

MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXVIII

Maggio 2025

numero 5

I POSTER DEGLI SPECIALIZZANDI

DREPANOCITOSI E OSTEONECROSI AVASCOLARE DELLA TESTA DEL FEMORE

Francesca Perfetto^{1,2}, Elisa Pasquali^{1,2}, Loretta Biserna¹, Alessandra Iacono¹, Carlotta Farneti¹, Caterina Radice¹, Federico Marchetti^{1,3}

¹UOC di Pediatria e Neonatologia, Ospedale di Ravenna, AUSL della Romagna

²Scuola di Specializzazione in Pediatria,

³Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche (DIMEC), Università di Bologna

Indirizzo per corrispondenza: franceperf@gmail.com

CASO CLINICO

Bambina di dieci anni e mezzo con drepanocitosi omozigote diagnosticata alla nascita, in terapia con idrossiurea, profilassi antibiotica ed emotrasfusioni alternate a eritroexchange (EEx). Nel 2022 ha iniziato terapia ferro-chelante alla luce di valori di ferritinemia sempre superiori a 1.500 U/l. Diagnosi istologica da circa un anno di epatite autoimmune con buona risposta alla terapia con azatioprina e cortisone, che viene mantenuto a una dose bassa di 7,5 mg/die. In sovrappeso, praticava recentemente e con regolarità attività fisica (pallavolo).

Comparsa improvvisa di dolore alla coscia/anca destra associato a limitazione funzionale e zoppia. Non febbre né infezioni recenti e non riferiti traumi. Alla visita buone condizioni generali, apiretica, limitazione dell'adduzione, abduzione e flessione nei movimenti attivi e passivi dell'articolazione coxo-femorale dx; intensa dolorabilità alla mobilizzazione.

Gli esami ematici hanno mostrato un emocromo con conta leucocitaria e piastrinica nella norma, lieve anemia compatibile con il quadro di base, lieve rialzo degli indici di flogosi (in particolare PCR 21,2 mg/l e VES 38 mm/h) e HbS 64,9%.

Nel forte sospetto di **osteonecrosi della testa del femore**, sono state eseguite radiografia, che ha mostrato un'area di osteoaddensamento e avvallamento a livello della testa femorale, e RM, che ha evidenziato la presenza di fenomeni di necrosi avascolare della testa del femore in fase evolutiva (Figura).

A scopo precauzionale e non potendo escludere una concomitante infezione, è stata iniziata terapia antibiotica endovenosa ed è stata sottoposta a un ciclo di exsanguino-trasfusione, con valori successivi di HbS pari al 24,3%. La terapia ha previsto riposo dell'arto interessato e deambulazione con sostegno; è stata inoltre posta indicazione a eseguire terapia iperbarica. È attualmente in follow-up per

valutare il recupero funzionale, in base al quale si valuterà se eseguire la *core decompression* come trattamento chirurgico e/o la terapia cellulare attraverso infusione autologa di cellule staminali.

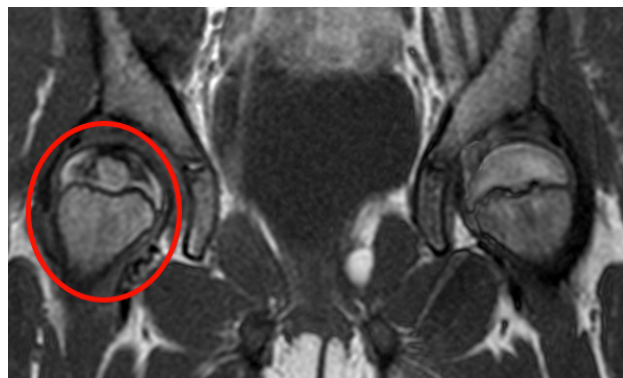


Figura. RM con evidenza di necrosi avascolare della testa del femore.

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

L'**osteonecrosi avascolare (AVN)** è una condizione che può coinvolgere potenzialmente qualsiasi distretto osteo-articolare, ma quelli solitamente più colpiti sono la testa del femore e la testa dell'omero.

La frequenza con cui si verifica l'AVN nei pazienti con drepanocitosi è molto variabile nei diversi studi pubblicati: i risultati di un recente lavoro condotto nella popolazione pediatrica riportano una prevalenza cumulativa dell'8%, che varia dal 2% a 10 anni al 18% a 20 anni.

