

Le osteoporosi transitorie regionali

Transient regional osteoporosis

A. Massara, C. Orzincolo¹, N. Prandini², F. Trotta

Sezione di Reumatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Ferrara;

¹Unità Operativa di Radiologia, Ospedale "Per gli Infermi", Faenza;

²Struttura complessa di Medicina Nucleare, Azienda Ospedaliera Universitaria S. Anna, Ferrara

SUMMARY

Transient osteoporosis of the hip and regional migratory osteoporosis are uncommon and probably underdiagnosed bone diseases characterized by pain and functional limitation mainly affecting weight-bearing joints of the lower limbs. These conditions are usually self-limiting and symptoms tend to abate within a few months without sequelae. Routine laboratory investigations are unremarkable. Middle aged men and women during the last months of pregnancy or in the immediate post-partum period are principally affected. Osteopenia with preservation of articular space and transitory edema of the bone marrow provided by magnetic resonance imaging are common to these two conditions, so they are also known by the term regional transitory osteoporosis. The appearance of bone marrow edema is not specific to regional transitory osteoporosis but can be observed in several diseases, i.e. trauma, reflex sympathetic dystrophy, avascular osteonecrosis, infections, tumors from which it must be differentiated. The etiology of this condition is unknown. Pathogenesis is still debated in particular the relationship with reflex sympathetic dystrophy, with which regional transitory osteoporosis is often identified. The purpose of the present review is to remark on the relationship between transient osteoporosis of the hip and regional migratory osteoporosis with particular attention to the bone marrow edema pattern and relative differential diagnosis.

Reumatismo, 2005; 57(1):5-15

INTRODUZIONE

Le osteoporosi transitorie regionali comprendono l'osteoporosi transitoria dell'anca e l'osteoporosi regionale migrante, due patologie dell'osso che si manifestano con il medesimo quadro clinico e radiologico, caratterizzato da osteopenia regionale all'esame radiografico convenzionale ed edema midollare alla Risonanza Magnetica (1). Le due affezioni sono strettamente connesse, tanto che è frequente la segnalazione di casi di osteoporosi transitoria dell'anca con successivo interessamento migrante di altri distretti (2). È pertanto giustificato affermare che entrambe rientrano nella medesima entità clinica, identificabile con la *osteoporosi transi-*

toria regionale, articolata in una variante isolata ed una variante *multifocale* migrante (3, 4).

L'osteoporosi transitoria dell'anca è un'affezione rara, *self-limited*, caratterizzata da coxalgia e osteopenia a carattere transitorio, ad eziologia sconosciuta (5). Molti autori la considerano come una forma frusta o abortiva di osteonecrosi asettica della testa femorale o, alternativamente, una variante di sindrome algodistrofica (6). A differenza di queste, tuttavia, l'osteoporosi transitoria non dà luogo ad esiti. La malattia colpisce generalmente soggetti di mezza età, in genere maschi; nelle donne è segnalata soprattutto nel terzo trimestre di gravidanza o nel post-partum (5, 7, 8). Raramente sono state riportate forme familiari e pediatriche (9). L'esordio può essere improvviso o graduale, quasi sempre in assenza di un movente traumatico. La *coxalgia* tende ad aggravarsi progressivamente ed è in genere esacerbata dal carico. Il dolore, riferito all'inguine, al gluteo o alla superficie anteriore della coscia, provoca zoppia e severa limitazione funzionale, in particolare dell'abduzione e della rotazione ester-

Indirizzo per la corrispondenza:

Dott. Alfonso Massara
Sezione di Reumatologia,
Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale
Università degli Studi di Ferrara
Corso Giovecca 203 - 44100 Ferrara
E-mail: alfmass@yahoo.it

na. Il decorso tende ad essere ingravescente per 1-2 mesi, con graduale regressione della sintomatologia nel volgere dei successivi 3-4 mesi (5).

Anche l'*osteoporosi regionale migrante*, descritta inizialmente da Duncan nel 1967 (10), è una malattia rara, caratterizzata da dolore delle articolazioni sottoposte a carico, associato alla presenza di severa osteopenia focale. L'affezione colpisce generalmente i maschi di mezza età ed evolve con un tipico coinvolgimento *migrante* di vari distretti, in genere in modo sostitutivo o più raramente con un *overlap* tra due distretti contigui (6).

Per definizione si tratta di una forma *migrante* di osteoporosi transitoria, coinvolgente soprattutto il ginocchio, la caviglia ed il piede. L'anca viene interessata meno spesso. In genere i distretti coinvolti successivamente sono quelli adiacenti al primo interessato, ma a volte il processo si ripresenta nella stessa articolazione. Clinicamente è caratterizzata da dolore, talora con segni di flogosi locale, soprattutto nelle forme a carico della caviglia e del piede, anche se l'espressività flogistica di tale affezione non è mai così marcata come nei casi di algodistrofia. Il dolore è esacerbato dal carico e raggiunge l'acme in un paio di mesi, rendendo difficoltosa la deambulazione. Dopo circa 3-9 mesi si assiste ad una risoluzione spontanea dei sintomi; il coinvolgimento successivo delle altre articolazioni, più spesso ipsilaterale, può verificarsi in modo aggiuntivo o, più spesso, sostitutivo e si verifica in un arco di tempo molto variabile (in genere entro due anni) (6, 10-13).

L'IMAGING NELLA DIAGNOSTICA DELL'OSTEOPOROSI TRANSITORIA REGIONALE

Radiografia convenzionale. L'esame radiografico convenzionale evidenzia, dopo poche settimane dall'esordio, marcata e progressiva osteopenia dei segmenti ossei interessati. Al femore l'osteopenia può estendersi dalla testa al collo, ai trocanteri e all'acetabolo (Figg. 1, 13). Lo spazio articolare non appare ridotto e non sono presenti erosioni subcondrali (5, 14). Le complicanze possibili, rappresentate dalle microfratture e dalle fratture da stress, non sono evidenziabili con l'esame radiografico convenzionale.

