



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI GENOVA



Università degli studi di Genova

Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche

Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-
Infantili

Master in Riabilitazione dei Disordini Muscoloscheletrici

2016/2017

Campus Universitario di Savona

Red Flags dell'arto inferiore

Candidato:

Dott. Ft. Diprè Stefano

Relatore:

Dott. Ft OMT Bowman Thomas

ABSTRACT

INTRODUZIONE: Le Red Flags sono segni e sintomi rilevati nella raccolta anamnestica o nell'esame clinico più spesso associate ad elevati rischi di patologie gravi, quali infezioni, infiammazioni, tumori o fratture. Una corretta diagnosi differenziale quindi risulterà fondamentale per il riconoscimento di pazienti che non rientrano nelle nostre competenze, ma che dovranno esser inviati a specialisti.

OBIETTIVI: L'end-point primario di tale studio è quello di revisionare la letteratura per identificare le principali Red Flags dell'arto inferiore e le eventuali procedure diagnostiche in grado di aiutare il clinico nella diagnosi differenziale..

MATERIALI E METODI: Per la stesura di tale elaborato, è stata eseguita una ricerca sulle banche dati di Pubmed, Pedro, Cochrane e Web of Science. Per lo studio sono stati presi in considerazione testi di lingua inglese o italiana in full text ed articoli senza una data precisa di pubblicazione. Sono stati esclusi articoli in lingua diversa rispetto all'inglese o italiano. Le parole chiave utilizzate sono "Red Flags", "Differential Diagnosis", "Lower Limb", "Fracture", "Sign" con l'inserimento delle Mesh come AND e OR.

RISULTATI: La ricerca ha prodotto 2374 articoli potenziali. Alla fine della lettura e dell'applicazione dei criteri di inclusione ed esclusione, sono stati selezionati 98 articoli. In aggiunta sono stati analizzati 16 libri.

CONCLUSIONI: Dagli articoli analizzati emerge come sia importante, partendo dall'anamnesi, sino all'esame fisico, rilevare le patologie non di interesse fisioterapico. La più comune Red Flags che si può presentare in struttura sono le fratture. Va inoltre precisato come ci sia una carenza di articoli metodologicamente rilevanti per l'identificazione di tali problematiche, compensata dalla presenza di linee guida e review.

INDICE:

1 INTRODUZIONE	1
2 DIAGNOSI DIFFERENZIALE FISIOTERAPICA	2
2.1 RED FLAG:	4
2.2 FRATTURE	8
2.2.1 FRATTURE DEL FEMORE	8
2.2.1.1 EPIDEMIOLOGIA	8
2.2.1.2 CLASSIFICAZIONE	9
2.2.1.3 FATTORI DI RISCHIO	12
2.2.1.4 CAUSE	13
2.2.1.4.1 CADUTE	13
2.2.1.4.1.1 FATTORI DI RISCHIO CADUTE	14
2.2.1.4.1.2 MECCANISMI CADUTE	15
2.2.1.4.2 OSTEOPOROSI	16
2.2.1.5 CONSEGUENZE/COMPLICANZE	16
2.2.2 FRATTURE DA STRESS	18
2.2.2.1 EPIDEMIOLOGIA	18
2.2.2.2 PATOGENESI	19
2.2.2.3 FATTORI DI RISCHIO	19
2.2.2.4 CLASSIFICAZIONE	21
2.3 NECROSI AVASCOLARE TESTA DEL FEMORE	22
2.3.1 EZIOLOGIA E FATTORI DI RISCHIO	22
2.3.2 CLASSIFICAZIONE	24
2.4 TROMBOSI VENOSA PROFONDA	25
2.4.1 EPIDEMIOLOGIA	25
2.4.2 FISIOPATOGENESI	26
2.4.3 FATTORI DI RISCHIO	27
2.4.3.1 FATTORI DI RISCHIO ACQUISITI	27
2.4.3.2 FATTORI DI RISCHIO EREDITARI	28
2.5 SINDROME COMPARTIMENTALE	29
2.5.1 SINDROME COMPARTIMENTALE ACUTA	30
2.5.1.1 FATTORI DI RISCHIO	31
2.5.2 SINDROME COMPARTIMENTALE CRONICA	32
2.6 ARTEROPATIA OBLITERANTE PERIFERICA	33

2.6.1 EPIDEMIOLOGIA	33
2.6.2 FATTORI DI RISCHIO	33
2.7 NEOPLASIE OSSEE	34
2.7.1 TUMORI PRIMITIVI	35
2.7.1.1 EPIDEMIOLOGIA	35
2.7.1.2 EZIOLOGIA E PATOGENESI	36
2.7.1.3 CLASSIFICAZIONE	36
2.7.1.3.1 OSTEOSARCOMA	37
2.7.1.3.2 SARCOMA DI EWING	37
2.7.2 TUMORI SECONDARI O METASTASI	38
3 MATERIALI E METODI	39
3.1 METODI DI SELEZIONE E INCLUSIONE	39
3.2 SELEZIONE DEGLI STUDI	40
3.3 VALUTAZIONE DELLA QUALITA' METODOLOGICA	40
4 RISULTATI	42
5 DISCUSSIONE	89
5.1 DIAGNOSI FRATTURE	89
5.1.1 ANCA	89
5.1.2 DA STRESS	91
5.2 DIAGNOSI NECROSI AVASCOLARE TESTA DEL FEMORE	94
5.3 DIAGNOSI TROMBOSI VENOSA PROFONDA	96
5.3.1 ESAMI DIAGNOSTICI	97
5.4 DIAGNOSI SINDROME COMPARTIMENTALE	99
5.4.1 ACUTO	99
5.4.1 CRONICO	101
5.5 DIAGNOSI ARTEROPATIA OBLITERANTE PERIFERICA	104
5.6 DIAGNOSI NEOPLASIE OSSEE	106
5.6.1 DIAGNOSI DEI TUMORI PRIMITIVI	106
5.6.2 DIAGNOSI METASTASI OSSEE	108
6 CONCLUSIONE	110
7 BIBLIOGRAFIA	111

1. INTRODUZIONE

All'ingresso in struttura di un paziente, la prima cosa da fare è quella di raccogliere i dati anamnestici e di andare ad identificare la storia medica remota. Successivamente si va a sviscerare il problema del paziente o il motivo del suo ingresso, cercando, durante la Valutazione Funzionale, di riconoscere segni e sintomi di patologie importanti che rappresentano una controindicazione al trattamento fisioterapico.

Questo processo, definito dalla letteratura “diagnosi differenziale fisioterapica”, non ha l'obiettivo di identificare la patologia che sottende al quadro clinico, ma ha lo scopo di individuare le caratteristiche cliniche che abbisognano della consulenza del medico o di un altro professionista della salute (1). Tale valutazione è il frutto del ragionamento clinico che il fisioterapista adotta durante la visita del paziente. Da molti anni la letteratura ha introdotto il termine di red flag che sta ad indicare l'insieme di segni e sintomi che devono attivare l'attenzione del clinico, insinuando un dubbio di competenza (2). Le red flags rappresentano cioè dei “campanelli di allarme” che possono indicare la presenza di patologie gravi (2). Queste competenze cliniche, proprie del fisioterapista, sono un obbligo del professionista sanitario, sia sul piano deontologico che su quello normativo; ad oggi diverse sono le leggi e le sentenze che hanno confermato la responsabilità del fisioterapista in questo senso (3).

2. DIAGNOSI DIFFERENZIALE FISIOTERAPICA

La figura del fisioterapista è una figura sanitaria professionale che come tale gode di una propria autonomia e di uno specifico bagaglio di competenze e conoscenze. Per questo motivo, un momento fondamentale della pratica clinica fisioterapica risulta essere la valutazione funzionale del paziente utile per inquadrare ed identificare la condizione di salute generale e per essere in grado di definire se dietro ad un problema muscoloscheletrico si nasconda o meno una problematica fuori della competenza e responsabilità del fisioterapista, richiedono la consulenza di altri professionisti sanitari (neurologo, ortopedico, cardiologo, dermatologo, medico di medicina generale ecc.) ai quali il paziente deve essere prontamente inviato (1).

La valutazione funzionale differisce dalla diagnosi medica in quanto essa è una diagnosi della funzionalità residua sia dello specifico distretto/sistema interessato sia del soggetto nella sua totalità e ha lo scopo di inquadrare, attraverso l'anamnesi, le scale di valutazione e le indagini strumentali, lo status di salute del paziente ai fini della stesura di un piano di trattamento adeguato e della prognosi (4).

Il corretto utilizzo nella pratica clinica quotidiana del fisioterapista di questa capacità valutativa è di fondamentale importanza sia per le responsabilità deontologiche e legali, ma soprattutto per quella morale nei confronti del paziente (3). Lo screening valutativo del fisioterapista trova quindi una necessaria collocazione in tutte quelle situazioni in cui si ha un accesso diretto del paziente al trattamento fisioterapico, ma è indispensabile anche nei casi in cui venga comunque attuato un preventivo filtro medico: non è irrazionale pensare, infatti, che determinate condizioni mediche possano non essere state ancora diagnosticate perchè insorte successivamente alla visita medica, o perchè il paziente ha taciuto l'esistenza di determinati sintomi, o anche perchè la patologia non è stata scoperta da altri professionisti sanitari (5).

Ma un'altra modalità di utilizzare la capacità diagnostica differenziale in fisioterapia è quella di sfruttare la propria capacità osservazionale a supporto della diagnosi medica, in un sempre più auspicabile ambito di collaborazione reciproca (2). La particolare relazione terapeuta-paziente che il fisioterapista può e deve sviluppare, fornisce la base ad una potenziale capacità valutativa che è data anche da una maggior disponibilità di tempo per l'osservazione e dalla possibilità di un

dialogo informale (3,5). L'attività svolta su più sedute permette, inoltre, di monitorare costantemente l'evoluzione o la comparsa di segni clinici misconosciuti in sede di prima visita, consentendo anche di modificare il piano di trattamento in caso di discrepanza con la diagnosi originale (2).

La diagnosi differenziale in fisioterapia, pertanto, non ha lo scopo di identificare la patologia che sottende al quadro disfunzionale del paziente, tra due o più malattie possibili, ma è quello di saper riconoscere i sintomi e i segni che hanno bisogno della consulenza di un altro professionista della sanità in seguito ad un complesso processo di screening basato sul ragionamento clinico (clinical reasoning) e capacità di prendere le decisioni più adeguate (decision making) Tabella 1 (1).

LINEE GUIDA PER IL DECISION-MAKING DURANTE IL PROCEDIMENTO DI SCREENING
• Storia medica remota • Informazioni demografiche - Età - Genere - Razza/etnia • Anamnesi familiare - Fattori di rischio per patologie - Storia medica • Fattori psicosociali - Educazione - Sistema familiare - Cultura/religione • Presentazione clinica • Associazione di segni e sintomi di patologie sistemiche

Tabella 1. Decision.making durante lo screening process

2.1 RED FLAG

In questa fase di valutazione/screening, il fisioterapista ha la possibilità di identificare la presenza di bandiere gialle o rosse con eventuali segni e sintomi connessi. Una bandiera gialla è un avviso che segnala "rallentare", le bandiere rosse. Si definiscono come l'insieme di segni e sintomi che mimano un disturbo muscoloscheletrico nascondendo una problematica di origine diversa a volte molto seria richiedendo così un'immediata attenzione da parte delle figure sanitarie indirizzando il paziente dal medico competente (6). Quest'ultime dovranno andare in diagnosi differenziale con le Red Haring, cioè con i "falsi allarmi" e, ciò è possibile attraverso un' accurata analisi del paziente in esame, in particolare della storia medica remota (6). Si rende necessaria inoltre la presenza di tre o più Red Flags e di fattori di rischio specifici per patologia per poter ipotizzare il coinvolgimento di una più seria patologia alla base della problematica del paziente (7). Attualmente non esistono test che siano così accurati da stabilire la presenza o meno, al 100%, di una red flags o meno (8).

L'identificazione di pazienti non di nostra competenza è molto importante; ecco perché è fondamentale eseguire un'appropriata valutazione funzionale che si costituisce di due momenti fondamentali: l'anamnesi e l'esame fisico (2)(5).

- **Anamnesi:** il termine anamnesi deriva dal greco anamnèsi che significa ricordare e rappresenta il primo step della relazione con il paziente. La raccolta anamnestică è fondamentale per la formulazione della più corretta diagnosi, per il medico, e della valutazione funzionale, per il fisioterapista, in quanto è in questa fase che si raccolgono informazioni riguardanti la storia clinica familiare e remota e sui meccanismi fisiopatologici che hanno contribuito all'insorgenza della patologia e sulle patologie remote e presenti che condizionano l'individuo. L'anamnesi è stata paragonata da alcuni autori come una partita a scacchi in quanto si caratterizza di dichiarazioni fatte dal paziente sul proprio stato di salute rispetto alle quali il medico controbatte con successive domande (*Tabella 2*).

Gli obiettivi della raccolta dei dati clinici sono:

- Conoscere il paziente;
- Mettere a fuoco il problema/i che hanno portato il paziente alla nostra osservazione e le relative cause scatenanti;
- Costruire e ricostruire la storia clinica recente e remota del paziente;
- Verificare se è appropriato o controindicato l'intervento del Fisioterapista (2).

DATI ANAMNESTICI
• Informazioni personali • Meccanismo d'esordio • Elenco dei sintomi • Sede dei sintomi • Durata del dolore • Caratteristiche del dolore • Intensità del dolore • Evoluzione nel tempo della sintomatologia • Evoluzione nell'arco della giornata della sintomatologia • Imparment anatomico/funzionale/psicologico • Disabilità • Partecipazione • Fattori allevianti • Fattori aggravanti • Fattori interni • Fattori esterni • Comorbilità • Trattamento farmacologico • Interventi chirurgici • Aspettative del paziente • Indicazioni alla TM

Tabella 2

- **L'esame fisico:** l'esame fisico segue immediatamente dopo la raccolta anamnestica e permette di indagare in maniera più approfondita e mirata quali siano le reali problematiche del paziente, le limitazioni funzionali e le abilità residue su cui poter realizzare uno specifico piano di trattamento mirato alle caratteristiche ed esigenze del paziente. (Tabella 3). Quindi, l'obiettivo è quello di confermare le ipotesi diagnostiche e gli impairment rilevati per rendere il trattamento più efficace possibile. Allo stesso tempo però non sempre è necessario fare l'esame fisico soprattutto se la situazione è così grave che anche l'esame fisico potrebbe essere già di per se rischioso per il paziente stesso (2)(5).

ESAME DI BASE
• Ispezione • Palpazione • Test attivi • Test preliminari • Test provocativi • Test passivi • Test resistiti • Esame funzionale specifico • Esame neurologico • Esame neurodinamico

Tabella 3.

Durante l'anamnesi i sintomi soggettivi riferiti dal paziente che possono presagire una Red Flags sono (1): - Storia di trauma (anche cadute minori e/o

sollevamenti pesanti)

- Pazienti oltre i 70 anni
- Uso prolungato di steroidi
- Infezioni
- Febbre (>37.5-38.3 °C)
- Cambiamenti notturni della temperatura
- Sudorazione inspiegabile e notturna
- Nausea
- Vomito e Diarrea
- Pallore e Fatica

- Fatica
- Perdita di peso inspiegabili (10 p. o 4.5 kg o > 5 10% del peso corporeo) in 3-6 months)
- Esami di lab. alterati (VES >50mm/h (LR+ 18), >100mm/h (LR+55); ematocrito ridotto<30%; (WBC>=12000) (1)(9)

Durante l'esame oggettivo altri segni e sintomi che ci possono far insospettare di patologie non di nostra competenza sono:

- Masse o noduli sul corpo (linfonodi)
 - Aneurisma aortico o di altre importanti arterie (iliaca, femorale)
 - Masse dell'apparato muscolo scheletrico
 - Deformità ossee, muscolari, altro (causate da affezioni specifiche)
 - Spasmi muscolari
 - Deficit neurologici inusuali
 - Marcata restrizione dei movimenti (caratteristici per ogni distretto)
 - Segni locali di flogosi
 - Positività a screening tools avanzati
- (10)

È evidente, quindi, che la figura professionale del fisioterapista oltre al “saper fare” deve essere assolutamente consapevole del “quando non fare”. Come abbiamo visto precedentemente, definiamo tre categorie:

1. Le RedFlag (RF) : richiedono immediata attenzione, gravità alta, rischio insostenibile e frequenza rara
2. Le Yellow Flag (YF) : richiedono modifica di diagnosi, gravità media, rischio basso e frequenza media
3. Le Red Herrings (RH) : richiedono modifica delle cure, gravità bassa, rischio alto e frequenza alta (6)

In realtà la nostra capacità dovrebbe arrivare ad ipotizzare una Red Flag già durante l'anamnesi, questo perché una raccolta ben fatta ci dà tutte le informazioni necessarie, che poi possono essere implementate dall'esame obiettivo come ulteriore conferma della nostra ipotesi. Valutare la presenza di Red Flags è fondamentale perché:

- possono determinare controindicazioni al trattamento
- posso creare danni ulteriori al paziente
- posso incorrere a conseguenze legali per la mia professione
- posso ritardare la diagnosi corretta (11)

Tra le più importanti Red Flags agli arti inferiori troviamo:

- Fratture
- Necrosi avascolare testa del femore
- Arteriopatia obliterante
- TVP
- Sindrome compartimentale
- Tumori

2.2 FRATTURE

2.2.1 FRATTURE DEL FEMORE

Le fratture del collo del femore sono le fratture più frequenti dopo i settanta anni e le donne appaiono le più colpite con un rischio più che doppio rispetto agli uomini. Nelle persone anziane rende conto di circa il 10% dei ricoveri nelle ortopedie, tra la popolazione ultra sessantatreenne più del 20% dei ricoveri e del 30% delle giornate di degenza in ortopedia è legato a questo evento (12).

