabilitativa/protesica e spesso screening psicologico). Di conseguenza, l'accesso reale può risultare diseguale: dipende dalla disponibilità di centri esperti, dalla capacità di invio dei servizi territoriali e dalla possibilità del paziente di sostenere spostamenti e follow-up ravvicinati.

Inoltre, criteri clinici di selezione e controindicazioni (ad esempio condizioni che aumentano il rischio infettivo o riducono la vitalità ossea) possono escludere sottogruppi già fragili, con possibili ricadute in termini di equità. Un modello di rete hub & spoke, criteri di eleggibilità trasparenti, teleconsulti pre- e post-operatori e una presa in carico riabilitativa coordinata possono contribuire a mitigare tali disuguaglianze.

In uno studio è riportato che alcuni pazienti accettano costi elevati out of pocket se associati a un miglioramento significativo della qualità di vita e all'assenza di complicanze gravi [1, 4, 24].

#### **C17 - Pressione e difficoltà dei portatori di interesse**

I principali stakeholder includono pazienti e associazioni di amputati, chirurghi, fisioterapisti/riabilitatori, tecnici ortopedici/protesisti, direzioni sanitarie e payor pubblici. La "pressione" può derivare da aspettative elevate (maggior comfort rispetto alla protesi con invasivo, incremento dell'uso protesico e percezione di benefici funzionali) e dalla richiesta di accesso anche da parte di pazienti non ideali.

Parallelamente, le principali criticità operative riguardano la necessità di un percorso multidisciplinare strutturato, un counselling approfondito su benefici e limiti e una gestione rigorosa del rischio, in particolare delle complicanze infettive legate all'interfaccia transcutanea, che richiede una cura

continuativa del sito.

La gestione delle aspettative e la selezione caso per caso—con l'integrazione della valutazione psicologica quando prevista dal centro—sono elementi chiave per ridurre conflittualità e contenziosi e per migliorare appropriatezza, aderenza al follow-up ed esiti complessivi [1, 6, 25, 26, 27].

### **C18 - Adesione a requisiti legali e al mandato del SSN**

Sul piano regolatorio e dispositivo, lo “stato” può variare in funzione del sistema implantare e del contesto normativo di riferimento: alcune soluzioni risultano autorizzate o valutate in specifici ordinamenti regolatori per determinate indicazioni, mentre altre possono essere disponibili solo in modalità personalizzata (custom-made/custom implant) e/o nell'ambito di programmi di studio o percorsi pilota. Tale variabilità può incidere su procurement, tracciabilità, responsabilità professionale e assetto organizzativo.

In ogni caso, l'adozione nel SSN richiede il rispetto delle norme applicabili ai dispositivi medici (immissione in commercio/uso, tracciabilità, sorveglianza post-market e gestione degli incidenti), oltre a un consenso informato particolarmente robusto, considerata la natura transcutanea dell'impianto e il profilo di rischio infettivo [1, 19, 20, 21, 26, 24].

### **C19 - Implicazioni strategiche per azienda**

Per un'azienda sanitaria, questa pratica clinica può costituire un'opportunità di posizionamento strategico come centro di riferimento (presa in carico di pazienti complessi, maggiore attrattività, sviluppo di competenze e attività di ricerca). Tuttavia, richiede investimenti organizzativi rilevanti: un team multidisciplinare stabile, protocolli formalizzati di selezione e follow-up, una stretta integrazione con protesica e riabilitazione, la capacità di gestire le complicanze e la garanzia di continuità assistenziale.

La partecipazione a registri e la raccolta sistematica di dati su esiti e complicanze sono inoltre coerenti con una strategia di miglioramento della qualità e di controllo del rischio clinico.

### **C20 - Implicazioni strategiche per SSN**

A livello di SSN, la tecnologia tende a favorire modelli di centralizzazione (pochi centri ad alto volume) e la definizione di percorsi regionali/interregionali condivisi, con l'obiettivo di garantire appropriatezza, sicurezza e una maggiore omogeneità di accesso. In ottica strategica, è rilevante affiancare all'introduzione: criteri di eleggibilità uniformi, sistemi di monitoraggio strutturati (registri, indicatori di esito e di complicanza) e valutazioni periodiche dell'impatto, utili a informare le priorità e l'appropriatezza d'uso nel tempo.

