



Un caso di sindrome da edema del midollo osseo ginocchio

A case of knee bone marrow edema syndrome

Mauro Di Costanzo

Clinica Villa Fiorita, Capua (CE)

Riassunto

La sindrome dell'edema del midollo osseo è una diagnosi fatta spesso per esclusione, caratterizzata da dolore e aumento del liquido interstiziale all'interno del midollo osseo senza una causa evidente. In questo articolo si vuole sottolineare come l'edema sia l'unica e aspecifica manifestazione spesso diagnosticata fortuitamente in *imaging* radiologica e come la sua presentazione clinica sia altamente variabile e aspecifica come nel caso di un edema del midollo osseo primitivo di ginocchio. Infine, si sottolinea anche come tale disturbo è presente come segno anatomico-patologico in altre patologie ossee ponendo una difficoltà nella diagnosi differenziale, evidenziando l'importanza di un approccio professionale adeguato per trattare questi pazienti in modo appropriato.

Parole chiave: edema, osso midollare, neridronato

Summary

Bone marrow edema syndrome is a diagnosis often made by exclusion, characterized by pain and increased interstitial fluid within the bone marrow with no obvious cause. In this article we want to underline how edema is the only and non-specific manifestation often diagnosed fortuitously in radiological imaging and how its clinical presentation is highly variable and non-specific as in the case of primary bone marrow edema of the knee. Finally, it is also emphasized that this disorder is present as an anatomical-pathological sign in other bone pathologies, posing a difficulty in the differential diagnosis, highlighting the importance of an adequate professional approach to treat these patients appropriately

Key words: edema, syndrome bone, neridronate

Ricevuto: 13 giugno 2023
Accettato: 14 giugno 2023

Corrispondenza

Mauro Di Costanzo

Clinica Villa Fiorita, Capua (CE)

E-mail: maurodicostanzo@libero.it

Conflitto di interessi

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

Come citare questo articolo:

Di Costanzo M. Un caso di sindrome da edema del midollo osseo ginocchio. *Giornale Italiano di Ortopedia e Traumatologia* 2023;49:92-95; <https://doi.org/10.32050/0390-0134-N297>

© Copyright by Pacini Editore Srl



OPEN ACCESS

L'articolo è OPEN ACCESS e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

Introduzione

La sindrome dell'edema del midollo osseo è una nuova entità clinico-patologica collegata al riscontro sempre più frequente in risonanza magnetica come edema osso midollare.

Differenti definizioni vengono utilizzate per indicare tale condizione caratterizzata da edema midollare osseo: l'osteoporosi regionale migrante, l'osteoporosi transitoria dell'anca, sindrome algodistrofica e l'osteonecrosi.

Alcuni autori considerano l'osteoporosi transitoria dell'anca e l'osteoporosi regionale migrante come due manifestazioni fenotipiche della stessa patologia. Altri la considerano come entità clinica e radiologica ben definita, altri ancora ritengono

che la sindrome da edema midollare è solo una forma autolimitante e risolutiva di osteonecrosi.

Nel tentativo di unificare o caratterizzare tutte le forme sopracitate, per ora è stato proposto il termine di sindrome da edema midollare per indicare un'unica sindrome ^{1,2,4}.

Eziologia

Mentre la sindrome dell'edema del midollo osseo è una sindrome caratterizzata per definizione da dolore ed edema del midollo, la sua eziologia resta sconosciuta. In letteratura ci sono prove che questo fenomeno è associato a disturbi metabolici, inclusa la carenza di vitamina D. Altre revisioni hanno citato la cirrosi e l'iperlipoproteinememia di tipo IV come associate a un'aumentata incidenza della sindrome dell'edema del midollo osseo ³⁻¹³.

La sindrome dell'edema del midollo osseo è una condizione quasi esclusivamente degli arti inferiori nel 98% delle presentazioni. Gli uomini di mezza età hanno maggiori probabilità di essere colpiti con un'incidenza di 3 a 1 ⁴. La sindrome dell'edema del midollo osseo può essere a carattere migratorio e solo nel 41% dei pazienti può essere bilaterale ⁶.

Fisiopatologia

Il meccanismo eziopatogenetico che sta alla base della malattia non è ancora ben conosciuto: l'edema midollare osseo è l'unità entità anatomo-patologica che caratterizza l'osso colpito.

Le più importanti alterazioni anatomo-patologiche dell'edema: sono l'iperemia vascolare che causa la necrosi delle cellule adipose e delle cellule del midollo emopoietico con aumento della pressione intraossea dei fluidi extracellulari e l'imbibizione di cellule infiammatorie nel midollo con tessuto fibrovascolare. Tali modifiche sono le uniche ad essere ben evidenziate in RM dove in par-

ticolare il segnale appare ipointenso in T1, iperintenso in T2 e in STIR ³.