2.2.1.1 EPIDEMIOLOGIA

Le fratture d'anca o di femore prossimale sono un evento molto frequente in tutto il mondo, rappresentano una delle cause più frequenti di ospedalizzazione, perdita di autonomia e mortalità a breve termine (fino al 30% ad un anno), nei soggetti anziani, in particolare se fragili. Secondo alcuni dati, l'incidenza attuale

nella UE è di circa 500000/anno (circa 90000/anno in Italia) (13). L'incidenza è circa tre volte superiore nei soggetti di sesso femminile rispetto al sesso maschile. Nel 93% dei casi la frattura riguarda il collo del femore: le tipologie più frequenti sono quelle chiuse transcervicali (45%) e la pertrocanterica (44%). Le fratture sottotrocanteriche, che rappresentano circa il 10-15% delle fratture del femore prossimale, hanno una distribuzione per età bimodale: vi è un picco tra i 20 e i 40 anni e uno dopo i 60 anni. Per le sole fratture del collo femorale, si stima che nel 1990 ci fossero circa 1,6 milioni casi/anno nel mondo e si fanno previsioni per le quali tale entità aumenterà a 2,5 milioni/anno nel 2025 e a 6,5 milioni/anno nel 2050 (14). Come detto precedentemente la popolazione più colpita è sicuramente quella anziana, che raddoppia ogni decade dopo i 50 anni e il 95% delle fratture di femore riguarda soggetti in età geriatrica (>65 anni). Uno dei motivi che spiega la maggiore prevalenza della frattura del femore negli anziani rispetto ai soggetti più giovani è da attribuirsi alla differente dinamica di caduta in questi soggetti, più frequentemente cadono sul fianco spesso per la riduzione dei riflessi propriocettivi, con conseguente impatto sul grande trocantere, aumentando di circa 30 volte il rischio di rottura del collo del femore. Stanno aumentando le fratture del collo femorale nei soggetti più giovani; questo è dovuto ad una frequenza sempre maggiore di traumi ad elevata energia (15). In seguito ai ricoveri ospedalieri ed intervento di osteosintesi, la disabilità deambulatoria è permanente nel 20% dei casi e solo il 30-40% riacquista un'autonomia compatibile con le precedenti attività della vita quotidiana (13).

2.2.1.2 CLASSIFICAZIONE

Le fratture del femore prossimale sono state divise in varie categorie in base alla zona dove queste avvengono. Nel dettaglio si presentano: fratture intertrocanteriche, fratture del collo del femore, fratture subtrocanteriche e fratture del gran trocantere. Indipendentemente dalla forza che ha causato l'evento e dalla qualità dell'osso, sono possibili diversi pattern di frattura. Possono dunque essere classificate innanzi tutto in base alla sede della lesione, che rappresenta una variabile fondamentale per la scelta dell'intervento. Vengono quindi considerate fratture intracapsulari e extracapsulari, identificate comunemente nella pratica clinica come fratture medialì e fratture laterali; questo a causa dell'estensione maggiormente mediale della capsula

articolare. Le fratture intertrocanteriche sono extracapsulari, così come le fratture sottotrocanteriche e del gran trocantere. Le fratture del collo femorale e della testa sono invece intracapsulari (16). La prognosi nei tre gruppi è invece profondamente differente: le intertrocanteriche, nonostante vi sia sempre il rischio di un difetto di consolidazione dopo la riduzione, non presentano grossi rischi di complicanze; le sottotrocanteriche presentano un'elevata frequenza di difetto di consolidazione; le fratture del collo femorale, invece, che sono intracapsulari, presentano, come abbiamo già visto studiando la vascolarizzazione femorale, il rischio di necrosi avascolare della testa del femore e di successive alterazioni degenerative della testa del femore (16).

Fratture del collo femorale: anche per le fratture del collo femorale le classificazioni sono varie. Inizialmente si possono suddividere in tre gruppi dal punto di vista strutturale: troviamo fratture ingranate, composte e scomposte; dal punto di vista eziologico troviamo invece: fratture traumatiche, fratture da stress, fratture patologiche e fratture post-irradiazione. Localizzazione nel collo del femore può essere di tipo sottocapitate, transcervicali e basicervicali. Le basicervicali sono extracapsulari per cui non rientrano propriamente tra le fratture del collo propriamente dette. Col termine sottocapitate si intendono le fratture che si localizzano subito al di sotto della superficie articolare della testa femorale, lungo il piatto epifisario; col termine transcervicali quelle fratture che passano attraverso il collo femorale, tra la testa e il grande trocantere (17).

Fratture intertrocanteriche: varie sono le classificazioni delle fratture nella regione intertrocanterica. Si prendono in considerazione tutte le fratture extracapsulari del femore prossimale fino 5 cm distalmente al piccolo trocantere. La categorizzazione avviene in 4 tipi:

- fratture che si estendono lungo la linea intertrocanterica dal grande al piccolo trocantere; sono solitamente facili da ridurre e consolidano senza troppe difficoltà con risultati generalmente soddisfacenti;
- fratture comminute, con la linea di frattura principale lungo la linea intertrocanterica ma con multiple fratture corticali. La riduzione di queste fratture è più complicata, anche perché la comminuzione può variare da grado

lieve a estremo. Particolarmente ingannevole è una frattura di tipo 1 a cui se ne associ un'altra sul piano coronale, visibile solo ad un Rx latero-laterale;

- fratture che sono fondamentalmente sottotrocanteriche ma che hanno almeno una frattura passante attraverso la metafisi prossimale, appena distalmente o in corrispondenza del piccolo trocantere. Sono più difficili da trattare e hanno un maggiore rischio di complicanze, sia operatorie che in seguito;
- fratture sia della regione trocanterica che della diafisi con rime di frattura in almeno due piani dello spazio, uno dei quali è solitamente il piano sagittale, con una difficoltà maggiore nella visualizzazione della frattura nelle Rx in antero-posteriore. Complicate da ridurre, è necessaria una fissazione biplanare (16,17).

Fratture sottotrocanteriche: con frattura sottotrocanterica si intende una frattura che si localizzi nella diafisi subito al di sotto del piccolo trocantere. Sono state introdotte varie classificazioni che riflettono la difficoltà di inquadramento, di trattamento e di prognosi di queste complicate fratture. E' stata sviluppata una nuova classificazione basata sull'integrità del piccolo trocantere e l'estensione della frattura fino al grande trocantere e alla fossa intertrocanterica, che sono ad oggi le due variabili principali:

- fratture che non si estendono alla fossa piriforme;
- il piccolo trocantere è integro, le linee di frattura e le comminuzioni si estendono da sotto il piccolo trocantere all'istmo femorale. Tutti i gradi di comminuzione sono possibili all'interno di questa area;
- il piccolo trocantere è fratturato; le linee di frattura e le comminuzioni si estendono dall'area del piccolo trocantere all'istmo;
- fratture che coinvolgono la fossa piriforme;
- le fratture si estendono dall'area del piccolo trocantere all'istmo, coinvolgendo la fossa piriforme, come si evidenzia dai radiogrammi in laterale; non è presente una frattura principale o una grave comminuzione del piccolo trocantere;
- le fratture si estendono nella fossa piriforme con significativa comminuzione della corticale mediale e mancanza di continuità del piccolo trocantere (16).

Fratture del gran trocantere: queste fratture si dividono nuovamente in due categorie. La più comune riguarda l'avulsione dell'apofisi del gran trocantere, che accade nei pazienti ancora scheletricamente immaturi. La seconda invece, accade negli anziani osteoporotici a seguito di una caduta (16).

2.2.1.3 FATTORI DI RISCHIO

I principali fattori di rischio per frattura del femore prossimale sono:

- Età: col passare degli anni, il rischio raddoppia ogni decade dopo i 50 anni;
- Indice di massa corporea: più aumenta il peso corporeo, più c'è il rischio che la persona cada a causa della diminuzione della performance muscolare; (18)
- Precedenti fratture: si è notato che nei pazienti con una frattura osteoporotica è più frequente l'evenienza di una nuova frattura, anche non nella stessa sede, rispetto alla popolazione di controllo; (19)
- Utilizzo cronico di glucocorticoidi: il loro effetto sul metabolismo osseo è chiaro da tempo e consiste in un aumento netto del riassorbimento osseo, che porta a una conseguente fragilità ossea. Al contrario di prima queste fratture sembrano essere principalmente scomposte e riguardare preferenzialmente il collo femorale; (19)
- Consumo di alcol: il rischio di frattura appare dose dipendente;
- Ereditarietà positiva per fratture d'anca: elemento in fase di studio, con una bassa ma costante rilevanza statistica. L'associazione è comunque più evidente per le fratture vertebrali, piuttosto che per le fratture di collo femorale, per le quali un'evidenza importante di correlazione genetica non è stata ancora trovata; (20)
- Tabagismo: il rischio relativo al consumo di tabacco appare maggiore negli uomini rispetto alle donne, aumenta con l'età, probabilmente a causa dell'aumento degli anni di tabagismo ed è minore negli ex-fumatori rispetto ai fumatori.
- Storia di cadute: la caduta è riconosciuta come un fattore di rischio indipendente per frattura d'anca. E' quindi intuitivo che i pazienti predisposti alla caduta siano anche a maggior rischio di frattura; (18)

- Malattie neurologiche, come la demenza, il Parkinson e gli esiti di stroke; ad esempio è stato dimostrato che i soggetti affetti da demenza hanno delle caratteristiche psichiche e metaboliche che li individuano come ad alto rischio di frattura: ridotto indice di massa corporea (BMI), bassi livelli di Vitamina D, riduzione dell'assorbimento intestinale del calcio e aumento dei livelli circolanti di paratormone (PTH), sono tutte condizioni che accomunano i pazienti affetti da AD e portano a una ridotta BMD, che aumenta fortemente il rischio per fratture; (21,22)

Altro fattore di rischio sembra essere di natura ambientale; è stato infatti riscontrato che vi è un aumento dell'incidenza di fratture di femore in quei soggetti anziani che vivano in ambiente cittadino, piuttosto che nella corrispondente popolazione che viva in ambiente rurale; una minore esposizione solare e una maggiore quantità di ostacoli che provochino cadute, sono forse due degli elementi da prendere in considerazione per spiegare questa differenza (23).

2.2.1.4 CAUSE

Le principali cause sono essenzialmente determinate da cadute e/o osteoporosi

2.2.1.4.1 CADUTE

Le più frequenti, più gravi e socialmente più invalidanti sono senza dubbio le fratture che noi ritroviamo nel paziente anziano. Si stima che circa il 17% dei soggetti che vivevano autonomamente in comunità prima della frattura, abbiano bisogno di cure domiciliari infermieristiche o di sistemazione in una RSA ad oltre un anno dall'evento. Inoltre la metà dei pazienti che camminavano senza ausili prima dell'evento, avranno bisogno di un aiuto nella deambulazione (18). Mentre le fratture di femore nel giovane sono causate da un trauma ad alta energia, come un incidente stradale o una caduta dall'alto, il 90% delle fratture nell'anziano è invece causato da una semplice caduta. Gli anziani sono più soggetti a fratturarsi per traumi lievi o moderati sia perché hanno un'aumentata incidenza di cadute, sia perché le loro ossa sono spesso più fragili (24).

2.2.1.4.1.1 FATTORI DI RISCHIO CADUTE

I fattori di rischio per le cadute negli anziani possono essere classificate in tre categorie: fattori intrinseci, fattori estrinseci e fattori ambientali.

Fattori di rischio intrinseci (legati alle caratteristiche del paziente)

- Storia di cadute pregresse;
 - Età;
 - Sesso (le donne cadono più spesso degli uomini e sono più a rischio di fratture);
 - Vivere da soli (può sottintendere una maggiore capacità funzionale, ma gli esiti possono essere peggiori specialmente se la persona non riesce a rialzarsi da terra);
 - Patologie concomitanti: malattie cardiovascolari (alterazioni del ritmo e della frequenza, sindrome del seno carotideo, sincope), broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO), depressione, artrite, incontinenza, diabete, patologie neurologiche (encefalopatia vascolare, morbo di Alzheimer, morbo di Parkinson, parkinsonismi vascolari e epilessia), anemia, ipo/ipertiroidismo, osteoporosi severa con frattura spontanea;
 - Alterata mobilità e andatura;
 - Comportamento sedentario;
 - Stato psicologico (paura di cadere);
 - Carenze nutrizionali;
 - Deficit cognitivo e demenza;
 - Alterazioni dei piedi: calli, deformità, ulcere ed in generale del dolore durante il cammino, nell'aumentare le difficoltà dell'equilibrio e il rischio di caduta;
- (25)

Fattori di rischio estrinseci (legati a fattori esterni)

- Farmaci (soprattutto l'uso di farmaci psicotropi e la polifarmacoterapia, farmaci cardiovascolari includendo i diuretici, la digossina oppure la classe I degli antiaritmici);
- Abuso etilico (può essere causa di instabilità, cadute e danni seri);

- Calzature e vestiti;
- Mezzi di contenzione;
- Cattivo utilizzo di ausili per la deambulazione; (25)

Fattori di rischio ambientali

- Struttura fisica del bagno e assenza di apposita attrezzatura per la sicurezza;
- Cattive condizioni del pavimento (scivoloso, degradato o con superficie irregolare);
- Scarsa illuminazione;
- Scale senza ringhiere;
- Tappeti e pedane; (25)

2.2.1.4.1.2 MECCANISMI CADUTE

Esistono diversi tipi di cadute: la prima va a scaricare la forza direttamente sul grande trocantere (15). Questo è un evento non troppo infrequente nella popolazione anziana. Infatti, analizzando il meccanismo di caduta di questa fascia della popolazione, noteremo che è sostanzialmente diverso da quello della popolazione giovanile. L'anziano, infatti, per di più se fisicamente e neurologicamente debilitato assume un atteggiamento in flessione del corpo e un'andatura incerta. E' quindi comprensibile come per tale soggetto sia più facile andare incontro a banali cadute ma anche perché, di fronte a una caduta, l'anziano risponda portando il proprio corpo all'indietro, scaricando la forza sulla muscolatura glutea e sull'articolazione dell'anca. Al contrario il giovane tende a cadere in avanti, proteggendo il proprio corpo con gli arti superiori (15). Il secondo meccanismo è una rotazione esterna dell'estremità; secondo questa teoria la testa è fissata anteriormente dalla capsula e dai legamenti ileo-femorali mentre il collo ruoterebbe posteriormente. In questo modo la corticale ossea posteriore urterebbe contro l'acetabolo e il collo femorale crollerebbe; questo meccanismo è compatibile con la marcata comminazione posteriore del collo femorale (15). Possiamo concludere che la modalità della caduta e lo stato del paziente siano variabili cardine nello stabilire il rischio di frattura; in accordo con Cummings, quattro sono i fattori che agiscono affinché una caduta risulti in una frattura: il trauma deve essere diretto in

corrispondenza o in vicinanza dell'anca, i riflessi di protezione devono essere inadeguati, i tessuti locali che assorbono lo shock devono essere alterati (come muscoli e grasso), la forza dell'osso femorale deve essere ridotta (17).

2.2.1.4.2 OSTEOPOROSI

I fattori predisponenti più comuni per le fratture patologiche sono l'osteoporosi e i tumori maligni. Contrariamente alle cadute o ad altri traumi a bassa energia, le fratture patologiche spesso si presentano semplicemente come il cedimento di un'anca o di un'altra regione del corpo durante l'ortostatismo, la deambulazione o altre normali attività quotidiane, senza alcuna sollecitazione traumatica. L'osteoporosi è una malattia sistemica dello scheletro caratterizzata da una ridotta massa ossea e da alterazioni microarchitetturali, che si accompagnano ad un aumento della fragilità ossea e del rischio di frattura. La diminuzione della massa ossea per unità di volume è dovuta alla riduzione della matrice organica dell'osso e, di conseguenza, del contenuto di fosfato e carbonato di calcio (26). Sebbene la diagnosi della malattia si basi sulla valutazione quantitativa della densità minerale ossea (BMD, bone mineral density), che è un indicatore della resistenza dell'osso, il significato clinico dell'osteoporosi è strettamente correlato alle fratture, di cui ne facilita la comparsa (27). Le fratture osteoporotiche spesso interessano le sedi dove maggiore è la componente trabecolare, ad esempio le porzioni spongiose delle ossa lunghe (metafisi ed epifisi). Inoltre, lo spessore dei tessuti molli (adipe e massa muscolare) nella sede dell'impatto può essere ridotto, offrendo in tal caso un contributo inferiore nell'assorbire energia (28). L'età media della prima frattura osteoporotica è 76 anni e circa il 50% delle fratture si verifica tra le età di 67 e 83 anni. Tuttavia, numerosi studi mostrano che tra gli anziani la caduta e non l'osteoporosi, è il fattore di rischio più importante per una frattura (27).

2.2.1.5 CONSEGUENZE/COMPLICANZE

La conseguenza più grave è mortalità dei pazienti, con una stima che raggiunge il 7-10% entro un mese dall'evento e il 30% entro un anno. In particolare i pazienti più anziani (>85 anni) e tra questi quelli di sesso maschile, hanno un'aspettativa di vita minore rispetto alla popolazione generale. Si stima che la

mortalità sia 3,4 volte maggiore per gli uomini e 3 volte maggiore nelle donne che abbiano subito una frattura del femore prossimale (29).

