

Sinoviectomia artroscopica di ginocchio in pazienti reumatici. La nostra esperienza

Arthroscopic synovectomy of the knee in rheumatoid arthritis. Our experience

M. Rosati
S. Bertagnini
G. Bonamici
F. Lenzi
M. Scaglione

RIASSUNTO

Background. Nelle malattie reumatologiche la riduzione dell'attività del tessuto sinoviale può prevenire il danno cartilagineo, e la sinoviectomia artroscopica, ha portato risultati positivi in tal senso.

Obiettivi. Valutare i risultati ottenuti con la sinoviectomia artroscopica nei pazienti affetti da sinoviti reumatiche del ginocchio.

Materiali e Metodo. Sono stati valutati 55 casi operati dal 2001 al 2005 (6 pazienti sono stati operati bilateralmente) affetti da artrite reumatoide (37 casi), poliartropatia psoriasica (10 casi), sinovite villonodulare pigmentosa localizzata (2 casi). L'intervento era indicato in artrosinoviti resistenti alla terapia, con versamenti recidivanti da oltre sei mesi, lesioni di grado 1, 2 e 3 secondo Larsen. In 4 casi si associava l'exeresi della cisti di Baker.

Risultati. La maggior parte dei pazienti ha riportato dei buoni risultati; si sono osservati esiti insoddisfacenti in maggior percentuale nei pazienti affetti da poliartropatia psoriasica, come riscontrato in letteratura. Un paziente con erosione condrale di grado 4 nel post-operatorio ha sviluppato un blocco articolare.

Conclusione. La sinoviectomia artroscopica si è rivelata una metodica efficace nel trattamento delle malattie reumatiche. Da sola non costituisce lo strumento definitivo per la risoluzione completa della malattia, ma è capace di ritardare o evitare la sostituzione protesica del ginocchio, soprattutto se eseguita nei primi stadi della malattia.

Parole chiave: artroscopia, sinoviectomia, malattie reumatiche, ginocchio, sinovite

SUMMARY

Background. Reduction of synovial tissue activity may prevent condral damage in rheumatic diseases and arthroscopic synovectomy showed an improvement for results.

Objective. We aim to evaluate outcomes obtained by arthroscopic synovectomy in patients affected by rheumatic synovitis of the knee.

Methods. Between 2001 to 2005 we operated 55 cases (6 patients were operated to both the knees): 37 Rheumatoid Arthritis, 10 Psoriatic Polyarthropathy, 2 Localized Pigmented Villonodular Synovitis. Operation was performed when the patients did not responde to medical therapy, with relapsed shedding, with degree 1, 2, 3 lesion

Clinica Ortopedica, Università di Pisa

Indirizzo per la corrispondenza:
dr. M. Rosati
Clinica Ortopedica, Università di Pisa. Via Risorgimento 36
56127 Pisa, Italy
Tel. +39 050 992049
E-mail: rosati61@virgilio.it

*Ricevuto il 27 marzo 2006
Accettato il 7 dicembre 2006*

according to Laurin scale of evaluation. In 4 cases we performed excision of Baker's cysts.

Results. Most of patients showed good results; we observed unsatisfactory results in most of patients affected by Psoriatic Polyarthropathy, as we knew by literature. One patient with advanced condral erosion developed articular block.

Conclusion. Arthroscopic synovectomy is a good choice for treatment of rheumatic disease at the knee; by itself is not a definitely instrument to resolve symptoms, but can delay or avoid knee prosthesis substitution, especially if performed at the onset of symptoms.

Key words: arthroscopy, synovectomy, rheumatic disease, knee, synovitis

INTRODUZIONE

L'articolazione del ginocchio è una delle più colpite dalle malattie reumatologiche. La sintomatologia, caratterizzata da versamenti articolari recidivanti, tumefazione, dolore e zoppia, si aggrava con il progredire delle erosioni articolari fino a limitare il paziente nelle sue attività quotidiane.

Nelle malattie articolari flogistiche la base istopatologica, responsabile del danno osseo e cartilagineo, è rappresentata dalla sinovite, ed il tessuto cartilagineo è quello più esposto all'insulto infiammatorio. Le cellule del panno sinoviale ed i condrociti, durante il processo flogistico, producono citochine e metallo-proteasi che inducono il condrocita a ridurre la sintesi di collagene e di proteoglicani e ad aumentare la produzione di collagenasi e stromatolisina. Lo squilibrio metabolico che ne consegue è alla base del danno condrale, rappresentato da rammollimenti cartilaginei e riduzione dello spessore dell'osso subcondrale, fino alla sua fissurazione ed erosione¹. Pertanto la prevenzione del danno cartilagineo si basa sulla possibilità di ridurre l'attività ed il volume della sinovia articolare.

