

Osteonecrosi delle teste femorali ed omerali in un paziente sottoposto a terapia protratta mediante corticosteroidi. Descrizione del caso

Osteonecrosis of femoral and humeral heads in a patient subjected to protracted therapy by means of corticosteroids. Case report

F. Zerbinati
R. Altavilla¹
I. Morini
L. Monti²

RIASSUNTO

Gli Autori riportano un caso di osteonecrosi bilaterale delle teste femorali ed omerali in un paziente sottoposto a terapia protratta mediante corticosteroidi, dipendenza dal fumo ed un'importante assunzione d'alcool.

Parole chiave: osteonecrosi teste femorali ed omerali, terapia corticosteroidea, fumo, alcool

SUMMARY

Authors report a case of bilateral osteonecrosis of femoral and humeral heads in a patient subjected to protracted therapy by means of corticosteroids, smoke dependency and important alcohol assumption.

Key words: femoral and humeral heads osteonecrosis, corticosteroids therapy, smoke, alcohol

INTRODUZIONE

L'osteonecrosi è una patologia caratterizzata dalla morte ossea e probabile collasso della zona.

Quando la patologia colpisce zone subcondrali, specie in articolazioni sottoposte a carico, la deformità secondaria determina una rapida evoluzione artrosica, con la frequente necessità di sostituzione protesica.

L'osteonecrosi colpisce tipicamente pazienti della terza, quarta e quinta decade ed è frequentemente correlata a patologie sistemiche o procedure mediche.

La necrosi vascolare asettica può coinvolgere qualsiasi segmento osseo e può in alcuni casi risultare asintomatica; quando la patologia coinvolge l'osso subcondrale d'articolazioni sottoposte a carico la sintomatologia è più eclatante ed il rischio di un collasso osseo è nettamente maggiore.

Le localizzazioni più frequenti sono le teste femorali e quelle omerali, i condili femorali, i piatti tibiali e le ossa delle mani e dei piedi.

È stimato che circa 15.000 nuovi casi di osteonecrosi della testa del femore sono diagnosticati ogni anno negli Stati Uniti.

Centro Ortopedico Fisioterapico,
"Lanzo" Hospital.

¹ Clinica Ortopedica Università
di Ferrara.

² Facoltà di Medicina
e Chirurgia Università di Milano

Indirizzo per la corrispondenza:

Dott. Lorenzo Monti
via Rossini 21
20031 Cesano Maderno (MI)
Tel. +39 338 1572134

*Ricevuto il 30 agosto 2007
Accettato il 17 Ottobre 2007*

La diagnosi viene fatta generalmente quando è già presente una condropatia ed in genere in un'età compresa tra i 30 ed i 60 anni.

Si considera che il 10% delle 500.000 protesi d'anca eseguite negli USA siano secondarie a necrosi della testa del femore.

Attualmente l'osteonecrosi viene classificata in base all'eziologia in traumatica, atraumatica ed idiopatica.

L'evento patogenetico comune a tutte le categorie è comunque rappresentato da un insufficiente apporto di sangue secondario ad impatto, compressione, lesione delle pareti vascolari od occlusione vascolare.

La patologia va sospettata ogni qualvolta sia presente dolore o limitazione funzionale articolare in soggetti in cui siano riscontrabili uno o più fattori di rischio (Tab. I).

Diversi esami strumentali possono dare la conferma diagnostica, indagini che possono variare di sensibilità al variare della stadiazione della patologia.

La RMN e la scintigrafia ossea sono molto sensibili ed

in grado di rilevare la necrosi prima delle radiografie convenzionali e delle TAC; nelle fasi più avanzate le radiografie e la TAC stessa ci sono utili per definire il coinvolgimento osseo e la deformazione secondaria al crollo trabecolare.

In alcuni casi l'eziologia può essere ipotizzata già all'anamnesi, ma nella maggior parte dei casi indagini laboratoristiche sono essenziali per definire le condizioni morbose predisponenti. Recentemente sono state definite alcune famiglie colpite da osteonecrosi idiopatica multipla che, valutate geneticamente, hanno evidenziato una trasmissione autosomica dominante di un gene favorente lo sviluppo di tale patologia¹.