Possiamo inoltre riconoscere complicanze precoci e complicanze tardive: le infezioni sono una delle complicanze precoci più temibili; essa può manifestarsi entro le prime 4-5 settimane oppure tardivamente anche a distanza di anni dall'applicazione della protesi. La profilassi antibiotica ha notevolmente ridotto il rischio di infezione protesica e l'incidenza attuale è dello 0,5-1%. Le infezioni perioperatorie possono avere un decorso acuto, mentre quelle tardive hanno quasi sempre un andamento cronico. Il coinvolgimento infettivo dell'articolazione dell'anca che può portare a fallimento terapeutico è più frequente nelle fratture del collo femorale piuttosto che nelle inter/sottotrocanteriche, a causa della già descritta particolare circolazione che esiste a livello del collo (15). Complicanza precoce in tutta la chirurgia ortopedica e in particolare nelle fratture del femore prossimale è la tromboembolia venosa (TEV), con una frequenza senza profilassi pari a circa il 50% e di EP fatale dal 4% al 12%. Il periodo a rischio di TVP si protrae per 2-3 mesi dopo la frattura d'anca con un rischio complessivo di morte a 90 giorni del 13%. L'ultima complicanza precoce è la dislocazione, o lussazione, nelle protesi; i dati sull'incidenza della lussazione sono contrastanti con studi che la stimano dall'1% al 10%. Fino a un terzo delle dislocazioni avvengono a causa di infezione dell'articolazione, gli altri due terzi sono causati da problemi di natura meccanica, come eccessiva antiversione o retroversione della protesi ed errati movimenti effettuati dal paziente nel post-operatorio, come eccessiva flessione o rotazione interna della coscia (15).

La pseudoartrosi è una complicanza tardiva: nelle fratture scomposte di collo di femore si riporta una frequenza del 20-30%, mentre nelle fratture instabili intertrocanteriche del 2%. Raramente una frattura composta e stabile si complica con pseudoartrosi (29). La necrosi avascolare della testa del femore è la seconda più grave complicanza a lungo termine delle fratture del collo di femore non operata. Definita come morte ossea definitiva secondaria a ischemia, è un fenomeno precoce dopo frattura del collo femorale e può essere considerata un evento microscopico. Il risultato di questo crollo è incongruenza articolare, dolore e col tempo degenerazione dell'articolazione. Solitamente il crollo si rende manifesto entro 2 anni dall'atto chirurgico, ma può accadere che una necrosi non vada incontro a collasso, quando

per esempio la morte ossea interessa una zona di non carico del peso, oppure quando la zona colpita è molto piccola (15).

2.2.2 FRATTURE DA STRESS

Per frattura da stress si intende l'interruzione della continuità di un osso, parziale o completa, provocata da una forza ciclica e ripetitiva ma di intensità tale da non provocare alcun danno se applicata singolarmente (30). La frattura da stress (SF) si forma quando l'osso non è in grado di adattarsi adeguatamente al carico meccanico durante lo svolgimento di un'attività ripetitiva. Per questo motivo, la frattura da stress non è solo una lesione da overuse, ma anche una lesione su base metabolica dell'osso (30).

2.2.2.1 EPIDEMIOLOGIA

Si ritiene che le fratture da stress interessino circa il 10%-20% della popolazione sportiva, ma le stime potrebbero non essere precise in quanto la diagnosi non viene spesso eseguita correttamente, in ritardo o viene sottovalutata. Soltanto con l'avvento della RMN e dell'attenzione dei medici specialisti nelle patologie delle diverse discipline, l'incidenza delle fratture da stress sta aumentando all'interno della popolazione attiva (31). Tra le caratteristiche demografiche, il sesso femminile riveste un ruolo importante; infatti dalla letteratura emerge che le donne hanno un'incidenza da 2-10 volte maggiore di sviluppare fratture da stress rispetto agli uomini, ma la causa di ciò sembra essere sconosciuta. Questa incidenza, inoltre, è più alta anche all'interno della stessa categoria delle donne, in particolare nelle donne con disturbi mestruali e amenorrea rispetto alle donne con mestruazioni regolari. Anche l'età e la razza sono 2 fattori demografici di rilievo, con l'aumentare dell'età aumenta il rischio di fratture da stress (32). Tra le sedi più frequenti si ricordano le tibie, i metatarsali e il perone. Altri distretti anatomici sono interessati con minor frequenza: la tibia (48%), tarso (25%), metatarso (8.8%), femore (7%), perone (6.6%) e pelvi (1.6%) (33).

2.2.2.2 PATOGENESI

L'osso è un tessuto dinamico che risponde agli sforzi che hanno luogo in risposta ai cambiamenti di grandezza di un peso e della frequenza con la quale questo peso viene utilizzato. La struttura ossea generalmente si adatta bene a un aumento graduale dello sforzo. Quando però vengono utilizzati pesi diversi, l'osso gradatamente si rimodella depositando parti di osso nei punti sottoposti a maggiore sforzo e rimuovendolo dove non è più caricato. Le fratture da stress si verificano quando lo sforzo osseo causato da carico nel corso di attività ripetitive oltrepassa la capacità dell'osso di adattarsi in maniera positiva. La fatica indotta da esercitazioni ripetitive diminuisce la funzione scioccante da assimilazione da parte dei muscoli, con il risultato che veniva trasmesso uno sforzo maggiore alle ossa aprendo la strada alla frattura. E' anche possibile che uno sforzo ripetitivo, frequente, sotto il limite di sopportazione, non permette all'osso di cicatrizzarsi normalmente. Un'altra prospettiva sulle cause che determinano questa condizione, viene rappresentata dal fatto che i movimenti ripetitivi dei muscoli aumentano la tensione muscolare sull'osso provocando microfratture e di conseguenza fratture da stress (30).

2.2.2.3 FATTORI DI RISCHIO

Il maggiore fattore predisponente alla frattura da stress è il carico meccanico ripetuto. Nell'eziologia delle fratture da stress i fattori di rischio rivestono un ruolo fondamentale e sono distinti in estrinseci ed intrinseci (32).

I fattori di rischio estrinseci dipendono invece dalle caratteristiche esterne all'individuo. I più rilevanti sono il training fisico, l'equipaggiamento e l'ambiente (tipo di superficie). In base al tipo di attività e di training esiste un rischio diverso di sviluppare fratture da stress in siti specifici (32). Ad esempio, l'atleta di forza, il velocista, carica le ossa del piede relativamente di più rispetto al corridore di lunghe distanze (33). Di conseguenza, un atleta di forza ha il rischio più alto di avere una frattura da stress a livello del tarso e dei metatarsi, mentre un atleta di resistenza avrà un rischio più alto a livello prossimale (33). Per quanto riguarda l'ambito sportivo, il programma di training è rilevante perché una sua modifica in intensità o in frequenza può alterare l'equilibrio tra rimodellamento osseo e formazione del danno, per poi arrivare ad una frattura da stress (32). Infine l'equipaggiamento, ad esempio le

scarpe, e l'ambiente, la superficie della strada, rappresentano delle caratteristiche meccaniche estrinseche che da non sottovalutare nella genesi di queste lesioni (32).

I fattori intrinseci includono caratteristiche anatomiche, demografiche, ossee, forma fisica e comportamenti di rischio per la salute, mentre i fattori estrinseci sono i fattori dell'ambiente esterno ad esempio l'equipaggiamento per lo sport. Troviamo quindi:

- Sesso femminile: incidenza delle fratture da stress era circa il 10-20% in un gruppo di donne e 0,9-2% in un gruppo di uomini. Questo anche per un motivo ormonale (oligomenorrea);
- Aumento dell'età : l'incidenza, invece, di fratture da stress in un gruppo di reclute dell'esercito aumentava dell'1,27% nella fascia di età di 17-22 anni, del 2,32% nella fascia 23-28 anni, del 5,01% per i soldati tra i 29 e i 34 anni, mentre diminuiva al 2,36% per coloro in fascia di età superiore ai 36 anni;
- BMI: più aumenta il peso più i tendini e le ossa subiscono stress meccanico;
- Razza: l'incidenza di fratture da stress dell'1,07% fra i maschi bianchi, contro lo 0,23% tra i neri. Le femmine bianche avevano un'incidenza di fratture pari all'11,83% in confronto all'1,39% della controparte nera;
- Altezza dell'arco del piede, ginocchio, altezza angolo del quadricipite;
- Alterazione componente ossea, geometria, bassa densità;
- Basso fitness aerobico, bassa flessibilità;
- Scorretto stile di vita;
- Osteoporosi, tabagismo, uso di farmaci;
- Precedenti lesioni da stress e traumi discorsivi (32).

Le distorsioni di caviglia giocano un ruolo importante nelle fratture da stress, ed è una delle più frequenti cause di lesione dell'apparato muscolo scheletrico. E' stato stimato che circa il 25% di tutti i traumi verificatisi nei vari sports sono lesioni della caviglia; tra queste circa l'85% è rappresentato da distorsioni acute. Evidentemente il rischio di sviluppare tale tipo di trauma è direttamente proporzionale all'intensità dell'attività motoria svolta; in ogni caso la possibilità di subire una lesione è presente nella maggior parte della popolazione, in quanto tale

condizione può verificarsi potenzialmente durante varie attività: sportive, lavorative o della vita quotidiana (34).

2.2.2.4 CLASSIFICAZIONE

Storicamente, le fratture da stress sono state classificate in FS “alto rischio” e FS “basso rischio” (Tabella 1). Questa classificazione si basa sulle caratteristiche biomeccaniche del segmento scheletrico interessato:

- Alto rischio: subiscono carichi in tensione, alta probabilità di andare in contro a non unione, alta probabilità di recidiva e/o di progredire verso una frattura completa.
- Basso rischio: subiscono carichi in compressione, prognosi benigna, scarsa tendenza alla recidiva o alla progressione in frattura completa (35).

TABELLA 1

ALTO RISCHIO	• Collo femore • Rotula • Corticale anteriore tibia • Malleolo mediale • Astragalo • Scafoide • V metatarsale • II metatarsale
BASSO RISCHIO	• Clavicola • Scapola • Omero • Olecrano • Coste • Ramo pubico • Diafisi femorale/tibiale • Perone • Calcagno

2.3 NECROSI AVASCOLARE TESTA DEL FEMORE

L'osteonecrosi (ON) è una malattia risultante dalla perdita temporanea o permanente della fornitura di sangue alle ossa. Senza un adeguato nutrimento l'osso, in questo caso della testa del femore, crolla gradualmente sotto il peso del corpo. Come risultato anche la cartilagine articolare che copre le ossa dell'anca crolla, con conseguente sviluppo di una grave artrosi. L'osteonecrosi è anche nota come necrosi avascolare, e sebbene possa accadere in qualsiasi osso, il più delle volte colpisce la testa del femore. La maggior parte dei pazienti sono maschi, tra i 30 e 60 anni. L'incidenza di bilateralità è compresa tra il 50%-70% (36).

2.3.1 EZIOLOGIA E FATTORI DI RISCHIO

L'eziologia della necrosi avascolare della testa del femore include cause traumatiche e non traumatiche.

Forme traumatiche:

- Fratture collo femore: danni ai vasi che riforniscono la testa del femore con possibile sanguinamento nello spazio articolare a causa della rottura del legamento rotondo e delle arterie retincolari, con incidenza del 27% nelle fratture scomposte. Questa è la causa principale (19);
- Dislocazione traumatica: l'incidenza complessiva dell'osteonecrosi è del 3,2% dopo la dislocazione anteriore e del 13,4% dopo lussazione posteriore. La lussazione della testa femorale può essere anche eseguita dal chirurgo ortopedico per eseguire alcuni tipi di interventi sull'anca come fratture dell'acetabolo, osteotomie del bacino, osteocondroplastica a cielo aperto per le sindromi da conflitto femoro-acetabolare, neoplasie del bacino, protesi di rivestimento (37);
- Scivolamento epifisi femorale: lo scivolamento dell'epifisi femorale è meno probabile che produca osteonecrosi. Questo perché la testa del femore scivola posteriormente e quindi non danneggia il retinacolo posteriore, mentre la riduzione dello scivolamento sì. Si pensa che la necrosi acuta della cartilagine si verificano in circa un terzo dei pazienti con scivolamento dell'epifisi superiore del femore. L'incidenza è compresa tra il 6-16%. Questo dato è

aumentato da una eccessiva trazione della gamba e manipolazioni energetiche (38);

- Osteotomia cervicale: Più prossimale è l'osteotomia, maggiore è l'incidenza di osteonecrosi della testa femorale, con incidenza del 21% (39);

Forme non traumatiche :

- Abuso di alcool: gli alcolisti con malattie del fegato sviluppano emboli grassi che possono concentrarsi nel metafisi del femore e della tibia prossimale e distale. L'incidenza dell'osteonecrosi in questi soggetti è incerto, anche se è stato studiato che chi assume più di 400 ml di alcool a settimana ha un rischio aumentato di circa 10 volte . È possibile che una maggiore deposizione di grasso nella testa del femore riduce il flusso sanguigno intraosseo, che conduce l'osso all'ischemia e infarto e gli alcolisti possono incappare in questo (39,40);
- Terapia corticosteriodea: pazienti trattati con steroidi per condizioni come l'eritema multiforme, porpora, febbre reumatica ed eczema, hanno sviluppato osteonecrosi dopo terapia steroidea . In linea di massima esiste una maggior possibilità di insorgenza dopo trattamenti prolungati per più di 6-8 settimane con dosaggi superiori ai 30 mg/die con terapia orale. E' stato osservato che la necrosi nei pazienti costretti a continuare queste terapie per molti anni se interviene, interviene nei primi 12 mesi. Dopo questo periodo, anche continuando l'assunzione di cortisone, il rischio non aumenta. E' importante quindi sottolineare che non tutti i pazienti che assumono cortisone presenteranno una necrosi della testa femorale. In valori assoluti è stato calcolato che circa l'8% dei pazienti che assumono terapie cortisoniche prolungate vanno incontro a necrosi. Anche iniezioni intra articolari possono portare alla necrosi (37,40);
- Artrite reumatoide: si è visto che il 5% dei pazienti con artrite reumatoide sviluppano necrosi della testa del femore. A volte può essere difficile distinguere tra la distruzione dell'articolazione in condizione di osteonecrosi e distruzione per artrite reumatoide (37);
- Malattia vascolare cronica: in molti casi malattie vascolari arteriosclerotiche, possono portare a questo tipo di condizione (37);

- Lupus: sono stati riportati casi isolati di pazienti con lupus eritematoso sistemico che non hanno mai assunto steroidi ma che hanno sviluppato necrosi avascolare (37).
- BMI: un indice di massa corporea elevato, può aggravare l'articolazione dell'anca portando a velocizzare il processo di necrosi;
- Osteomielite: sono stati segnalati numerosi casi di osteonecrosi della testa del femore a seguito di osteomielite. Chiaramente, la necrosi ossea è un evento comune nelle infezioni ossee croniche (37);
- Idiopatica: in una discreta percentuale dei pazienti, anche approfondendo gli esami diagnostici, non si riesce a giungere ad una correlazione certa con una delle cause sopra elencate. In questi casi si parla di forme idiopatiche di necrosi della testa femorale. Queste forme rappresentano, in alcune casistiche, fino al 25% del totale. Tra queste troviamo come possibile causa la gotta, diabete, iperglicemia, minori anomalie congenite dell'anca, sindrome di Leriche, sindrome di Gaucher, Lupus Eritematoso, chemioterapia, radiazioni, deficit di coagulazione, disgenesia epifisaria e discondroplasia (37);

2.3.2 CLASSIFICAZIONE

La classificazione viene fatta in base alle tecniche di imaging:

- Grado 1: all'esame si nota che la forma esterna è inalterata, ma nella sezione frontale c'è un'area a forma di cuneo. L'infarto è ben delimitato dall'osso circostante da un sottile bordo iperemico.
- Grado 2: come nella fase 1, la superficie articolare è inalterata, ma a causa della progressione dei processi riparativi, l'area infartuata appare meglio demarcata e il bordo della sclerosi appare visibile radiologicamente.
- Grado 3: in questa fase c'è una evidente modifica della forma della superficie articolare a causa del collasso dell'osso necrotico. Sulla sezione frontale, di solito c'è una frattura lineare situata appena al di sotto della cartilagine articolare, al livello della piastra terminale ossea o meno frequentemente all'interno l'area necrotica o alla sua periferia.

- Grado 4: In questa fase la forma della testa del femore è gravemente deformata, a causa del distacco progressivo di frammenti di ossa e cartilagine dall'area colpita. I detriti ossei e cartilaginei possono essere visti nei tessuti capsulare e sinoviale (41).

2.4 TROMBOSI VENOSA PROFONDA

La trombosi venosa profonda (TVP) è una condizione patologica complessa determinata da un alterato equilibrio emostatico-coagulativo ad eziologia multifattoriale. È caratterizzata dall'occlusione, parziale o totale, del lume di un vaso venoso profondo da parte di un coagulo ematico fisso (trombo), cui si associa uno stato infiammatorio di grado variabile a carico della parete vasale ed un variabile rischio embolico, specie a livello del circolo polmonare e venoso degli arti inferiori (42).

2.4.1 EPIDEMIOLOGIA

La malattia tromboembolica venosa è diffusa in tutto il mondo, con tassi di incidenza variabili a seconda delle regioni geografiche considerate. Il tasso di incidenza annuale nelle popolazioni di origine europea è di 104-183 casi/100000 persone/anno. Essa è simile (talora maggiore) negli afro-americani ed è minore negli asiatici e nei nativi americani. Il tromboembolismo venoso è una patologia che interessa tipicamente l'età avanzata. Il tasso di incidenza aumenta notevolmente con l'età in entrambi i sessi e risulta maggiore nel sesso maschile (130 casi/100000 persone/anno), con un rapporto M:F = 1,2:1. Tuttavia nel sesso femminile è più alto in gravidanza mentre, dopo i 45 anni, risulta generalmente maggiore nei maschi (43). La malattia tromboembolica venosa ha una forte tendenza a recidivare, infatti il 30% dei pazienti va incontro a recidiva nei 10 anni successivi all'evento primario. Il rischio di recidiva varia col passare del tempo dall'evento incidentale, è maggiore nei primi 6-12 mesi e comunque non si annulla mai completamente.

