



Stefano Zaffagnini

*Professore Ordinario (Full Professor)  
Ortopedia e Traumatologia, Università di  
Bologna*

*Direttore (Head) Dipartimento Rizzoli  
Sicilia - Bagheria (PA) e Centro di  
Riferimento Traum. dello Sport (Sports  
Traumatology Center) Istituto Ortopedico  
Rizzoli, Bologna*

*President of SIGASCOT (Italian Society of  
Knee Arthroscopy Shoulder Cartilage Sport  
and Orthopaedic Technologies)*

**Indirizzo per la corrispondenza:**

**Stefano Zaffagnini**

Clinica Ortopedica e Traumatologica I,  
Lab. di Biomeccanica  
ed Innovazione Tecnologica,  
Istituto Ortopedico Rizzoli,  
via di Barbiano, 1/10  
40136 Bologna

**E-mail:** stefano.zaffagnini@biomec.ior.it

## “What’s new” in chirurgia del ginocchio

*“What’s new” in knee surgery*

**Parole chiave:** ricostruzione legamento crociato anteriore (LCA), revisioni LCA, trapianto meniscale, scaffold osteocondrale

**Key words:** anterior cruciate ligament reconstruction (ACL), ACL revision surgery, meniscal transplantation, osteochondral scaffolds

### Introduzione

Scopo di questo editoriale “What’s new” è quello di presentare le ultime novità nel campo della chirurgia del ginocchio. L’elevata richiesta funzionale cui è sottoposta questa articolazione, in particolare nell’ambito degli sportivi, obbliga il mondo della Chirurgia Ortopedica a sviluppare nuove tecniche e materiali, volti a raggiungere risultati che soddisfino un paziente sempre più esigente.

Le recenti acquisizioni nel campo dell’ingegneria e della bioingegneria hanno permesso di raggiungere risultati sempre più soddisfacenti nel campo delle ricostruzioni legamentose, nel trattamento delle lesioni meniscali e delle sindromi post-meniscectomia e nel trattamento delle lesioni cartilaginee.

Di seguito, un breve update su argomenti di grande attualità per chi si interessa di chirurgia del ginocchio, con l’obiettivo di fornire informazioni aggiornate e spunti di riflessione su patologie le cui metodiche di trattamento appaiono in continua evoluzione.

### Ricostruzioni legamentose

Il legamento crociato anteriore (LCA) gioca un ruolo chiave nella stabilizzazione del ginocchio, opponendosi alla traslazione anteriore della tibia e contenendo le forze in rotazione ed in varo-valgo <sup>1</sup>. Rappresenta il legamento del ginocchio più frequentemente danneggiato, in particolare in pazienti giovani, di età inferiore a 25 anni, che praticano sport a livello sia agonistico che amatoriale <sup>2</sup>. Il trattamento di scelta nei soggetti che desiderano ritornare all’attività sportiva è rappresentato dalla ricostruzione del LCA <sup>3</sup>, il cui obiettivo è incrementare la stabilità dell’articolazione riducendo le forze che porterebbero ad una precoce degenerazione artrosica osservata nel ginocchio instabile <sup>4</sup>. La ricerca della tecnica ottimale di ricostruzione del LCA rappresenta ancora oggi una grande sfida nel campo della ricerca ortopedica, anche a fronte delle elevate richieste funzionali da parte dei pazienti <sup>5</sup>.

Più recentemente si è sviluppato grande interesse sull’aspetto antero-laterale della capsula, fondamentale nella stabilizzazione del compartimento laterale del ginocchio, intrinsecamente instabile a causa della convessità di entrambe le superfici articolari <sup>6</sup>.

Il primo a identificare il possibile danno alla capsula laterale associato alle lesioni del legamento crociato, in particolare in quelle che presentano un'instabilità dinamica rotazionale obiettivamente con un pivot-shift test fu Segond, il quale descrisse una frattura da avulsione in corrispondenza della sede d'inserzione delle strutture legamentose <sup>7</sup>.