La terapia medica non sempre è sufficiente ad arginare la proliferazione e l'aggressività sinoviale, la sinovio-ortesi con acido osmico non ha dimostrato a lungo termine buoni risultati^{2,3}, la sinoviectomia artrotomica è caratterizzata da un'elevata incidenza di rigidità articolari. Solo con l'avvento della sinoviectomia artroscopica, a partire dagli anni '80 (in particolare con lo sviluppo dello strumentario motorizzato), si cominciano ad osservare

risultati positivi in una buona percentuale di casi.

Il nostro studio intende valutare i risultati ottenuti attraverso la nostra esperienza di sinoviectomia artroscopica praticata nei pazienti affetti da sinoviti reumatiche del ginocchio.

MATERIALE E METODO

Nel periodo 2001-2005 sono state effettuate presso la Seconda Clinica Ortopedica dell'Università di Pisa 55 sinoviectomie artroscopiche di ginocchio in pazienti reumatici: in 6 casi il paziente veniva trattato, in tempi diversi, bilateralmente; la nostra popolazione era costituita da 39 casi di artrite reumatoide, 10 con poliartropatia psoriatrica, 2 con sinovite villonodulare pigmentosa localizzata. Non vi era una chiara prevalenza di sesso (23 maschi e 28 femmine) né di lato. L'età media dei pazienti era di 42,8 anni (minimo 22, massimo 72 anni).

Tutti i casi da noi operati erano stati già inquadrati clinicamente ed opportunamente trattati con adeguate terapie mediche dalla U.O. Reumatologia dell'Università di Pisa, che richiedeva il nostro intervento quando il trattamento farmacologico non si dimostrava efficace nell'arrestare la sintomatologia ed evoluzione della malattia articolare. Si poneva quindi indicazione all'intervento in quei pazienti affetti da artrosinovite resistente alla terapia, con storia clinica di tumefazioni e versamenti recidivanti da oltre sei mesi.

La valutazione pre-operatoria dei pazienti ha preso in esame parametri quali il dolore, l'escursione articolare, l'eventuale zoppia, la limitazione delle attività quotidiane. Per semplicità e per uniformarci a criteri preesistenti abbiamo utilizzato la stadiazione radiografica secondo Larsen⁵ (Tab. I) non solo per valutare la gravità del quadro, ma anche per stabilire la procedura terapeutica da adottare. Nei primi tre stadi ha senso effettuare una sinoviectomia artroscopica, che solitamente consigliamo.

Tab. I. Stadiazione delle lesioni radiografiche secondo Larsen.

Stadio 1	Non alterazioni percepibili, tumefazione delle parti molli, eventuale osteoporosi
Stadio 2	Modeste erosioni subcondrali, riduzione della rima articolare < 50%
Stadio 3	Riduzione spazio articolare > 50%
Stadio 4	Distruzione ossea, deformità articolari

Nel quarto stadio invece la sinoviectomia artroscopica non trova più indicazione, lasciando lo spazio solo alla sostituzione protesica: infatti il vantaggio di una ridotta tumefazione ed eventualmente di un miglioramento del range articolare sarebbe gravato dall'intensa sintomatologia dolorosa per gli attriti sull'osso subcondrale durante i movimenti ed il carico del ginocchio.

L'intervento veniva effettuato in anestesia combinata dei nervi sciatico e femorale. Gli accessi chirurgici più frequentemente impiegati sono stati l'antero-mediale, l'antero-laterale ed il supero-mediale, raramente è stato utilizzato l'accesso postero-mediale. L'utilizzo dell'ac-

cesso postero-mediale non viene da noi effettuato routinariamente in quanto solitamente la visibilità è sufficiente, ma in caso di difficoltosa visualizzazione può esservi fatto ricorso, magari incidendo la cute e quindi per via smussa perforare la capsula, cercando così di risparmiare il nervo safeno.

Gli aspetti istopatologici che abbiamo osservato durante l'artroscopia variavano a seconda della gravità e dell'estensione della malattia articolare. Facendo riferimento alla stadiazione in 4 stadi proposta da Salisbury⁴, da noi lievemente modificata, potevamo distinguere (Fig. 1):