La sopravvivenza globale in caso di tromboembolismo venoso è piuttosto alta e si riduce sensibilmente a 1 anno dall'episodio trombotico, mentre risulta molto

minore nei casi in cui vi si associi anche embolia polmonare. In particolare, il rischio di morte precoce è 18 volte maggiore nei pazienti in cui alla trombosi venosa profonda (TVP) si associa embolia polmonare (EP) ed in un quarto dei pazienti la malattia embolica si manifesta con un episodio di morte improvvisa. Essendo il tasso di mortalità per embolia polmonare recidivante maggiore rispetto a quello di una recidiva di TVP isolata (34% vs 4%), risulta importante considerare una profilassi anticoagulante secondaria soprattutto nei pazienti con episodio trombo-embolico incidentale (44).

2.4.2 FISIOPATOGENESI

I fattori che contribuiscono al mantenimento dell'equilibrio emostatico-coagulativo sono l'integrità dell'endotelio vascolare, la stabilità emodinamica e la corretta funzionalità del sistema coagulativo. Questi tre cardini patogenetici sono inoltre in relazione fra loro e insieme concorrono alla genesi della trombosi. Infatti l'alterazione indotta da uno specifico fattore eziologico su uno dei tre versanti si ripercuote indirettamente anche sugli altri due e, al contempo, uno stesso fattore eziologico può agire alterando contemporaneamente l'omeostasi su più fronti (45).

Negli arti inferiori i trombi tendono a formarsi a livello del muscolo gastrocnemio, interessando la vena peroneale e la tibiale posteriore, per poi estendersi prossimalmente. In particolare la TVP degli arti inferiori si distingue in prossimale e distale, a seconda dell'estensione rispetto alla vena poplitea. Questa distinzione è importante dal punto di vista clinico poiché il potenziale emboligeno delle trombosi prossimali è nettamente maggiore. In alcuni casi (gravidanza, neoplasie maligne) la trombosi venosa può svilupparsi inizialmente in sede prossimale, ad esempio a livello della vena iliaca comune o della vena iliaca esterna, per poi estendersi in senso distale (46).

Quando il trombo non aumenta di dimensioni, esso può essere eliminato naturalmente e disciolto nel sangue. L'esordio della trombosi venosa è ritenuto essere causato da un fattore tissutale, il quale porta alla conversione della protrombina e trombina. I globuli rossi e la fibrina sono i componenti principali dei trombi venosi e la fibrina sembra "agganciarsi" al rivestimento della parete dei vasi sanguigni, una superficie che normalmente agisce per prevenire la coagulazione. Le piastrine e i

globuli bianchi sono ulteriori elementi che contribuiscono al fenomeno. Le piastrine non sembrano tuttavia essere così importanti nella formazione di coaguli venosi rispetto a quelli arteriosi, ma possono comunque giocare un ruolo. Alla trombosi venosa è associato un processo infiammatorio e di conseguenza i globuli bianchi intervengono nella formazione e nella risoluzione dei coaguli venosi (46).

2.4.3 FATTORI DI RISCHIO

I fattori di rischio per tromboembolismo venoso possono essere schematicamente suddivisi in acquisiti ed ereditari. Tra i primi si riconoscono fattori temporanei e permanenti, in base alla persistenza o meno dell'effetto pro-trombotico nel tempo (44).

2.4.3.1 FATTORI DI RISCHIO ACQUISITI

Fattori predittivi indipendenti includono età avanzata, sesso maschile, basso BMI, ricovero in ospedale o in casa di riposo al momento dell'esordio, insufficienza cardiaca congestizia, malattia polmonare cronica, malattia neurologica grave e neoplasia maligna in fase attiva (44).

Tra i soggetti ospedalizzati l'incidenza di eventi tromboembolici acuti è 100 volte maggiore e, nel complesso, gli eventi incidentali incorsi in regime di ricovero ospedaliero e in casa di riposo rappresentano quasi il 60% dei tromboembolismi verificatisi in comunità. Nei pazienti non chirurgici, il rischio trombotico durante il ricovero è legato all'immobilizzazione e alla gravità della malattia di base ed è massimo nei primi 6-14 giorni, con un'incidenza del 10-26%, di cui la maggior parte sono asintomatiche. Il rischio in questi pazienti persiste anche nel periodo successivo alla dimissione ed è massimo nei primi 45 giorni, durante i quali si verifica la maggioranza degli eventi tromboembolici ($\approx 80\%$) (47).

Il rischio relativo ai trattamenti chirurgici dipende a sua volta da fattori quali età del paziente, tipo di chirurgia ed eventuale presenza di cancro in fase attiva. In particolare, l'incidenza di tromboembolismo venoso post-operatorio è maggiore nei soggetti con più di 65 anni; gli interventi chirurgici a maggior rischio sono quelli di neurochirurgia, chirurgia ortopedica (specie per interventi agli arti inferiori),

chirurgia oncologica (toracica, addominale o pelvica), trapianto di rene e chirurgia cardiovascolare (44).

Altri fattori di rischio sono rappresentati da età avanzata, storia familiare e/o personale di tromboembolismo venoso, malattia infettiva acuta (es. infezioni delle vie urinarie, polmoniti), bronco-pneumopatia cronica ostruttiva (BPCO), insufficienza cardiaca congestizia, cateterismo venoso (9% degli eventi tromboembolici acuti in comunità e causa più comune di TVP degli arti superiori), pregressa trombosi venosa superficiale (rischio a distanza di tempo dall'episodio tromboflebitico), malattia varicosa (rischio incerto e dipendente dall'età del paziente). Nel sesso femminile ulteriori fattori di rischio sono rappresentati dall'utilizzo di contraccettivi orali (rischio maggiore per quelli di prima e terza generazione), terapia ormonale sostitutiva (rischio 2-4 volte maggiore e variabile a seconda del tipo di estrogeno), gravidanza (incidenza complessiva è pari a 200 casi/100000 donne/anno) e iper-trigliceridemia post-menopausale (rischio raddoppiato). Altre condizioni associate a rischio di tromboembolismo venoso includono condizioni disimmunitarie (lupus, celiachia, ipertiroidismo); patologie del sistema emolinfopoietico (anemia falciforme, coagulazione intravasale disseminata); malattia renale cronica con grave compromissione della funzione glomerulare e sindrome nefrosica (44,47).

2.4.3.2 FATTORI DI RISCHIO EREDITARI

Gli stati trombofilici ereditari sono associati ad elevato rischio di trombosi soprattutto venosa, mentre resta dubbio il loro ruolo nelle trombosi arteriose. Dal punto di vista genetico le mutazioni responsabili di trombofilia sono generalmente di tipo autosomico dominante e determinano deficit qualitativi o quantitativi a carico di inibitori della coagulazione oppure un guadagno funzionale a carico dei fattori di coagulazione (44).

Deficit di antitrombina

Il deficit di antitrombina si associa ad aumentato rischio di tromboembolismo venoso (1%/anno) ed è responsabile di un maggior rischio trombotico rispetto agli altri stati trombofilici ereditari (rischio 50 volte maggiore). La prevalenza nella

popolazione generale è stimata tra 1:500 e 1:5000 ed è diagnosticato nello 0.5-4.9% dei pazienti dopo un primo episodio trombotico incidentale (44).

Deficit di Proteina C e Proteina S

Il deficit di proteina C e proteina S si associa ad un rischio trombotico e ad un fenotipo clinico variabili, a seconda che l'individuo affetto sia omozigote o eterozigote per il fattore mutato. In uno studio prospettico su soggetti asintomatici in famiglie portatrici del difetto genetico, l'incidenza di tromboembolismo venoso è risultata approssimativamente dello 0,5%/pazienti/anno nel caso di deficit di proteina C e dello 0,5-1.65%/pazienti/anno nei portatori di un deficit della proteina S. Il deficit di proteina C ha una prevalenza dello 0.2-0.3% nella popolazione Europea e viene diagnosticato nel 3% dei pazienti che sviluppano un episodio tromboembolico incidentale. Per il deficit di proteina S la prevalenza stimata in Europa è dello 0.5% e viene identificato nel 2-12% dei soggetti con trombosi incidentale. Gli individui eterozigoti hanno un 50% di probabilità di sviluppare trombosi entro i 45 anni di età e sono a rischio di eventi tromboembolici ricorrenti in età adulta (44).

2.5 SINDROME COMPARTIMENTALE

La sindrome compartimentale (SC) è causata da un aumento della pressione tessutale che provoca una diminuzione della pressione di perfusione con ischemia dei tessuti. Lo sviluppo della sindrome dipende da grado e durata dell'ischemia nel compartimento coinvolto. Tre fattori sono rilevanti: pressione compartimentale, pressione di perfusione e richiesta metabolica dei tessuti. La perfusione tessutale è proporzionale alla differenza tra la pressione di perfusione e la pressione tessutale. Quando la pressione tessutale supera la pressione di perfusione, i capillari collassano e si attivano degli shunt artero-venosi che bypassano il letto capillare con risultante ischemia. Il tessuto muscolare ha elevate richieste metaboliche e dunque risulta precocemente danneggiato dall'ischemia. Le cellule muscolari ischemiche rilasciano sostanze istamino-mimetiche che aumentano la permeabilità vascolare e quindi l'edema. In ultima analisi si instaura un circolo vizioso in cui l'aumento della pressione tessutale induce ischemia che a sua volta provoca un aumento della

permeabilità vasale con stravaso di liquidi ed edema che determina ulteriore aumento della pressione tissutale (48-50).

I medici hanno distinto la sindrome compartimentale in due tipologie principali: la sindrome compartimentale acuta e la sindrome compartimentale cronica. La sindrome compartimentale acuta si distingue dalla sindrome compartimentale cronica per le cause scatenanti e per la velocità di comparsa dei sintomi (51).

2.5.1 SINDROME COMPARTIMENTALE ACUTA

La sindrome compartimentale acuta (SCA) è una grave condizione fisiopatologica che mette a rischio la funzionalità dell'arto. Essa è dovuta a un aumento della pressione tissutale in un compartimento osteo-fasciale. La SCA è causata da una pressione tissutale superiore alla pressione di perfusione con conseguente ischemia. Le sedi più frequentemente coinvolte sono la gamba e l'avambraccio, ma possono essere interessati anche la regione glutea, la coscia, il braccio, il piede e la mano (48,52).

L'incidenza della sindrome compartimentale acuta varia a seconda dell'evento scatenante. Nello studio di McQueen si rileva come l'incidenza annua sia di 7.3 per 100 000 per gli uomini e 0.7 per 100 000 per le donne (53). DeLee e Stiehl hanno scoperto che il 6% dei pazienti con fratture della tibia aperte ha sviluppato una sindrome compartimentale, rispetto a solo l'1,2% dei pazienti con fratture tibiali chiuse (54). L'incidenza riportata della sindrome compartimentale può sottostimare la vera incidenza poiché la sindrome può passare inosservata in pazienti gravemente traumatizzati (55). La frequenza della sindrome compartimentale è molto più alta nei pazienti con una lesione vascolare associata. Farber et al hanno riportato la necessità di eseguire una fasciotomia nel 41,7% dei pazienti sottoposti a riparazione di una lesione vascolare traumatica degli arti. In questi casi la fasciotomia precoce, entro 8 ore dalla riparazione arteriosa, ha portato ad una riduzione di 4 volte del rischio di amputazione e ad una degenza più breve del 23% (56).

2.5.1.1 FATTORI DI RISCHIO

La sindrome compartimentale acuta (ACS) si sviluppa più spesso subito dopo un trauma significativo ma anche a seguito di traumi minori o da cause non traumatiche. Le fratture rappresentano circa il 75% dei casi di ACS. La tibia è coinvolta più spesso circa il 36% e circa il 20% delle fratture diafisarie della tibia che portano ad ACS sono sostenute durante lo sport. Il trattamento delle fratture deve essere eseguito il prima possibile poiché sia le fratture aperte che chiuse portano ad un aumento delle pressioni del compartimento. Le pressioni durante l'inchiodamento endomidollare della tibia sembra avere picco durante l'intervento e diminuiscono nelle 36 ore successive (53,57).

Altre forme di trauma che non comportano una frattura possono predisporre un paziente all'ACS. Tra le possibili cause vi sono il trauma diretto a un compartimento tissutale come lo schiacciamento, gravi ustioni termiche (a causa dello spostamento di fluidi), bende eccessivamente restrittive e traumi penetranti. La lesione vascolare, in particolare quella arteriosa, è una causa importante di ACS. Il sanguinamento arterioso aumenta le pressioni del compartimento e il muscolo privo di flusso sanguigno arterioso diventa ischemico e soggetto a lesioni da riperfusione, che a sua volta causa gonfiore e un ulteriore aumento delle pressioni del compartimento (58).

Le cause non traumatiche si verificano meno frequentemente. Può essere correlato a lesioni da ischemia-riperfusione, trombosi, disturbi emorragici, malattia vascolare, sindrome nefrosica (o altre condizioni che diminuiscono l'osmolarità sierica), morsi animali, stravasamento di liquidi IV, iniezione di droghe ricreative e compressione prolungata degli arti (ad esempio, dopo grave intossicazione da droghe o alcool o scarso posizionamento durante l'intervento chirurgico) (53).

Le procedure e i trattamenti di rivascolarizzazione, come la chirurgia per bypass di estremità, l'embolectomia e la trombolisi, aumentano il rischio di ACS. Questo fenomeno è noto come sindrome compartimentale postischemica ed è dovuto al rigonfiamento dei tessuti dovuto alla riperfusione (58).

2.5.2 SINDROME COMPARTIMENTALE CRONICA

La sindrome compartimentale cronica da sforzo (Chronic Exertional Compartment Syndrome, CECS) è un'entità clinica di difficile diagnosi, talvolta trascurata in ambito muscoloscheletrico, caratterizzata da un anomalo e reversibile incremento della pressione all'interno di un compartimento che si verifica durante uno sforzo ripetuto e prolungato nel tempo (59). I sintomi tendono a regredire completamente con il riposo e, a differenza delle forme acute, i danni sono spesso reversibili, non si richiede trattamento immediato né si modificano le aspettative di vita del paziente (60). Teoricamente è possibile l'instaurarsi di una sindrome compartimentale in ogni regione anatomica nella quale sia possibile identificare un compartimento (coscia, avambraccio, mano, piede, regione lombare, regione addominale, regione glutea), tuttavia la maggiore incidenza è a carico dei compartimenti della gamba. L'esatta eziopatogenesi è a tutt'oggi ampiamente discussa ed il quadro diagnostico differenziale è particolarmente vasto (61).

L'incidenza precisa della CECS non è nota e verosimilmente è sottostimata. Le percentuali di incidenza riportate oscillano tra il 14 e il 27% (62). Negli studi più datati è segnalata una maggiore incidenza nel sesso maschile. Questo dato si è marcatamente modificato negli anni. Infatti, i primi studi includevano prevalentemente atleti di sesso maschile e casi clinici registrati in ambito militare.

La maggiore partecipazione delle donne ad attività sportive ha modificato questo dato nel corso degli ultimi anni, dimostrando un tasso di incidenza sostanzialmente simile nei due sessi. L'incidenza è simile tra gli atleti professionisti e quelli amatoriali con età media di insorgenza di 20 anni. Il compartimento anteriore è quello maggiormente interessato, circa il 40-60%, e circa il 70% dei pazienti è rappresentato da podisti o comunque soggetti che praticano sport con un'importante componente di corsa. Il compartimento laterale è interessato nel 12-35% dei casi, il compartimento posteriore profondo nel 32% e quello superficiale nel 2-20% (63).

2.6 ARTERIOPATIA OBLITERANTE PERIFERICA

L'arteriopatia obliterante periferica (AOP) è una condizione patologica secondaria ad una serie di alterazioni in grado di provocare danni irreversibili a carico della parete di arterie di diverso calibro, in particolare a livello degli arti inferiori, con conseguente apporto vascolare insufficiente nei distretti distali all'alterazione stessa. Questo è dovuto principalmente da una condizione arteriosclerotica che colpisce principalmente il segmento aorto-iliaco ed il segmento femoro-popliteo (64).

2.6.1 EPIDEMIOLOGIA

La AOP colpisce il 3-10% della popolazione e circa l'8% della popolazione tra 55-74 anni, con un'ulteriore quota del 17% che risulta asintomatica. La prevalenza dell'AOP tende ad essere due volte maggiore nei maschi rispetto alle donne tra 50-70 anni, con tendenza ad equilibrarsi dopo i 70 anni. (64,65)

2.6.2 FATTORI DI RISCHIO

Come per le altre manifestazioni di aterosclerosi, i fattori di rischio quali fumo di sigaretta, diabete, ipertensione e ipercolesterolemia aumentano la probabilità di sviluppare l'AOP (66). Il fumo di sigaretta è il più importante fattore di rischio modificabile per lo sviluppo della AOP. Il fumo aumenta il rischio di AOP di circa quattro volte per ciascuna decade, con un'apparente relazione dose risposta tra la durata di storia di nicotinismo e rischio di AOP (66). Più dell'80% dei pazienti sono fumatori o hanno una storia pregressa di tabagismo (64,67). Rispetto ai non fumatori, i fumatori con AOP hanno una minor sopravvivenza, un incremento da 3 a 10 volte di manifestare claudicatio intermittens e una probabilità doppia di andar incontro all'amputazione (68).