Le alterazioni presenti all'esame radiografico convenzionale vanno differenziate da altre condizioni (15):

- *L'osteoporosi da immobilizzazione o da disuso.* Si



Figura 1 - Radiografia convenzionale: osteopenia diffusa nella testa femorale di sinistra. Spazio articolare coxofemorale di sinistra conservato in ampiezza.

verifica tipicamente in segmenti scheletrici immobilizzati in seguito a fratture o paralisi neurologiche. L'osteopenia, assai intensa, appare in genere entro 2-3 mesi, ed è di tipo uniforme. Sono descritte anche delle varianti *spotty* (specie nelle aree carpali e tarsali) o *a banda* (nelle regioni subcondrali o metafisali). Spesso si evidenziano interruzioni e "scallopings" a carico dell'osso corticale, che possono simulare le metastasi o il mieloma multiplo.

- *L'algodistrofia.* L'osteopenia si instaura rapidamente ed è molto severa, particolarmente in sede periarticolare, ove simula l'osteopenia iuxtaarticolare delle artropatie infiammatorie croniche. Inizialmente *a chiazze*, con la progressione del quadro assume aspetto diffuso a *ground-glass* (15, 16). Il riassorbimento osseo può riguardare l'osso trabecolare a livello metafisario con comparsa di osteoporosi *a banda* o *a chiazze*; l'osso intracorticale con una tipica striatura o *tunnellizzazione* della lamina corticale; la porzione endosteale con conseguente escavazione e "scallopings" della superficie endosteale con successivo allargamento del canale endomidollare; la zona subcondrale e iuxta-ar-



Figura 2 - Radiografia convenzionale: a destra si apprezza ovalizzazione della testa femorale ove si riconosce sottile linea di radiotrasparenza in sede sottocorticale parallela al profilo corticale (espressione di necrosi ossea distrettuale). Spazio articolare coxofemorale conservato in ampiezza.



Figura 3 - Donna di 45 anni affetta da Lupus eritematoso sistemico. Radiografia convenzionale: osteonecrosi della testa omerale con sclerosi ossea subcondrale e presenza di linea di radiotrasparenza sottocorticale (segno della semiluna).

ticolare fino alla formazione di piccole erosioni periarticolari o intra-articolari (*gaps*).

- L'artrite settica e l'artrite reumatoide.
- Altre patologie monoarticolari (sinovite pigmentosa villonodulare e osteocondromatosi sinoviale).
- L'osteonecrosi asettica.

Nelle fasi iniziali dell'osteonecrosi l'esame radiologico può risultare normale, oppure evidenziare una osteopenia, diffusa o a chiazze, fino alla comparsa successiva di aree pseudocistiche anche alternate a osteosclerosi (aspetto *a sale e pepe*). Le alterazioni più tipiche si apprezzano solo tardivamente, con osteopenia, anche focale, il *crescent sign* (espressione di microfratture subcondrali) e formazione di aree di osteosclerosi secondarie alla reazione osteoproduttiva riparativa che si viene a creare nell'interfaccia tra l'osso ischemico e l'osso sano (17) (Figg. 2, 3).

Scintigrafia. La scintigrafia scheletrica con Tc^{99m}-metilen difosfonato è utile nella diagnosi precoce, in quanto le alterazioni scintigrafiche precedono quelle radiologiche instaurandosi generalmente in pochissimi giorni. Il quadro scintigrafico dimostra un aumento della captazione del radiotracciante, a ca-

rico del segmento scheletrico interessato. Al femore l'iper captazione è omogenea e spesso dà luogo ad accumulo focale localizzato al centro della testa femorale (con aspetto *a bersaglio*) (5, 18) (Fig. 4).

L'esame scintigrafico è utile sia per monitorare l'evoluzione del quadro (con la risoluzione della sintomatologia si assiste ad una riduzione dell'iper captazione e successivamente alla definitiva normalizzazione), sia per differenziare la malattia da altre condizioni che determinano osteopenia regionale. Tra queste vanno ricordate:

a) *L'osteonecrosi asettica della testa femorale.* Nella diagnosi precoce di questa malattia la scintigrafia è molto specifica in fase iniziale quando si apprezza un difetto di captazione netto sia in fase di pool vascolare che in fase tardiva. Una volta iniziata la fase osteoriparativa generalmente a partenza dal collo femorale, la scintigrafia può documentare ipercaptazione, a distribuzione periferica sottocorticale o basicervicale, dovuta alla formazione di nuovo osseo, espressione dell'incrementato metabolismo tessutale che partendo generalmente dal collo tende a circoscrivere l'area necrotica. La metodica pertanto è molto specifica nelle situazioni in cui è dato osservare la cosiddetta immagine "*cold in hot*", ossia un'area di ipercaptazione a forma di semiluna che circoscrive una zona "fredda" di ipocaptazione equivalente alla zona necrotica, mentre è più difficile cogliere la fase iniziale. Nelle fasi avanzate di osteonecrosi l'esame perde di specificità in quanto si evidenzia una aspecifica ipercap-



Figura 4 - Donna di 57 anni affetta da osteoporosi regionale migrante. Scintigrafia ossea total body con Tc^{99m}-MDP e particolari del bacino e delle ginocchia: iperaccumulo di media intensità dell'intera epifisi femorale destra e dell'intera epifisi prossimale della tibia omolaterale e tenue iperaccumulo alla metafisi distale della tibia controlaterale per aumento del metabolismo osseo nelle aree osteoriparative.