La terapia può essere rivolta alle condizioni predisponenti ed alla malattia; per l'osteonecrosi sono contemplati svariati trattamenti che si differenziano in base alla stadiazione della patologia ed alla localizzazione della stessa.

Nei primi stadi della patologia sono descritti ottimi risultati con terapie fisiche quali onde d'urto, campi elettromagnetici associati a terapia farmacologica a base di difosfonati ed al riposo; alcune procedure chirurgiche (decompressione dell'area ischemica, osteotomia del trocanterico, innesti ossei) possono essere considerate con l'intento di preservare l'articolazione.

Negli stadi avanzati, o comunque nei casi non responsivi alle procedure descritte, l'unica soluzione definitiva ed efficace è la sostituzione protesica dell'articolazione danneggiata.

L'osteonecrosi è definita multifocale quando vengono ad essere colpite tre o più sedi anatomiche diverse, rendendo le manifestazioni cliniche particolarmente invalidanti².

Nel caso illustrato non si sono evidenziate patologie traumatiche, ematologiche o connettivali che potessero spiegare l'ischemia ossea.

CASO CLINICO

C.M., maschio di 44 anni, autista, giungeva alla nostra osservazione nel novembre 2001 per coxalgia sinistra.

All'anamnesi riferiva intervento di discectomia L4-L5 nel 1992 con recidive e relativi interventi nel 1998 e 1999.

Nel 1999 diagnosi d'epilessia, più precisamente di "assenze".

Nel 2001 artroscopia al ginocchio destro.

Il paziente riportava di aver assunto per un lungo periodo corticosteroidi per il trattamento della patologia erniaria lombare e di assumere Gardenale dal 1999; inoltre rico-

Tab. I. Fattori di rischio per patologia osteonecrotica.

Lupus eritematoso sistemico
Sindrome da anticorpi antifosfolipidi
Arteriti
Artrite reumatoide
Asma
Gotta
Malattie infiammatorie intestinali
Malattia a cellule falciformi ed altre emoglobinopatie
Alterazioni emofiliche dell'emostasi
Ipfibrinolisi
M. di Gaucher
Malattia dei cassoni
Malattie mieloproliferative
Neoplasie
Pancreatite cronica
Uso di corticosteroidi ed immunosoppressori
Sindrome di Cushing
Dibete mellito
Iperlipidemia
Chemioterapia e radioterapia
Gravidanza
Abuso alcolico
Fumo

nosceva di essere un importante fumatore e di assumere notevoli quantità di alcolici.

Il paziente riferiva comparsa di dolore ingravescente all'anca sinistra da circa 18 mesi, dolore scarsamente responsivo alla terapia farmacologica e difficoltà alla deambulazione che era consentita solo con due stampelle. Il dolore era riferito in sede inguinale e glutea senza irradiazione agli arti inferiori; la valutazione obiettiva evidenziava notevole limitazione funzionale, con grave riduzione del *range* di movimento soprattutto a sinistra, marcato ipotrofismo del quadricipite e dismetria con arto inferiore sinistro più corto di 15 mm del controlaterale.

Le radiografie eseguite documentavano importanti lesioni osteonecrotiche, con alterazione del profilo articolare delle teste femorali (Fig. 1).

Nel febbraio del 2002 il paziente veniva sottoposto a sostituzione protesica dell'articolazione coxofemorale sinistra (Fig. 2) e nel febbraio del 2003 dell'articolazione coxofemorale destra.

Durante le molteplici visite di controllo, il paziente è stato sottoposto a controlli ematochimici atti ad escludere patologie infiammatorie connettivali; i parametri infiammatori sono risultati sempre nella norma, mentre la valutazione dei *marker* reumatologici hanno sempre dato esito negativo.

Il paziente è stato seguito secondo il protocollo con valutazioni annuali radiografiche e cliniche: gli impianti risultavano ben tollerati clinicamente e privi di segni di mobilizzazione radiologici.