Fattore di rischio altrettanto importante di patologia occlusiva aterosclerotica dei grandi vasi e di AOP è il diabete mellito (69). Circa il 25% dei pazienti di una determinata area geografica che si sottopongono a rivascolarizzazione degli arti inferiori è diabetica (70), e i soggetti diabetici hanno sette probabilità in più di amputazione degli arti rispetto ai non diabetici (69,70). Tuttavia, tale aumentato

rischio ha probabilmente origine multifattoriale, dipendendo innanzitutto dal processo aterosclerotico più distale e generalizzato dei diabetici, ma anche dalla concomitante neuropatia sensoriale periferica che può favorire l'ulcerazione traumatica (64). Va inoltre sottolineato che un'alterata tolleranza al glucosio è correlata a sviluppo di claudicatio, con un rischio che aumenta rispettivamente di due volte negli uomini e di quattro nelle donne (70). Circa il 50% dei pazienti con arteriopatia obliterante periferica cronica presenta ipercolesterolemia (66). Nello Studio Framingham, una colesterolemia a digiuno maggiore di 270 mg/dL è stata associata a un raddoppio dell'incidenza di claudicazione. Anche se altri studi non hanno confermato la correlazione arteriopatia obliterante periferica / ipercolesterolemia, è stato tuttavia osservato che il trattamento dell'iperlipidemia riduce la progressione dell'aterosclerosi e l'incidenza della claudicatio (68,71).

La maggior parte degli studi epidemiologici hanno mostrato come l'ipertensione è un fattore di rischio comune e importante di disordini vascolari, compresa l'AOP. Tra i soggetti ipertesi, circa il 2-5% presenta claudicatio, e tali percentuali tendono ad aumentare con l'età, mentre il 35-55% dei pazienti con AOP alla prima visita mostra anche di essere iperteso (68). In presenza di ipertensione e di AOP esiste un rischio notevolmente aumentato di infarto del miocardio e di ictus. Nonostante questa evidenza, nessuno dei grandi studi sul trattamento antipertensivo è stato adeguatamente indirizzato a verificare se la riduzione della pressione arteriosa determini una riduzione dell'incidenza di AOP, e per tale motivo esiste l'ovvia necessità di condurre studi di esito in tale direzione per chiarire questi aspetti (66).

2.7 NEOPLASIE OSSEE

I tumori ossei rappresentano uno dei capitoli più importanti e sicuramente più difficili dell'ortopedia moderna; questi derivano dalla proliferazione di uno o più tipi di cellule che entrano nella costituzione del tessuto scheletrico in una fase più o meno avanzata della loro maturazione. Come tutte le neoplasie, tale neoformazione è atipica, autonoma e progressiva. Le neoplasie che interessano l'osso racchiudono al loro interno casistiche con un'ampia varietà clinica e prognostica.

Possono essere suddivise in base alla loro origine in:

1. TUMORI PRIMITIVI, divisi a loro volta in base alla natura della lesione in benigni e maligni
2. TUMORI SECONDARI o metastatici, (72)

2.7.1 TUMORI PRIMITIVI

I tumori primitivi ossei sono diversi nelle loro caratteristiche macroscopiche e microscopiche e, nella loro storia naturale, variano da quelli innocui a quelli a evoluzione rapidamente fatale. Risulta quindi fondamentale, data la variabilità prognostica, una diagnosi corretta, una stadiazione precisa e un trattamento adeguato. (46)

2.7.1.1 EPIDEMIOLOGIA

L'incidenza esatta dei tumori ossei non è nota, perchè molte lesioni benigne non vengono sottoposte a biopsia e vengono quindi sottostimate. I tumori ossei maligni rappresentano lo 0,2% delle neoplasie maligne totali in Nord America e in Europea. I più frequenti tumori ossei maligni sono osteosarcoma (35%), il condrosarcoma (25%) che interessa maggiormente l'arto superiore, e il sarcoma di Ewing (15%). La loro incidenza presenta una distribuzione bimodale in rapporto all'età, con un primo picco che si sviluppa intorno alla seconda decade, mentre il secondo picco tra la sesta e la settima. (73)

Le neoplasie benigne sono invece molto più frequenti. I 4 tumori benigni più frequenti sono osteocondroma, il tumore a cellule giganti, la displasia fibrosa e il condroma, che rappresentano circa il 60% totale delle lesioni benigne. Queste lesioni colpiscono caratteristicamente la fascia di età giovanile, con più del 60% delle diagnosi effettuate prima dei 30 anni (74). Sia i tumori benigni che maligni hanno una prevalenza maggiore nel sesso maschile e possono insorgere in qualsiasi sede dello scheletro, principalmente nelle ossa lunghe. Se si escludono i pazienti con tumori a distribuzione multifocale, i tumori benigni interessano più frequentemente il femore, la tibia e l'omero, mentre i tumori maligni si sviluppano più frequentemente nel femore (25%), tibia (15%), pelvi (10%) e omero (9%) (46).

2.7.1.2 EZIOLOGIA E PATOGENESI

Un'importante aspetto da considerare è che, sino ad oggi, la cellula di origine dei tumori mesenchimali non è nota, e che, a differenza dei tumori epiteliali che si sviluppano con un processo di carcinogenesi multistep, non è stata identificata una lesione precancerosa. Secondo l'ipotesi attualmente più accreditata le alterazioni molecolari riguardanti le cellule staminali mesenchimali possono indurre programmi di differenziazione neoplastica e, quindi, indurre la sarcomatogenesi. I tumori ossei sono idiopatici e sporadici, tuttavia possono insorgere in quadri sindromici, come nella sindrome di Li Fraumeni e nel Retinoblastoma ereditario (75).

Il rischio di sviluppare un tumore primitivo è naturalmente legata alle condizioni di base dei pazienti, ma possiamo schematicamente individuare 3 classi di rischio:

1. I pazienti ad alto rischio sono coloro affetti dalla malattia di Ollier, dalla sindrome di Maffucci, dalla sindrome del retinoblastoma familiare, dalla sindrome di Rothmund-Thomson.
2. Le condizioni associate a rischio intermedio sono invece la osteocondromatosi multipla, la malattia di Paget e l'osteite da radiazione.
3. Infine le condizioni associate a basso rischio sono la displasia fibrosa, infarto osseo, osteomielite cronica, impianti protesici, osteogenesi imperfetta, tumore a cellule giganti, osteoblastoma e condroblastoma (71,74).

2.7.1.3 CLASSIFICAZIONE

Considerando tutti questi aspetti, l'attuale classificazione della WHO riguardante i tumori ossei, ha abbandonato il concetto dell'istogenesi e della cellula di origine tumorale, per concentrarsi invece sulla combinazione di parametri che includono morfologia, fenotipo e genotipo. (71,74)

2.7.1.3.1 OSTEOSARCOMA

È un tumore mesenchimale maligno caratterizzato dalla produzione da parte delle cellule maligne di tessuto osteoide o tessuto osseo immaturo (71,76). È il più frequente tumore maligno osseo primitivo con un'incidenza annua del 0,2-0,3/100 000/anno e che aumenta negli adolescenti fino a 0.8–1.1/100 000/anno nella fascia di età tra i 15 e i 19 e rappresentando >10% dei tumori solidi maligni totali (77). Gli osteosarcomi insorgono in tutti i gruppi di età, ma presentano una distribuzione bimodale in rapporto all'età, il 75% compare in pazienti sotto ai 20 anni. Se paragonato con gli altri sarcomi extra ossei è relativamente raro, con una incidenza annua negli USA di 900 casi l'anno. Il sito più frequentemente colpito risulta essere il femore (42%, con il 75% di questi nella porzione distale), la tibia (19%, di cui il 90% nella regione prossimale), e, infine l'omero (10%, di cui il 90% nella regione prossimale) (78). Tuttavia qualsiasi segmento osseo può essere colpito e, nei soggetti oltre i 25 anni di età, l'incidenza nelle ossa piatte e nelle ossa lunghe è pressoché uguale. I fattori di rischio conosciuti sono precedenti terapie radianti, la malattia di Paget, e anomalie della linea germinale, come la sindrome di Li-Fraumeni, la sindrome di Werner, la sindrome di Rothmund-Thomson, sindrome di Bloom e retinoblastoma ereditario (RB). Alla prima diagnosi si presenta spesso come un tumore di alto grado, nel 10- 20% dei casi sono presenti metastasi polmonari evidenti (77).

2.7.1.3.2 SARCOMA DI EWING

Il sarcoma di Ewing fa parte delle neoplasie maligne. Esso ha l'età di incidenza più bassa tra i tumori ossei, con un tasso annuale aggiustato per l'età di 1,0 per 100.000 per i maschi e di 0,6 per 100.000 per le femmine. Rappresentano il terzo tipo di neoplasia più frequente tra i 10 e i 24 anni. Tra i bambini (pazienti giovani 21 anni), l'osteosarcoma rappresenta circa il 60% dei tumori ossei, mentre il sarcoma di Ewing rappresenta il 30% (79). Il sarcoma di Ewing si formano in genere nella diafisi delle ossa lunghe tubulari, soprattutto femore e ossa piatte del bacino. Questo sottotipo tumorale ha una alta capacità di metastatizzazione, spesso infatti, in particolare quando è il bacino ad essere interessato, la malattia è già avanzata e diffusa a distanza. Il sarcoma di Ewing coinvolge molto frequentemente i tessuti

molli, infatti la lesione si presenta tipicamente come una tumefazione in accrescimento e la sede colpita risulta molle, calda ed edematosa. In alcuni casi sono anche presenti manifestazioni sistemiche che simulano un'infezione come febbre, innalzamento VES, anemia e leucocitosi. Le immagini radiografiche rivelano un tumore destruente, osteolitico e a margini infiltrativi con caratteristica reazione periostale a “buccia di cipolla” (80).

2.7.2 TUMORI SECONDARI O METASTASI

Lo scheletro è un frequente target della malattia metastatica e talvolta, può essere il primo o il solo sito coinvolto nella malattia metastatica avanzata, contribuendo con notevoli comorbidità al peggioramento delle condizioni del paziente. Il tumore della mammella, della prostata, del polmone e il mieloma multiplo in particolare metastatizzano frequentemente all'osso, causando osteoporosi del sito interessato, con conseguente dolore, frattura, ipercalcemia, e peggioramento delle performance status. Siti di maggior interesse sono l'omero e il femore prossimale (81).

3. MATERIALI E METODI

La ricerca oggetto di questo studio è stata eseguita tramite una revisione della letteratura scientifica riguardo le principali Red Flags a livello dell'arto inferiore e gli strumenti utilizzati per la loro diagnosi. La ricerca bibliografica è stata condotta da un solo revisore dall'agosto 2017 consultando diverse banche dati, in particolare Pubmed, Pedro, Cochrane e Web of Science (nella quale la ricerca si è ristretta solo ad alcune riviste).

Per la ricerca all'interno delle banche dati sono state utilizzate parole chiave annesse tra loro attraverso gli operatori booleani "AND" e "OR" nella seguente stringa di ricerca: ("Red Flags" OR "Red Flags lower limb") AND ("physical therapy" OR "diagnosis" OR "differential diagnosis") AND ("sign" OR "fracture" OR "").

3.1 METODI DI SELEZIONE ED INCLUSIONE

I criteri impostati sono:

- **Criteri di inclusione:** - articoli contenenti informazioni sulle Red Flags e diagnosi;
- articoli in lingua italiana e inglese
- **Criteri di esclusione:** - articoli che non trattano le Red Flags;
- articoli che non analizzano la diagnosi differenziale;
- articoli in lingua diversa da quella italiana o inglese

Data la scarsità degli articoli specifici trovati per questo lavoro all'interno delle banche dati, i criteri di esclusione sono stati circoscritti a pochi item per premettere di inserire nello scritto il maggior numero di articoli possibili.

3.2 SELEZIONE DEGLI STUDI

La selezione degli studi è stata effettuata da un singolo ricercatore in due tempi: inizialmente sono stati inclusi gli studi attraverso un primo screening effettuato dopo l'esclusione degli articoli non pertinenti all'elaborato in base al titolo; successivamente sono stati esclusi articoli non in lingua inglese o italiana, articoli in cui l'abstract non soddisfa l'obiettivo dell'elaborato e la non reperibilità del full-text. Sono stati inclusi anche parti di libri.

3.3 VALUTAZIONE DELLA QUALITÀ METODOLOGICA

La qualità metodologica delle meta-analisi sono state valutate dai ricercatori attraverso la AMSTAR checklist (Assessment of Multiple Systematic Reviews). Questo strumento riporta 11 criteri di valutazione metodologica con un punteggio cumulativo da 0 a 11. Un punteggio ≤ 4 indica scarsa qualità metodologica, un punteggio 5-8 indica moderata-buona qualità metodologica, un punteggio ≥ 9 ottima qualità metodologica. (82).

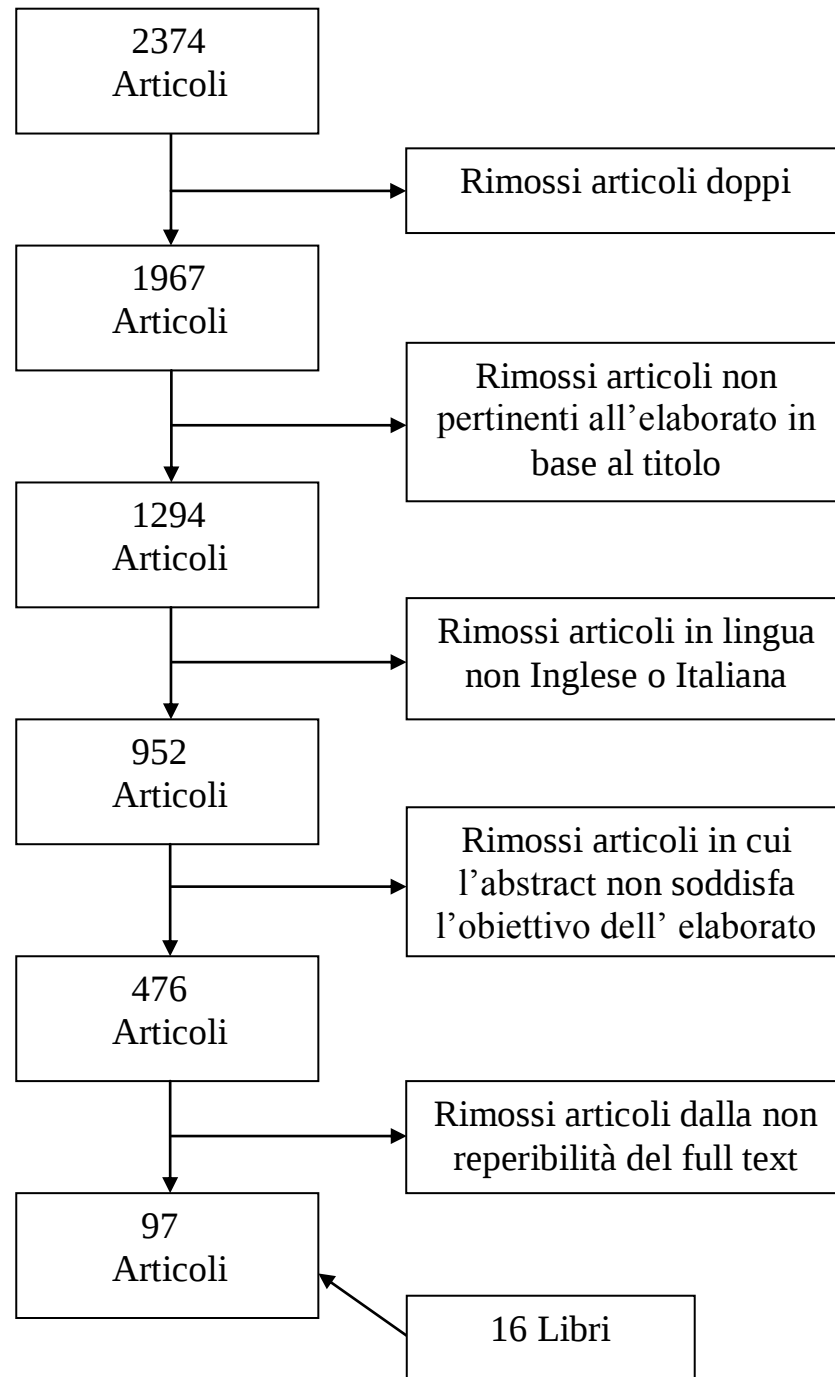
Altri studi presentavano già una valutazione attraverso la STROBE statement (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology). Lo STROBE statement è uno strumento sviluppato per migliorare la descrizione degli studi osservazionali in epidemiologia e consiste in una checklist di 22 items contenente gli elementi che dovrebbero essere sempre inclusi nella descrizione dei tre principali disegni di studio in epidemiologia: gli studi di coorte, caso-controllo e trasversali (o cross-sectional)(83).

Gli RCT sono stati valutati dai ricercatori attraverso la PEDro scale. Si tratta di uno strumento sviluppato dal Centre for Evidence Based Practice in Australia per la valutazione della validità interna degli RCT e CT e l'interpretabilità dei dati estrapolati. Questa scala rasenta alti valori di affidabilità nonostante non siano considerate la validità esterna e la misura dell'effetto del trattamento. La PEDro scale, basata sulla lista Delphi sviluppata da Verhagen e colleghi, è strutturata in 11 item, ognuno valutato come presente 1 o assente 0, con un punteggio totale di 10.

Secondo quanto indicato dagli autori, il primo criterio non contribuisce al calcolo del punteggio finale (84).

Nella valutazione degli articoli inclusi nello studio, alcuni di essi contenevano già una valutazione propria come le systematic review o le metanalisi, mentre altri non sono stati valutati.

