
Osteomielite ematogena in Africa

Moderatore: Pietro Ortensi

Osteomielite ematogena in Africa: introduzione

P. Ortensi

Il termine Osteomielite (OM) fu coniato per la prima volta da Nelaton nel 1884.

L'osteomielite è una progressiva infezione dell'osso e del midollo da parte di microrganismi, che risulta in una distruzione infiammatoria, necrosi e formazione di nuovo osso.

Può essere secondaria a contaminazione ossea diretta, ad esempio come complicanza di una frattura esposta, una ferita penetrante, contigua ad una infezione delle parti molli o ematogena per localizzazione nell'osso di patogeni presenti nel sangue (batteriemia). L'OM si può presentare in forma acuta o cronica (meno o più di 3 settimane).

Il Simposio è focalizzato sulla forma ematogena e particolarmente sulla Childhood Chronic Osteomyelitis (CCHOM) di frequente osservazione in particolare nell'Africa subsahariana.



Le Foto 1-3 mostrano la presenza di un sequestro esposto di tibia. In particolare, nella Foto 3 si nota la presenza di un sequestro che, dopo apertura della "cassa da morto", viene estratto dalla diafisi della tibia di un bambino di 8 anni.

L'OM ematogena è una malattia prevalentemente pediatrica con una prevalenza nel sesso maschile (circa 2 a 1). Si localizza principalmente nelle ossa lunghe in accrescimento, al primo posto la tibia (46%)¹, seguita dal femore (26%)¹³ ed omero, con minore frequenza calcagno. (Foto 4, 5).

Foto 1



Foto 2



Foto 3



Foto 4



Foto 5

Il perone rappresenta una localizzazione relativamente frequente (Foto 6). Nella Foto 7 si nota un sequestro di perone asportato con la sua "cassa da morto". La diafisi di quest'osso può essere asportata integralmente, conservandone le epifisi per la stabilità articolare. In tal modo è possibile ottenere una "bonifica" abbastanza radicale con una procedura relativamente semplice.



Foto 6



Foto 7

In generale l'OM può colpire tutti i distretti dello scheletro.

Diffusione della osteomielite in Africa

È praticamente impossibile stabilire la prevalenza della malattia nei Paesi in via di sviluppo ed in Africa in particolare per la scarsità di dati in letteratura. Può tuttavia dare un'idea dell'importanza del problema una metanalisi condotta su diversi lavori: in Gambia il 15% dei giorni di ricovero in chirurgia ed il 5,7% dei nuovi ricoveri sono per CCHOM²; in Burkina Faso il 5,3% dei ricoveri sono per CCHOM³ e nell'Ospedale Beit Cure in Malawi il 7,6% delle giornate di ricovero in chirurgia ed il 6,7% di tutti gli interventi di chirurgia pediatrica sono per CCHOM⁴ (Tab 1).

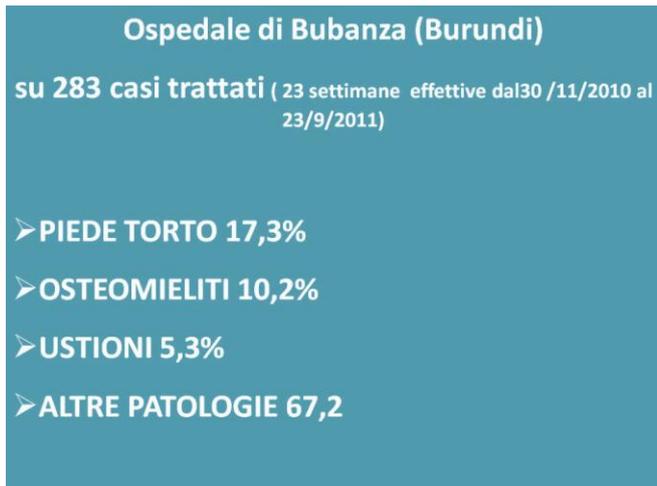
CCHOM (Childhood Chronic Haematogenous Osteomyelitis)