stadio 1: presenza di panno sinoviale mobile alla palpa-

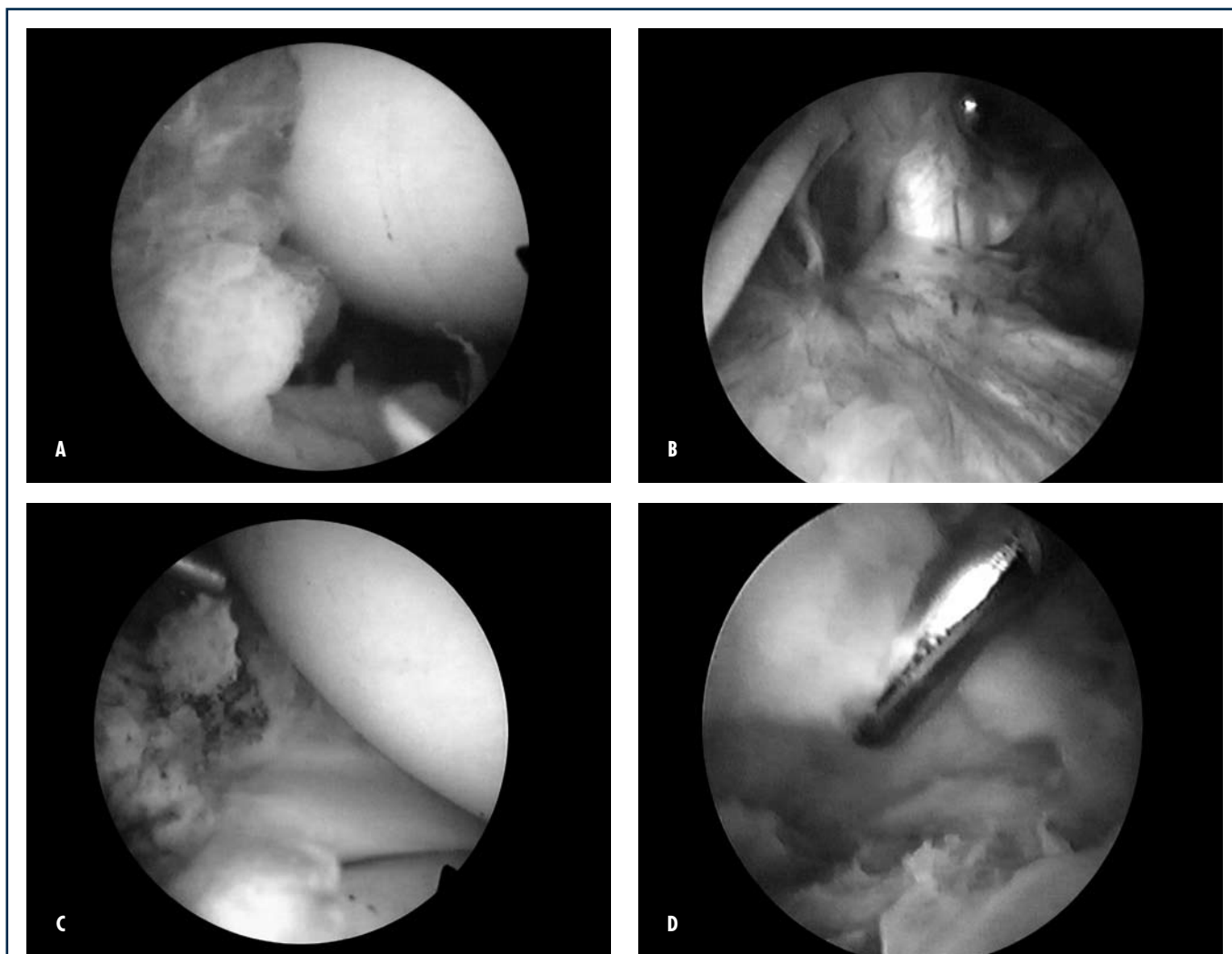


Fig. 1. I distinti 4 stadi della sinovite secondo Salisbury (v. testo).

- a) sinovite senza erosioni delle cartilagini articolari, dei menischi e dei legamenti
- b) sinovite iperemica con iniziale erosione del LCA
- c) evidente lesione murale del menisco mediale da sinovite aggressiva
- d) erosione cartilaginea del condilo femorale mediale, con esposizione dell'osso subcondrale

zione, senza intaccamento di menischi legamenti e cartilagine;

stadio 2: panno che ricopre completamente entrambe le superfici meniscali ed LCA, con aree di fissurazione ed erosione, cartilagine ancora indenne;

stadio 3: fissurazioni meniscali a tutto spessore con frammenti liberi. Panno adeso ed infiltrante con erosioni cartilaginee diffuse e sovente riassorbimento e scomparsa del LCA;

stadio 4: gravi lesioni meniscali e ligamentose scompagnate dal panno sinoviale con erosioni cartilaginee profonde.

La stadiazione appena esposta trovava spesso un correlativo con la classificazione radiografica proposta da Larsen ⁵.