4. RISULTATI



AUTORE/ANNO PUBBLICAZIONE	DISEGNO DELLO STUDIO	OBIETTIVO	MATERIALI E METODI	RISULTATI
Capaldo G. 2007	Case study	Affrontare il ruolo della diagnosi differenziale fisioterapica e della sua integrazione nella collaborazione tra medico e fisioterapista.	Elaborazione dell'articolo mediante due casi clinici.	Lo scambio di informazioni tra due figure professionali distinte, quali medico e fisioterapista, genera indiscutibili vantaggi di cui sarebbe scorretto privare il malato. Confermano che l'accesso diretto del paziente al fisioterapista specializzato è sicuro per quanto riguarda il riconoscimento di circostanze che richiedono il rinvio al medico e risulta anche economicamente vantaggioso.
Delitto A. 1995.	Review	Discutere di ciò che deve esser incluso nel processo diagnostico.	/	Il fisioterapista è in possesso di tutti i requisiti per valutare il paziente. Deve esser in grado di svolgere una valutazione accurata e precoce per capire se di nostra competenze.
Shirley S.A. 1988	Review	Chiarire le questioni riguardanti il ruolo del fisioterapista nello sviluppo delle classificazioni dei segni e dei sintomi che sono identificati dagli esami e dai	/	I fisioterapisti devono quindi stabilire categorie diagnostiche che dirigano le loro prescrizioni terapeutiche e che forniscano un mezzo di comunicazione sia all'interno della professione che con altri professionisti. Inoltre devono

		test del terapeuta.		astenersi dall'utilizzare etichette diagnostiche che non possono essere confermate se non attraverso metodi diagnostici specifici .
Mutsaers B. 2008.	Systematic Review	Identificazione delle Red Flags nell'area del collo/spalla per l'accesso diretto alla fisioterapia in Olanda.	Revisione attraverso la letteratura, linee guida e libri di testo. Sono stati analizzati 139 studi.	Sono stati generati 25 possibili Red Flags. Molte bandiere rosse si riferiscono a caratteristiche cliniche identiche ma differiscono nella loro formulazione, livello di praticità e sono spesso descritte in coesistenza con altri segni.
Henschke N. 2013	Systematic Review	Valutare le prestazioni diagnostiche conducendo un esame fisico ("Red Flags") per lo screening delle neoplasie spinali in pazienti che presentano LBP.	Revisione attraverso database elettronici per gli studi primari e revisioni sistematiche.	Alcuni studi hanno dimostrato che avere una precedente storia di cancro aumenta significativamente la probabilità di malignità. La maggior parte delle "bandiere rosse" come insorgenza insidiosa, età > 50 anni e mancato miglioramento dopo un mese hanno alti tassi di falsi positivi. Tutti i test sono stati valutati separatamente e nessuno studio ha presentato dati su una combinazione di test positivi per identificare la neoplasia spinale.
Sizer P. 2007.	Review	Analizzare le modalità più appropriate per l'identificazione delle	/	Quando un paziente si presenta con dolore sospetto di origine nella colonna vertebrale, il clinico deve istituire un

		principali Red Flags in pazienti con mal di schiena.		esame approfondito con test specifici per identificare eventuali Red Flags.
Ross MD. 2007	Review	Analizzare le competenze del fisioterapista per una diagnosi fisioterapica accurata, riconoscendo i casi di nostra competenza.	/	La professione di fisioterapia ha da tempo riconosciuto l'importanza dei fisioterapisti che determinano se esiste o meno la necessità di un riferimento da parte del paziente a un altro professionista sanitario. Più specificamente, durante ogni valutazione iniziale del paziente e successiva rivalutazione, i fisioterapisti devono decidere se trattare il paziente, fare riferimento al paziente o iniziare sia il trattamento che il deferimento. Questa decisione clinica si basa su fisioterapisti che riconoscono la storia del paziente e l'esame fisico coerente con la patologia che richiede la consultazione e l'esame del medico.
Streubel P, Ricci W. 2011	Case study	Analizzare la mortalità dei pazienti anziani dopo fratture del femore. Confronto tra l'effetto del ritardo chirurgico, con la sopravvivenza senza intervento, tra soggetti con fratture di femore distale e	Inclusi nello studio 92 pazienti oltre i 60 anni con fratture del femore tra il 1999 e 2009.	I pazienti sottoposti a chirurgia per più di 4 giorni rispetto a 48 ore dopo il ricovero, hanno avuto un rischio maggiore di mortalità a 6 mesi e 1 anno. Nessuna differenza nella mortalità è stata trovata confrontando i pazienti con fratture del femore distale e i

		frattura dell'anca.		pazienti in un gruppo di controllo con frattura dell'anca.
Rossini M. at all. 2005.	Review	Valutare l'andamento dell'incidenza e dei costi delle fratture dell'anca in Italia.	L'incidenza delle fratture dell'anca dopo i 45 anni di età sia nelle femmine che nei maschi durante gli anni 1999-2002 è stata ottenuta analizzando il database nazionale di ospedalizzazione del Ministero della Salute, secondo i codici diagnostici della Classificazione Internazionale delle Malattie.	Nel 2002, oltre 86.000 fratture dell'anca sono state registrate in Italia in pazienti di sesso maschile e femminile di età superiore ai 45 anni vecchio, con una progressione del 9% rispetto al 1999; Il 77% erano donne e l'80% aveva più di 75 anni.
Raaymakers EL. 2006	Review	Analizzare epidemiologia, classificazione e trattamento delle fratture di femore.	/	Gli autori suggeriscono che nei pazienti giovani si cerca di riva scolarizzare la testa del femore piuttosto che intervenire con mezzi di sintesi dopo frattura.
McCloskey E. 2012.	Review	Fornire, oltre ai modelli esistenti, un aiuto per migliorare la valutazione dei fattori di rischio clinici nei pazienti con osteoporosi.	Revisione di articoli all'interno della letteratura medico scientifica per la rilevazione dei fattori di rischio, nei pazienti osteoporotici, delle cadute.	L'uso combinato di fattori di rischio clinici fornisce una valutazione di rischio di frattura che può essere utilizzato per la previsione di fratture osteoporotiche. Inoltre, i fattori di rischio clinici possono essere utilizzati per migliorare le prestazioni caratteristiche della BMD.

Cauley JA. et all. 2012	Review	Analizzare i principali fattori di rischio e tipi di fratture d'anca.	/	Una riduzione della BMD è associata ad un rischio aumentato in assoluto di frattura dell'anca. Il morbo di Parkinson è stato associato a un aumento di fratture meno gravi. L'uso di corticosteroidi ha comportato un aumento del rischio di fratture più gravi. I risultati di questo studio sottolineano l'eterogeneità delle fratture dell'anca e sottolineano la necessità di comprendere ulteriormente i fattori di rischio che aumentano in modo differenziale il rischio di fratture dell'anca più gravi.
Richards JB. 2012.	Meta analisi	Sono stati proposti dei confronti tra geni coinvolti nella regolazione della densità minerale ossea (BMD) e la possibilità di frattura.	I dati sulla BMD sono stati ottenuti da 19 195 partecipanti (14 277 donne) da 5 popolazioni di origine europea. I dati sulla frattura sono stati ottenuti da una coorte prospettica (n = 5974) dai Paesi Bassi.	In questa meta-analisi collaborativa su larga scala del genoma, 9 dei 150 geni candidati sono stati associati alla regolazione della BMD, 4 dei quali hanno anche significativamente influenzato il rischio di frattura. Tuttavia, la maggior parte dei geni candidati non ha avuto un'associazione coerente con la BMD.
Zhao Y. 2012.	Meta analisi	Eseguire una meta-analisi per esplorare l'associazione tra AD e rischio di frattura dell'anca. Considerando che	Attraverso la ricerca di pubblicazioni in Medline e Cochrane dal gennaio 2012 sull'associazione tra Alzheimer	È stato riscontrato che rispetto ai sani, i pazienti con AD hanno un rischio maggiore di frattura dell'anca e hanno una BMD dell'anca inferiore.

		la densità minerale ossea (BMD) agisce come un forte predittore della frattura ossea, si è analizzato anche la BMD dell'anca nei pazienti con AD.	e frattura d'anca o anca osteoporotica.	
Iwamoto J. 2012	Meta analisi	Identificare l'efficacia dell'esposizione alla luce solare per ridurre il rischio di fratture dell'anca in pazienti con malattia di Alzheimer, morbo di Parkinson e ictus.	E' stata eseguita un analisi di studi randomizzati e controllati.	L'elaborato ha aggiunto ulteriori prove che indicano l'efficacia dell'esposizione alla luce solare per ridurre il rischio di fratture dell'anca in pazienti con malattia di Alzheimer, morbo di Parkinson e ictus.
Brennan SL. 2010.	Review	Verificare se ci sono differenze nella densità minerale ossea e quindi una maggior prevalenza di fratture tra i residenti urbani o rurali.	/	I risultati mostrano come i residenti rurali sono più soggetti a fattori di rischio nel manifestare riduzione della densità mineraria ossea.
Simpson AH. 1989.	Case Study	Analizzare i modi fallimentari dei dispositivi di riduzione di frattura d'anca.	Analisi di 223 casi clinici di frattura di femore e analisi della letteratura.	Dimostrano come una valutazione pre operatoria e dei corretti mezzi di sintesi, può prevenire l'instaurarsi di complicanze secondarie.
Todd C. 2004.	Linee Guida	Analizzare i principali fattori di rischio per le cadute tra le persone anziane e quali sono	Analisi di pubblicazioni all'interno della letteratura.	Emerge come un approccio multifattoriale sia più efficace che a fattore di rischio.

		gli interventi più efficaci per prevenire queste cadute.		
Kanis JA. 2008.	Linee Guida	Esaminare il ruolo della misurazione della densità minerale ossea per la diagnosi di osteoporosi e la valutazione del rischio di fratture; gestione generale e farmacologica dell'osteoporosi; monitoraggio del trattamento; valutazione del rischio di frattura; strategie di ricerca di casi; ricerca di pazienti; economia sanitaria del trattamento.	Analisi di pubblicazioni all'interno della letteratura e precedenti linee guida.	Viene fornita una piattaforma sulla quale possono essere sviluppate linee guida specifiche.
Dolinak D. 2008	Review	Chiarire in maniera clinica quali fratture nella popolazione anziana sono associate a mortalità e alla tempistica in cui essa poteva accadere.	/	Ogni paziente e ogni evento di frattura deve essere valutato criticamente sulla base del database delle informazioni del caso. Sebbene siano presentate le generalità degli effetti e il significato delle fratture articolari dalla letteratura, che dovrebbero rivelarsi utili, in particolare quando mancano informazioni cliniche di qualità, è necessario tenere presente che ogni caso e la capacità di una persona di

				tollerare una particolare frattura è unica. Dall'articolo emerge che dopo 1 anno, il rischio di morte è elevato.
Kearns RJ. 2013.	Linee Guida	Esaminare la gestione di un paziente con un collo fratturato del femore.	Ricerca attraverso i database di Pubmed, Medline e cochrane di documenti dal 1996 al 2012.	Sono state identificate cinque linee guida cliniche del Regno Unito, emesse per un periodo di cinque anni per la frattura prossimale d' anca.
Kenneth T. 2004.	Review	Questo articolo rivede l'ultima letteratura scientifica in riferimento alle fratture da stress negli atleti.	/	I medici e gli operatori sanitari dovrebbero mantenere un alto indice di sospetto per le fratture da stress negli atleti di un certo livello attraverso l'ottenimento di immagini radiologiche. Il riconoscimento precoce e il trattamento tempestivo riducono la morbilità atletica e consentono il ritorno anticipato all'attività ad alto livello.
Jones B. 2002.	Systematic Review	Prevenire le fratture da stress negli atleti.	Revisione attraverso le banche dati Medline e l'analisi di libri medico scientifici. Uso di parole chiave "stress fractures, "sports injury."	La ricerca disponibile suggerisce che per molte persone, le fratture da stress e altre lesioni correlate all'allenamento fisico possono essere prevenute riducendo la quantità di esercizio di carico svolto senza sacrificare la forma fisica. I dati suggeriscono che le persone più sedentarie e con meno forma fisica, dovrebbero iniziare in

				maniera graduale l'allenamento in quanto più soggette a rischio a lesioni.
Keading CC. 2005	Systematic review	Fornire delle evidenze per il management delle fratture da stress.	Criteri di selezione degli studi: Medline reaserch di review riguardanti l'eziologia delle fratture da stress, classificazione e trattamento.	Il poco trattamento degli alti fattori di rischio può portare a lesioni catastrofiche e una prolungata perdita del tempo di gioco. Un eccessivo trattamento dei bassi fattori di rischio, può risultare una inutile perdita di tempo e un superfluo decondizionamento.
Janssen KW. 2011	RCT	Valutare l'efficacia dell'allenamento neuromuscolare nelle distorsioni di caviglia recidivanti negli atleti.	RCT con follow up ad 1 anno. Sono stati inclusi individui sani tra i 12 ei 70 anni, che partecipavano attivamente allo sport e che avevano subito una distorsione laterale della caviglia nei due mesi precedenti l'inclusione.. I soggetti del gruppo 1 hanno ricevuto un programma di allenamento neuromuscolare di otto settimane, i soggetti del gruppo 2 hanno ricevuto un tutore sportivo da indossare durante tutte le attività sportive per la durata di un anno, e il gruppo 3 ha ricevuto una combinazione	I risultati dello studio potrebbero portare a cambiamenti nel linee guida cliniche sulla prevenzione delle distorsioni della caviglia.

				del programma di allenamento neuromuscolare e un tutore sportivo per essere indossato durante tutte le attività sportive per la durata di otto settimane.	
Nixon 1983.	JE.	Review	Analizzare gli aspetti fondamentali come diagnosi, cause e trattamento della necrosi avascolare della testa del femore.	/	Lo sviluppo di un approccio multifattoriale con nuove tecniche investigative, possono orientare i sanitari ad intervenire correttamente sia come trattamento che diagnosi. In alcuni casi, anche dopo attenta valutazione e intervento, c'è la necessità di impiantare mezzi protesici.
Maurer 1970	RC.	Review	Analizzare la necrosi della testa del femore in relazione allo scivolamento	/	L'incidenza di necrosi acuta della testa del femore appare piuttosto alta. Se questo è dovuto a fattori genetici o socio ambientali non è stato determinato.
Pearl 1961.	AJ.	Review	Lo scopo era quello di ripristinare la normale relazione anatomica dell'epifisi femorale del capitale prossimale al collo del femore.	Analisi ottantadue pazienti (106 fianchi) con epifisi femorale a capitale scivolato che sono stati trattati durante un periodo di ventiquattro anni .Il follow-up di questi pazienti variava da due a ventidue anni.	Necrosi asettica sviluppata in una testa del femore. I restanti sono stati classificati come aventi un risultato eccellente.

Ho-Rim C. 2015.	Review	Analizzare le cause principale della necrosi avascolare e la loro identificazione attraverso una diagnosi appropriata e strumenti di rilevazione accurati.	/	La diagnosi deve iniziare con una storia accurata e confermata con studi di imaging inclusi MRI, TC e radiografie standard. Rilevare fattori prognostici, come la frattura subcondrale, l'estensione del coinvolgimento e la localizzazione della lesione, migliorano la gestione del paziente.
Schmitt-Sody M. 2007.	Case Study	Diagnosi della necrosi avascolare della testa del femore e valutazione dell'affidabilità e riproducibilità della classificazione ARCO.	Sono stati presi 38 pazienti (16 femmine e 22 maschi) a cui è stata sottoposta radiografia e RM all'anca. Età media 55.5 anni. Sono stati sottoposti a RM e radiografia	Scarsa riproducibilità interosservatore e discreta riproducibilità intra-osservatore della scala ARCO. Per questo motivo il sistema di stadi azione non sono ancora sufficientemente affidabile per valutare lo stato della necrosi.
Goldhaber SZ. 2012	Review	Analizzare l'embolia polmonare e TVP in termini di epidemiologia, diagnosi e trattamento.	/	La valutazione clinica aiuta a identificare i pazienti con bassa probabilità di tromboembolia venosa che può essere esclusa solo con un risultato negativo da un test al plasma D-dimero. La diagnosi viene solitamente confermata con ecografia di compressione che mostra trombosi venosa profonda o con TC toracica che mostra embolia polmonare. La maggior parte dei pazienti con tromboembolismo venoso rispondono

				alla terapia anticoagulante, che costituisce il fondamento del trattamento. I pazienti con embolia polmonare devono essere sottoposti a stratificazione del rischio per stabilire se trarranno beneficio dall'aggiunta di trattamenti avanzati, come la trombolisi o l'embolectomia. Sebbene siano stati riportati studi clinici rigorosi riguardanti l'efficacia e la sicurezza della prevenzione farmacologica con basse dosi di farmaci anticoagulanti, la profilassi rimane sottoutilizzata nei pazienti ricoverati in ospedale a rischio moderato e ad alto rischio di tromboembolismo venoso.
Silverstein M. 1998.	Studio osservazionale retrospettico	Stimare l'incidenza di trombosi venosa profonda ed embolia polmonare	E' stata eseguita una revisione retrospettiva delle cartelle cliniche di 2218 pazienti nella contea di Olmsted, Minnesota, che hanno avuto una trombosi venosa profonda o embolia polmonare dal 1966 al 1990.	L'incidenza annuale globale media del tromboembolismo venoso per età e sesso è stata di 117 su 100000 (trombosi venosa profonda, 48 su 100000, embolia polmonare, 69 su 100000), con tassi di correzione dell'età più elevati tra i maschi rispetto alle femmine (130 vs 110 per 100000, rispettivamente). L'incidenza del tromboembolismo venoso è aumentata

				notevolmente con l'aumentare dell'età per entrambi i sessi, con l'embolia polmonare che rappresenta la maggior parte dell'aumento. L'incidenza di embolia polmonare è stata di circa il 45% più bassa negli ultimi 15 anni, mentre l'incidenza di trombosi venosa profonda è rimasta costante per i maschi di tutte le età, diminuita per le donne di età inferiore ai 55 anni, e aumentato per le donne di età superiore a 60 anni.
Kesieme E. 2011.	Review	Presentare un aggiornamento sulle cause e gestione della TVP	/	La TVP colpisce lo 0,1% delle persone all'anno. È prevalentemente una malattia degli anziani e ha una leggera preponderanza maschile. L'approccio per fare una diagnosi al momento coinvolge un algoritmo che combina la probabilità pretest, il test del D-dimero e l'ultrasonografia. La profilassi è sia meccanica che farmacologica. Gli obiettivi del trattamento sono di prevenire l'estensione di trombi, evitare la comparsa di embolia polmonare e lo sviluppo di complicazioni come l'ipertensione polmonare e la sindrome post-trombotica.