In definitiva, il dolore è probabilmente causato dall'aumento della pressione intraossea dovuta all'aumento dei fluidi negli interstizi del midollo osseo. La stasi venosa e l'imbibizione edematosa determina una caduta del metabolismo osseo conducendo a uno sbilanciamento del turnover osseo in favore della demolizione, osteopenia.

L'edema midollare pertanto potrebbe rappresentare una risposta vascolare o può essere conseguente a un aumentato flusso sanguigno midollare comune a una varietà di insulti come in un processo infiammatorio o alterazione meccanica, oppure essere la conseguenza di un ostacolato drenaggio venoso o interruzione del letto capillare come si verifica nella patologia traumatica.

Si possono trovare pertanto quadri di edema midollari anche in condizioni cliniche associati a malattie infiammatorie, ischemiche, traumatiche e degenerative ^{6,7}.

La clinica e la diagnosi

I pazienti con sindrome dell'edema del midollo osseo spesso presentano lamentele di dolore intenso che limita la funzionalità e le attività quotidiane. I pazienti riferiranno che il dolore si è verificato improvvisamente o insidiosamente anche in assenza di una causa apparente. Spesso gli spazi articolari sono intatti, poiché l'artralgia e il versamento articolare non sono comuni nella presentazione. La diagnosi, poiché il laboratorio non offre criteri distintivi, spesso viene tipicamente effettuata sulla base dei risultati della risonanza magnetica ⁵.

Descrizione di un caso ambulatoriale

Un uomo di 55 anni con dolore acuto al ginocchio dx e zoppia alla deambulazione, nessun trauma o qualsiasi evento specifico che lo abbia provocato. Riferiva già in



Figura 1. Immagini RX, RM T1 e T2.



Figura 2. Follow-up a 3 mesi.

passato altri episodi simili allo stesso ginocchio che si erano autolimitati nel giro di qualche mese. Gli era stato diagnosticato in maniera non ben precisata che si trattava di artrosinovite. L'esame clinico e sistemico era normale, senza altro coinvolgimento articolare, con lieve dolore alla pressione del condilo mediale. Il dolore si presentava al carico e nella flessione del ginocchio, infine era presente anche a riposo ed era notturno. La RM del ginocchio ha dimostrato un quadro di edema osseo subcondrale con immagini ipointense in T1 e iperintense in T2. Non sono state identificate altri segni che possano spiegare i risultati descritti¹²⁻¹⁴.

Al momento non avendo un inquadramento preciso, il trattamento dell'edema osseo si avvale dell'uso di bifosfonati e soprattutto del neridronato. Il loro impiego trova un razionale in quanto sempre più dati in letteratura confermano la validità di usare tale strategia terapeutica anche nell'edema osseo⁸.

Il paziente ha ricevuto la somministrazione del neridronato per via intramuscolare 4 fiale da 25 mg ogni 4 giorni per 4 volte (per un totale di 400 mg), come suggerito da Varenna nel trattamento dell'algodistrofia^{8,9}. Divieto di carico per tre settimane. Il risultato è stato una riduzione netta del dolore nelle successive tre settimane. Il trattamento farmacologico è proseguito come descritto sopra e si è concesso un carico dell'arto graduale nei successivi 15 giorni. La sintomatologia dolorosa e la ripresa dell'articolazione è stata completa a tre mesi.

Discussione

La sindrome dell'edema del midollo osseo primitivo è una diagnosi clinico-radiologica effettuata in un contesto clinico di un paziente con un dolore articolare acuto o subacuto transitorio e in presenza di tipici risultati alla risonan-

za magnetica. I cambiamenti della risonanza magnetica consistono in un segnale elevato del midollo osseo nelle immagini pesate in T2, un segnale intermedio nelle immagini pesate in T1 e iperintensità del midollo osseo nell'*i-maging* con mezzo di contrasto/STIR¹¹⁻¹³. Bisogna tenere presente che l'edema del midollo osseo in generale può verificarsi anche come processo secondario in altre patologie, tra cui traumi, artrosi, anemia falciforme, infezioni e neoplasie. Nei casi in cui non è possibile identificare alcuna causa sottostante evidente, i risultati coerenti con i cambiamenti radiologici descritti, sono definiti sindrome dell'edema primitivo del midollo osseo. Le possibili cause suggeriscono che l'ischemia locale determini un aumento di pressione intramidollare con conseguente aumento del turnover osseo che a sua volta provoca edema midollare localizzato¹⁴. La durata dei sintomi può variare da settimane a mesi. La gestione terapeutica suggerita è principalmente conservativa, evitando il carico e un'analgesia appropriata. La classe farmacologica che a tutt'oggi sembra offrire maggiore efficacia in termini di analgesia e risoluzione, è rappresentata dai bifosfonati in particolare il neridronato⁹. La decompressione chirurgica proposta da Hoffmann è stata suggerita in pazienti con dolore grave e difficilmente controllabile, sebbene questa possa essere vista come ultima risorsa. Come già descritto in precedenza i casi sono tipicamente osservati all'arto inferiore possono essere caratterizzati da episodi di ricorrenza e possono interessare diverse sedi anatomiche. In questo caso il paziente ha riportato episodi ricorrenti al ginocchio anche se sempre allo stesso lato. A causa della localizzazione e ricorrenza dei sintomi la diagnosi è stata falsata e pertanto ritardata.

