

Marzo 2013

[http://www.medicoebambino.com
/?id=CCO1303_50.html](http://www.medicoebambino.com/?id=CCO1303_50.html)


MEDICO E BAMBINO PAGINE ELETTRONICHE

CASO CONTRIBUTIVO

Una strana artrite settica dell'anca

CLAUDIA MANDATO¹, DANIELE DE BRASI¹, FRANCESCO ESPOSITO², SIMONA VETRELLA³, PAOLO SIANI¹

¹UOC Pediatria, Dipartimento di Pediatria Sistemica e Specialistica, ²UOC Radiologia Pediatrica, ³UOC Oncologia Pediatrica, AORN Santobono-Pausilipon, Napoli

Indirizzo per corrispondenza: paolo.siani@fastwebnet.it

An odd septic arthritis of the hip

[Riassunto](#)
[Caso clinico](#)
[Discussione](#)
[Bibliografia](#)

Key words: Septic arthritis of hip, Diagnosis, Neuroblastoma

Abstract

The paper reports the case of a 3-year-old girl presenting with septic arthritis of left hip with poor clinical response to treatments. The child had been treated for at least 3 weeks by hip joint drainage and antibiotic therapy based on synovial fluid culture (positive for Coagulase negative Staphylococcus). Seven days after discharge she was admitted to our paediatric division for relapse of hip pain. Biochemical investigation showed increase in inflammatory parameters and mild anemia. Roentgenogram of the hips and femora revealed a markedly altered left proximal femoral region with disruption of subcortical bone. Hip ultrasonography was compatible with diagnosis of septic arthritis of the hip. After few days of antibiotic treatment she revealed worsening of hip pain, right knee pain, and abdominal pain, poorly responsive to analgesic treatment. Eventually, abdominal US scan showed a mass in adrenal right region compatible with malignancy. It was diagnosed as neuroblastoma stage 4, n-myc unamplified.

RIASSUNTO

Riportiamo il caso di una bimba di 3 anni ricoverata per artrite settica dell'anca sinistra con scarsa risposta al trattamento. La bimba è stata trattata per tre settimane mediante drenaggio articolare e terapia antibiotica basata sull'antibiogramma, effettuato su coltura del liquido sinoviale (positiva per stafilococco coagulasi negativo). Sette giorni dopo la dimissione è stata ricoverata presso il nostro Reparto per ricomparsa del dolore all'anca. Gli esami di laboratorio hanno mostrato aumento degli indici infiammatori e modesta anemia. L'ecografia è risultata compatibile con artrite settica dell'anca. La radiografia ha mostrato alterazione della regione prossimale del femore sinistro con distruzione dell'osso sottocorticale. Dopo alcuni giorni di trattamento antibiotico si è osservato peggioramento del dolore a sinistra, dolore all'anca destra, dolore addominale, scarsamente responsivi al trattamento antalgico. L'ecografia dell'addome ha mostrato una massa in sede surrenalica destra compatibile con tumore. La diagnosi finale è stata di neuroblastoma stadio 4 n-myc non amplificato.

CASO CLINICO

La piccola Vittoria, di 3 anni, giunge alla nostra osservazione per intenso dolore all'anca sinistra, febbre e condizioni generali compromesse. La diagnosi di artrite settica dell'anca era stata formalizzata in Polonia circa un mese prima, presso l'ospedale Pediatrico di Wroclaw. L'aspirato del liquido sinoviale aveva mostrato positività per *Staphylococcus aureus* coagulasi-negativo. Era stata trattata con terapia antibiotica ed antifungina ev (vancomicina, amikacina, fluconazolo). Per la lenta e incompleta risposta alla terapia, e per la presenza di aree di osteolisi era stata praticata biopsia ossea che non aveva evidenziato presenza di cellule tumorali. In tale occasione erano state applicate delle spugne endoarticolari contenenti gentamicina, vancomicina, biocefal, amikacina. L'intradermoreazione alla tubercolina risultava negativa.

Vittoria era stata dimessa dopo circa 3 settimane in terapia antibiotica con lincomicina per os. Le condizioni generali alla dimissione sono apparse discrete e si era osservata una parziale regressione della sintomatologia dolorosa con ripresa della deambulazione.