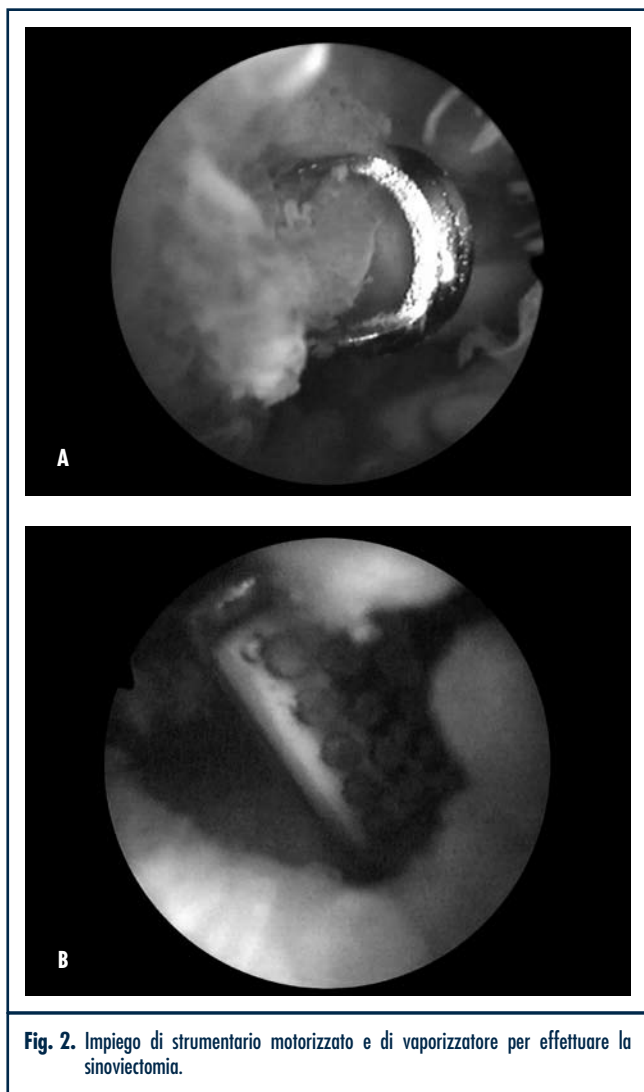


Fig. 2. Impiego di strumentario motorizzato e di vaporizzatore per effettuare la sinoviectomia.

Costantemente veniva fatto uso di sistemi motorizzati (shaver) ed elettrodi a microfrequenze (VAPR) (Arthrocare Corporation®) (Fig. 2), tramite i quali è possibile effettuare l'ablazione della sinovia ipertrofica e la cicatrizzazione dei tessuti, contenendo il sanguinamento post-operatorio.

Al termine dell'intervento costantemente veniva posizionato un drenaggio intra-articolare e confezionato bendaggio elasto-compressivo. In prima giornata si procedeva a rimozione del drenaggio. Nei tre casi in cui si era associata l'exeresi di cisti di Baker è stata applicata una stecca gessata per due settimane. La cisti veniva asportata a cielo aperto, per via posteromediale, con una incisione curvilinea centrata sulla regione di origine della cisti. Ovviamente si effettuava un primo tempo artroscopico, quindi, completata la sutura dei trami artroscopici, il paziente veniva passato in posizione prona e veniva effettuato l'intervento di exeresi della cisti.

Il carico sull'arto operato veniva proscritto per 14 giorni, termine in cui si procedeva alla rimozione del bendaggio ed alla desutura.

Il paziente veniva quindi invitato ad effettuare esercizi di kinesi attiva per quanto concesso dal bendaggio già alla dimissione, per poi passare ad un range maggiore di escursione attiva alla desutura. La revisione dei pazienti è stata effettuata analizzando parametri quali il dolore, la tumefazione, il versamento articolare e la limitazione funzionale, come descritto nelle schede di valutazione di Laurin ⁶ e di Klein-Jensen ¹ (Tab. II): tali parametri venivano analizzati in tutti i pazienti sia prima che dopo l'intervento.

Si ricorda che con la scheda di Laurin il punteggio attribuibile va da 4 a 16 punti; si tratta forse di una scheda di valutazione un po' grossolana, ma rapida nell'esecuzione e facilmente compilabile da tutti i pazienti. La scheda di Klein-Jensen permette punteggi da 0 a 100, è più difficile nella compilazione da parte dei pazienti ed in realtà è stata ideata per i pazienti sottoposti a sostituzione protesica di ginocchio.

RISULTATI

I risultati ottenuti nella nostra serie di pazienti sono stati decisamente buoni nella maggior parte dei casi.

Il punteggio di valutazione medio, quale che sia la scheda di valutazione utilizzata, migliorava sensibilmente passando dal pre- al post-operatorio.

La maggioranza assoluta dei pazienti riferiva netto miglioramento della sintomatologia dolorosa, con scomparsa o diminuzione degli episodi di versamento articolare, che si caratterizzavano anche per minor quantità di raccolta liquida.