Spyropoulos A. 2017	Review	Analizzare il rischio di comparsa della TVP nei pazienti ospedalizzati e post degenza. Illustrazione di nuove tecniche per il tromboembolismo.	/	I risultati dimostrano come nei pazienti che vengono dimessi precocemente, il rischio di TVP è molto inferiore rispetto ai lungo degenti.
Frink M. 2009	Review	Analizzare la sindrome compartimentale acuta in termini di patofisiologia, diagnosi e trattamento della gamba e del piede.	/	La sindrome compartimentale acuta è causata principalmente da un trauma ad alta energia. La diagnosi si basa sull'esame clinico e sulla misurazione della pressione intracompartimentale. Una fasciotomia deve essere eseguita quando la differenza tra la pressione del compartimento e la pressione diastolica è inferiore a 30 mm Hg o quando i sintomi clinici sono evidenti.
Donaldson J. 2014.	Review	Questo articolo ha come obiettivo una revisione della fisiopatologia, diagnosi e gestione della sindrome compartimentale acuta (ACS).	/	La diagnosi di ACS deve esser fatta attraverso il monitoraggio della pressione che non deve superare i 30mm Hg. Il trattamento definitivo avviene tramite una rapida decompressione del compartimento coinvolta. Un ritardo di oltre 6 ore è associato a danni mio-neuronali irreversibili.

Von Keudell A. 2015.	Systematic Review	Lo scopo è di riepilogare i dati disponibili sulla sindrome compartimentale degli arti superiori ed inferiori negli adulti e nei bambini, discutendo la fisiopatologia di base e proponendo una linea guida clinica basata sui dati disponibili	Ricerca all'interno delle banche dati di Pubmed e Cochrane Library di articoli pubblicati negli ultimi 10 anni. Utilizzo di parole come "acute compartment syndrome" and "fasciotomy", „ "treatment outcome", "delayed diagnosis", and "pathophysiology"	La sindrome compartimentale degli arti acuti è un'emergenza chirurgica con sequele potenzialmente devastanti. Una diagnosi accurata e tempestiva è della massima importanza. La pressione intracompartimentale deve essere misurata in pazienti ritenuti a rischio di sindrome del compartimento degli arti acuti o in quelli non conformi o. Le indagini scientifiche dovrebbero concentrarsi sul miglioramento degli strumenti diagnostici per la sindrome compartimentale degli arti acuti, poiché attualmente sono disponibili solo misure indirette di ipossiemia tissutale e di necrosi tissutale imminente.
Garner MR.2014.	Systematic Review	Questo studio è stato condotto per eseguire una revisione completa della sindrome compartimentale discutendo eziologie, stratificazione del rischio, progressione clinica, monitoraggio non invasivo e invasivo, documentazione, implicazioni medico-legali, e il nostro approccio passo-passo alla prevenzione della	È stata eseguita una ricerca utilizzando Pubmed usando i seguenti termini: "Compartment syndrome AND Extremity," "Compartment syndrome AND Gluteal," e "Compartment syndrome AND Paraspinal". Sono stati identificati 2068 articoli. Dopo l'analisi escludendo quelli non in inglese e quelli incentrati sulla sindrome compartimentale da	La letteratura fornisce dettagli riguardanti eziologie, stratificazione del rischio, progressione clinica, monitoraggio non invasivo e invasivo, documentazione, implicazioni medico-legali e il nostro approccio passo a passo alla prevenzione della sindrome compartimentale, al rilevamento e all'intervento precoce. Lo sviluppo e la progressione della sindrome compartimentale è multifattoriale e con l'aumentare della complessità

		sindrome compartimentale, rilevamento e precoce intervento.	sforzo, è emerso un totale di 1625 articoli.	dell'assistenza aumenta l'opportunità di perdere la sindrome. I recenti cambiamenti nella struttura delle cure ospedaliere, comprese le restrizioni sull'orario di lavoro dei residenti e l'incorporazione di fornitori di livello intermedio, hanno aumentato la mal gestione del problema.
Kanj WW. 2013.	Studio osservazionale retrospettico	Lo scopo di questo studio era di determinare l'eziologia, la diagnosi, il trattamento e l'esito dell'ACS dell'arto superiore in una popolazione pediatrica.	È stata eseguita una revisione retrospettiva di tutti i pazienti sottoposti a fasciotomia de compressiva per ACS dell'arto superiore. I dati raccolti includevano dati demografici, dettagli sugli infortuni, sintomi presentanti, misurazioni del compartimento, tempo di diagnosi, tempo di trattamento e risultati all'ultimo follow-up.	23 bambini sono stati sottoposti a fasciotomia per ACS dell'avambraccio e della mano, con un'età media di 9,3 anni. Le eziologie più comuni sono state la frattura e l'infiltrazione endovenosa. I sintomi di presentazione più comuni erano dolore (83%) e gonfiore (65%). Le pressioni del compartimento sono state misurate in 17/23 pazienti e tutti tranne due pazienti avevano almeno un compartimento con una pressione > 30 mmHg. Gli ultimi due pazienti sono stati diagnosticati e trattati per ACS sulla base di segni e sintomi clinici. Il tempo medio dall'infortunio alla fasciotomia era di 32,8 ore. L'esito a lungo termine è stato eccellente per 17 pazienti (74%) e giusti per 5 (22%), in base alla presenza di perdita della

				funzione motoria, rigidità o diminuzione della sensibilità.
McQueen MM. 2000.	Case study	Lo scopo dell'elaborato è quello di analizzare le persone maggiormente a rischio per la comparsa della sindrome compartimentale acuta.	Sono stati raccolti dati di pazienti dal 1988 al 1995, con trauma recente a cui è seguita una sindrome compartimentale. Sono stati esclusi casi di pazienti con sindrome postischemica, mentre sono stati inclusi pazienti con sindrome da schiacciamento.	Si raccomanda l'importanza di monitorare i pazienti con fratture della diafisi tibiale, pazienti con trauma ad alta energia sia a livello dell'arto superiore che inferiore.
DeLee JC. 1981.	Meta analisi	Analizzare come le fratture aperte della tibia possono produrre sindromi compartimentali.	Durante il periodo tra il gennaio 1975 e il gennaio 1979, 104 fratture aperte della tibia sono state trattate presso il Centro di scienze sanitarie dell'Università del Texas a San Antonio, di cui sei con sindromi compartimentali sviluppate che coinvolgono tutti e quattro i compartimenti della parte inferiore della gamba. Nello stesso periodo sono state trattate 41 fratture chiuse della tibia, cinque sindromi compartimentali in via di sviluppo.	In una serie di 104 fratture aperte della tibia, sei pazienti hanno sviluppato sindromi compartimentali coinvolgendo tutti e quattro i compartimenti della parte inferiore della gamba, quattro dei quali sviluppati dopo il disimpegno iniziale e la riduzione. La presenza di una frattura della tibia aperta con una frattura sfilacciata, sminuzzata, dovrebbe suggerire la possibilità di una sindrome compartimentale in via di sviluppo. Le doppie incisioni di fasciotomia possono portare ad una decompressione adeguata, ma comportano una marcata perdita del supporto dei tessuti molli.

				Per sostenere la stabilità, si consiglia una singola incisione posterolaterale per compartimentale decompressione
Branco BC. 2011.	Case study	Lo scopo di questo studio era di determinare l'incidenza e i predittori per la necessità di fasciotomia dopo trauma degli arti.	Sono stati identificati tutti i pazienti traumatizzati che hanno subito lesioni agli arti durante il periodo di 10 anni terminato nel dicembre 2007. Sono stati confrontati pazienti che hanno richiesto fascio tomi rispetto a quelli che non l'hanno fatto.	Durante il periodo di studio, 288 (2,8%) su un totale di 10.315 pazienti che hanno subito un trauma da estremità hanno richiesto una fasciotomia. Nonostante una ISS stabile e l'AIS degli arti superiori durante il periodo di studio, i tassi di fasciotomia sono diminuiti in modo significativo dal 3,2% nel 1998 al 2,5% nel 2002 allo 0,7% nel 2007 ($p < 0,001$). La necessità di fasciotomia variava ampiamente in base al meccanismo della lesione (dallo 0,9% dopo l'incidente automobilistico all'8,6% nelle GSW, $p < 0,001$) e dal tipo di lesione (dal 2,2% nella frattura chiusa al 41,8% nel danno vascolare combinato, $p < 0,001$). I pazienti che richiedevano la fasciotomia erano prevalentemente maschi (90,6% vs 73,5%, $p < 0,001$)

Farber 2012.	A.	Studio osservazionale retrospettivo	Valutare i risultati di pazienti con lesione arteriosa trattata chirurgicamente, sottoposti a fasciotomia precoce o ritardata	Sono stati presi in considerazione, dopo revisione retrospettiva, pazienti affetti da trauma arterioso e sottoposti a riparazione vascolare e fasciotomia. I criteri di esclusione erano trauma vascolare, lesione da schiacciamento e ustioni. I pazienti erano stati suddivisi in quelli che avevano eseguito fasciotomia entro 8 ore o 8 ore dopo riparazione vascolare aperta. Sono state eseguite analisi comparative di dati demografici, caratteristiche degli infortuni, complicanze e risultati.	Dei 1469 ricoveri di pazienti con traumi arteriosi agli arti inferiori che hanno soddisfatto i criteri di inclusione c'erano 612 pazienti (41,7%) sottoposti a fasciotomia. Non c'era alcuna differenza significativa in età, gravità della lesione, meccanismo di lesioni, lesioni associate e tipo di riparazione vascolare tra i gruppi. Un più alto tasso di danno dell'arteria iliaca è stato osservato nel gruppo tardo fasciotomia (23,2% vs 5,9%, $P < 0,001$). I pazienti del primo gruppo con fasciotomia presentavano un tasso di amputazione inferiore (8,5% vs 24,6%, $P < 0,001$), una percentuale di infezione inferiore (6,6% vs 14,5%, $P = 0,028$) e una degenza ospedaliera più breve ($18,5 \pm 20,7$ giorni vs $24,2 \pm 14,7$ giorni, $p = 0,007$) rispetto a quelli del gruppo tardo fasciotomia.
Shadgan 2015.	B.	Studio osservazionale retrospettivo	Analizzare l'insorgenza della sindrome compartimentale acuta (ACS) in pazienti con fratture diafisarie della tibia e di individuare i fattori di rischio associati che potrebbero prevedere questo	Sono stati inclusi un totale di 1.125 pazienti con fratture diafisarie della tibia trattate. Tutti i pazienti sono stati trattati con fissazione chirurgica. Tra loro alcuni manifestavano ACS della gamba. Sono stati studiati	772 (69%) erano di sesso maschile (età media $39,60 \pm 15,97$ anni) e il resto erano donne (età media $45,08 \pm 19,04$ anni). ACS della gamba si è verificato in 87 pazienti (7,73%) di tutte le fratture diafisarie della tibia. L'età media dei pazienti che hanno

		evento.	l'età, il sesso, l'anno e il meccanismo di lesione, il punteggio di gravità dell'infortunio (ISS), le caratteristiche/classificazione della frattura e il tipo di fissazione, così come le caratteristiche ACS nei pazienti affetti.	sviluppato ACS ($33,08 \pm 12,8$) era significativamente inferiore rispetto a quelli che non lo hanno sviluppato ($42,01 \pm 17,3$, $P < 0,001$). Nessuna differenza significativa nell'incidenza di ACS è stata riscontrata nelle fratture aperte e chiuse. L'aumento del dolore era il sintomo più comune nel 71% dei casi con ACS. Abbiamo scoperto che i pazienti più giovani hanno sicuramente un rischio significativamente più elevato di SCA dopo fratture diafisarie acute della tibia. Genere maschile, frattura aperta e chiodatura IM non erano fattori di rischio per ACS della gamba associata a fratture diafisarie della tibia negli adulti.
Finestone A. 2014	Case study	Lo scopo è quello di valutare i risultati clinici della gestione dei pazienti dopo intervento di sindrome compartimentale cronica.	I pazienti sottoposti a intervento chirurgico durante un periodo di 12 anni sono stati esaminati tramite colloquio telefonico o esame d'ufficio. Il dolore è stato valutato da 0 (nessuno) a 4 (insopportabile). Le pressioni preoperatorie del compartimento sono state valutate prima e dopo l'intervento.	Di 16 pazienti che sono stati inizialmente operati unilateralmente, 5 pazienti sono stati successivamente operati dall'altra parte. La pressione di riposo pre-operatoria era di 56 mm Hg (40-80 mm Hg) che saliva a 87 mm Hg (55-150 mm Hg) con l'esercizio. Il punteggio medio del dolore da esercizio è sceso da 2,9 pre-intervento a 1,3 dopo l'intervento ($n = 35$, $P < 0,0001$).

Schubert AG. 2011.	Linee guida	Riassumere la letteratura riguardante la sindrome compartimentale cronica e proporre linee guida scientificamente fondate per la riabilitazione dopo intervento di fasciectomia.	È stata eseguita una ricerca bibliografica su PubMed, SPORTDiscus, CINAHL, PEDRO e Google Scholar utilizzando “chronic exertional compartment syndrome”.	Nessuna linea guida di riabilitazione specifica dopo il rilascio del compartimento chirurgico per CEC degli arti inferiori, è stata trovata nella ricerca bibliografica. Lo sviluppo delle linee guida post-operatorie proposte, potrebbe consentire di migliorare gli esiti a lungo termine dopo il rilascio del compartimento anteriore.
Gill CS. 2010	Review	Indagare e approfondire, attraverso la letteratura, la sindrome compartimentale cronica CECS.	/	La teoria iniziale della comparsa del dolore nella CECS era l'ischemia. Una maggior consapevolezza della patologia da parte degli atleti e operatori sanitari, può comportare un intervento precoce e un più alto tasso di successo della terapia conservativa.
Detmer DE. 1985	Case study	Analizzare la CECS in termini di diagnosi, gestione e outcomes	Sono stati presi in considerazione 100 pazienti con sindrome compartimentale cronica. Età media 26 anni e bilateralità in 82 casi. La distribuzione dei compartimenti era: anteriore, 39%; laterale, 12%; e posteriore, 48%. Le pressioni del comparto accidentali erano elevate ($x = 23$ mmHg).	Importante, da parte dell'operatore, riconoscere attraverso l'anamnesi e gli esami strumentali la CECS come la rilevazione della pressione.

