

Pseudoartrosi distale di femore trattata con monoterapia: case report

M. Colombo, E. Mazza, S. Mazzola, E. Malagoli, S.W. Marchina, N. Marelli, G.M. Calori

U.O.C. Chirurgia Ortopedica Riparativa e Risk Management, Istituto Ortopedico G. Pini, Milano – Università degli Studi di Milano

DOI 10.1007/s10261-013-0042-5

ABSTRACT Distal femoral non union treated using monotherapy: a case report

The long bone nonunions and critical bone defects are two of the more difficult complications to treat. We treated a 59 years old patient that came to our attention through the ambulatory of nonunion of our institute with a diagnosis of distal femoral nonunion on the left side: the patient had undergone previous osteosynthesis with plate and screws. At admission the NUSS score of the patient was calculated in order to orientate on the therapeutic strategy to be adopted. It was decided to follow the principles of monotherapy, proceeding with the resection of necrotic bone and the subsequent installation of bone morphogenetic proteins (BMP-7). The postoperative course was smooth; it took a long motory rehabilitation period but, a year after surgery, the patient has achieved a good functional recovery, reaching a good quality of life.

Profilo della paziente

M.M.G., 59 anni, femmina, razza caucasica, anamnesi familiare negativa per patologie reumatiche, ortopediche e genetiche. Paziente attiva, obesa (BMI 39,35: 1,57 m per 97 kg), ex-fumatrice (10 sigarette/die), non abuso di alcool. In anamnesi riferisce ipertensione arteriosa e sindrome ansioso-depressiva in trattamento farmacologico. Il 20/06/2011 riportava trauma contusivo a livello dell'arto inferiore sinistro in seguito a caduta accidentale. Veniva soccorsa e trasportata presso PS locale dove veniva sottoposta ad accertamenti clinici e radiografici che dimostravano una frattura sovracondiloidea femorale sinistra. La paziente veniva ricoverata con procedura d'urgenza e sottoposta a intervento chirurgico di riduzione e osteosintesi con placca e viti.

Storia clinica e accertamenti eseguiti

La paziente giungeva alla nostra osservazione nel mese di settembre 2012, tramite l'ambulatorio pseudoartrosi del nostro Istituto, con diagnosi di pseudoartrosi sovracondiloidea femorale sinistra. Riferiva importante algia a livello della porzione distale del femore sinistro con grave difficoltà alla

deambulazione, facile affaticabilità e zoppia di fuga. Non vi erano deficit vascolo-nervosi periferici in atto. Durante il ricovero sono stati eseguiti gli accertamenti del caso e veniva impostata terapia profilattica antibiotica (teicoplanina+cefotaxime sodico) e antitrombotica (enoxaparina sodica 4000 U.I. 1 fl sc/die). Secondo la classificazione AO, la frattura veniva classificata come di tipo 33-A3. Il calcolo del NUSS score risultava di 48 (Fig. 1).

Trattamento

L'incisione chirurgica è stata eseguita in corrispondenza della progressiva cicatrice. Raggiunto il piano scheletrico, dopo aver disinserito posteriormente il vasto laterale ribaltandolo anteriormente, si è evidenziata una lesione di natura pseudoartrosica atrofica con perdita di sostanza ossea. Venivano eseguiti multipli tamponi per l'esame colturale. La lesione veniva resecata "en bloc" fino al raggiungimento di una sezione ossea vitale. Il canale endomidollare veniva fresato in entrambi i monconi; si procedeva quindi a riduzione e osteosintesi con lama-placca e viti. Contestualmente veniva posizionata una fiala di BMP-7 (Osigraft, Olympus Biotech Limited, Raheen, Irlanda) in corrispondenza della perdita di sostanza ossea prima della sintesi diafisaria della



Fig. 2. Controllo Rx post-operatorio che evidenzia la nuova osteosintesi mediante l'impianto di lama-placca e fattori di crescita ossei (rh-BMP-7)

placca. L'impianto di osteosintesi risultava stabile permettendo un valido ripristino della capacità ar-

ticolare e funzionale del femore. La durata totale dell'intervento è stata di 120 minuti e le perdite