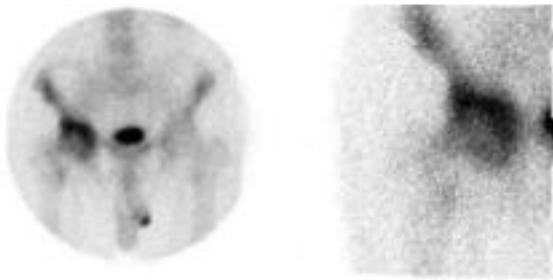


Figura 5 - Scintigrafia ossea con Tc99m-MDP: osteonecrosi dell'anca destra in fase intermedia di riparazione con netto iperaccumulo semilunare in sede sottocorticale e relativa ipofissazione della porzione centrale dell'epifisi.

tazione che generalmente prevale e rimane confinata alla testa femorale (17, 18) (Figg. 5, 6).

b) *Le patologie flogistiche articolari*. La scintigrafia evidenzia in genere una ipercaptazione diffusa a localizzazione periarticolare, espressione della sinovite piuttosto che di un processo primitivamente a carico dell'osso. In genere, la captazione nelle fasi tardive è inferiore a quella di flusso o di pool. La metodica risulta molto sensibile ma poco specifica, non essendo in grado di differenziare le diverse forme di artrite (18).

c) *Le fratture da stress del collo femorale*. In fase precoce, nell'arco di 24 ore, la scintigrafia documenta un aumento rettilineo della captazione del tracciante situato distalmente alla testa femorale in corrispondenza del collo femorale, che aumenta progressivamente di intensità nel tempo riflettendo la formazione del callo osseo (18).

d) *L'osteomielite*. In corso di osteomielite acuta si osserva nella fase di flusso una intensa iperemia a carico dell'osso e dei tessuti molli circostanti. In fase tardiva l'iperaccumulo del radiodifosfonato si circoscrive nell'area colpita sfumando progressivamente verso l'osso viciniore e scomparendo pressoché completamente dai tessuti molli. In alcune forme severe ("hot") di artrite settica spesso tale focolaio è mascherato dall'intensa ipercaptazione circostante (19-21).

L'intenso iperaccumulo della fase ossea che si osserva in caso di osteomielite acuta può mancare nelle forme pediatriche dove, a causa della trombosi endomidollare e della compressione esercitata dal materiale purulento a carico dei vasi arteriosi intramidollari, non è raro riscontrare delle immagini scintigraficamente *fredde*, vere e proprie necrosi settiche (22).

Nella diagnostica radioisotopica delle osteomieliti dello scheletro appendicolare si possono utilizzare i *leucociti marcati con Indio¹¹¹-oxina* e *Tc^{99m}-*

HMPAO. La metodica è altamente specifica con accumuli molto intensi nelle forme acute mentre nelle forme croniche l'accumulo dei granulociti marcati è più lento e l'immagine, meno contrastata, richiede osservazioni prolungate fino alla 24^a ora. Nello scheletro assiale l'edema midollare può comportare la stenosi dei vasi intraossei e la formazioni di sequestri con difficoltà nell'arrivo dei granulociti: questi eventi si traducono scintigraficamente in "aree fredde" che prevalgono nella fase cronica dell'osteomielite e dopo ripetuti trattamenti antibiotici, raggiungendo percentuali anche del 50-75% dei casi. In questi casi l'immagine scintigrafica, equivalente ai sequestri apprezzabili radiologicamente, perde molto di accuratezza diagnostica (23).

L'utilizzo del *Gallio* come radiotracciante trova scarsa indicazione nelle infezioni dello scheletro periferico data la sua scarsa specificità. Ciò vale anche per il rachide ove mantiene una certa utilità se combinato alla scintigrafia ossea con Tc^{99m}-metilen difosfonato.

Il ricorso ai leucociti marcati o al *Gallio* può aumentare la specificità delle informazioni ottenute dal radiodifosfonato soprattutto nelle osteomieliti a carico dei segmenti scheletrici già "danneggiati" da pre-esistenti condizioni (frattura, artropatia), nei quali la presenza di rimaneggiamento osseo "costante" di per sé comporta un'ipercaptazione del radiodifosfonato che non è proporzionale alla guarigione del processo infettivo. In tali condizioni la presenza con il radiogallio di una *incongruenza spaziale* rispetto gli spot ottenuti con il radiodifosfonato ovvero la presenza di una più intensa captazione suggerisce la diagnosi di un processo infettivo sovrapposto (20, 21, 23, 24).

e) *L'algodistrofia*. Le informazioni fornite dalla scintigrafia scheletrica trifasica sono poco utili per

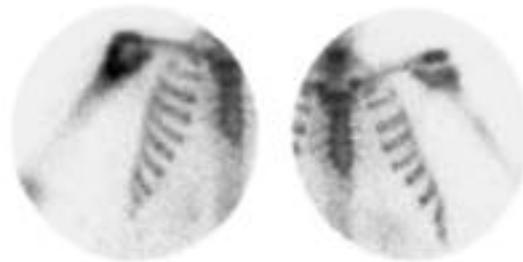


Figura 6 - Scintigrafia ossea con Tc99m-MDP: osteonecrosi dell'epifisi omerale destra in fase intermedia. Area fotogenica al centro della testa omerale con elevata captazione in corrispondenza del collo anatomico corrispondente. Normale la distribuzione del radiofarmaco nella spalla sinistra.

differenziare la osteoporosi transitoria da una forma “parziale” o “frusta” di algodistrofia, da molti identificate in un’unica affezione.

La scintigrafia scheletrica “trifasica” con Tc^{99m}-metilen difosfonato è una delle metodiche più sensibili per la diagnosi di algodistrofia. Per solito si apprezza una ipercaptazione “periarticolare” tipicamente “regionale”, presente nella fase di “blood pool” e, soprattutto, nella fase tardiva o ossea, espressione dell’incremento locale del turnover osseo. In un 15-20% dei casi può esserci ipocaptazione nella fase di flusso o in quella tardiva (frequente soprattutto nei bambini); un altro 15-20% presenta quadri “misti”. Il riscontro di ipercaptazione diffusa, peri-articolare, può essere utile nel differenziare l’algodistrofia da altre condizioni di primitiva natura “ossea” come l’osteonecrosi asettica della testa femorale o l’osteomielite, nelle quali l’ipercaptazione è localizzata ad uno dei capi dell’articolazione (25-28).

Risonanza Magnetica. Le alterazioni in RM si rendono evidenti precocemente, spesso prima che l’osteopenia sia evidente sui radiogrammi convenzionali.