Negli ultimi anni, a seguito degli studi di Claes et. al che hanno per la prima volta descritto in maniera precisa e rigorosa la anatomia, le dimensioni e le inserzioni del Legamento Antero- Laterale (ALL), si è assistito ad un aumento esponenziale di lavori scientifici atti a fare luce su questa tematica. Nonostante però la letteratura in merito alla biomeccanica del ALL sia ancora carente, è dimostrato come la lesione del LCA associata a lesioni al compartimento esterno della capsula causi una maggiore traslazione anteriore della tibia sia in estensione che in flessione ed una maggiore rotazione interna con il ginocchio in flessione a 90° <sup>8</sup>. Per tale motivo una ricostruzione combinata intra-articolare ed extra-articolare può consentire di ripristinare una più fisiologica cinematica del ginocchio dopo una lesione del LCA con concomitante lassità rotazionale antero-laterale <sup>9</sup>.

La ricostruzione del LCA con tecnica “over the top” associata alla plastica laterale <sup>10</sup> permette di ridurre la traslazione anteriore del compartimento laterale della tibia durante il Lachman test se comparato alla ricostruzione dell'ACL isolata <sup>11</sup>. La stessa tecnica mostra nel controllo della lassità statica un'efficacia comparabile alla ricostruzione eseguita con tecnica a doppio fascio, rispetto alla quale permette di ottenere un migliore controllo della rotazione e della traslazione del compartimento esterno della tibia durante il cassetto anteriore <sup>5</sup>.

La quantificazione dell'instabilità rotazionale può essere utile, oltre che nella valutazione del danno secondario ad una lesione del LCA, anche come parametro volto a stimare il risultato del trattamento. Per questo motivo negli ultimi anni sono stati proposti diverse metodiche per la quantificazione del pivot shift. L'utilizzo di un sensore munito di un accelerometro triassiale, posizionato tra il tubercolo di Gerdy e la tuberosità tibiale anteriore, connesso via Bluetooth con un comune dispositivo informatico (KiRA), permette di registrare l'accelerazione della riduzione tibiale durante l'esecuzione del Pivot shift <sup>12</sup>. L'utilizzo di questo sistema non invasivo può rendere semplice ed applicabile su larga scala la valutazione quantitativa dell'instabilità dinamica del ginocchio durante l'esecuzione del pivot shift. Un'altra interessante problematica relativamente alla ricostruzione del LCA è la scelta del graft. Da una parte innesti autologhi, come il tendine rotuleo o i tendini gracile e semitendinoso, dall'altra parte innesti eterologhi, come gli allograft prelevati da cadavere e gli xenograft prelevati da altre specie ed opportunamente preparati per l'impianto

nel corpo umano. In particolare gli xenograft sono nati per provare a superare le problematiche meccaniche e biologiche relative all'utilizzo di materiali sintetici e le problematiche relative alla disponibilità di allograft da donatore.

L'Istituto Ortopedico Rizzoli rappresenta l'unico centro in Italia coinvolto in uno studio multicentrico internazionale volto a comparare gli xenograft, nello specifico lo Z-Lig<sup>®</sup>, con gli allograft. Lo Z-Lig<sup>®</sup> testato è stato un graft tendineo animale (tendine rotuleo con bratte ossee) sottoposto ad un processo (Z-process<sup>®</sup>) volto a ridurre l'immunogenicità del graft stesso. Limitatamente all'esperienza italiana, i risultati positivi sia in termini di sicurezza sia in termini di efficacia permettono di considerare lo Z-Lig<sup>®</sup> una possibile opzione nella scelta del graft <sup>13</sup>. I risultati dello studio multicentrico internazionale permetteranno una completa comprensione della potenziale efficacia ed utilità dello Z-Lig<sup>®</sup> nella pratica clinica.

## Revisioni crociate

Il numero elevato di lesioni al LCA (stimato intorno a 36,9 per 100000 persone l'anno) <sup>14</sup> e il comunque alto tasso di fallimento di una ricostruzione primaria (stimato intorno al 7-10%) <sup>15</sup>, mette in risalto la problematica della chirurgia di revisione. Con il perfezionamento delle tecniche chirurgiche i risultati clinici dei pazienti sottoposti a chirurgia di revisione sono migliorati <sup>16</sup>, rimanendo tuttavia inferiori se comparati ai risultati ottenuti con una ricostruzione primaria <sup>17</sup>.