Pochi giorni dopo il rientro in Italia, Vittoria presentava nuovamente dolore all'anca. Poiché non riusciva ad assumere la lincomicina per bocca, il pediatra di famiglia aveva prescritto ceftriaxone per 7 giorni; dopo alcuni giorni di terapia è stata condotta presso il Pronto Soccorso del nostro ospedale, per la persistenza del dolore e la comparsa di febbre.

L'esame clinico risultava molto difficile perché la bimba rifiuta quasi di farsi toccare, l'anca sinistra era semi flessa e la posizione eretta non era possibile. All'ingresso gli esami di laboratorio mostravano: GB 10.500/mmc (N 95%), Hb 11,0 g/dl, PCR 91 mg/l. L'Rx delle anche e dei femori evidenziava l'assenza di segni evidenti di lesioni ossee in atto a carico del femore destro; esiti di processo infiammatorio distruttivo della regione intertrocanterica sinistra con frammento distaccato nei tessuti periferici laterali ([Figura 1](#)). L'ecografia dell'anca sinistra evidenziava un versamento corpuscolato di circa 1 ml, ispessimento della capsula articolare di circa 3 mm, con aspetto irregolare, e irregolarità del profilo corticale osseo. L'esame ecografico del muscolo ileo-psoas sinistro era normale.

In accordo con gli ortopedici, considerato l'esiguo versamento articolare, abbiamo deciso di trattare Vittoria di nuovo con terapia antibiotica orientata nei confronti anche di un'eventuale infezione da stafilococco aureo meticillino-resistente (MRSA), rimandando il drenaggio articolare. Viene richiesta la Risonanza Magnetica Nucleare (RMN) dell'anca sinistra per meglio caratterizzare il coinvolgimento osseo identificato all'Rx del bacino (prenotata dopo 5 giorni). Dopo circa 3 giorni di apparente iniziale beneficio, la sintomatologia dolorosa all'anca sinistra si accentua. Gli esami di laboratorio ripetuti dopo 4 giorni dal ricovero mostrano: emocromo GB 12.500/mmc (N60%), Hb 10,5 g/dl, VES 120 mm, PCR 150 mg/l, LDH 694 UI/l.

Il quadro clinico doloroso risultava essere drammatico con risposta solo al tramadolo ev. Per la comparsa di dolore anche al ginocchio destro rimettiamo in discussione la diagnosi, anche per l'incremento degli indici infiammatori nonostante la terapia antibiotica, l'aumento dell'LDH (precedentemente non praticato), le condizioni generali compromesse.

Nel sospetto di dolore "neoplastico" decidiamo di richiedere Rx torace ed ecografia dell'addome. Quest'ultima mostra una massa di 5 cm di diametro massimo in sede surrenalica destra, con aspetto ipervascolarizzato e calcificazioni nel suo contesto.

La TC total body ha confermato, in sede surrenalica destra, la presenza di una formazione espansiva che misura circa 46 x 50 x 60 mm. Tale formazione, a struttura disomogenea per la presenza di calcificazioni contestuali, "non sembra dissociarsi dal polo superiore del rene di destra, e si porta intorno alla vena cava che appare dislocata in alto, ma visibile nel suo decorso" ([Figura 2](#)).

Vittoria è quindi trasferita nel reparto di oncologia pediatrica dove effettua le indagini specifiche per la definizione della massa tumorale e per la stadiazione. La raccolta delle urine delle 24 ore per acido vanilmandelico ed acido omovanillico risultata alterata con valori elevati pari rispettivamente a 137,62 mg/g di creatinina e 130,03 mg/g di creatinina.

Le biopsie osteomidollari hanno evidenziato una infiltrazione da neuroblastoma. La scintigrafia con MIBG, con tecnica whole body, in anteriore e posteriore ha mostrato iperaccumulo dell'indicatore in corrispondenza della loggia surrenalica destra, dell'anca sinistra e della tibia sinistra. I restanti distretti corporei sono risultati negativi.