L'escursione articolare veniva in tutti i casi riguadagnata rapidamente e completamente, con una sola eccezione che descriveremo più sotto. Raro è stato l'utilizzo di kinesiterapia passiva o di elettroterapia, in quanto talora motivo di irritazione e versamento articolare nei primi pazienti trattati. Tale metodo di procedere ci ha sempre lasciati soddisfatti per il recupero dell'escursione articolare, con recupero pressoché completo del ROM in tutti i casi da noi finora trattati. Completo recupero dell'escursione articolare è stata ottenuta anche nei casi sottoposti ad exeresi della cisti di Baker.

I pazienti sottoposti a valutazione sono poi stati suddivisi a gruppi secondo la malattia (AR contro le artriti sieronegative) ed il grado di lesione artroscopica, per individuare la presenza di eventuali dati prognostici negativi. Risultava così che all'aumentare dell'impegno radiografico e della compromissione delle strutture condrali, meniscali e ligamentose evidenziate all'artroscopia la prognosi andava peggiorando: in parte facevano eccezione le lesioni grado 2 che presentavano i risultati migliori, superiori anche alle lesioni tipo 1 (Tab. III).

I pazienti affetti da artropatia psoriasica riportavano spesso risultati imprevedibili e non ipotizzabili durante l'artroscopia. In alcuni casi, infatti, è capitato di osservare casi grado 1 e 2 che dimostravano una quasi immediata recidiva delle formazioni di versamento articolare e dolore. Tale osservazione in effetti era già riportata in letteratura¹.

Tra le complicazioni non sono state osservate tromboflebiti, né sovrapposizioni di infezione, mentre si è osservata la formazione di un cospicuo versamento articolare in cinque pazienti, due dei quali hanno riportato la completa risoluzione dopo una prima artrocentesi effettuata a due settimane dall'intervento. Negli altri tre casi invece, per ottenere la risoluzione della sintomatologia, abbiamo dovuto ricorrere ad una seconda artrocentesi con infiltrazione endoarticolare di cortisonico a distanza di 30 giorni.

Ci preme segnalare a parte l'evoluzione di due casi clinici.

Tab. II. Scala di valutazione di Laurin.

Punteggio Dolore	1 grave	2 medio	3 leggero	4 assente
Sinovite/versamento articolare	Grave	medio	leggero	assente
Riduzione escursione articolare	>20%	10-20%	0-10%	0%
Funzionalità globale	minima	mediocre	discreta	completa

Il primo è uno dei pochi casi grado 4 da noi trattati, che ha sviluppato nell'immediato post-operatorio un blocco articolare pressoché completo. Sulla paziente in questione si procedeva ad un secondo intervento artroscopico al fine di escludere l'interposizione di corpi mobili o di lesioni meniscali non diagnosticate e non trattate: in realtà già al momento dell'anestesia il blocco articolare scompariva senza bisogno di altre manovre. Si effettuava allora l'artroscopia dove si evidenziava nuovamente solo la grave erosione condrale senza alcuna possibile causa meccanica di blocco articolare. Ci siamo quindi spiegati l'episodio con un blocco antalgico in flessione secondario all'esposizione dell'osso subcondrale, che in effetti veniva risolto con l'applicazione post-operatoria di una pompa con anestetico a lento rilascio per qualche giorno, fino a giungere al recupero dell'escursione articolare precedente al primo intervento⁷.

Si dimostra ugualmente interessante, per la necessità di pianificare strategie chirurgiche diverse a seconda dei diversi quadri anatomo-patologici, un secondo caso di un paziente maschio di 47 anni, affetto da artrite reumatoide con versamenti articolari recidivanti al ginocchio destro e con grave degenerazione condrale, di per sé già meritoria di sostituzione protesica, ma che alle radiografie ed alla TC presentava una voluminosa area litica di natura da determinare in sede metafisaria prossimale tibiale (Fig. 3). In tal caso si procedeva in prima istanza

Tab. III. Risultati riportati nei diversi gradi di compromissione artroscopica.

	Laurin pre-	Laurin post-	K.J. pre-	K.J. post-
Grado 1	4,3	10	48,33	78,66
Grado 2	3,92	9,53	44,23	85,46
Grado 3	3,61	8,07	44,30	75,61
Grado 4	2	6	29,52	51
AR	3,69	8,6	47,1	78,6
Artrite psoriasica	3,5	9	36,8	74,1
Totale	3,64	8,74	43,70	78,45



Fig. 3. P.M., maschio, 47 anni, affetto da AR con voluminosa sinovite articolare ginocchio destro.