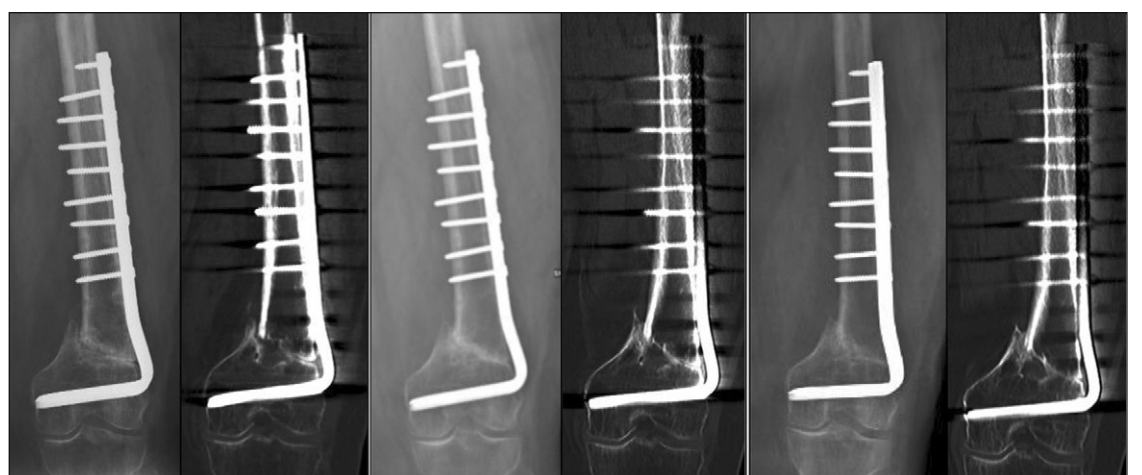


Fig. 3. Controlli Rx con relativa TC seriatì nel tempo a 3 mesi (a sinistra), a 6 mesi (al centro) e a 9 mesi (a destra) dal trattamento della pseudoartrosi, che evidenziano la formazione del callo osseo e la raggiunta guarigione



Fig. 1. Immagini Rx e TC a distanza di 9 mesi dal trauma iniziale, che evidenziano pseudoartrosi con perdita di sostanza ossea del femore distale sinistro

ematiche intra-operatorie ammontavano a 600 cc. Il decorso post-operatorio è stato caratterizzato da anemia che ha richiesto la trasfusione di una unità di GRC; in quarta giornata post-operatoria la paziente iniziava ciclo di fisioterapia finalizzato al rinforzo della muscolatura glutea e quadricipitale, recupero del ROM di ginocchio e anca sinistra e rieducazione alla deambulazione in scarico sull'arto inferiore sinistro. La paziente risultava facilmente affaticabile e con difficoltà veniva verticalizzata; si posizionava tutore di ginocchio tipo Don Joy (0-60°) (Fig. 2).



M. Colombo

Risultati

In ottava giornata post-operatoria, in condizioni cliniche stabili, previa radiografia di controllo post-operatoria e ferita chirurgica in ordine, la paziente veniva trasferita presso un centro di riabilitazione motoria. Dopo 26 giorni di ricovero la paziente veniva dimessa dal centro riabilitativo, in condizioni cliniche generali stabili, con buon recupero del tono-trofismo muscolare, dell'articolazione del ginocchio (0-90°) e dello schema del passo. Successivamente eseguiva il follow-up post-operatorio con controlli radiografici e clinici ambulatoriali a 1-3-6-9-12 mesi. Si ripresentava per la visita di controllo a un anno circa dall'intervento, previa esecuzione di una TC che dimostrava una pressoché completa formazione delle connessioni intra-callose. All'esame obiettivo dell'arto inferiore sinistro si riscontrava: cicatrice chirurgica normocromica, normotrofica, ginocchio asciutto, buon trofismo gluteo-quadricipitale, articolazione non dolente, assenza di deficit stenici, di sensibilità e di vascolarizzazione (Fig. 3).