Gambia il 15% dei giorni di ricovero in chirurgia ed il 5,7 dei nuovi ricoveri

Burkina Faso il 5,3 % dei ricoveri

Malawi nell' Ospedale Beit Cure in 7,6% di giornate di ricovero in chirurgia ed il 6,7% di tutti gli interventi di chirurgia pediatrica

Tab. 1



L'OM è una patologia di comune osservazione negli ospedali africani. In Uganda una statistica dimostra che il 3,5% degli interventi sono stati effettuati per osteomielite⁵. In Uganda, Burkina Faso e Camerun con piccole differenze l'OM è la seconda patologia osservata negli ambulatori dopo le ustioni. In una nostra statistica operatoria (2011-2012) presso l'Ospedale di Bubanza (Burundi), l'OM rappresenta la seconda patologia trattata dopo il piede torto. Attualmente la

percentuale dei casi trattati è aumentata in relazione al maggior afflusso di pazienti affetti da questa patologia che si rivolgono o vengono inviati all'Ospedale di Bubanza, essendo noto che qui viene trattata la loro malattia.

Le Osteomieliti vengono comunemente classificate secondo due sistemi⁶: il primo (Waldvogel), usato meno comunemente, è basato su etiologia e durata del processo.

Classificazione Waldvogel

- Osteomielite ematogena
- Osteomielite secondaria a infezione focale contigua
- Assenza di malattia vascolare generalizzata
- Malattia vascolare generalizzata
- Osteomielite cronica (necrosi ossea)

Il secondo (Cierny-Mader)⁷ usato più spesso principalmente nell'adulto è basato su due criteri: anatomo-patologia dell'osso infetto, fisiologia dell'ospite (condizioni generali).

Cierny and Mader (1985)

Tipi anatomici

- I Osteomielite midollare
- II Osteomielite limitata alla superficie ossea
- III Osteomielite localizzata, con lesioni ben delimitate che coinvolgono a tutto spessore l'osso con sequestri e formazione di cavità
- IV Osteomielite diffusa

Classi fisiologiche

- A Ospite generalmente sano
- B Ospite compromesso con patologie sistemiche
- C Ospite gravemente compromesso con rischio inaccettabile del trattamento in una logica di bilancio rischio/beneficio

La OM ematogena è correlata significativamente alla Anemia Falciforme (Sickle Cell Disease, SCD)⁸.

Anemia falciforme e osteomielite

La SCD è una comune e grave malattia estremamente diffusa in Africa subsahariana dove si trovano il 75% dei casi mondiali. In Nigeria particolarmente, la più popolosa nazione nera, si trova il maggior numero di persone affette da SCD in Africa e conseguentemente in quella nazione si concentrano la maggior parte dei casi di SCD del mondo⁸.

La SCD, è una emoglobinopatia ereditaria a carattere autosomico recessivo (HbS), nella forma eterozigote è presente il 40% di HbS. La diffusione della SCD, come la talassemia nei paesi dove la malaria è endemica, è conseguenza della selezione operata dalla malaria per la maggiore resistenza ad essa dei soggetti HbS. La SCD viene comunemente diagnosticata in infanti anche di 6-11 mesi che spesso presentano mani e piedi gonfi ed ittero; anemia, dolorosissime crisi vaso-occlusive sono viste comunemente in bambini di 1-5 anni affetti da SCD. La morbilità associata a SCD è la stessa in entrambi i sessi e vede fra le malattie più frequentemente associate broncopneumopatie, malaria negli omozigoti ed osteomieliti. L'OM è conseguenza della alta suscettibilità alle infezioni per l'anemia cronica, la splenectomia funzionale (dovuta ai danni provocati dalla malattia alla milza) con conseguente riduzione delle difese immunitarie, la formazione di microemboli con aree di ischemia e necrosi (pabulum ideale per la proliferazione batterica).

L'OM nella SCD è il motivo del nostro interesse per questa emoglobinopatia.

The World Health Organization (WHO) suggerisce programmi di prevenzione delle complicanze della SCD (vaccinazioni, cicli di somministrazione di antibiotici) da cui la necessità di una diagnosi precoce. In oltre 50 paesi nel mondo si effettua già la diagnosi perinatale di routine.