Nelle immagini T1 dipendenti è presente un’area mal definita di ridotta intensità del segnale, cui corrisponde, nelle immagini T2 dipendenti, un’area di aumentata intensità, localizzata in genere nella testa femorale, ma che può estendersi al collo femorale risparmiando l’acetabolo (5, 29) (Figg. 7-11). Talora è documentabile una “migrazione” delle anomalie del segnale (30), per solito dalla porzione anteriore a quella posteriore della testa femorale. Tale “migrazione”, sebbene incostante, sembrerebbe specifica della osteoporosi transitoria, e parrebbe dovuta a turbe vascolari neurogeniche

intramidollari. Le alterazioni sono caratteristicamente transitorie, con ritorno alle caratteristiche normali nel giro di alcuni mesi.

Le immagini riscontrabili alla RM sono dovute alla presenza di edema del midollo osseo. Alcuni autori hanno proposto il termine di “*transient bone marrow edema syndrome*” per indicare quei quadri clinici caratterizzati dalla presenza di coxalgia e limitazione funzionale accompagnati alle alterazioni in RM sopradescritte. Il riscontro del *bone marrow edema pattern* non è un segno specifico della malattia, in quanto si può riscontrare in altre situazioni dolorose articolari con severa limitazione funzionale (1, 31, 32).

Alcuni elementi sono utili per la diagnostica differenziale:

a) *L’osteomielite.* Nella osteomielite acuta le alterazioni in RM non sono specifiche e sono prevalentemente localizzate alla metafisi. La presenza di edema ed iperemia midollare giustifica la presenza di area di bassa intensità di segnale nelle immagini T1 pesate ed una corrispondente area di iperintensità nelle immagini T2 pesate. Nella osteomielite subacuta (ascesso di Brodie) le alterazioni sono più specifiche, con un’area di intensità del segnale bassa o intermedia in T1, nettamente demarcata da una rima ipointensa nelle immagini T1 e T2 pesate, mentre l’ascesso appare iperintenso in T2. L’utilizzo del mezzo di contrasto paramagnetico evidenzia un caratteristico alone di enhancement (19, 23-25).

Un altro elemento che orienta verso una diagnosi di osteomielite è la presenza di alterazioni del segnale a carico dei tessuti molli vicini, indicativo di estensione del processo patogeno.

b) *L’osteonecrosi asettica della testa femorale.* Anche l’osteonecrosi asettica della testa femorale può

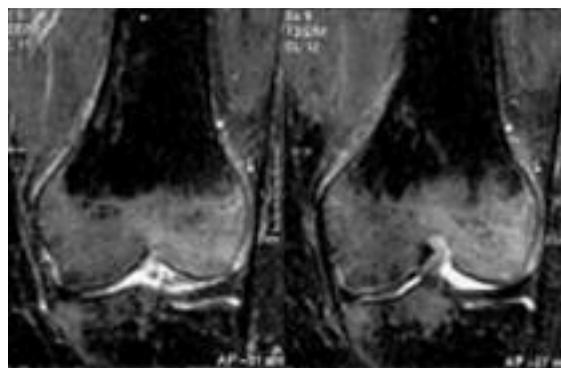
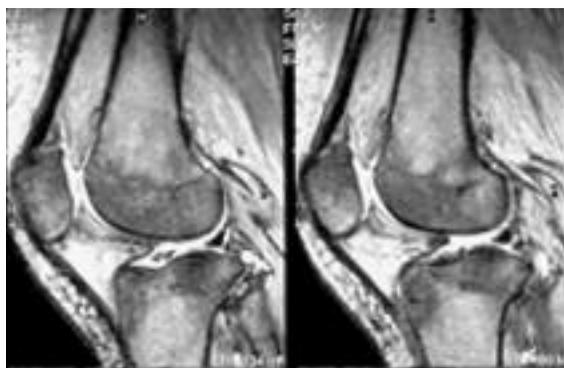


Figure 7-8 - Donna di 55 anni affetta da osteoporosi regionale migrante. Risonanza magnetica: alterazione dell’intensità del segnale con aspetto “a carta geografica” ipointenso nelle immagini T1 dipendenti (Fig. 7) e iperintenso in quelle T2 dipendenti (Fig. 8) per edema midollare nella epifisi distale del femore ed in quella prossimale della tibia.



Figura 9 - Uomo di 35 anni affetto da osteoporosi regionale migrante, con coinvolgimento metacrono delle anche. Risonanza magnetica: diffusa ipointensità del segnale in T1 nella testa e nel collo femorale di sinistra per edema midollare.

esprimersi con il *bone marrow edema pattern* (17) (Fig. 12). Nella diagnosi differenziale con la osteoporosi transitoria dell'anca, il problema diagnostico si pone principalmente nelle fasi "early" di malattia in cui, prima della comparsa delle alterazioni "focali" del segnale midollare dovute alla progressiva demarcazione del focolaio osteonecrotico, si può evidenziare il *bone marrow edema pattern*. Secondo Mitchell, la prima alterazione riscontrabile in corso di osteonecrosi è di tipo focale, ed è rappresentata da area triangolare o ovoidale di bassa intensità del segnale nelle immagini T1 dipendenti, presente nella regione subcondrale della testa femorale (33). Nelle fasi più precoci, l'area focale appare isointensa, in quanto il segnale del tessuto adiposo midollare viene preservato (equivalente alla zona di necrosi), ma è sempre circondata da un margine di ridotta intensità nelle immagini T1 dipendenti, corrispondente all'interfaccia reattiva al focolaio osteonecrotico. Tale margine corrisponde al tessuto sclerotico riparativo, e contiene un fronte avanzante di fibrosi, iperemia e riassorbimento osseo che procede verso la zona di necrosi. Nelle immagini T2 dipendenti, il segnale di bassa intensità può essere sormontato da una banda di alta intensità, corrispondente al tessuto di granulazione presente in prossimità del margine sclerotico reattivo. La presenza di questa *linea doppia* di delimitazione del focolaio osteonecrotico (*double line sign*) è considerata altamente specifica (33).