- a) grossolana area osteolitica alla metaepifisi prossimale tibiale
- b) la cui estensione viene confermata alla sezione TC; la biopsia esclude patologie tumorali ed attribuisce la lesione ad osteolisi secondaria alla infiltrazione sinoviale attraverso erosione condrale del piatto tibiale
- c) contestualmente alla sinoviectomia artroscopica si procede a toilette del focolaio osteolitico
- d, e) innesto con fattori di crescita, osso di banca omologo Osteotech, tessuto osseo spongioso autologo
- f, g) ottima osteointegrazione a 6 mesi
- h, i) con completo recupero della ROM e scomparsa della sintomatologia dolorosa

ad una biopsia dell'area osteolitica (identificata come un voluminoso geode da infiltrazione di liquido sinoviale), trattato poi in un secondo tempo con innesto di fattori di crescita con osso di banca omologo Osteotech e tessuto spongioso autologo (prelevato dalla diafisi della tibia) e sinoviectomia artroscopica. A distanza di due anni il paziente dimostra netto miglioramento della sintomatologia dolorosa, diminuzione fino alla quasi scomparsa degli episodi di versamento articolare, buona ROM ed un quadro radiografico di riempimento della cavità osteolitica ed invariato il danno condrale. Sicuramente questo paziente in futuro sarà da sottoporre alla sostituzione protesica del ginocchio, ma con possibilità di applicazione di un sistema protesico standard e non con ampie resezioni o sistemi modulari come invece sarebbe stato necessario in un primo tempo.

DISCUSSIONE

È ormai accertata l'utilità della sinoviectomia artroscopica nel trattamento delle sinoviti reumatiche del ginocchio, in particolar modo per risolvere il dolore e la tumefazione.

La sinoviectomia artroscopica andrebbe effettuata nelle fasi iniziali della malattia, giungendo così ai migliori risultati per efficacia dell'exeresi e durata della risoluzione della sintomatologia. È quindi fondamentale la sensibilità dei colleghi reumatologi ad un precoce trattamento chirurgico.

La sinoviectomia artroscopica richiede da parte del chirurgo una certa curva di apprendimento. Chi è già in possesso di una certa manualità e tridimensionalità artroscopica dovrà avere soprattutto pazienza ed accuratezza per poter effettuare un trattamento efficace.

I portali che preferiamo utilizzare sono quelli usati più comunemente: l'anteromediale, l'anterolaterale ed il supero-mediale. Concordi con quanto riportato in letteratura⁸ riteniamo che l'accesso postero-mediale sia pericoloso e complicato, poiché vi è associata una certa incidenza (2,5%) di lesioni del nervo safeno e della vena safena.

Riteniamo indispensabile l'utilizzo dello strumentario motorizzato e delle radiofrequenze. In tal modo si riducono nettamente i tempi operatori e si aumenta l'efficacia del trattamento. In particolare la coagulazione, cauterizzando le superfici sanguinanti dei villi sinoviali, riduce l'emartro post-operatorio e smorza la rigenerazione sinoviale delle aree trattate.

La diminuzione dell'ingombro endoarticolare, ottenuta grazie alla diminuzione del volume sinoviale, non basta da sola a spiegare la modalità con cui si giunge al miglioramento clinico. Varie ipotesi sono state proposte ed a tale riguardo Kanbe et al.⁹ hanno dimostrato che la riduzione del tessuto sinoviale comporta un calo di un fattore SDF-1 (fattore 1 di derivazione dallo stroma cellulare) da cui dipenderebbe la produzione di alcune metalloproteinasi (MMP) capaci di distruggere la struttura cartilaginea. In tal modo la diminuzione dei livelli di SDF-1 indurrebbe un calo delle MMP con preservazione della cartilagine.

È necessario però che il paziente sia informato, prima di sottoporsi all'intervento di sinoviectomia artroscopica, della possibile ricomparsa dei processi artrosinovitici a distanza⁶, con ripresa della sintomatologia dolorosa e dei versamenti articolari recidivanti: si calcola che entro 7-10 anni la totalità dei pazienti ripresenterà una sinovite reumatica.

Infatti con la metodica artroscopica è possibile asportare fino al 70% della sinovia¹⁰, quella residua procederà nella sua proliferazione, con espressività diversa proporzionale al grado di aggressività sinoviale. È stato condotto uno studio¹¹ che utilizzava la RMN per valutare la rigenerazione della membrana sinoviale e la ricorrenza di sinovite dopo artroscopia in pazienti con AR ed altre cause di sinovite persistente del ginocchio. La membrana sinoviale ed il liquido sinoviale si erano ridotti significativamente due e dodici mesi dopo la sinoviectomia, ma i segni di sinovite ricorrente, anche se in modo meno rilevante, sono stati già evidenziati nella maggior parte delle ginocchia a due mesi dall'artroscopia.