Il meccanismo patogenetico trova origine nei ripetuti fenomeni vaso-occlusivi che conducono a ipoafflusso sanguigno con conseguente ischemia e necrosi ossea. I pazienti maggiormente colpiti sono quelli con elevata frequenza di crisi dolorose e pregressa sindrome toracica acuta. Alcuni studi descrivono come fattori di rischio anche

la presenza di ematocrito alto, bassa HbF, coesistenza di alfa-talassemia, elevata pressione arteriosa sistemica ed elevato peso corporeo, elevata conta piastrinica, alti valori di MCHC o di Hb/HCT. La prospettiva futura è quella di dimostrare l'utilità prognostica di questi valori in un'ottica di possibile prevenzione. Recenti studi hanno ipotizzato il possibile coinvolgimento di polimorfismi genetici associati alla trombofilia nello sviluppo di AVN e anche alcuni polimorfismi nel gene *BMP6* (*Bone Morphogenetic Protein*) sembrerebbero aumentare il rischio di sviluppare tale complicanza, attraverso meccanismi attualmente sconosciuti.

Il trattamento in acuto dell'AVN prevede la trasfusione di emazie e la terapia antibiotica, anche in assenza di febbre o di infezione certa.

Una diagnosi precoce è essenziale ai fini della prognosi e il metodo più sensibile è rappresentato dalla RM, che consente di identificare le zone di necrosi prima che venga coinvolta la matrice ossea. Di fatto, nelle forme precoci è possibile utilizzare trattamenti conservativi (trattamento del dolore, riposo, fisioterapia, terapia iperbarica) e trattamenti chirurgici non sostitutivi; tra questi ultimi, la tecnica più utilizzata è la *core decompression*, che consiste nella rimozione delle zone necrotiche dell'osso con lo scopo di ridurre la pressione intraossea, favorendo il processo di riparazione. In associazione ai trattamenti chirurgici conservativi, soprattutto in età pediatrica, può essere utilizzata anche la terapia cellulare attraverso infusione autologa di cellule staminali derivate da midollo osseo (*Bone Marrow-derived Mononuclear Cells*). Altre tecniche chirurgiche non sostitutive, soprattutto nelle lesioni di piccole o medie dimensioni, sono rappresentate dall'utilizzo di innesti ossei e osteotomia. Il trattamento delle fasi avanzate rimane la chirurgia sostitutiva con protesi di anca.

L'insorgenza di AVN può essere favorita anche da altre condizioni. Nel nostro caso, infatti, lo sviluppo di questa complicanza potrebbe essere stato facilitato anche dalla terapia cortisonica con una bassa dose di mantenimento che la bambina ha dovuto seguire, anche se nei tempi strettamente indicati, per il quadro di epatite autoimmune. È noto che il trattamento cortisonico ad alte dosi, infatti, rappresenta una delle principali cause di osteonecrosi non traumatica.

BIBLIOGRAFIA DI RIFERIMENTO

- Al-Otaibi ML. An overview of pathophysiology and treatment options of osteonecrosis of femoral head in sickle cell disease. *Saudi Med J* 2022;43(11):1192-9. DOI: 10.15537/smj.2022.43.11.20220429.
- Alshurafa A, Soliman AT, De Sanctis V, et al. Clinical and epidemiological features and therapeutic options of avascular necrosis in patients with sickle cell disease (SCD): a cross-sectional study. *Acta Biomed* 2023;94(5):e 2023198. DOI: 10.23750/abm.v94i5.14603
- Chang C, Greenspan A, Gershwin ME. The pathogenesis, diagnosis and clinical manifestations of steroid-induced osteonecrosis. *J Autoimmun* 2020;110:102460. DOI: 10.1016/j.jaut.2020.102460.
- Leandro MP, De Sá CKC, Filho DPS, et al. Association and Risk Factors of Osteonecrosis of Femoral Head in Sickle Cell Disease: A Systematic Review. *Indian J Orthop* 2021;56(2):216-25. DOI: 10.1007/s43465-021-00469-4.
- Ouederni M, Rouag H, Ben Fraj I, et al. Incidence and risk factors for osteonecrosis of the femoral head in five hundred and ten sickle cell disease paediatric patients. *Int Orthop* 2023;47(12):2941-52. DOI: 10.1007/s00264-023-05886-8.