Mitchell ha classificato questo stadio dell'osteonecrosi come "classe A" o "fat-like" in quanto il midollo osteonecrotico nelle prime fasi verrebbe

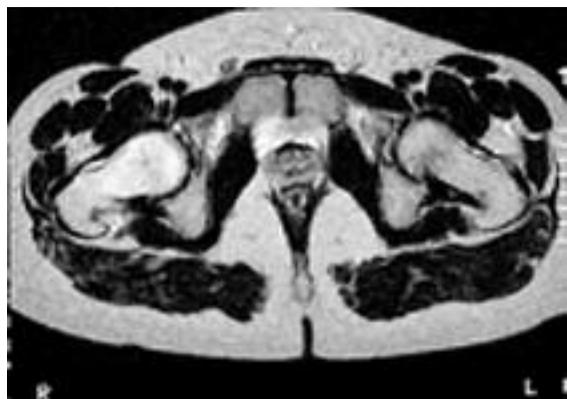


Figure 10-11 - Uomo di 35 anni affetto da osteoporosi regionale migrante, con coinvolgimento metacrono delle anche (stesso caso di Figura 9). Risonanza magnetica: edema midollare nel collo e nella testa femorale destra che appare ipointensa in T1 (Fig. 10, acquisizione sul piano coronale) e iperintensa in T2 (Fig. 11, acquisizione sul piano assiale).

quasi *congelato* e pertanto manterrebbe un segnale isointenso al midollo sano. Il problema diagnostico nei confronti della osteoporosi transitoria si pone allorché si evidenzia un "bone edema pattern", ossia un basso segnale nelle immagini T1 dipendenti ed un alto segnale in T2. Mitchell ha classificato questo stadio come "classe C o fluid-like" e lo ha posto cronologicamente in una fase più tardiva.

Secondo altri autori, invece, il *bone marrow edema pattern* non si verificherebbe nelle fasi precoci dell'osteonecrosi, ma soltanto in uno stadio più avanzato, e sarebbe espressione della comparsa di microfessure a carico dell'osso subcondrale (34). L'alterazione più precoce riscontrabile sarebbe rappresentata da area focale di alterato segnale posta alla giunzione dell'area necrotica con l'area nor-

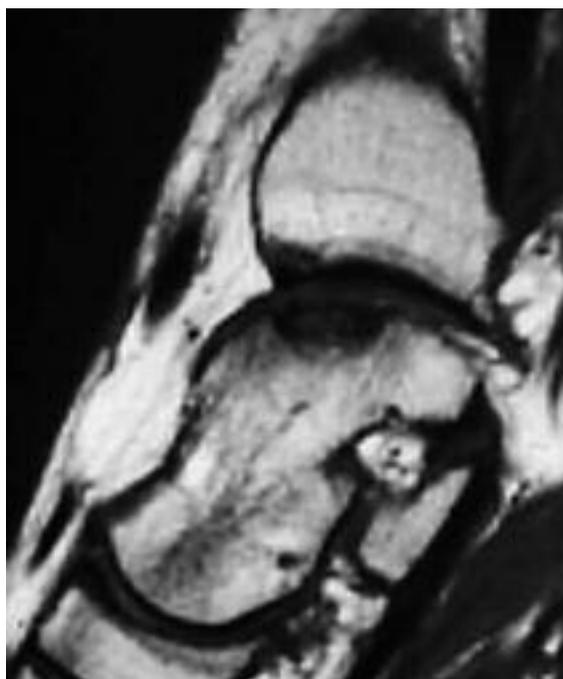


Figura 12 - Risonanza magnetica: area di ipointensità del segnale in T1 in sede subcondrale nel quadrante supero-anteriore del domo astragalico compatibile con focolaio di necrosi ossea.

male, che può essere contornata da banda di edema midollare. L'assenza di un'area focale costituirebbe pertanto l'elemento differenziale tra il *bone marrow edema pattern* della osteoporosi transitoria e quello presente in corso di osteonecrosi asettica (34-37).



Figura 13 - Uomo di 35 anni affetto da osteoporosi regionale migrante, con coinvolgimento metacrono delle anche (stesso caso di Fig. 9). Radiografia convenzionale: osteopenia diffusa della testa e del collo femorale di sinistra. Lieve e simmetrica riduzione in ampiezza dello spazio articolare coxofemorale.

La patogenesi dell'edema midollare transitorio perinecrotico è ancora dibattuta: si ritiene possa essere dovuta o alla presenza di microfratture occulte all'interno del focolaio necrotico (da cui deriverebbe il successivo collasso dell'osso trabecolare) o, più probabilmente, a reazione secondaria all'ischemia tissutale, esattamente come si verifica negli infarti ischemici a carico del tessuto cardiaco o cerebrale.

È bene, inoltre, ricordare come la sensibilità e la specificità della RM nella diagnosi precoce di osteonecrosi asettica può essere ulteriormente potenziata dall'utilizzo del mezzo di contrasto paramagnetico (gadolinio), che consente di evidenziare in modo più fine l'ischemia della testa femorale. Peraltro la presenza di un *bone marrow edema pattern* è significativamente associata con la presenza di una sintomatologia dolorosa, anche in assenza di collasso trabecolare (35).