Conclusioni

In attesa di caratterizzare l'edema midollare osseo come entità fenotipica a sè oppure come sequela anatomico patologica di processi più importanti come l'algodistrofia o l'osteonecrosi, si può concludere che l'edema midollare è l'elemento comune e sebbene aspecifico corrisponde a un quadro preciso anatomo-isto-patologico caratteristico. Ad oggi il mancato riconoscimento tempestivo della patologia è la maggior causa di una percentuale ancora troppo alta di cronicizzazione con conseguenze invalidante che compromettono la funzione motoria dei soggetti nelle fasi acute-subacute. La sintomatologia dolorosa e i rischi associati rendono indispensabile ricorrere ad un trattamento farmacologico sintomatico che possa anche limitare nel tempo la disabilità del paziente.

Sebbene siano necessari studi più approfonditi per meglio caratterizzare uno schema terapeutico appropriato in caso di presenza di edema midollare osseo, l'uso del ne-

ridronato per via endovenosa e intramuscolare è apparso sicuro e in grado di determinare un significativo e persistente beneficio clinico pertanto si pone come un'opzione terapeutica farmacologica di prima scelta e di maggiore efficacia clinica nei pazienti.

Bibliografia

- ¹ Adami S, Fossaluzza V, Gatti D, et al. Bisphosphonate therapy of reflex sympathetic dystrophy syndrome. *Ann Rheu Dis* 1997;56:201-204.
- ² Bartoli F. Intravenous bisphosphonate reduces rapidly pain in Complex Regionale Pain Syndrome (CRPS) *Ann Rheum Dis* 2014;73(Suppl2) 717 (Abstract).
- ³ Felson DT, McLaughlin S, Goggins J, et al. Bone marrow edema and its relation to progression of knee osteoarthritis. *Ann Intern Med* 2003;139(5 Pt 1):330-6. https://doi.org/10.7326/0003-4819-139-5_part_1-200309020-00008.
- ⁴ Frediani B. L'Algodistrofia. In: *Trattato di Reumatologia*. Padova: Piccin 2013.
- ⁵ Gatti D, Viapiana O. Update su neridronato. *Bifosfonati* 2014 XV(1):3-12.
- ⁶ Goebel A. Complex regional pain syndrome in adults. *Rheumatology (Oxford)* 2011;50:1739-1750. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/ker202>
- ⁷ Robinson JN, Sandom J, Chapman PT. Efficacy of pamidronate in complex regional pain syndrome type I. *Pain Med* 2004;5:276-280. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2004.04038.x>
- ⁸ Varenna M et al. Treatment of complex regional pain syndrome type I with neridronate. *Rheumatology* 2012;274-299.
- ⁹ Varenna M, Adami S, Rossini M, et al. Treatment of complex regional pain syndrome type I with neridronate: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Rheumatology (Oxford)* 2013;52:534-542. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kes312>
- ¹⁰ Varenna M. L'inquadramento clinico della sindrome algodistrofica (complex regional pain Syndrome di tipo I). *Recenti Aggiornamenti. Giornale Italiano di Ortopedia e Traumatologia* 2011;37:227-234.
- ¹¹ Balakrishnan A, Schemitsch EH, Pearce D, et al. Distinguishing transient osteoporosis of the hip from avascular necrosis. *Can J Surg* 2003;46:187-192.
- ¹² Manara M, Varenna M. A clinical overview of bone marrow edema. *Reumatismo*. 2014;66:184-96. <https://doi.org/10.4081/reumatismo.2014.790>
- ¹³ Koo KH, Ahn IO, Kim R, et al. Bone marrow edema and associated pain in early stage osteonecrosis of the femoral head: prospective study with serial MR images. *Radiology* 1999;213:715-22. <https://doi.org/10.1148/radiology.213.3.r99dc06715>
- ¹⁴ Zanetti M, Steiner CL, Seifert B, et al. Clinical outcome of edema-like bone marrow abnormalities of the foot. *Radiology* 2002;222:184-188. <https://doi.org/10.1148/radiol.2221010316>