Una recente meta-analisi <sup>18</sup> ha rilevato che la chirurgia di revisione ha uguali risultati alla chirurgia primaria per quanto riguarda il ripristino della stabilità in antero-posteriore, ma inferiore capacità di ripristinare l'instabilità rotazionale; anche i risultati clinici e radiografici sono risultati peggiori nelle revisioni: gli score soggettivi ed oggettivi sono risultati inferiori e le alterazioni radiografiche legate alla degenerazione artrosica più evidenti.

Nonostante questo, è stato dimostrato come la chirurgia di revisione dell'LCA consenta comunque un buon recupero funzionale con la possibilità di ritorno alla pratica sportiva in maniera analoga alla ricostruzione primaria. Su un campione di 1090 pazienti, l'84% è stato in grado di ritornare all'attività sportiva, il 52% di recuperare lo stesso livello precedente all'infortunio, ed il 51% di proseguire la pratica di sport ad alto impatto o a livello competitivo <sup>18</sup>.

Ulteriori preziose informazioni sulla performance delle revisioni di LCA, oltre che dalle meta-analisi derivano anche dai registri, in particolare quello Nord-Americano (MARS), Norvegese (NKLR), e Francese (SFA) <sup>19</sup>. Per questo motivo in Marzo 2015, in collaborazione con SIGASCOT, è stato avviato il Registro Italiano delle Revisioni di LCA, che

conta ad oggi il coinvolgimento dei massimi esperti Italiani di questa chirurgia nei principali centri su tutto il territorio Nazionale, e l'arruolamento di oltre 100 pazienti durante il primo anno. La raccolta prospettica dei dati inerenti allo stato preoperatorio, alle variabili chirurgiche ed agli outcome postoperatori, effettuata attraverso un sistema informatizzato on-line, consentirà in futuro di comprendere meglio i risultati della chirurgia di revisione del LCA ed analizzare le variabili che ne possono influenzare il successo o fallimento.

## Trapianti meniscali

Il trapianto di menisco allograft rappresenta ormai una concreta opzione di trattamento della sindrome post meniscectomia<sup>20</sup>. Se da tempo il trattamento con trapianto meniscale è già affermato e consolidato nella popolazione generale, nella quale sono stati dimostrati risultati da buoni ad eccellenti nei follow up a medio e lungo termine<sup>21-23</sup>, più recentemente l'attenzione si è spostata verso la popolazione degli sportivi, i quali espongono l'articolazione ed il menisco a sollecitazioni importanti che potrebbero portare a scarsi risultati ed al fallimento della chirurgia.

Nel recente congresso "Meniscus: remove, repair, replace", tenutosi a Bologna in Ottobre 2015, si è posta l'attenzione anche sulla tematica dei trapianti meniscali. Durante il congresso, al quale hanno partecipato i più grandi esperti mondiali in Chirurgia del ginocchio, si è ribadito come il trapianto meniscale presenti degli ottimi risultati nella popolazione generale e dei risultati comunque buoni negli sportivi, consentendo una ripresa dell'attività sportiva nel 74% dei pazienti trattati ed un ritorno allo stesso livello di attività sportiva nel 49% dei casi<sup>24</sup>. Un altro concetto importante emerso dal congresso "The Meniscus" tenutosi ad Oporto in Febbraio 2016 è la riscoperta dell'anatomia meniscale, finalizzata ad un miglioramento delle tecniche chirurgiche di trapianto. Autori di fama internazionale in queste tematiche come Renè e Peter Verdonk, Tim Spalding, Philippe Beaufils e JC Monllau hanno mostrato come il corno anteriore del menisco esterno non possieda una diretta inserzione con la capsula articolare, suggerendo una fissazione del graft più "lassa" a questo livello per consentire la normale mobilità del graft. In aggiunta, il recesso capsulare a livello del corno posteriore del menisco mediale, oltre che sede delle sempre più frequenti "ramp lesions", può rappresentare il punto debole nella fissazione dell'allograft meniscale mediale per quanto riguarda il fenomeno della estrusione graft. Questo fenomeno infatti rappresenta uno tra i principali "target" delle migliorie chirurgiche che, attraverso tunnel multipli, aggiustamenti della fissazione ossea, o impiego di particolari tecniche di sutura, cercano di ridurre l'incidenza.