c) *L'algodistrofia*. L'importanza del differenziare la sindrome algodistrofica dalla osteoporosi transitoria dipende dalla diversa evoluzione delle due forme. Infatti, se non adeguatamente trattata, l'algodistrofia può determinare una severa disabilità (26). La diagnosi precoce è difficile, in quanto le alterazioni radiografiche (osteopenia ed ispessimento dei tessuti molli) sono aspecifiche e l'osteopenia si verifica tardivamente. Anche la scintigrafia può dare risultati falsamente negativi (sensibilità del 60%) (16, 26). La RM in caso di sindrome algodistrofica può evidenziare un *bone edema pattern*; in tali casi la diagnosi differenziale con l'osteoporosi transitoria regionale risulta estremamente ardua. Tale riscontro, tuttavia, è piuttosto incostante, in particolare nelle forme localizzate alle estremità, dove l'esame può risultare normale, o evidenziare alterazioni aspecifiche a carico dei tessuti molli o del midollo. In un recente studio su 20 casi di sindrome algodistrofica del piede, soltanto il 50% dei casi clinicamente in fase "calda" presentava un "bone edema pattern" (38). In uno studio su 17 pazienti ben 10 casi presentavano un quadro RM normale; altri pazienti presentavano alterazioni aspecifiche a carico dei tessuti molli, e solo in un caso era presente edema midollare (39). In un altro studio su 51 soggetti il segno RM più frequentemente descritto in fase iniziale è stato rappresentato da un ispessimento dei tessuti molli sottocutanei con caratteristico "contrast enhancement" periarticolare e sottocutaneo. Curiosamente, in nessun caso è stato riscontrato un *bone marrow edema pattern* (40). Tale riscontro in corso di algodistrofia si verifica esclusivamente in corrispondenza della fase "ipe-

remica” della malattia e non si osserva nelle fasi tardive; è probabile, pertanto, che l’assenza di tale alterazione sia legato ad un ritardo nell’esecuzione dell’esame rispetto l’esordio del quadro clinico.

d) *I traumi*. Il trauma osseo (*bone bruising*) rappresenta la causa più frequente di edema midollare mediato da un danno diretto sulle trabecole ossee con successivo stravaso ematico e formazione di edema interstiziale. Il danno midollare riflette la tipologia di trauma applicato (31): impatto, avulsione, *shearing stress*. L’impatto è tipico dei traumi compressivi, in cui le forze sono distribuite “a fisarmonica” lungo la superficie ossea e determinano la formazione di un edema midollare esteso e scarsamente delimitato.

Nel meccanismo dell’*avulsione*, la trazione esercitata nel punto dell’inserzione tendinea determina danno delle trabecole lineare con conseguente “*bone bruising*” disposto ortogonalmente rispetto la direzione della forza applicata (31).

Nel caso dello *shearing stress*, la forza torsionale applicata dà luogo ad un danno delle trabecole orientato obliquamente, con successivo *bone bruising* disposto trasversalmente rispetto la direzione della forza applicata.

RAPPORTI TRA OSTEOPOROSI TRANSITORIA REGIONALE E SINDROME ALGODISTROFICA E IPOTESI PATOGENETICHE

In una revisione di 56 casi di *osteoporosi transitoria regionale* (3) Lakhanpal ha proposto un confronto con la algodistrofia nel tentativo di definirla come entità a sé stante. Le principali differenze tra le due entità sarebbero:

- l’assenza di un fattore scatenante (trauma);
- il rarissimo coinvolgimento degli arti superiori;
- l’assenza di alterazioni distrofiche e/o vasomotorie a carico della cute,
- il carattere ricorrente e migrante;
- la completa *restitutio ad integrum*, di regola nelle forme di osteoporosi transitoria, assente nelle forme di algodistrofia non prontamente riconosciute e trattate.

In sostanza, questo Autore ha ribadito le differenze tra le due entità già rimarcate anni prima da McCord, il quale sottolineava anche il più frequente riscontro di atrofia muscolare nella osteoporosi transitoria migrante e la presenza in quest’ultima di aspetti EMG di denervazione (11).

In una più recente revisione (6), accanto alle diffe-

renze, viene posto anche l’accento sulle caratteristiche comuni alle due entità:

- la presenza, in un discreto numero di casi di osteoporosi transitoria migrante, di un trauma antecedente;
- il fatto che nelle fasi precoci dell’algodistrofia non siano così frequenti le alterazioni distrofiche e/o vasomotorie a carico della cute (forme “incomplete” di algodistrofia);
- la presenza, sebbene rara ed insolita, di forme di algodistrofia “politopica” o “plurifocale” in cui si verifica il coinvolgimento di più distretti spesso con intervalli temporali che variano da alcuni mesi ad anni;
- il pressochè sovrapponibile quadro radiologico e scintigrafico.

Diverse sono le ipotesi patogenetiche formulate sulla *osteoporosi transitoria regionale*. Nella forma insorgente durante la gravidanza un ruolo importante verrebbe svolto dalla compressione esercitata dalla testa fetale sul nervo otturatorio, cui si assocerebbe un ostacolo al ritorno venoso con conseguente locale iperemia ed aumento del riassorbimento osseo. La maggior frequenza nel terzo trimestre sarebbe imputabile alla maggiore quota di calcio che viene perso dalla madre al termine della gravidanza ed allo stress meccanico che l’incremento del peso corporeo esercita sullo scheletro (5, 41, 42).

Un’altra ipotesi prende in considerazione le alterazioni a carico del sistema nervoso simpatico, ed accosta l’osteoporosi regionale transitoria all’algodistrofia. Come in quest’ultima, il (micro) trauma determinerebbe un’irritazione dei nocicettori cutanei, che vengono sensibilizzati allo stimolo ortosimpatico (attraverso una sovraregolazione dei recettori alfa-1-adrenergici a livello delle afferenze nocicettive). Questi stimoli si scaricherebbero su alcuni neuroni siti nelle corna posteriori del midollo rendendoli sensibili anche a semplici stimoli meccanici (allodinia). Le alterazioni regolatorie dell’ortosimpatico si rifletterebbero sia sul flusso ematico cutaneo e muscolare (dando luogo alle caratteristiche turbe a carico delle parti molli) che su quello osteo-midollare, attivando il turnover osseo (43, 44).