Nel 2004 il paziente ha cominciato a lamentare algie bilaterali alle spalle con limitazione funzionale e scrosci articolari; valutato mediante radiografie (Fig. 3) e RMN si



Fig. 1. Radiografia del bacino. Evidenza di aree di osteonecrosi ed alterazione profili articolari delle teste femorali.



Fig. 2. Radiografia post-operatoria del bacino. Sostituzione protesica articolazione coxo-femorale sinistra.



Fig. 3. Radiografia spalla sinistra. Evidenza di aree di osteonecrosi e inclusioni corpi liberi intrarticolari.

evidenziava osteonecrosi d'entrambe le teste omerali con grossolani corpi liberi intrarticolari, senza un evidente quadro artrosico della componente articolare. All'esame clinico e strumentale non erano evidenti segni di rotture dei tendini della cuffia dei rotatori.

Il paziente è stato sottoposto nel marzo 2005 ad artroscopia della spalla destra e nel giugno 2005 ad artroscopia della spalla sinistra.

In entrambe le sedute abbiamo eseguito una rimozione dei corpi liberi (Fig. 4) osteocartilaginei, un *debridement* delle superfici articolari ed una decompressione subacromiale. Il paziente è stato in seguito rivalutato dal punto di vista ematologico ed infettivologico senza la diagnosi di alcuna patologia correlata che potesse spiegare le necrosi multiple.

Dopo un periodo di relativo benessere, il paziente lamenta attualmente la ricomparsa di dolore limitante alla spalla destra presente nelle ore diurne e notturne.

Il paziente è in fase di valutazione per un eventuale trattamento di protesizzazione della spalla destra.

DISCUSSIONE

Il nostro paziente affetto da osteonecrosi delle teste femorali ed omerali, esclusa l'origine traumatica all'anamnesi, è stato sottoposto a diverse indagini bioumorali per



Fig. 4. Corpi liberi osteo-cartilaginei rimossi durante l'intervento di artroscopia della spalla sinistra.

escludere una forma secondaria a patologie che possono causare osteonecrosi atraumatica (Tab. I).

I risultati degli accertamenti eseguiti: emocromo con formula, VES, PCR, protidemia totale, albuminemia, test reumatologici (ANA, AMA, anti-ENA, anti-fosfolipidi, fattore reumatoide, frazione C3-C4 del complemento), uricemia, amilasi, lipasi e test emocoagulativi (tempo di protrombina, tempo di tromboplastina parziale, antitrombina III, attività della proteina C, attività della proteina S, resistenza alla proteina C attivata) sono risultati essere nella norma o negativi.

All'anamnesi sono emersi fattori eziologici di rilevante importanza, come l'uso protratto di corticosteroidi (per ernia discale), l'abitudine al fumo e una considerevole assunzione di alcolici.

Di questi fattori sicuramente la terapia cortisonica assunta per un lungo periodo è quella che ha un'associazione più stretta con l'osteonecrosi con percentuali molto variabili ma fino al 90% dei casi.

La variabilità della percentuale di quest'associazione in letteratura dipende da dosaggi, durata e modalità d'assunzione della terapia²⁻⁵.

In ogni modo, l'ipercorticismo, oltre ad alterare la struttura dell'osso, è in grado di indurre uno stato protrombotico che potrebbe favorire teoricamente l'osteonecrosi.

I corticosteroidi causano una diminuzione del flusso ematico locale attraverso numerosi meccanismi che includono l'aumento della pressione intraossea dovuta all'ipertrofia degli adipociti del midollo osseo⁶; ciò comporta compressione sinusoidale, stasi venosa ed eventuale ostruzione arteriosa, e favorisce la formazione di micro-emboli lipidici o di fibrino-piastrine che occludono capillari e arteriole subcondrali⁷.

Diversi studi hanno dimostrato che l'alcool determina un'alterazione del metabolismo lipidico, *in primis* a livello epatico, ma anche nelle cellule stromali del midollo osseo determinando una diminuzione dell'osteogenesi; ciò partecipa quindi alla patogenesi dell'osteonecrosi^{8,9}.