Conclusioni

La stragrande maggioranza delle fratture va incontro a guarigione [1] e solo una piccola percentuale (5-10%) sviluppa un ritardo di consolidazione che può successivamente evolvere in pseudoartrosi, situazione tale da richiedere un ulteriore intervento chirurgico [2-4]. Le pseudoartrosi atrofiche sono solitamente caratterizzate da un substrato biologico alterato e il loro trattamento rappresenta una sfida per il chirurgo ortopedico [5-7]. È stato dimostrato che una osteosintesi stabile del sito di pseudoartrosi e l'uso simultaneo

di osso autologo (ABG) facilitano la guarigione della frattura in una percentuale elevata di casi [8]. A oggi il "gold standard" nel trattamento chirurgico delle pseudoartrosi è l'uso di ABG; tuttavia l'ABG è disponibile in quantità limitata e il prelievo spesso comporta complicanze settiche locali e, in una percentuale non trascurabile di pazienti, causa dolore cronico invalidante [9-16]. I possibili trattamenti chirurgici alternativi comportano l'utilizzo di cellule stromali mesenchimali (MSC) [17-19], di fattori di crescita (GF) come le proteine morfogenetiche ossee (rh-BMPs) [20-24] o di fattori di crescita autologhi (AGFS) contenuti nel plasma arricchito di piastrine (PRP) [25] e "scaffold" [26,27]. Le MSC, i GF e gli "scaffold", secondo il "concetto di diamante" [28,29], sono elementi essenziali per la guarigione di una frattura e agiscono come stimolanti biologici. Questi componenti possono essere applicati singolarmente a livello della pseudoartrosi, perseguendo una strategia definita come "monoterapia". Recenti studi clinici hanno portato l'attenzione su una possibile innovativa strategia terapeutica definita "politerapia" [30-32], che comporterebbe l'utilizzo e l'impianto simultaneo di tutti i tre componenti fondamentali del concetto di diamante: MSC, fattore di crescita e "scaffold". Quali sono i criteri per scegliere il tipo di strategia terapeutica da adottare? Una stratificazione dei pazienti basata sull'utilizzo del NUSS score [5], che racchiude al suo interno tutti i fattori prognostici che sono coinvolti nella guarigione di una pseudoartrosi, può essere di aiuto nello scegliere la strategia terapeutica più appropriata.

Bibliografia

1. Tsiridis E, Upadhyay N, Giannoudis P (2007) Molecular aspects of fracture healing: which are the important molecules? *Injury* 38[Suppl. 1]:11-25
2. Tzioupis C, Giannoudis PV (2007) Prevalence of long-bone non-unions. *Injury* 38[Suppl. 2]:3-9
3. Calori GM, Albisetti W, Agus A et al (2007) Risk factors contributing to fracture non-unions. *Injury* 38[Suppl. 2]:11-18
4. Crowley DJ, Kanakaris NK, Giannoudis PV (2007) Femoral diaphyseal aseptic non-unions: is there an ideal method of treatment? *Injury* 38[Suppl. 2]:55-63
5. Calori GM, Phillips M, Jeetle S et al (2008) Classification of non-union: need for a new scoring system? *Injury* 39[Suppl. 2]:59-63
6. Giannoudis PV, Psarakis S, Kanakaris NK (2007) Biological enhancement of bone healing with Bone Morphogenetic Protein-7 at the clinical setting of pelvic girdle non-unions. *Injury* 38[Suppl. 4]:43-48
7. Giannoudis PV, Tzioupis C, Almalli T, Buckley R (2007) Fracture healing in osteoporotic fractures: is it really different? A basic science perspective. *Injury* 38[Suppl. 1]:90-99
8. Sen MK, Miclau T (2007) Autologous iliac crest bone graft: should it still be the gold standard for treating nonunions? *Injury* 38[Suppl. 1]:75-80