McCord ipotizza invece che l’osteoporosi regionale migrante possa essere una malattia “da denervazione” in base al frequente riscontro clinico di atrofia muscolare e soprattutto di alterazioni elettromiografiche tipiche (potenziali di fibrillazione e potenziali positivi di denervazione; potenziali di unità motoria ampi e polifasici), correlate sia anatomicamente che cronologicamente con le sedi ar-

ticolari coinvolte. La sede di tale denervazione, secondo l'autore, sarebbe la porzione prossimale delle radici nervose, e la causa sarebbe rappresentata da eventi ischemici (transitori) a carico dei vasi epineurali (11). Altri autori non hanno però confermato tali osservazioni (45).

Una più recente teoria enfatizza il ruolo della attivazione del *regional acceleratory phenomenon* (RAP) (12). Il RAP, ossia l'insieme delle modificazioni a carico del flusso ematico, del metabolismo cellulare e del turnover osseo, che normalmente viene attivato in risposta ad uno stimolo come una frattura o un intervento chirurgico e che consente di accelerare il processo di "guarigione" ossea, potrebbe essere attivato in modo prolungato da un diverso stimolo "patogenetico". Questo stimolo viene identificato nel microtraumatismo cronico (la malattia è un'affezione principalmente delle articolazioni soggette a carico). I microtraumi ripetuti porterebbero ad una attivazione generalizzata del RAP, quindi ad una attivazione prolungata di numerosi focolai di turnover osseo, con conseguente comparsa di osteopenia. Il microtraumatismo, laddove non supportato da adeguati meccanismi di difesa porterebbe ad un accumulo di

"microdanni" che alla fine rappresenterebbero l'elemento "trigger" in grado di attivare il RAP. Questa ipotesi è supportata dalle frequenti segnalazioni della coesistenza di un'osteoporosi sistemica in soggetti affetti da osteoporosi transitoria dell'anca o osteoporosi regionale migrante e dal fatto che in soggetti affetti da *osteogenesis imperfecta* il rischio di sviluppare episodi di osteoporosi transitoria è significativamente più alto rispetto ai soggetti normali (12, 46).

In definitiva molti elementi etiopatogenetici paiono ravvicinare l'osteoporosi transitoria dell'anca e l'osteoporosi regionale migrante, anche se i fini meccanismi non sono del tutto chiariti. L'*imaging* rappresenta un utile mezzo diagnostico e fornisce utili spunti per comprenderne la patogenesi.

Per il clinico, la precisa identificazione di queste malattie ha anche un significato prognostico, in quanto, a differenza di altre affezioni limitrofe, si ha per solito una *restitutio ad integrum* del segmento coinvolto.

Questa pubblicazione è stata realizzata con il contributo della Fondazione Cassa di Risparmio di Ferrara.

RIASSUNTO

L'osteoporosi transitoria dell'anca e l'osteoporosi regionale migrante sono due patologie dell'osso piuttosto rare, ad andamento *self-limited*, che colpiscono soprattutto le articolazioni soggette a carico. Più frequentemente sono colpite le donne nel terzo trimestre di gravidanza o nel post-partum e gli uomini di mezza età. Le due patologie sono accomunate dal medesimo quadro clinico e radiologico, e dal riscontro in Risonanza Magnetica di edema midollare. Anche per tale motivo vengono entrambe inquadrare nosograficamente nel capitolo delle osteoporosi transitorie regionali. Il riscontro di edema midollare non è specifico di tali patologie, potendosi riscontrare in diverse altre affezioni, in particolare i traumi, la sindrome algodistrofica, l'osteonecrosi asettica, le neoplasie, le infezioni. Scopo della presente rassegna è di definire i rapporti tra l'osteoporosi transitoria dell'anca e l'osteoporosi regionale migrante ponendo particolare rilievo alla diagnostica differenziale delle principali cause di *bone edema pattern*.

Parole chiave - Osteoporosi regionale migrante, edema midollare, algodistrofia.

Key words - *Regional migratory osteoporosis, bone marrow oedema, reflex sympathetic dystrophy.*

BIBLIOGRAFIA

1. Wilson AJ, Murphy WA, Hardy DC, Totty WG. Transient osteoporosis: transient bone marrow edema? *Radiology* 1988; 167: 757-60.
2. Major NM, Helms CA. Idiopathic transient osteoporosis of the hip. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 1178-9.
3. Lakhanpal S, Ginsburg WW, Luthra HS, Hunder GG. Transient regional osteoporosis. A study of 56 cases and review of the literature. *Ann Intern Med* 1987; 106: 444-50.
4. Naides SJ, Resnick D, Zvaifler NJ. Idiopathic regional osteoporosis: a clinical spectrum. *J Rheumatol* 1985; 12: 763-8.
5. Schapira D. Transient osteoporosis of the hip. *Semin Arthritis Rheum* 1992; 22:98-105.
6. Mailis A, Inman R, Pham D. Transient migratory osteoporosis: a variant of reflex sympathetic dystrophy? Report of 3 cases and literature review. *J Rheumatol* 1992; 19: 758-64.
7. Schapira D, Braun Moscovici Y, Gutierrez G, Nahir AM. Severe transient osteoporosis of the hip during pregnancy. Successful treatment with intravenous bisphosphonates. *Clin Exp Rheumatol* 2003; 21: 107-10.