Il trapianto meniscale deve quindi ormai essere considerato non più sperimentale ma facente parte del ventaglio di possibilità terapeutiche, anche nella popolazione sportiva.

## Cartilagine

Le lesioni della cartilagine articolare possono non solo limitare in maniera significativa la funzione del ginocchio, ma anche, se non trattate, causare fenomeni degenerativi e predisporre all'insorgenza di artrosi. Sebbene la tradizionali tecniche riparative siano ancora comunemente utilizzate in pratica clinica<sup>25</sup>, già da alcuni decenni l'attenzione di clinici e ricercatori si è rivolta verso tecniche di tipo rigenerativo, nell'ottica di offrire una migliore qualità del tessuto rigenerato, per un più efficace e duraturo risultato clinico. Il trapianto di condrociti autologhi ha prodotto, sia nella sua forma classica che nelle successive evoluzioni in associazione a biomateriali, ottimi risultati clinici, anche a lungo termine di follow-up<sup>26-29</sup>, ed un tasso di ritorno allo sport in pazienti atletici più che soddisfacente<sup>30</sup>. La necessità di due tempi chirurgici però grava questa procedura di alti costi per le aziende sanitarie e maggiori disagi per il paziente, pertanto queste tecniche sono attualmente sempre meno utilizzate, in favore di procedure innovative che consentono l'impianto di biomateriali direttamente nel sito di lesione durante un unico tempo chirurgico. Gli scaffold condrali sono solitamente monofasici, in quanto composti di un solo materiale, e sono attualmente impiegati in clinica come augmentation delle tecniche di stimolazione midollare, grazie alla loro proprietà di legare le cellule mesenchimali che fuoriescono dall'osso spongioso grazie alle perforazioni<sup>31</sup>. Vi è inoltre la possibilità di combinare questi biomateriali con cellule mesenchimali, il tutto sempre nella stessa seduta chirurgica<sup>32</sup>. Con lo stesso principio sono stati sviluppati anche scaffolds primariamente osteocondrali, quindi bifasici, composti di due diversi strati che ricalcano la composizione dell'unità osteocondrale<sup>33</sup>. L'Istituto Ortopedico Rizzoli è da anni capofila nello studio di queste tecniche, sia a livello preclinico che clinico: in particolare uno scaffold bioingegnerizzato a base di collagene ed idrossiapatite, progettato rispecchiando l'intera unità osteocondrale, ha mostrato risultati promettenti in pazienti con diverse caratteristiche ed eziologia della lesione: dall'osteochondrite dissecante<sup>34</sup> a lesioni articolari complesse<sup>35</sup>, fino al trattamento dell'artrosi, sia precoce<sup>36</sup> che mono compartimentale<sup>37</sup>, in pazienti ancora giovani. Attualmente è in corso uno studio internazionale multicentrico randomizzato per comparare i risultati con la stimolazione midollare, mentre sono stati riportati buoni risultati clinici fino a medio termine di follow-up in un primo gruppo di pazienti<sup>38</sup>. Più controverso invece è apparso l'aspetto del tessuto rigenerato in RMN<sup>39</sup>, seppur siano stati osservati lenti miglioramenti nel tempo<sup>38</sup>.

## Conclusioni

Come si può vedere, la chirurgia del ginocchio si sta evolvendo per cercare di soddisfare le aumentate richieste funzionali per i giovani, ma anche per i più anziani, legate alla modifica dello stile di vita e sociale di questi anni.