## **METODI**

### **Tabella PICO**

<b>Componente</b>	<b>Domande rilevanti</b>
<b>Popolazione</b>	Pazienti adulti con amputazione transfemorale (above-knee), portatori di protesi di arto inferiore, che presentano fallimento, intolleranza o beneficio funzionale insufficiente con protesi tradizionali a invaso (socket), inclusi soggetti con dolore persistente, complicanze cutanee ricorrenti, scarso fitting o limitato utilizzo protesico. Popolazione selezionata tramite valutazione multidisciplinare (ortopedica, riabilitativa, protesica, infettivologica e psicologica), in centri specialistici.
<b>Intervento</b>	Impianto di protesi transfemorale mediante osteointegrazione (direct skeletal fixation), con inserimento di un impianto intraosseo e connessione transcutanea alla protesi esterna, eseguito in uno o due tempi chirurgici, seguito da protocollo strutturato di riabilitazione e follow-up.
<b>Comparatore</b>	Protesi tradizionale transfemorale con invaso (socket-based prosthesis), comprensiva delle strategie standard di ottimizzazione (modifica/sostituzione dell'invaso, sistemi di sospensione, adattamenti protesici e gestione conservativa delle complicanze cutanee).
<b>Outcome</b>	Gli outcome considerati riguardano benefici funzionali, qualità di vita, sicurezza e impatto sul sistema. In particolare: miglioramento di mobilità e performance (uso protesico, TUG/6MWT),

PRO (SF-36, Q-TFA, comfort e soddisfazione), complicanze (problemi del sito transcutaneo, infezioni superficiali/profonde, fratture, revisioni/rimozione impianto) e ricadute economico-organizzative (costi/budget impact, necessità di follow-up e centralizzazione, equità di accesso).
--

### Ricerche bibliografiche (STRINGA DI RICERCA)

("Osseointegration"[MeSH] OR osseointegration[tiab] OR osseo-integration[tiab] OR "Peri-implant Endosseous Healing"[tiab] OR "Osseointegrated Implant"[tiab] ) AND ( "Lower Extremity"[MeSH] OR "lower limb"[tiab] OR leg[tiab] OR ankle[tiab] OR foot[tiab] ) AND ( "Amputation, Surgical"[MeSH] OR "Amputation Stumps"[MeSH] OR "Artificial Limbs"[MeSH] OR "Prosthesis Implantation"[MeSH] OR "Exoskeleton Device"[MeSH] ) AND ( "Technology Assessment, Biomedical"[MeSH] OR "Cost-Benefit Analysis"[MeSH] OR "Quality of Life"[MeSH] OR "Patient Satisfaction"[MeSH] ) AND 2023:2025[dp]

La ricerca bibliografica è stata condotta con i limiti temporali indicati (2023–2025) al fine di identificare le evidenze più recenti. Per alcuni criteri valutativi — in particolare quelli relativi a efficacia, sicurezza e dati epidemiologici — sono stati inclusi, con selezione narrativa, studi di riferimento antecedenti al periodo di ricerca, in ragione della loro rilevanza fondante e dell'assenza di aggiornamenti sostanziali nella letteratura recente.

### BIBLIOGRAFIA (studi inclusi nella revisione narrativa)

1. Jordan G. Tropf, Benjamin K. Potter, Osseointegration for amputees: Current state of direct skeletal attachment of prostheses, *Orthoplastic Surgery*, Volume 12, 2023, Pages 20-28, ISSN 2666-769X, <https://doi.org/10.1016/j.orthop.2023.05.004>.
2. Örgel M, Elareibi M, Graulich T, Krettek C, Neunaber C, Aschoff HH, Ranker A, Winkelmann M. Osseoperception in transcutaneous osseointegrated prosthetic systems (TOPS) after transfemoral amputation: a prospective study. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2023 Feb;143(2):603-610. doi: 10.1007/s00402-021-04099-1. Epub 2021 Aug 3. Erratum in: *Arch Orthop Trauma Surg*. 2023 Feb;143(2):611-612. doi: 10.1007/s00402-021-04311-2. PMID: 34345935.
3. van Vliet-Bockting C, Atallah R, Frölke JPM, Leijendekkers RA. How To Improve Patient Selection in Individuals With Lower Extremity Amputation Using a Bone-anchored Prosthesis. *Clin Orthop Relat Res*. 2025 Jun 1;483(6):1075-1092. doi: 10.1097/CORR.0000000000003369. Epub 2025 Jan 24. PMID: 39853312; PMCID: PMC12106247.
4. NICE (National Institute for Health and Care Excellence). Direct skeletal fixation of limb prostheses using an intraosseous transcutaneous implant: Interventional procedures guidance (IPG795). Published 17 December 2024. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg795>.
5. Saleib GM, Jonker MF, Van Vledder MG, Verhofstad MHJ, Paping MA, Leijendekkers RA, Van Waes OJF. Patients' Preferences for Bone-Anchored Prostheses After Lower-Extremity Amputation: A 2-Center Discrete Choice Experiment in The Netherlands (PREFER-BAP-1). *J Bone Joint Surg Am*. 2024 Nov 6;106(21):2017-2027. doi: 10.2106/JBJS.24.00204. Epub 2024 Sep 6. PMID: 39241087; PMCID: PMC11548816.
6. Welke B, Hurschler C, Schwarze M, Jakubowitz E, Aschoff HH, Örgel M. Comparison of conventional socket attachment and bone-anchored prosthesis for persons living with transfemoral amputation - mobility and quality of life. *Clin Biomech (Bristol)*. 2023 May;105:105954. doi: 10.1016/j.clinbiomech.2023.105954. Epub 2023 Apr 13. PMID: 37075546.
7. Melillo E, Nuti M, Bongiorno L, Golgini E, Balbarini A. Tassi di amputazione maggiore e minore ed ischemia critica degli arti inferiori: dati epidemiologici dalla Toscana occidentale. *Ital Heart J Suppl* 2004;5(10):794–805