Visto il risultato delle indagini praticate, è stata posta diagnosi di neuroblastoma stadio IV (n-myc non amplificato). È stata iniziata chemioterapia secondo il protocollo NB-AR-01.

Dopo due cicli di chemioterapia a distanza di dieci giorni l'uno dall'altro, ha mostrato un netto miglioramento della sintomatologia dolorosa a tal punto che è stata dimessa ed è tornata a casa, finalmente senza dolore, ma con davanti a sé un lungo percorso di terapia.

DISCUSSIONE

Il dolore articolare a livello dell'anca è un sintomo frequente in età pediatrica. La severità del quadro clinico, le indagini di laboratorio e radiologiche spesso orientano e definiscono la diagnosi. Tuttavia in alcuni casi la distinzione tra condizioni cliniche più o meno gravi e di differente natura può essere difficile¹. Una diagnosi differenziale del dolore all'anca in età pediatrica deve almeno considerare le seguenti condizioni²:

1. in un bambino piccolo, febbrile, l'artrite settica va esclusa con urgenza;
2. la malattia di Perthes tipicamente colpisce i bambini di 3-10 anni, colpendo soprattutto i maschi (M:F = 4:1);
3. l'epifisiolisi colpisce prevalentemente gli adolescenti (10-16 anni), più frequentemente i maschi (M:F = 3:1) obesi;
4. la sinovite transitoria dell'anca ha un esordio acuto ed una risoluzione spontanea, non presenta anomalie radiografiche e/o sintomi sistemici; si presenta in genere nei bambini di 2-10 anni (picco tra i 5 e i 6 anni), più frequentemente nei maschi, spesso preceduta da un'infezione virale;
5. le malattie infiammatorie croniche (artrite reumatoide giovanile, LES ecc.) possono avere come localizzazione iniziale l'anca;
6. i tumori delle ossa giovanili (osteosarcoma, sarcoma di Ewing);
7. le leucemie e i linfomi possono localizzarsi secondariamente alle anche e determinare una coxalgia come sintomo predominante;
8. il neuroblastoma coinvolge frequentemente il sistema muscolo-scheletrico e la coxalgia può costituirne il sintomo di esordio nel 15% dei casi³.

Nel nostro caso, la diagnosi di artrite settica dell'anca è stata posta in un Centro estero e trattata con terapia antibiotica. Queste iniziali scelte diagnostico-terapeutiche meritano alcune considerazioni. La diagnosi iniziale, della quale abbiamo avuto notizie tramite una relazione clinica (in polacco), è stata posta in base alla sintomatologia clinica (febbre, dolore e impotenza funzionale), aumento degli indici di flogosi, presenza di versamento articolare significativo, e alla coltura del liquido sinoviale. Di questi criteri considerati, soltanto la coltura del liquido sinoviale è da ritenersi specifica per la diagnosi di artrite settica dell'anca. Il riscontro di *Staphylococcus aureus* coagulasi negativo (non ulteriormente identificato) avrebbe dovuto far sorgere dei dubbi su una possibile contaminazione. Questo batterio è riscontrato molto raramente come agente etiologico dell'artrite settica dell'anca. Non sappiamo (perché non risulta dalla documentazione in nostro possesso) se sia stata eseguita l'analisi biochimica del liquido sinoviale: sebbene sia difficile differenziare le infezioni articolari dai processi infiammatori non infettivi, il riscontro di cellule $> 50.000-100.000/\text{mm}^3$ su liquido sinoviale è fortemente suggestivo di infezione e avrebbe permesso di orientare la diagnosi. Un'eventuale artrite tubercolare, per quanto rara, è stata indagata in Polonia mediante test alla tubercolina. I colleghi hanno verosimilmente praticato il test sia per la lenta risposta clinica al trattamento antibiotico sia perché Vittoria non risultava vaccinata per la tubercolosi. Non sappiamo se siano stati eseguiti test immunologici, colturali o PCR sull'aspirato del liquido sinoviale. Sarebbe stato utile eseguire anche un test per la diagnosi immunologica di tubercolosi (IGRAs: Interferon-Gamma Release Assays) come il QuantiFERON-TB. L'uso di questi test in età pediatrica, anche se ancora dibattuto, è consigliabile, in quanto in associazione con l'intradermoreazione alla tubercolina, ne aumenta l'accuratezza diagnostica⁴.