8. Funk JL, Shoback DM, Genant HK. Transient osteoporosis of the hip in pregnancy: natural history of changes in bone mineral density. *Clin Endocrinol* 1995; 43: 373-82.
9. Bijl M, van Leeuwen MA, van Rijswijk MH. Transient osteoporosis of the hip: presentation of (a)typical cases and a review of the literature. *Clin Exp Rheumatol* 1999; 17: 601-4.
10. Duncan H, Frame B, Frost HM, Arnstein AR. Migratory osteolysis of the lower extremities. *Ann Intern Med* 1967; 66: 1165-73.
11. McCord WC, Nies KM, Champion DS, Louie JS. Regional migratory osteoporosis. A denervation disease. *Arthritis Rheum* 1978; 21: 834-8.
12. Trevisan C, Ortolani S, Monteleone M, Marinoni EC. Regional migratory osteoporosis: a pathogenetic hypothesis based on three cases and a review of the literature. *Clin Rheumatol* 2002; 21: 418-25.
13. Gupta RC, Popovtzer MM, Huffer WE, Smyth CJ. Regional migratory osteoporosis. *Arthritis Rheum* 1973; 16: 363-8.
14. Hunder GG, Kelly PJ. Roentgenologic transient osteoporosis of the hip. *Ann Intern Med* 1968; 69: 539-52.
15. Resnick D, Niwayama G. Diagnosis of bone and joint disorders. 3rd ed, Saunders, 1995: 1842-7.
16. Marshall AT, Crisp AJ. Reflex sympathetic dystrophy. *Rheumatology* 2000; 39: 692-5.
17. Assouline-Dayana Y, Chang C, Greenspan A, Shoenfeld Y, Gershwin ME. Pathogenesis and natural history of osteonecrosis. *Semin Arthritis Rheum* 2002; 32: 94-124.
18. Gaucher A, Colomb JN, Naoun A, Faure G, Netter P. The diagnostic value of 99m Tc-diphosphonate bone imaging in transient osteoporosis of the hip. *J Rheumatol* 1979; 6: 574-83.
19. Aliabadi P, Nikpoor N. Imaging osteomyelitis. *Arthritis Rheum* 1994; 37: 617-22.
20. Greenspan A, Tehranzadeh J. Imaging of infectious arthritis. *Radiol Clin North Am* 2001; 39: 267-76.
21. Turpin S, Lambert R. Role of scintigraphy in musculoskeletal and spinal infections. *Radiol Clin North Am* 2001; 39: 169-89.
22. Oudjhane K, Azouz EM. Imaging of osteomyelitis in children. *Radiol Clin North Am* 2001; 39: 251-66.
23. Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. *N Engl J Med* 1997; 336: 999-1007.
24. Tehranzadeh J, Wong E, Wang F, Sadighpour M. Imaging of osteomyelitis in the mature skeleton. *Radiol Clin North Am* 2001; 39: 223-50.
25. Kozin F. Reflex sympathetic dystrophy syndrome: a review. *Clin Exp Rheumatol* 1992; 10: 401-9.
26. Geusens P, Santen M. Algodystrophy. *Baillieres Best Pract Res Clin Rheumatol* 2000; 14: 499-513.
27. Kozin F, Soin JS, Ryan LM, Carrera GF, Wortmann RL. Bone scintigraphy in the reflex sympathetic dystrophy syndrome. *Radiology* 1981; 138: 437-43.
28. Holder LE, Mackinnon SE. Reflex sympathetic dystrophy in the hands: clinical and scintigraphic criteria. *Radiology* 1984; 152: 517-22.
29. Alarcon GS, Sanders C, Daniel WW. Transient osteoporosis of the hip: magnetic resonance imaging. *J Rheumatol* 1987; 14: 1184-9.
30. Hauzeur JP, Hanquinet S, Gevenois PA, Appelboom T, Bentin J, Perlmutter N. Study of magnetic resonance imaging in transient osteoporosis of the hip. *J Rheumatol* 1991; 18: 1211-7.
31. Eustace S, Keogh C, Blake M, Ward RJ, Oder PD, Dimasi M. MR imaging of bone oedema: mechanisms and interpretation. *Clin Radiol* 2001; 56: 4-12.
32. Bloem JL. Transient osteoporosis of the hip: MR imaging. *Radiology* 1988; 167: 753-5.
33. Mitchell DG, Rao VM, Dalinka MK, Spritzer CE, Alavi A, Steinberg ME, Fallon M, Kressel HY. Femoral head avascular necrosis: correlation of MR imaging, radiographic staging, radionuclide imaging, and clinical findings. *Radiology* 1987; 162: 709-15.
34. Kim YM, Oh HC, Kim HJ. The pattern of bone marrow oedema on MRI in osteonecrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Br* 2000; 82: 837-41.
35. Koo KH, Ahn IO, Kim R, Song HR, Jeong ST, Na JB, Kim YS, Cho SH. 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.
36. Harvey EJ. Osteonecrosis and transient osteoporosis of the hip: diagnostic and treatment dilemmas. *Can J Surg* 2003; 46: 168-9.
37. Balakrishnan A, Schemitsch EH, Pearce D, McKee MD. Distinguishing transient osteoporosis of the hip from avascular necrosis. *Can J Surg* 2003; 46: 187-92.
38. Crozier F, Champsaur P, Pham T, Bartoli JM, Kasbarian M, Chagnaud C, Lafforgue P. Magnetic resonance imaging in reflex sympathetic dystrophy syndrome of the foot. *Joint Bone Spine* 2003; 70: 503-8.
39. Koch E, Hofer HO, Sialer G, Marincek B, von Schulthess GK. Failure of MR imaging to detect reflex sympathetic dystrophy of the extremities. *Am J Roentgenol* 1991; 156: 113-5.
40. Schweitzer ME, Mandel S, Schwartzman RJ, Knobler RL, Tahmouh AJ. Reflex sympathetic dystrophy revisited: MR imaging findings before and after infusion of contrast material. *Radiology* 1995; 195: 211-4.
41. Longstreth PL, Malinak LR. Hydroxyproline and transient osteoporosis. *Ann Intern Med* 1972; 76: 833.
42. Klein I. Urinary hydroxyproline during late pregnancy and postpartum involution. *Metabolism* 1964; 13: 386-90.
43. Valenzuela F, Aris H, Jacobelli S. Transient osteoporosis of the hip. *J Rheumatol* 1977; 4: 59-64.
44. Kaplan SS, Stegman CJ. Transient osteoporosis of the hip. A case report and review of the literature. *J Bone Joint Surg Am* 1985; 67: 490-3.
45. Keys GW, Walters J. Idiopathic transient osteoporosis of the hip: brief report. *J Bone Joint Surg Br* 1987; 69: 773-4.
46. Noorda RJ, van der Aa JP, Wuisman PI, David EF, Lips PT, van der Valk P. Transient osteoporosis and osteogenesis imperfecta. A case report. *Clin Orthop* 1997; 337: 249-55.