

CASO CLINICO

Osteomielite cronica: una nuova idea terapeutica

Chronic osteomyelitis: a new therapeutical idea

G. Carlino, P. Trande¹, M. Muratore², E. De Micheli³, G. Santacesaria²

A.U.S.L. LE/02, Maglie (LE);

¹Divisione di Medicina Interna – Ospedale di Castelfranco Emilia, A.U.S.L. di Modena;

²Servizio di Reumatologia, A.U.S.L. LE/01, San Cesario di Lecce (LE);

³Divisione di Medicina, Gastroenterologia, Ospedale S. Agostino di Modena, A.U.S.L. di Modena

SUMMARY

We studied the case of a male patient aged 43 affected by post-traumatic chronic osteomyelitis with frequent relapses. Having supposed an insufficiency of the arterial and venous microcirculation in perilesional bone and soft tissue we decided for a therapy with iloprost and antibacterial drugs. After 15 months of treatment the patient hasn't showed any clinically evident relapsing episodes and we have not reported any side effects related to the therapy.

Reumatismo, 2001; 53(4):309-311

Con il termine osteomielite si identificano differenti quadri patologici caratterizzati dal peculiare interessamento del midollo osseo nelle infezioni osteo-articolari. I microrganismi principalmente responsabili dei processi osteomielitici sono: lo Stafilococco aureo, lo Stafilococco epidermidis, lo Streptococco di gruppo A e di gruppo B, il Bacterium coli, la Salmonella, l'H. influenzae, ecc. La reazione infiammatoria non ha nulla di caratteristico rispetto a quella che si realizza in altri distretti corporei; peculiare è soltanto la risposta del tessuto osseo al processo infiammatorio che è rappresentata da fenomeni necrotici, osteolitici ed iperostotici, comunque aspecifici, e comuni ad altre condizioni patologiche dell'osso (1-2).

La forma cronica è abbastanza diffusa ed è caratterizzata da complicanze locali e generali che vanno dalla fistolizzazione alla sepsi con localizzazioni secondarie (3-5). La variante post-traumatica risulta generalmente cronica fin dall'inizio, determinando ritardi di consolidazione (6). La presenza di mezzi di sintesi, poi, rende più difficoltosa la guarigione del processo infiammatorio, per cui si rendono necessari interventi chirurgici di asportazione dell'osso necrotico ed un accurato *curetage*

del focolaio settico. Sovente sono presenti notevoli problemi di management medico-chirurgico, a tutt'oggi, infatti, nessuna terapia medica ha mostrato una efficacia accettabile nella prevenzione e/o nella cura delle riacutizzazioni (7-11).

CASO CLINICO

Paziente di sesso maschile di 43 anni, affetto da epatite cronica attiva HCV correlata. All'età di 20 anni ha subito una frattura esposta di tibia e perone in seguito ad incidente stradale. La lesione ha avuto una complicazione settica che, malgrado ripetuti interventi di pulizia chirurgica e drenaggi, è divenuta osteomielite cronica post-traumatica.

Questa era caratterizzata clinicamente da frequenti riaccensioni del focus infettivo (sino 5-6 l'anno negli ultimi 5 anni) con febbre settica, edema della porzione distale dell'arto inferiore, dolore alla palpazione, anoressia, astenia, impotenza funzionale dell'arto interessato e sovente fistolizzazione cutanea del terzo distale della gamba sinistra sede del processo osteomielitico.

CARATTERISTICHE PRIMA DEL TRATTAMENTO

Obiettività: arto inferiore sn con diffuse chiazze distrofiche e discromiche marroni, presenza di ede-

Indirizzo per la corrispondenza:

Giorgio Carlino, Via Catania 8, 73046 Matino (LE)

E-mail: giorgiocarlino@medicitalia.it

ma foveale e dolenzia alla palpazione superficiale. Tra il terzo medio ed il terzo inferiore anteriore è presente piccola ulcera drenante siero-pus. A livello sottocutaneo in vari punti si palpano delle sacche a contenuto molliccio.

Ecografia gamba sn: irregolarità dei tessuti muscolari nella cui compagine si apprezzano delle cisti, deformabili con la pressione della sonda, a verosimile contenuto liquido.

Scintigrafia ossea con Tc-99m: iperattività del III inferiore della gamba sinistra ed accumulo nel terzo medio della sincondrosi sacro-iliaca.

Scintigrafia contro leucociti (Leucoscan): area di modesta captazione a carico delle parti molli del III medio interno della gamba sinistra, senza apparente interessamento midollare alla scintigrafia successiva.