Non è chiaro quale protocollo terapeutico sia stato seguito all'esordio della sintomatologia in Polonia, poiché dalla relazione si evince soltanto il tipo di farmaco utilizzato e non il tempo o la modalità di somministrazione. Considerato comunque il miglioramento dei sintomi dopo il trattamento e la sostanziale negatività delle altre indagini diagnostiche (negatività della Mantoux, assenza di cellule neoplastiche alla biopsia ossea dell'anca sinistra), in fase di riacutizzazione della sintomatologia abbiamo pensato a una ricaduta e intrapreso nuovamente

la terapia antibiotica. Il rischio di recidiva dell'artrite settica in età pediatrica non è conosciuto, ma è considerato raro⁵ e non esistono linee guida specifiche per il trattamento della ricaduta (in assenza di un esame colturale). Noi ci siamo orientati verso una terapia contro l'MRSA (vancomicina-clindamicina), ma abbiamo deciso di coprire anche eventuali batteri Gram-negativi (ampicillina-sulbactam, gentamicina). Le linee guida per il trattamento dell'artrite settica da MRSA in età pediatrica⁶ prevedono l'utilizzo della vancomicina alla dose di 15 mg/kg ogni 6 ore. Qualora il paziente sia stabile, non abbia segni di batteriemia o infezione intravascolare può essere utilizzata come prima scelta la clindamicina ev alla dose di 10-13 mg/kg/pro dose (max 40 mg/kg/die)⁷. L'esatta durata della terapia dovrebbe essere individualizzata, ma è raccomandato un trattamento minimo di 3-4 settimane per l'artrite settica e 4-6 settimane per l'osteomielite. In alternativa possono essere utilizzate la daptomicina (6 mg/kg/die) o il linezolid (10 mg kg/dose ogni 8 ore per i bambini di età < 12 anni). La sospensione della terapia antibiotica andrebbe comunque presa in considerazione non prima che i valori di PCR risultino < 20 mg/dl.



Figura 1. Rx bacino(a) e Rx anca sinistra (b): assenza di segni evidenti di lesioni ossee in atto a carico del femore destro. Esiti di processo infiammatorio distruente della regione intertrocanterica sinistra con frammento distaccato nei tessuti periferici laterali.



Figura 2. TC addome senza e con m.d.c.: formazione espansiva che misura circa 46 x 50 x 60 mm, che appare a struttura disomogenea per la presenza di calcificazioni contestuali, non sembra dissociarsi dal polo superiore del rene di destra, e si porta intorno alla vena cava che appare ancora dislocata in alto ma più visibile nel suo decorso.

Non conosciamo l'esito dell'Rx delle anche all'esordio della sintomatologia, né se fossero già presenti lesioni osteolitiche o queste siano comparse successivamente. L'Rx tradizionale del bacino e delle anche può orientare per un'artrite settica anche per la presenza di dislocazione mediale del muscolo otturatorio (segno dell'otturatore), dislocazione laterale o obliterazione delle linee adipose dei glutei e ampliamento dell'arco di Shenton⁸. Non è stata effettuata (seppur programmata) una RMN del bacino poiché la diagnosi di tumore è stata posta prima di praticare l'esame. La RMN rappresenta infatti l'indagine radiologica più sensibile per la diagnosi di artrite settica (più dell'Rx del bacino e della Tomografia Computerizzata) e permette di definire meglio il grado di infiammazione dell'articolazione e l'eventuale presenza di osteomielite. Esistono numerosi studi di tipo descrittivo⁹ sull'uso della RMN nella diagnosi differenziale dell'artrite acuta nel bambino, mentre gli studi clinici controllati sono comunque prevalentemente orientati alla diagnosi differenziale tra artrite (sinovite) transitoria e artrite settica. Recentemente Kirkhus e coll. hanno riportato che il quadro RMN (presenza di edema massivo del midollo osseo ed edema dei tessuti molli peri-articolari e ridotto enhancement dopo somministrazione di mezzo di contrasto delle regioni epifisarie) può contribuire significativamente alla diagnosi differenziale dell'artrite settica in età pediatrica rispetto ad altre forme di artrite come ad esempio l'artrite reumatoide giovanile¹⁰.