9. Axelrad TW, Kakar S, Einhorn TA (2007) New technologies for the enhancement of skeletal repair. *Injury* 38[Suppl. 1]:49-62
10. Betz OB, Betz VM, Nazarian A et al (2007) Delayed administration of adenoviral BMP-2 vector improves the formation of bone in osseous defects. *Gene Ther* 14:1039-1044
11. Blokhuis TJ, Lindner T (2008) Allograft and bone morphogenetic proteins: an overview. *Injury* 39[Suppl. 2]:33-36
12. Chen D, Zhao M, Mundy GR (2004) Bone morphogenetic proteins. *Growth Factors* 22:233-241
13. Einhorn TA (2003) Clinical applications of recombinant human BMPs: early experience and future development. *J Bone Joint Surg Am* 85[Suppl. 3]:82-88
14. Keramaris NC, Calori GM, Nikolaou VS et al (2008) Fracture vascularity and bone healing: a systematic review of the role of VEGF. *Injury* 39[Suppl. 2]:45-57
15. Laurencin CT, Einhorn TA, Lyons K (2008) Fracture repair: challenges and opportunities. *J Bone Joint Surg Am* 90[Suppl. 1]:1-2
16. Stylios G, Wan T, Giannoudis P (2007) Present status and future potential of enhancing bone healing using nanotechnology. *Injury* 38[Suppl. 1]:63-74
17. Papathanasopoulos A, Giannoudis PV (2008) Biological considerations of mesenchymal stem cells and endothelial progenitor cells. *Injury* 39[Suppl. 2]:21-32
18. Pountos I, Corscadden D, Emery P, Giannoudis PV (2007) Mesenchymal stem cell tissue engineering: techniques for isolation, expansion and application. *Injury* 38[Suppl. 4]:23-33
19. Hernigou P, Poignard A, Beaujean F, Rouard H (2005) Percutaneous autologous bone-marrow grafting for nonunions. Influence of the number and concentration of progenitor cells. *J Bone Joint Surg Am* 87:1430-1437
20. Calori GM, Tagliabue L, Gala L et al (2008) Application of rhBMP-7 and platelet-rich plasma in the treatment of long bone non-unions: a prospective randomized clinical study on 120 patients. *Injury* 39:1391-1402
21. Dinopoulos H, Giannoudis PV (2007) The use of bone morphogenetic proteins (BMPs) in long-bone non-unions. *Curr Orthop* 21:268-279
22. Friedlaender GE, Perry CR, Cole JD et al (2001) Osteogenic protein-1 (bone morphogenetic protein-7) in the treatment of tibial nonunions. *J Bone Joint Surg Am* 83[Suppl. 1]:151-158
23. Govender S, Csimma C, Genant HK et al (2002) Recombinant human bone morphogenetic protein-2 for treatment of open tibial fractures: a prospective, controlled, randomized study of four hundred and fifty patients. *J Bone Joint Surg Am* 84:2123-2134
24. Kanakaris NK, Calori GM, Verdonk R et al (2008) Application of BMP-7 to tibial non-unions: a 3-year multicenter experience. *Injury* 39[Suppl. 2]:83-90
25. Gerard D, Carlson ER, Gotcher JE, Jacobs M (2007) Effects of platelet-rich plasma at the cellular level on healing of autologous bone-grafted mandibular defects in dogs. *J Oral Maxillofac Surg* 65:721-727
26. Schmidmaier G, Schwabe P, Strobel C, Wildemann B (2008) Carrier systems and application of growth factors in orthopaedics. *Injury* 39[Suppl. 2]:37-43
27. De Long WG Jr, Einhorn TA, Koval K et al (2007) Bone grafts and bone graft substitutes in orthopaedic trauma surgery. A critical analysis. *J Bone Joint Surg Am* 89:649-658
28. Giannoudis PV, Einhorn TA, Marsh D (2007) Fracture healing: the diamond concept. *Injury* 38[Suppl. 4]:3-6
29. Giannoudis PV, Einhorn TA, Schmidmaier G, Marsh D (2008) The diamond concept: open questions. *Injury* 39[Suppl. 2]:5-8
30. Calori GM, Colombo M, Mazza E et al (2013) Monotherapy vs. polytherapy in the treatment of forearm non-unions and bone defects. *Injury* 44[Suppl. 1]:S63-9
31. Calori GM, Mazza E, Colombo M et al (2011) Treatment of long bone non-unions with polytherapy: indications and clinical results. *Injury* 42:587-590
32. Giannoudis PV, Kontakis G (2009) Treatment of long bone aseptic non-unions: monotherapy or polytherapy? *Injury* 40:1021-1022