Appare dunque fondamentale, nel dominare l'espressività clinica del processo in loco, la terapia farmacologica intrapresa dal reumatologo, il cui successo è comunque legato al grado di aggressività sinoviale. Ci preme sottolineare che il trattamento farmacologico deve essere di pertinenza reumatologica, comunque nella stragrande maggioranza dei casi ci è stato segnalato dai colleghi reumatologi che non vi è stata modifica della terapia medica di fondo in seguito all'artroscopia, anche perché si trattava di solito di casi ad espressività poliarticolare.

Un'ulteriore spiegazione alla talora imprevedibile evoluzione post-operatoria viene da uno studio di Tanaka¹²: analizzando la sinovia del ginocchio in una serie consecutiva di pazienti affetti da AR, ha dimostrato che pazienti la cui sinovia contiene solo macrofagi o non contiene né macrofagi né linfociti B, hanno migliori probabilità di

ottenere un buon risultato con la sinoviectomia artroscopica. Se associare o meno l'exeresi della cisti di Baker eventualmente presente è materia discussa. Il nostro atteggiamento è attualmente il seguente. Non procediamo all'exeresi delle cisti se di piccole dimensioni o se siamo alle prime accensioni degli episodi di recrudescenza della malattia, od in caso di grado 1 o grado 2 con cisti di piccole dimensioni. Se la malattia è di grado 3 e la cisti è ben apprezzabile procediamo all'exeresi, poiché in effetti può rappresentare un serbatoio di tessuto sinoviale che riaccenderà la malattia (Fig. 4). In casi grado 4 il destino prossimo del paziente è la sostituzione protesica ed in tal caso la lasciamo in situ.

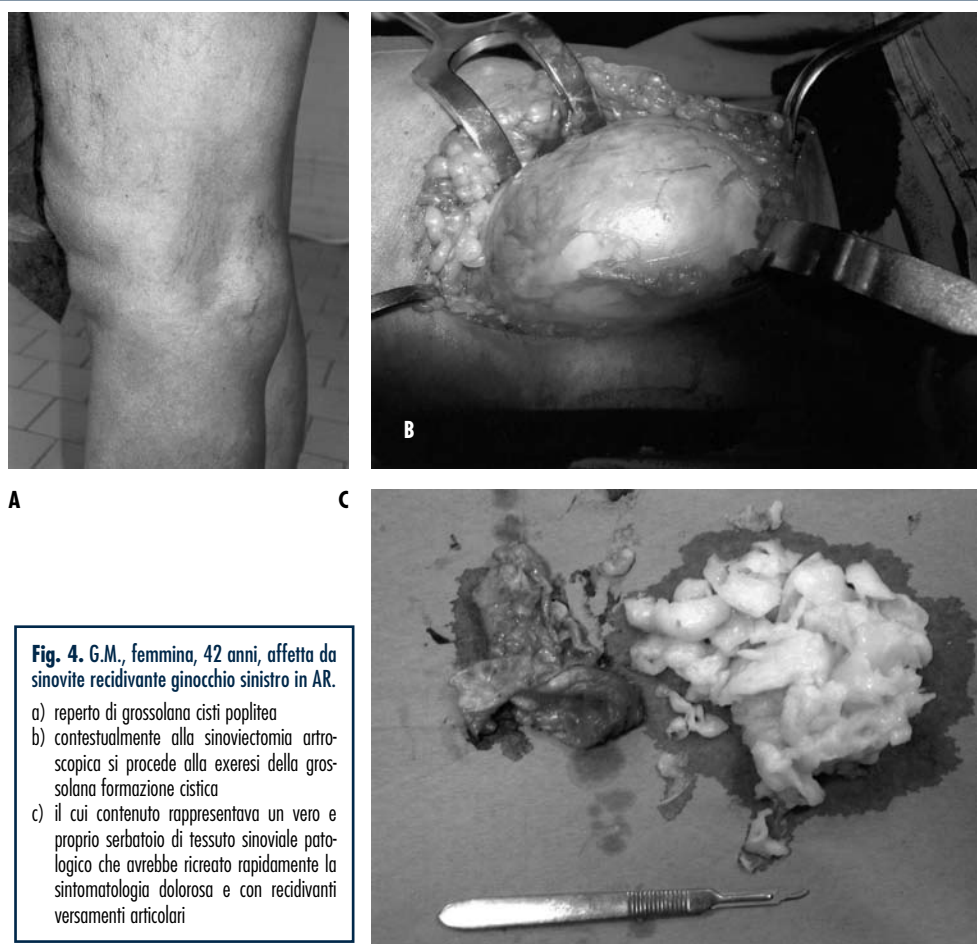


Fig. 4. G.M., femmina, 42 anni, affetta da sinovite recidivante ginocchio sinistro in AR.