Nel nostro caso la diagnosi è stata posta in seguito all'evoluzione clinica in quanto la persistenza della sintomatologia dolorosa e la comparsa di dolore all'arto controlaterale ci hanno condotto alla rivalutazione del caso e in conclusione alla diagnosi di neuroblastoma, un tumore piuttosto frequente in età pediatrica, costituendo dal 10% al 12% delle neoplasie, che va sempre considerato nella diagnosi differenziale di una coxalgia¹¹.

La presenza di anemia viene considerata in letteratura come possibile fattore discriminante tra il tumore e il quadro infettivo^{3,12}. Nel nostro caso la lieve anemia è stata giudicata inizialmente compatibile con l'infezione e con la precedente ospedalizzazione, mentre la scarsa risposta alla terapia antibiotica e la presenza di dolore poco controllato dalla terapia antalgica ha permesso di orientare la diagnosi.

In conclusione, in un bambino con coxalgia in cui si sospetta un'artrite settica, gli esami di laboratorio, l'aspirato del liquido sinoviale e l'RMN dell'anca consentono di migliorare l'accuratezza diagnostica. Tuttavia anche quando la diagnosi è fortemente orientata verso

un'artrite settica, in caso di risposta parziale alla terapia antibiotica oppure in presenza di anemia e/o aumento dell'LDH o, una forma neoplastica di dolore articolare va sempre sospettata (in particolar modo il neuroblastoma) e indagata mediante ulteriori esami, considerata l'importanza prognostica di una diagnosi precoce.

Bibliografia

1. Frick SL. [Evaluation of the child who has hip pain](#). Orthop Clin North Am 2006;37:133-40.
2. Leet AI, Skaggs DL. [Evaluation of the acutely limping child](#). Am Fam Physician 2000;15:1011-8.
3. Aston JW Jr. Pediatric update #16. [The orthopaedic presentation of neuroblastoma](#). Orthop Rev 1990;19:929-32.
4. Perez-Velez CM. [Pediatric tuberculosis: new guidelines and recommendations](#). Curr Opin Pediatr 2012;24:319-28.
5. Young TP, Maas L, Thorp AW, Brown L. [Etiology of septic arthritis in children: an update for the new millennium](#). Am J Emerg Med 2011;29:899-902.
6. Liu C, Bayer A, Sara E, Cosgrove S, Daum RS. [Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the Treatment of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Infections in Adults and Children](#). Clin Infect Dis 2011;52:e18-e55.
7. Marchetti F, Rizzello E, Poropat F, et al. [Trattamento antibiotico di osteomielite, artrite settica e piomiosite](#). Medico e Bambino 2010;29:585-89.
8. Kaplan SL. Septic arthritis. In: Nelson Textbook of Pediatrics (19th edition), 2011;page 2399.
9. Kim HK, Zbojniec AM, Merrow AC, Cheon JE, Kim IO, Emery KH. [MR findings of synovial disease in children and young adults: Part 2](#). Pediatr Radiol 2011;41:512-24.
10. Kirkhus E, Flatø B, Riise Ø, Reiser T, Smith HJ. [Differences in MRI findings between subgroupsof recent-onset childhood arthritis](#). Pediatr Radiol 2011;41:432-40.
11. Wong M, Chung CH, Ngai WK. [Hip pain and childhood malignancy](#). Hong Kong Med J 2002;8:461-3.
12. Mohan A, Gossain SR. [Neuroblastoma: a differential diagnosis of irritable hip](#). Acta Orthop Belg 2006;72:651-2.

Vuoi citare questo contributo?

C. Mandato, D. De Brasi, F. Esposito, S. Vetrella, P. Siani. UNA STRANA ARTRITE SETTICA DELL'ANCA. *Medico e Bambino pagine elettroniche* 2013; 16(3)
http://www.medicoebambino.com/?id=CCO1303_50.html