Particolarmente grave il carico economico della malattia nel Terzo Mondo per la collettività e per le famiglie, considerando che in quei paesi le cure mediche sono generalmente a pagamento.

È importante sapere che se la CCHOM si presenta in pazienti con SCD è spesso dovuta a patogeni Gram negativi e questo può orientare nella scelta della terapia antibiotica. È necessario considerare che in molti paesi africani è praticamente impossibile effettuare esami colturali ed antibiogrammi, per cui la terapia antibiotica (che va mediamente effettuata per 6 settimane) viene condotta affidandosi a valutazioni probabilistiche. In pazienti SCD omozigoti i batteri responsabili sono di solito Gram-negativi (Salmonella, E. Coli, Klebsiella), piuttosto che S. Aureus (che comunque può essere presente per superinfezione piogenica).

Trattamento chirurgico

Il trattamento chirurgico, per l'impossibilità di porre diagnosi precoci data la limitatezza degli strumenti diagnostici, di fatto riguarda solo i casi conclamati con fistole e sequestri ed evidenza RX.

In pazienti SCD è importante differenziare le crisi ischemiche (20 volte più frequenti) dalla OM⁹; in questo sono di aiuto l'ecografia (che può evidenziare ascesso sottoperiostale) e il laboratorio (PCR, conta dei Globuli Bianchi ed altro se disponibile).

Il trattamento chirurgico va adattato alle singole situazioni e consiste nel debridement, asportazione di sequestri, con medicazione a piatto e zaffi con garze imbevute con soluzioni di Dakin (stamponamento dopo 24 h in anestesia generale), resezioni ossee segmentali, emidiafisectomie, amputazioni. Quando è possibile occorre effettuare una chiusura immediata dopo la bonifica; a tal fine è opportuno ruotare lembi muscolari di vicinanza sull'osso operato (Foto 9).



Foto 9: Tibiale anteriore ruotato su tibia dopo ampio debridement

In presenza di instabilità ossea dopo la bonifica, applicare fissazione esterna.

Si può procedere a trattamento in 2 tempi secondo la tecnica di Masquelet^{10, 11} che prevede debridement, borraggio con cemento antibiotato che induce la formazione di una membrana periosteale. Una volta guarito il processo, il cui decorso si può seguire con controlli effettuati con markers dell'infiammazione e RX, si effettua la rimozione del cemento e la sostituzione con innesti ossei.

Una tecnica che stiamo utilizzando da circa un anno e che si dimostra promettente, è quella di utilizzare cemento (polymethyl methacrylate: PMMA)¹², antibiotato con gentamicina o gentamicina + vancomicina, per il borraggio dopo debridement ed emidiafisectomie. In tal modo si persegue il duplice scopo di aumentare la resistenza meccanica dell'osso e di effettuare un trattamento locale protratto con antibiotico.

La filosofia di questa procedura si adatta bene alle condizioni locali, assicurando con un solo tempo chirurgico una terapia che non ha bisogno di controlli frequenti, medicazioni ravvicinate, impossibili da effettuare in pazienti difficili da rintracciare dopo la dimissione.

Dettaglio di tecnica dell'Autore: dopo la fase demolitiva (Foto 10-12) si appone il cemento antibiotato nel quale vengono effettuate fossette allo scopo di aumentare la superficie di scambio attraverso la quale viene rilasciato l'antibiotico (Foto 13). Bisogna precisare che non ci sono prove che questa procedura offra dei vantaggi. Essa comunque si basa sul noto razionale per il quale la superficie del cemento antibiotato cede il farmaco¹³.

Una volta bonificato l'osso (controllo Rx, clinico, ematologico) si può procedere alla asportazione del cemento e chiusura diretta (Foto 14) o ricostruzione con innesto di osso dalla cresta iliaca o di perone secondo la tecnica di Masquelet.

Occorre specificare che l'uso del tourniquè per l'emostasi promuove la formazione di falci per l'acidosi e l'ipossiemia, quindi è preferibile limitarne l'uso e comunque provvedere alla spremitura preventiva con fascia di Esmarch.