## Bibliografia

- 1 Signorelli C, Bonanzinga T, Lopomo N, et al. *Do pre-operative knee laxity values influence post-operative ones after anterior cruciate ligament reconstruction?* Scand J Med Sci Sports 2013;23:e219-24.
- 2 Barber-Westin SD, Noyes FR. *Factors used to determine return to unrestricted sports activities after anterior cruciate ligament reconstruction.* Arthroscopy 2011;27:1697-705.
- 3 Ardern CL, Webster KE, Taylor NF, et al. *Return to sport following anterior cruciate ligament reconstruction surgery: a systematic review and meta-analysis of the state of play.* Br J Sports Med 2011;45:596-606.
- 4 Heijink A, Gomoll AH, Madry H, et al. *Biomechanical considerations in the pathogenesis of osteoarthritis of the knee. Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy.* Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2012;20:423-35.
- 5 Zaffagnini S, Signorelli C, Lopomo N, et al. *Anatomic double-bundle and over-the-top single-bundle with additional extra-articular tenodesis: an in vivo quantitative assessment of knee laxity in two different ACL reconstructions.* Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2012;20:153-9.
- 6 Wahl CJ, Westermann RW, Blaisdell GY, et al. *An association of lateral knee sagittal anatomic factors with non-contact ACL injury: sex or geometry?* J Bone Joint Surg Am 2012;94:217-26.
- 7 Segond P. *Recherches cliniques et expérimentales sur les épanchements sanguins du genou par entorse.* Paris: Progrès Médical 1879 pp. 297-99, 319-21, 40-41.
- 8 Wroble RR, Grood ES, Cummings JS, et al. *The role of the lateral extraarticular restraints in the anterior cruciate ligament-deficient knee.* Am J Sports Med 1993;21:257-62; discussion 63.
- 9 Guenther D, Griffith C, Lesniak B, et al. *Anterolateral rotatory instability of the knee. Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy.* Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2015;23:2909-17.
- 10 Marcacci M, Zaffagnini S, Iacono F, et al. *Arthroscopic intra- and extra-articular anterior cruciate ligament reconstruction with gracilis and semitendinosus tendons.* Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 1998;6:68-75.
- 11 Bigozzi S, Zaffagnini S, Lopomo N, et al. *Does a lateral plasty control coupled translation during antero-posterior stress in single-bundle ACL reconstruction? An in vivo study.* Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2009;17:65-70.
- 12 Zaffagnini S, Lopomo N, Signorelli C, et al. *Innovative technology for knee laxity evaluation: clinical applicability and reliability of inertial sensors for quantitative analysis of the pivot-shift test.* Clin Sports Med 2013;32:61-70.
- 13 Zaffagnini S, Grassi A, Marcheggiani Muccioli GM, et al. *Anterior cruciate ligament reconstruction with a novel porcine xenograft: the initial Italian experience.* Joints 2015;3:85-90.
- 14 Gianotti SM, Marshall SW, Hume PA, et al. *Incidence of anterior cruciate ligament injury and other knee ligament injuries: a national population-based study.* J Sci Med Sport 2009;12:622-7.
- 15 Grossman MG, ElAttrache NS, Shields CL, et al. *Revision anterior cruciate ligament reconstruction: three- to nine-year follow-up.* Arthroscopy 2005;21:418-23.
- 16 Wright RW, Gill CS, Chen L, et al. *Outcome of revision anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review.* J Bone Joint Surg Am 2012;94: 531-6.
- 17 Feucht MJ, Cotic M, Saier T, et al. *Patient expectations of primary and revision anterior cruciate ligament reconstruction.* Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2016;24:201-7.
- 18 Grassi A, Ardern CL, Marcheggiani Muccioli GM, et al. *Does revision ACL reconstruction measure up to primary surgery? A meta-analysis comparing patient-reported and clinician-reported outcomes, and radiographic results.* Br J Sports Med 2016. doi: 10.1136/bjsports-2015-094948. [Epub ahead of print]
- 19 Magnussen RA, Trojani C, Granan LP, et al. *Patient demographics and surgical characteristics in ACL revision: a comparison of French, Norwegian, and North American cohorts.* Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2015;23:2339-48.
- 20 Elattar M, Dholander A, Verdonk R, et al. *Twenty-six years of meniscal allograft transplantation: is it still experimental? A meta-analysis of 44 trials.* Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2011;19:147-57.
- 21 Myers P, Tudor F. *Meniscal allograft transplantation: how should we be doing it? A systematic review.* Arthroscopy 2015;31:911-25.
- 22 Samitier G, Alentorn-Geli E, Taylor DC, et al. *Meniscal allograft transplantation. Part 2: systematic review of transplant timing, outcomes, return to competition, associated procedures, and prevention of osteoarthritis.* Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2015;23:323-33.
- 23 Smith NA, MacKay N, Costa M, et al. *Meniscal allograft transplantation in a symptomatic meniscal deficient knee: a systematic review.* Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2015;23:270-9.
- 24 Zaffagnini S, Grassi A, Marcheggiani Muccioli GM, et al. *Is sport activity possible after arthroscopic meniscal allograft transplantation? Midterm results in active patients.* Am J Sports Med 2016;44:625-32.
- 25 Bae DK, Song SJ, Yoon KH, et al. *Survival analysis of microfracture in the osteoarthritic knee-minimum 10-year follow-up.* Arthroscopy 2013;29: 244-50.
- 26 Minas T, Von Keudell A, Bryant T, et al. *The John Insall Award:*