- a) reperto di grossolana cisti poplitea
- b) contestualmente alla sinoviectomia artroscopica si procede alla exeresi della grossolana formazione cistica
- c) il cui contenuto rappresentava un vero e proprio serbatoio di tessuto sinoviale patologico che avrebbe ricreato rapidamente la sintomatologia dolorosa e con recidivanti versamenti articolari

CONCLUSIONI

Per i positivi risultati ottenuti e forti dei dati della letteratura^{7 9 13-17} possiamo concludere che la sinoviectomia artroscopica sia solitamente un trattamento efficace; i vantaggi complessivi connessi a questa tecnica consistono proprio nella selettività per il tessuto sinoviale, l'efficacia e l'alta tolleranza che permettono un rapido recupero funzionale, la possibilità di ripetere a distanza una nuova sinoviectomia artroscopica senza particolari problemi. Gli esiti sono addirittura eccellenti se si interviene su ginocchia ai primi stadi e comunque non ancora gravemente danneggiate dal processo artritico, condizione in cui è spesso possibile rallentare la progressione della malattia procrastinando la necessità di una sostituzione protesica.

BIBLIOGRAFIA

¹ Klein W, Jensen KU. *Arthroscopic synovectomy of knee joint:*

indication, techniques and follow-up results. Arthroscopy 1988;4:63-71.

² Ogilvie-Harris DJ, Weisleder L. *Arthroscopic synovectomy of the knee: is it helpful?* Arthroscopy 1995;11:91-5.

³ Shibata T, Shiraoka K, Takubo N. *Comparison between arthroscopic and open synovectomy for the knee in rheumatoid arthritis.* Arch Orthop Trauma Surg 1986;105:257-62.

⁴ Salisbury RB, Nottage WM. *A new evaluation of gross pathologic changes and concepts of rheumatoid articular cartilage degeneration.* Clin Orthop Relat Res 1985;199:242-7.

⁵ Larsen A, Dale K, Eek M. *Radiographic evaluation of rheumatoid arthritis and related conditions by standard reference films.* Acta Radiol Diagn 1977;4:481-91.

⁶ Laurin CA, Desmarchais J, Dazino L, Gariepy R, Drome A. *Long-term results of synovectomy of the Knee in rheumatoid patients.* J Bone Joint Surg 1974;56A:521-31.

⁷ Rosati M, Punzi G, Luppichini G, Tordiglione M. *Artrosinoviectomia artroscopica in pazienti reumatici. Nostra esperienza.* Riv It Biol Med 2003;23(Suppl 1):475-8.

⁸ Klug S, Wittmann G, Weseloh G. *Arthroscopy synovectomy of the knee in early cases of rheumatoid arthritis: follow-up results of a multicenter study.* Arthroscopy 2000;16:262-7.

- ⁹ Kanbe K, Takemura T, Takeuchi K. *Synovectomy reduces stromal-cell-derived factor-1(SDF-1) which is involved in the destruction of cartilage in osteoarthritis and rheumatoid arthritis*. J Bone Joint Surg 2004;86-B:296-300.
- ¹⁰ Rosenberg TD. *An illustrated guide to arthroscopic synovectomy of the knee*. Salt Lake City: Dyonics 1984.
- ¹¹ Ostergaard M, Ejbjerg B, Stoltenberg M, Gideon P, Volck B, Skov K, et al. *Quantitative magnetic resonance imaging as marker of synovial membrane regeneration and recurrence of synovitis after arthroscopic knee joint synovectomy: a one year follow-up study*. Ann Rheum Dis 2001;60:233-6.
- ¹² Tanaka N, Sakahashi H, Sato E, Ishii S. *Immunohistological indication for arthroscopic synovectomy in rheumatoid knees: analysis of synovial samples obtained by needle arthroscopy*. Clin Rheumatol 2002;21:46-51.
- ¹³ Dirienzo O, Osti L, Merlo E. *La nostra esperienza nel trattamento del ginocchio reumatoide mediante sinoviectomia artroscopica*. Chir Org Mov 1997;82:275-8.
- ¹⁴ Murgo A, Paresce E, Fantini F. *La sinoviectomia artroscopica in corso di reumatismi infiammatori cronici. Aspetti clinici e funzionali*. Reumatismo 2003;55:39-44.
- ¹⁵ Smiley P, Wasileski SA. *Arthroscopic synovectomy*. Arthroscopy 1990;6:18-23.
- ¹⁶ Gibbons CE, Gosal HS, Bartlett J. *Long-term results of arthroscopic synovectomy for seropositive rheumatoid arthritis: 6-16 year review*. Int Orthop 2002;26:98-100.
- ¹⁷ Ishikawa H, Ohno O, Hirohata K. *Long-term results of synovectomy in rheumatoid patients*. J Bone Joint Surg 1986;68A:198-205.