In altri studi si è osservato un aumento del rischio di andare incontro ad osteonecrosi delle teste femorali ed omerali in pazienti che assumevano terapia steroidea e che facevano nello stesso tempo uso smodato di alcolici ed erano anche forti fumatori^{10,11}.

Il paziente da noi descritto ha sviluppato prima osteonecrosi delle teste femorali e poi di quelle omerali, pur in assenza di patologie predisponenti di natura reumatica o ematologica come verificato dai risultati degli esami ematici eseguiti.

Esiste però la presenza di fattori di rischio per l'osteonecrosi asettica che, come dimostrato dalla letteratura, hanno un'importanza rilevante come: l'assunzione di corticosteroidi per lunghi periodi di tempo, una storia d'abuso d'alcool ed anche il fumo di sigaretta.

Questi fattori eziologici portano inevitabilmente ad un'alterazione del metabolismo lipidico causando variazioni a livello del microcircolo quali: riduzione del flusso ematico locale per iperviscosità, stasi venosa, formazione di microemboli di natura lipidica che facilitano l'occlusione vasale o portano in ogni modo ad un deficit di vascolarizzazione. Tutto questo, in concomitanza all'osteoporosi secondaria alla terapia steroidea ed alla diminuzione di osteogenesi, causata anche dall'abuso alcolico, determina l'insorgenza della patologia.

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Wei-Ming C, Yu-Fen L, Ming-Wei L, I-Chun C, Pei-Yu L, Guan-Lu L, et al. *Autosomal Dominant Avascular Necrosis of Femoral Head in Two Taiwanese Pedigrees and Linkage to Chromosome 12q13*. Am J Hum Genet 2004;75:310-7.
- ² La Porte DM, Mont MA, Mohan V, Jones LC, Hungerford DS. *Multifocal Osteonecrosis*. J Rheumatol 1998;25:1968-74.
- ³ Felson DT, Andersson JJ. *Across-Study Evaluation of Association between Steroid Dose and Bolus Steroids and Avascular Necrosis of Bone*. Lancet 1987;1:902-6.
- ⁴ Mont MA. *Symptomatic Multifocal Osteonecrosis. A Multicenter Study*. Clin Orthop Rel Res 1999;369:312-26.
- ⁵ Frankel ES, Urbaniak JR. *Osteonecrosis*. In: Ruddy S, Harris ED, Sledge CB, eds. *Kelley's Textbook of Rheumatology, 6th Ed*. W.B. Saunders Company 2001, p. 1653-65.
- ⁶ Wang GJ, Cui Q, Balian G. *The Nicolas Andry Award. The Pathogenesis and Prevention of Steroid-Induced Osteonecrosis*. Clin Orthop 2000;370:295-310.
- ⁷ Boss JH, Misselevich I. *Osteonecrosis the femoral head of the laboratory animals: the lessons learned from a comparative study of osteonecrosis in man and experimental animals*. Vet Pathol 2003;40:345-54.
- ⁸ Cui Q, Wang Y, Saleh KJ, Wang GJ, Balian G. *Alcohol-Induced Adipogenesis In A Cloned Bone-Marrow Stem Cell*. J Bone Joint Surg Am 2006;88(Suppl 3):148-54.
- ⁹ Jacobs B. *Alcoholism-induced bone necrosis*. NY State J Med 1992;92:334-8.
- ¹⁰ Mont MA, Payman RK, La Porte DM, Petri M, Jones LC, Hungerford DS. *Atraumatic Osteonecrosis of the Humeral Head*. J Rheumatol 2000;27:1766-73.
- ¹¹ Hirota Y, Hirohata T, Fukuda K, Mori M, Yanagawa H, Ohno Y, et al. *Association of alcohol intake, cigarette smoking and occupational status with the risk of idiopathic osteonecrosis of the femoral head*. Am J Epidemiol 1993;137:530-8.