- a minimum 10-year outcome study of autologous chondrocyte implantation. *Clin Orthop Relat Res* 2014;472:41-51.
- <sup>27</sup> Vasiliadis HS, Danielson B, Ljungberg M, et al. *Autologous chondrocyte implantation in cartilage lesions of the knee: long-term evaluation with magnetic resonance imaging and delayed gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging technique*. *Am J Sports Med* 2010;38:943-9.
- <sup>28</sup> Aldrian S ZL, Wondrasch B, Albrecht C, et al. *Clinical and radiological long-term outcomes after matrix-induced autologous chondrocyte transplantation: a prospective follow-up at a minimum of 10 years*. *Am J Sports Med* 2014;42: 2680-8.
- <sup>29</sup> Filardo G, Kon E, Andriolo L, et al. *Clinical profiling in cartilage regeneration: prognostic factors for midterm results of matrix-assisted autologous chondrocyte transplantation*. *Am J Sports Med* 2014;42:898-905.
- <sup>30</sup> Mithoefer K, Hambly K, Logerstedt D, et al. *Current concepts for rehabilitation and return to sport after knee articular cartilage repair in the athlete*. *Orthop Sports Phys Ther* 2012;42:254-73.
- <sup>31</sup> Lee YH, Suzer F, Thermann H. *Autologous matrix-induced chondrogenesis in the knee: a review*. *Cartilage* 2014;5:145-53.
- <sup>32</sup> Buda R, Vannini F, Cavallo M, et al. *Osteochondral lesions of the knee: a new one-step repair technique with bone-marrow-derived cells*. *J Bone Joint Surg Am* 2010;92:2-11.
- <sup>33</sup> Kon E FG, Perdisa F, Venieri F, et al. *Clinical results of multilayered biomaterials for osteochondral regeneration*. *J Exp Orthop* 2014;1:10.
- <sup>34</sup> Filardo G, Kon E, Di Martino A, et al. *Treatment of knee osteochondritis dissecans with a cell-free biomimetic osteochondral scaffold: clinical and imaging evaluation at 2-year follow-up*. *Am J Sports Med* 2013;41:1786-93.
- <sup>35</sup> Filardo G, Kon E, Perdisa F, et al. *Osteochondral scaffold reconstruction for complex knee lesions: a comparative evaluation*. *Knee* 2013;20:570-6.
- <sup>36</sup> Di Martino A, Kon E, Perdisa F, et al. *Surgical treatment of early knee osteoarthritis with a cell-free osteochondral scaffold: results at 24 months of follow-up*. *Injury* 2015;46:S33-8.
- <sup>37</sup> Marcacci M, Zaffagnini S, Kon E, et al. *Unicompartmental osteoarthritis: an integrated biomechanical and biological approach as alternative to metal resurfacing*. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2013;21:2509-17.
- <sup>38</sup> Kon E, Filardo G, Di Martino A, et al. *Clinical results and MRI evolution of a nano-composite multilayered biomaterial for osteochondral regeneration at 5 years*. *Am J Sports Med* 2014;42:158-65.
- <sup>39</sup> Christensen BB, Foldager CB, Jensen J, et al. *Poor osteochondral repair by a biomimetic collagen scaffold: 1- to 3-year clinical and radiological follow-up*. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2015 Feb 18 [Epub ahead of print].

L'Autore dichiara di non avere alcun conflitto di interesse con l'argomento trattato nell'articolo.