Foto 10



Foto 11



Foto 12



Foto 13



Foto 14

Conclusioni

L'argomento è certamente di grande interesse, per la grande diffusione della malattia e gli scarsi risultati attualmente ottenuti sul piano terapeutico e preventivo. C'è inoltre molto da fare per quanto riguarda le valutazioni statistiche attualmente insufficienti.

Tutti gli sforzi vanno indirizzati alla ricerca di soluzioni diagnostiche e terapeutiche che tengano conto delle condizioni presenti nei paesi in via di sviluppo: difficoltà di fare esami colturali e di diagnostica per immagini (che si limita di fatto nella maggior parte dei casi alla radiologia base), spesso impossibilità di seguire i pazienti dopo il trattamento iniziale, in quanto irrintracciabili dopo la dimissione. Da ciò la necessità di studiare procedure sintetiche ed efficaci che siano focalizzate sul minor numero possibile di interventi diagnostici e terapeutici.

BIBLIOGRAFIA

1. Stevenson AJ, Jones HW, Chakatho LC, Beckles VL, Harrison WJ. The Beit Cure classification of childhood chronic haematogenous osteomyelitis-a guide to treatment. *J Orthop Surg Res* 2015; 10: 144.
2. Bikler SW, Sanno-Duanda B. Epidemiology of paediatric surgical admissions to a government surgical hospital in the Gambia. *Bull World Health Organ* 2000; 78: 1330-6.
3. Nacoulma SI, Ouédraogo DD, Nacoulma EWC, Korsaga A, Drabo JY. Ostéomyélites chronique au CHU de Ouagadougou (Burkina Faso). Étude rétrospective de 102 cas (1996-2000). *Bull Soc Pathol Exot* 2007; 100: 264-8.
4. Bekless VL, Jones HW, Harrison WJ. Chronic haematogenous osteomyelitis in children: a retrospective review of 167 patients in Malawi. *J Bone Joint Surg Br* 2010; 92: 1138-43.
5. Stanley CM, Rutherford GW, Morshed S, Coughlin RR, Beyeza T. Estimating the healthcare burden of osteomyelitis in Uganda. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2010; 104: 139-42.
6. Ikepeme IA, Ngim NE, Ikepeme AA. Diagnosis and treatment of pyogenic bone infections. *Afr Health Sci* 2010; 10: 82-8.
7. Cierny G 3rd, Mader JT, Penninck JJ. A clinical staging system for adult osteomyelitis. *Clin Orthop Relat Res* 2003; 414: 7-24.
8. Vanderhave KL, Perkins CA, Scannell B, Brighton BK. Orthopaedic manifestations of Sickle Cell Disease. *J Am Acad Orthop Surg* 2018; 26: 94-101.
9. Inusa BP, Oyewo A, Brokke F, Santhikumaran G, Jogeessvaran HK. Dilemma in differentiating between acute osteomyelitis and bone infarction in children with Sickle Cell Disease: the role of ultrasound. *PLoS One* 2013; 8: e65001. doi: 10.1371/journal.pone.0065001. Print 2013.
10. Masquelet AC, Fitoussi F, Begue T, Muller GP. Reconstruction of the long bones by the induced membrane and spongy autograft. *Ann Chir Plast Esthet* 2000; 45: 346-53.
11. Canavese F, Corradin M, Khan A, Mansour M, Rousset M, Samba A. Successful treatment of chronic osteomyelitis in children with debridement, antibiotic-laden cement spacer and bone graft substitute. *Eur J Orthop Surg Traumatol* 2016; 27: 221-8.
12. Ikepeme IA, Oku EO, Ngim NE, Ilori IU, Abang IE. Comparison of the outcome of treatment of chronic osteomyelitis by surgical debridement with and without local antibiotic delivery system: experience from a Nigerian teaching hospital. *Int J Clin Med* 2013; 4: 313-8.
13. Walenkamp GH, Vree TB, van Rens TJ. Gentamicin-PMMA beads. Pharmacokinetic and nephrotoxicological study. *Clin Orthop Relat Res* 1986; 205:171-83.

Dott. Pietro Ortensi, Fondazione Internazionale Medici per l'Africa Centrale, FIMAC

Per la corrispondenza: dportensi@virgilio.it