Arteriografia arto inferiore sinistro: pervio l'asse iliaco, femorale e popliteo; normale la tibiale posteriore; a livello del callo osseo del terzo distale la interossea appare compressa; la tibiale anteriore è compressa e notevolmente assottigliata; circolo del piede normale.

CARATTERISTICHE ATTUALI

Obiettività: arto inferiore sn con diffuse chiazze discromiche marroni ed aspetti di alterazione del profilo secondari a pregressi interventi chirurgici.

Scintigrafia ossea con Tc-99m: lieve incremento della captazione a livello del III inferiore della gamba sinistra, verosimilmente riferibile a processo flogistico-degenerativo.

RISULTATI E DISCUSSIONE

I fallimenti nella profilassi delle recidive sintomatiche, con le strategie sino ad oggi utilizzate per questo tipo di patologia: vaccinale anti-stafilococcica, terapia iperbarica, mono o poli-chemioantibiotico-terapia (12-19), erano pressoché costanti; e parimenti difficile risultava il trattamento delle fasi di riacutizzazione della malattia osteomielitica, basato soprattutto sulla associazione di chemioantibiotici, per la scarsa risposta e per la presenza di una ipersensibilità verso un folto gruppo di chemioterapici.

Abbiamo postulato che alla base di questi fallimenti vi fosse una insufficienza del microcircolo artero-venoso dei tessuti ossei e molli perilesionali, secondaria ai ripetuti interventi chirurgici di ricostruzione e di *curetage* della osteomielite. Così

Tabella I - Schema posologico utilizzato.

Farmaco e posologia	Mattino	Sera
Iloprost (<i>Endoprost</i>)	0,5 mg ev	
Netilmicina (<i>Nettacin</i>)	300 mg ev	300 mg im
Amoxicillina + Ac. Clavulanico (<i>Augmentin</i>)	1,2 g ev	1 g os
Lincomicina (<i>Lincocin</i>)	600 mg ev	

dopo avere verificato, arteriograficamente, che non vi fossero esiti anatomici post-traumatici o iatrogeni sui grossi vasi della gamba, abbiamo pensato di utilizzare una terapia di associazione "vasoattiva ed antibatterica" per favorire il passaggio degli antibiotici nella zona osteomielitica. Dopo preventiva valutazione della sensibilità individuale verso i singoli farmaci, abbiamo attuato un'associazione di iloprost più chemioantibiotici. Pertanto il pz è stato sottoposto ad una terapia con Iloprost (ENDOPROST® fl), associato ad antibiotici. Il trattamento consisteva in sedute quotidiane di infusione protratta di 0,50 mg di Iloprost in 250 cc di soluzione fisiologica, con aggiunta di 300 mg di netilmicina, 1,2 gr di amoxicillina + acido clavulanico e 600 mg di lincomicina. Inoltre il pz a distanza di 12 ore assumeva altri 300 mg di netilmicina (i.m.) ed 1 gr di amoxicillina + acido clavulanico (Tab. I). Indici di successo del trattamento furono ritenuti la presenza od assenza di drenaggio ed i segni o sintomi locali di infezione (11).

Tale protocollo è stato ripetuto per 6 giorni ogni mese per quattro mesi consecutivi.

A 12 mesi dal primo trattamento il paziente non ha più presentato episodi di riacutizzazione clinicamente evidenti e non si sono registrati effetti collaterali *rationalmente* imputabili alla terapia. Segnaliamo solo la comparsa, a distanza di tre mesi dal primo trattamento, di una dermatite, di natura micotica, al piede sinistro che poi si è estesa anche al destro risoltasi con un trattamento antifungino specifico.

Il controllo arteriografico della zona sede della patologia, effettuato a 9 mesi dal primo trattamento, appare notevolmente migliorato, come anche il trofismo cutaneo.

CONCLUSIONI

Il miglioramento della microcircolazione artero-venosa nelle zona osteomielitica, attraverso la azione

vasodilatativa diretta ed antiaggregante-antitrombotica, sembra favorire un aumento della biodisponibilità dei chemioantibiotici ed un miglioramento del trofismo tissutale (O₂, ecc.) che potrebbero facilitare la profilassi e la terapia delle riacutizzazioni set-

tiche della osteomielite a partenza dal *focus*. La conferma di questa nostra ipotesi, naturalmente, richiede uno studio su una congrua casistica, meglio se "controllata", in comparazione con le diverse terapie attualmente in uso.