8. Hagberg K., Brånemark R. Osseointegrated trans-femoral amputation prostheses: prospective results of general and condition-specific quality of life in 18 patients at 2-year follow-up. *Prosthet Orthot Int.* 2008;32(1):29–41.
9. Brånemark R. et al. A novel osseointegrated percutaneous prosthetic system for the treatment of patients with transfemoral amputation: A prospective study of 51 patients. *Bone Joint J.* 2014;96-B(1):106–113.
10. Tillander J. et al. Osseointegrated percutaneous prosthetic system for transfemoral amputation: 10-year outcomes and complications. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475(12):3100–3108.
11. Van de Meent H., Hopman M.T., Frolke J.P. Walking ability and quality of life in transfemoral amputees: comparison of osseointegration with socket prostheses. *Arch Phys Med Rehabil.* 2013;94(11):2174–2178.
12. Al Muderis M. et al. Osseointegrated Prosthetic Limb for the treatment of lower limb amputations: experience and outcomes. *Unfallchirurg.* 2017;120(4):306–311.
13. Juhnke D.L., et al. Fifteen years of experience with Integral Leg Prosthesis: Cohort study of artificial limb attachment system. *J Rehabil Res Dev.* 2015;52(4):407–420.
14. McGough R. et al. Compress compliant pre-stress implant for transfemoral osseointegration. *Der Unfallchirurg.* 2017.
15. Tsikandylakis G., Berlin O., Brånemark R. Implant survival, adverse events, and bone remodeling of osseointegrated percutaneous implants for transhumeral amputees. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472(10):2947–2956.
16. Atallah R. et al. Osseointegrated transtibial implants in patients with peripheral vascular disease: a multicenter case series of 5 patients with 1-year follow-up. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99(18):1516–1523.
17. Dumanian G.A. et al. Targeted Muscle Reinnervation Treats Neuroma and Phantom Pain in Major Limb Amputees: A Randomized Clinical Trial. *Ann Surg.* 2019;270(2):238–246.
18. Souza J.M. et al. Targeted muscle reinnervation: a novel approach to postamputation neuroma pain. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472(10):2984–2990.
19. Lundberg M., Hagberg K., Bullington J. My prosthesis as a part of me: a qualitative analysis of living with an osseointegrated prosthetic limb. *Prosthet Orthot Int.* 2011;35(2):207–214.
20. Greenfield E.M. et al. Does endotoxin contribute to aseptic loosening of orthopedic implants? *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2005;72(1):179–185.
21. Nebergall A. et al. Stable fixation of an osseointegrated implant system for above-knee amputees: RSA and radiographic evaluation of migration and bone remodeling in 55 cases. *Acta Orthop.* 2012;83(2):121–128.
22. Hagberg K., Brånemark R., Häggström E. Socket versus bone-anchored trans-femoral prostheses: hip range of motion and sitting comfort. *Prosthet Orthot Int.* 2005;29(2):153–163.
23. Jeyapalina S. et al. Efficacy of a porous-structured titanium subdermal barrier for preventing infection in percutaneous osseointegrated prostheses. *J Orthop Res.* 2012;30(8):1304–1311.
24. Ogle O.E. Implant surface material, design, and osseointegration. *Dent Clin North Am.* 2015;59(2):505–520
25. Goriainov V. et al. Bone and metal: an orthopaedic perspective on osseointegration of metals. *Acta Biomater.* 2014;10(10):4043–4057.
26. Ontario Health (Quality). Osseointegrated Prosthetic Implants for People With Lower-Limb Amputation: A Health Technology Assessment. Ontario Health Technology Assessment Series. 2019;19(7):1–126

27. Moher D., Liberati A., Tetzlaff J., Altman D.G., The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA Statement). PLoS Med. 2009;6(7):e1000097.