RIASSUNTO

Viene descritto il caso di un soggetto maschio di 43 anni, affetto da osteomielite cronica post-traumatica, con frequenti riaccensioni. Avendo postulato una insufficienza del microcircolo artero-venoso nei tessuti ossei e molli perilesionali si è pensato di utilizzare una terapia di associazione con iloprost e antibatterici. A 15 mesi dal trattamento il paziente non ha più presentato episodi di riacutizzazione clinicamente evidenti e non si sono registrati effetti collaterali imputabili alla terapia.

Parole chiave: Osteomielite cronica, iloprost, epatite cronica attiva.

Key words: *Osteomyelitis, iloprost, chronic hepatitis.*

BIBLIOGRAFIA

1. Malawski S. Pathophysiology of chronic osteomyelitis. *Chir Narzadow Ruchu Ortop Pol* 1976; 41: 397-402.
2. Roesgen M, Hierholzer G, Hax PM. Post-traumatic osteomyelitis. Pathophysiology and management. *Arch Orthop Trauma Surg* 1989; 108: 1-9.
3. Bohm E, Wiebe V, Oelenberg W. Arteriographic features of rare skin complications of chronic osteomyelitis. *ROFO Fortschr Geb Rontgenstr Nuklearmed* 1984; 141: 80-3.
4. Braun W, Krumme H, Ruter A. Fistulous carcinoma as a complication of chronic osteomyelitis. *MMW Munch Med Wochenschr* 1983; 125: 819-21.
5. Babiak I, Zawadzinski S, Pykalo R. Skin cancer as a complication of chronic osteomyelitis with a fistula discharge. *Chir Narzadow Ruchu Ortop Pol* 1993; 58: 413-4.
6. Esterhai JL Jr, Sennett B, Gelb H, Heppenstall RB, Brighton CT, Osterman AL et al. Treatment of chronic osteomyelitis complicating nonunion and segmental defects of the tibia with open cancellous bone graft, posterolateral bone graft, and soft-tissue transfer. *J Trauma* 1990; 30: 49-54.
7. Swiontkowski MF, Hanel DP, Vedder NB, Schwappach JR. A comparison of short- and long-term intravenous antibiotic therapy in the postoperative management of adult osteomyelitis. *J Bone Joint Surg Br* 1999; 81: 1046-50.
8. Fasika OM, Arotiba JT. Update on management of chronic osteomyelitis: report of four cases. *East Afr Med J* 1995; 72: 611-2.
9. Seifert J. Chronic post-traumatic osteomyelitis and its treatment. *Fortschr Med* 1977; 95(21): 1376-80.
10. Eckardt JJ, Wirganowicz PZ, Mar T. An aggressive surgical approach to the management of chronic osteomyelitis. *Clin Orthop* 1994; 298: 229-39.
11. Koval KJ, Meadows SE, Rosen H, Silver L, Zuckerman JD. Posttraumatic tibial osteomyelitis: a comparison of three treatment approaches. *Orthopedics* 1992; 15: 455-60.
12. Sologub VV. Experience in using an autovaccine in treating patients with chronic osteomyelitis. *Lik Sprava* 1992; 11-12: 122-5.
13. Zebzeev EF, Leibovich EZ. Use of an autovaccine and proteolytic enzymes in the overall treatment of chronic osteomyelitis. *Klin Khir* 1980; 1: 38-40.
14. Mader JT, Guckian JC, Glass DL, Reinartz JA. Therapy with hyperbaric oxygen for experimental osteomyelitis due to *Staphylococcus aureus* in rabbits. *J Infect Dis* 1978; 138: 312-8.
15. Goupil MT, Steed DL, Kolodny SC. Hyperbaric oxygen in the adjunctive treatment of chronic osteomyelitis of the mandible: report of case. *J Oral Surg* 1978; 36: 138-40.
16. Jamil MU, Eckardt A, Franko W. Hyperbaric oxygen therapy. Clinical use in treatment of osteomyelitis, osteoradionecrosis and reconstructive surgery of the irradiated mandible. *Mund Kiefer Gesichtschir* 2000; 4(5): 320-3.
17. Herman DS. Hyperbaric oxygen therapy and its role in the treatment of chronic osteomyelitis: a preliminary report involving refractory osteomyelitis in the foot. *J Foot Surg* 1985; 24: 293-300.
18. Guglielmo BJ, Lubber AD, Paletta D Jr, Jacobs RA. Ceftriaxone therapy for staphylococcal osteomyelitis: a review. *Clin Infect Dis* 2000; 30: 205-7.
19. Gostishchev VK. Main principles of etiotropic therapy in chronic osteomyelitis. *Khirurgiia* 1999; 9: 38-42.