Criqui 1985	MH.	Case study	Questo articolo valuta il grado di sovrapposizione tra la valutazione clinica tradizionale e i risultati dei test non invasivi per determinare la sensibilità, la specificità e il valore predittivo dei risultati positivi e negativi della claudicazione.	Sono stati inclusi 624 soggetti. Di questi undici sono stati esclusi per mancanza di dati. 338 sono donne e 275 sono uomini. Età compresa tra i 38 e 82 anni.	I risultati mostrano come la prevalenza di claudicatio era solo un quinto della prevalenza di AOS nella popolazione.
Selvin 2014.	E.	Case study	Prevalenza dei fattori di rischio di arteriopatia obliterante negli Stati Uniti	Sono stati analizzati 2174 partecipanti di età compresa tra i 40 anni in su dal 1999 al 2000.	La prevalenza di PAD tra gli adulti di età pari o superiore a 40 anni negli Stati Uniti è stata del 4,3% (IC 95% da 3,1% a 5,5%), che corrisponde a circa 5 milioni di individui (IC 95% da 4 a 7 milioni). Tra quelli di età pari o superiore a 70 anni, la prevalenza era del 14,5% (IC 95% 10,8% al 18,2%). In analisi di regressione logistica per età e sesso, razza nera / etnia (OR 2,83, IC 95% 1,48-5,42) fumo corrente (OR 4,46, IC 95% 2,25 a 8,84), diabete (OR 2,71, IC 95% 1,03 a 7,12), ipertensione (OR 1,75, IC 95% da 0,97 a 3,13), ipercolesterolemia (OR 1,68, IC 95% 1,09-2,57) e bassa funzionalità renale (OR 2,00, IC 95% 1,08-3,70) erano positivamente associati con PAD

					prevalente . Oltre il 95% delle persone con PAD aveva uno o più fattori di rischio di malattia cardiovascolare. Elevati livelli di fibrinogeno e di proteina C-reattiva sono stati anche associati a PAD
Yang 2007.	X.	Meta analisi	Esaminare la prevalenza di arteriopatia obliterante e i suoi fattori di rischio.	Sono stati reclutati un totale di 4716 pazienti con ipertensione e 833 persone senza ipertensione. L'età dei partecipanti è dai 40 ai 75 anni. PAD è stata definita attraverso indice caviglia-brachiale (ABI) <0,9 in entrambe le gambe.	La prevalenza di PAD è dell'8,7% (n = 408) nei pazienti con ipertensione (n = 4716), superiore a quella delle persone senza ipertensione (5,0%, n= 833, P. 004). I pazienti ipertesi con PAD erano più anziani (61anni 8,6% vs 58 anni 6,6% P <.01), presentavano più fattori di rischio cardiovascolare tra cui la pressione sistolica, glicemia, colesterolo totale e acido urico sierico rispetto ai pazienti ipertesi senza PAD. Altri fattori sono correlati al fumo, storia di ictus, acido urico e colesterolo.
Price 1999.	JF.	RCT	L'obiettivo era determinare se l'effetto del fumo sullo sviluppo della malattia delle arterie periferiche o coronariche potesse essere mediato da altri fattori di rischio cardiovascolare, tra cui l'assunzione di vitamina	1592 uomini e donne di età compresa tra 55 e 74 anni sono stati selezionati casualmente da 11 studi generali a Edimburgo, in Scozia e seguiti per 5 anni. L'incidenza di arteriopatia periferica e malattia coronarica era rispettivamente del 5,1% e	Entrambe le condizioni erano più comuni nei fumatori che nei non fumatori; il fumo di sigaretta era un fattore di rischio più forte per la malattia arteriosa periferica rispetto alla malattia coronarica. Esso era associato ad altri fattori di rischio come un ridotto apporto di vitamina

		antiossidante alimentare, lipoproteine sieriche basse e ad alta densità, pressione arteriosa, fibrinogeno plasmatico, viscosità del sangue e marcatori del disturbo endoteliale e del turnover della fibrina.	dell'11,1%.	antiossidante, colesterolo ad alta densità, pressione arteriosa diastolica aumentata, aumento dell'assunzione di alcol e viscosità del sangue.
Kannel WB. 1985.	Case study	Questo report aggiorna i dati sullo studio Framingham sullo sviluppo della malattia arteriosa periferica occlusiva, manifestata come claudicatio intermittens.	Revisione dei dati dello studio di Framingham.	Durante gli studi di Framingham, su 5209 soggetti, 176 uomini e 119 donne hanno sviluppato una malattia arteriosa periferica occlusiva manifestata come claudicatio intermittens. L'incidenza è aumentata notevolmente con l'età fino a 75 anni, con una prevalenza maschile di circa due volte a tutte le età. Il fumo di sigaretta, la ridotta tolleranza al glucosio e l'ipertensione erano potenti fattori predisponenti. La tolleranza al glucosio alterata era un rischio maggiore nelle donne rispetto agli uomini e la glicosuria era maggiore rischio rispetto ad altri indicatori di ridotta tolleranza al glucosio. L'ipertensione ha aumentato il rischio di 2,5-4 volte, rispettivamente, negli uomini e nelle donne.

Mohammedi K. 2016.	RCT	Valutare l'impatto delle principali cause cardiovascolari nella PAD.	I partecipanti dello studio sono pazienti con diabete e patologie cardiovascolari, che presentano ulcerazione cronica o amputazione secondaria a malattia e pazienti con rivascolarizzazione periferica da angioplastica.	Tra i 11.140 partecipanti, 516 (4,6%) avevano una PAD maggiore al basale: 300 (2,7%) presentavano solo ulcerazioni o amputazione degli arti inferiori, 190 (1,7%) avevano solo rivascolarizzazione periferica e 26 (0,2%) presentavano entrambe le presentazioni. Rispetto a quelli senza PAD, i pazienti con PAD maggiore avevano tassi aumentati di mortalità. È stata osservata la tendenza verso un'associazione di PAD basale con rischio di eventi microvascolari clinici maggiori. Queste associazioni erano paragonabili per i pazienti con un'ulcera o un'amputazione degli arti inferiori e per quelli con una storia di rivascolarizzazione periferica.
Murabito JM.1997.	Case study	Identificare le persone maggiormente a rischio di claudicatio intermittente.	È stata raggruppata una coorte di 2336 uomini e 2873 donne di età compresa tra i 28 ei 62 anni. I soggetti sono stati sottoposti a esami di follow-up di routine ogni 2 anni dall'inizio dello studio. I medici hanno somministrato un questionario standardizzato ad ogni esame per accertare la presenza di IC .	La Claudicatio intermittente si è verificato in un totale di 381 uomini e donne. Età, sesso, colesterolo sierico, ipertensione, fumo di sigaretta, diabete e cardiopatia coronarica erano associati ad un aumentato rischio di claudicatio e sono stati inclusi nel profilo.

			I soggetti con IC al primo esame sono stati esclusi dal presente studio.	
Fletcher C. 2002.	Linee guida.	Questa nuova classificazione WHO dei tumori dei tessuti molli, in linea con gli altri volumi di questa nuova serie, incorpora un quadro clinico dettagliato sui tumori dei tessuti molli e ossei.	Rivisitazione delle vecchie linee guida., revisionando la letteratura.	Le informazioni genetiche e molecolari in questo campo negli ultimi 10-15 anni ha avuto un impatto significativo sulla classificazione dei tumori dei tessuti molli e anche sulla nostra comprensione della loro biologia. Più entità recentemente riconosciute, che sono state stabilite dalla classificazione del 1994, sono ora incluse e sembra probabile che questa tendenza di sottoclassificazione clinicamente rilevante e attentamente definita dei tumori dei tessuti molli continuerà in futuro.
Niu X.2015.	Meta analisi	Identificazione di differenze epidemiologiche tra i pazienti cinesi e americani nei tumori ossei primari.	Confronto tra 9200 pazienti trattati presso Beijing Ji Shui Tan Hospital (JST) e 10 165 pazienti trattati presso Mayo Clinic (MC), Rochester Minnesota. Sono state analizzate le caratteristiche epidemiologiche in maniera dettagliata.	È stato scoperto che il tumore a cellule giganti e l'osteosarcoma hanno incidenza significativamente più elevata nella JST rispetto ai pazienti MC ($P < .001$). Tuttavia, i pazienti della JST presentavano un'incidenza significativamente più bassa di sarcoma di Ewing, cordoma, fibrosarcoma, mieloma e linfoma maligno ($P < 0,001$). Per la maggior parte dei tumori ossei

				benigni e maligni, la coorte cinese aveva una predominanza maschile più distinta rispetto alla coorte statunitense. I tumori maligni dell'osso avevano una distribuzione per età monomodale nel gruppo di pazienti con JST, con una distribuzione per età nella MC. Inoltre, c'era una preferenza per i tumori del femore e della tibia tra i pazienti JST ($P < .001$).
Franchi A.2012	Review	Analisi dell'epidemiologia e classificazione dei tumori ossei in Italia.	/	I tumori ossei primari sono rari e ciò ha certamente contribuito alla scarsità di dati sulla loro frequenza relativa e alla comprensione limitata dei fattori di rischio. Complessivamente i sarcomi ossei rappresentano lo 0,2% di tutte le neoplasie maligne e il tasso di incidenza per tutte le neoplasie ossee e articolari è di 0,9 ogni 100.000 persone all'anno. L'incidenza specifica per età dei sarcomi ossei mostrano una distribuzione bimodale, con un primo picco che si verifica nella seconda decade e un secondo picco che si verifica nei pazienti di età superiore ai sessanta. Negli ultimi anni, si sono verificati progressi significativi nella caratterizzazione molecolare e

				citogenetica dei tumori ossei benigni e maligni. L'individuazione di aberrazioni cromosomiche clonali, cambiamenti genetici molecolari e l'identificazione di cellule tumorali correlate alla crescita hanno portato a una migliore comprensione della patogenesi e hanno fornito le basi per un miglioramento del lavoro diagnostico e della diagnosi differenziale di diversi tumori ossei che presentano caratteristiche cliniche, radiologiche e patologiche sovrapposte, nonché per l'identificazione di nuovi fattori prognostici e obiettivi terapeutici.
Hauben 2003	EI. Case study	Lo scopo dello studio è quello stabilire l'incidenza dell'osteosarcoma associato ad altre patologie neoplasiche.	Sono stati inclusi una lista di pazienti registrati al registro nazionale patologico olandese con diagnosi di osteosarcoma tra il 1975 e 2000. Sono stati selezionati tutti i pazienti con un'altra neoplasia oltre all'osteosarcoma. Tutti i pazienti registrati nello stesso periodo con una tonsillectomia sono serviti come controllo per l'insorgenza di tumori maligni.	Di tutti i 938 pazienti registrati con la diagnosi di osteosarcoma, 66 avevano una storia di tumori primari multipli, quattro pazienti avevano un osteosarcoma di superficie, tre un osteosarcoma extrascheletrico e 59 un osteosarcoma di alta qualità intramidollare. Di quest'ultimo gruppo, un paziente era noto con la sindrome di Rothmund-Thomson, uno aveva il retinoblastoma e 30 avevano i tumori maligni prima dei 46 anni. Di questi 32

			In una seconda fase, sono stati inseriti solo i pazienti con osteosarcoma con una storia di retinoblastoma prima dei 46 anni di età, poiché questi sono i più probabili ad avere una sindrome da cancro ereditaria.	pazienti, 17 presentavano osteosarcoma delle ossa lunghe. Si è concluso che sebbene l'incidenza dell'osteosarcoma sia bassa, l'insorgenza di un'altra neoplasia nei pazienti con osteosarcoma è più alta rispetto alla popolazione normale. In particolare, i pazienti con osteosarcoma hanno un rischio relativo di 2,4 (intervallo di confidenza al 95%) per sviluppare un'altra neoplasia. Un sottotipo non comune di osteosarcoma dovrebbe attirare l'attenzione su una possibile predisposizione genetica del paziente coinvolto.
Group ESESNW. 2014	Linee Guida	Fornire delle linee guida pratiche per la diagnosi e trattamento dei tumori ossei.	Linee guida sviluppate in seguito ad un processo di consenso organizzato da ESMO in Italia, perfezionato nel 2014.	Le linee guida hanno esaminato le modalità più consone riguardanti la diagnosi (anamnesi ed esame clinico), classificazione e trattamento i tumori ossei (osteosarcoma, tumore di Ewing e condrosarcoma).
Buckley J. 1998.	Case Studies	Determinare il ruolo di una vasta gamma di fattori ambientali e familiari nell'eziologia del sarcoma di Ewing e dell'osteosarcoma nei	I genitori di 152 bambini con osteosarcoma e 153 bambini con sarcoma di Ewing sono stati intervistati telefonicamente. I controlli sono stati ottenuti con una selezione casuale e sono	I pazienti con osteosarcoma femminile hanno avuto esordio precoce del lo sviluppo del seno (età 11,4 vs 11,8 anni $P=0,005$) e menarca (età 12,1 vs 12,5 anni, $P= 0,002$) ma nessuna differenza significativa nella crescita;

		bambini.	stati abbinati per età e razza.	mentre i pazienti con osteosarcoma maschile hanno registrato un aumento di peso significativamente inferiore durante la crescita (6,6 vs 11,7 kg, P=0,003). Per i bambini con sarcoma di Ewing, lo scatto di crescita è iniziato prima (età 12,1 vs 12,7 anni, P=0,12) e ha comportato meno peso e aumento di altezza (5,2 vs 9,7 kg, P=0,002 e 10,2 vs 12,7 cm, P=0 .02) per i maschi, ma non sono state osservate differenze tra le femmine. Per i fattori non correlati alla crescita e allo sviluppo, non c'era una chiara evidenza di un ruolo eziologico rispetto ai tipi di tumore.
Tiru M. 2002.	Studio osservazionale prospettico	Studiare la sensibilità e specificità della PPPT in uno studio prospettico.	È stato studiato un campione di 290 pazienti con sospette fratture dell'anca dal 1997 al 1999. È stata eseguita la tecnica PPPT per identificare la frattura d'anca. Sono stati esclusi pazienti con osteoartrosi, fratture del bacino e rotula.	Nei 290 pazienti, 54 erano maschi e 236 donne. L'età media era di 72 anni con una deviazione standard di $\pm 6,8$ anni. Di questi, l'84,5% (n = 245) ha avuto un test di percussione positivo e il 3,4% (n = 10) ha avuto un test negativo, dove una frattura è stata dimostrata successivamente attraverso indagini per imaging. In contrasto il 10,3% (n = 30) ha avuto un test di percussione negativo, mentre l'1,7% (n = 5) ha avuto un test positivo con

				attraverso indagini per imaging. I risultati sono trovati in una sensibilità di 0,96 (IC 95% 0,87-0,99), specificità di 0,86 (95% CI 0,49-0,98) con un valore predittivo positivo di 0,98 e un valore predittivo negativo di 0,75.
Adams SL. 1997.	Studio osservazionale prospettico	Valutare l'affidabilità e la validità del PPPT come segno diagnostico fisico nella valutazione di una frattura d'anca.	E' stato condotto uno studio su 41 pazienti che si presentavano al pronto soccorso con una storia di trauma dell'anca che richiedeva un esame radiografico.	Quindici dei 19 (78,9%) pazienti che hanno presentato una storia di trauma dell'anca e una frattura alla radiografia hanno riscontrato un segno anormale di PPP da almeno uno dei due valutatori (P <.0001). Solo 1 su 22 (4,6%) pazienti senza evidenza di frattura (ad es. Contusione) aveva un segno di PPP anormale. Nove su 10 (90%) pazienti con fratture trocanteriche presentavano un segno anormale di PPPT (P <.02). Il segno PPP basato su due osservatori era del 90,2% (P <0,0001). In quei pazienti con evidenza radiografica di frattura, l'affidabilità dell'interferente era dell'84,2% (P <0,0001). Per i pazienti in cui i medici hanno concordato il segno PPPT, il test PPPT ha provocato un errore di falsi positivi dello 0% e un errore di falsi negativi del 25%. Per i pazienti nei quali un medico ha notato un segno di PPPT anormale, il test

				PPPT ha provocato un errore di falsi-positivi del 4,6% e un errore di falsi-negativi del 21,1%.
Deepak S.P. 2011	Review	Analizzare le fratture da stress in termini di diagnosi, trattamento e prevenzione.	/	Le fratture da stress sono lesioni comuni negli atleti e nelle reclute militari. Le fratture da stress devono essere prese in considerazione nei pazienti che presentano dolorabilità o edema dopo un recente aumento di attività o attività ripetute con riposo limitato. La diagnosi differenziale varia in base alla posizione, ma comunemente include la tendinopatia, la sindrome compartimentale e la sindrome da intrappolamento di nervi o arterie. La sindrome da stress della tibia mediale (stinchi shin) può essere distinta dalle fratture da stress tibiale per via della tenerezza diffusa lungo la lunghezza dell'asta tibiale posteromediale e la mancanza di edema. Quando si sospetta una frattura da stress, deve esser fatta una radiografia e, se negativa, può essere ripetuta dopo due o tre settimane per una maggiore precisione. Se è necessaria una diagnosi urgente, deve essere considerata la scintigrafia ossea

				trifase o la risonanza magnetica. Il trattamento delle fratture da stress consiste in una modifica dell'attività, incluso l'uso di stampelle senza peso, se necessario per alleviare il dolore.
Bachmann LM. 2003.	Systematic review	Riassumere le prove sull'accuratezza delle regole della caviglia Ottawa Ankle Rule, per escludere le fratture della caviglia e del piede medio.	Revisione della letteratura e database elettronici.	32 studi sono stati analizzati e 15 581 pazienti sono stati utilizzati per la meta-analisi. La probabilità di frattura per la caviglia erano 0,08 (intervallo di confidenza al 95% da 0,03 a 0,18) e 0,08 (da 0,03 a 0,20). Il rapporto di probabilità negativa aggregato per entrambe le regioni nei bambini era 0,07 (da 0,03 a 0,18). L'applicazione di questi rapporti a una prevalenza di frattura del 15% ha dato una probabilità inferiore dell'1,4% di frattura effettiva in questi sottogruppi.
Klose O. 2010.	Meta analisi	Lo scopo di questo studio era di confrontare la sensibilità e la specificità delle regole della caviglia di Ottawa Ankle Rule (OAR) e delle regole della caviglia di Bernese Ankle Rule (BAR) nelle lesioni acute della caviglia e del piede.	Sono stati esaminati 100 pazienti entrati al pronto soccorso dopo trauma acuto alla caviglia/metatarso. Sono stati valutati i pazienti con OAR e BAR. Successivamente sono stati inviati a fare radiografia di conferma. Infine è stata calcolata la sensibilità, la	Gli esami radiografici hanno mostrato 19 fratture su 100 pazienti indagati. Sensibilità e specificità di OAR erano rispettivamente del 100% e del 77%. La sensibilità e la specificità della BAR erano rispettivamente del 94% e del 95%. I valori predittivi positivi e negativi di OAR erano rispettivamente del 51% e del 100% mentre il predittivo

			specificità, i valori predittivi positivi e negativi di ciascun test.	positivo e negativo di BAR risulta essere rispettivamente dell'81% e del 98%. Questo studio ha dimostrato che l'OAR ha una sensibilità migliore della BAR. Tuttavia, BAR ha una specificità migliore di OAR. Sebbene BAR abbia una specificità migliore, suggeriscono ancora l'uso di OAR a causa della sua sensibilità al 100%
De-Wei Z. 2017	Linee Guida	Fornire raccomandazioni adeguate per la necrosi avascolare della testa del femore in relazione all'epidemiologia, eziologia, diagnosi, stadi azione, trattamento e riabilitazione.	Revisione delle precedenti linee guida uscite nel marzo 2015.	Grazie alle nuove linee guida, c'è stato un aggiornamento dei dati stilati nel marzo 2015 in termini di valutazione, diagnosi e trattamento.
Bernardi E. 1998	Studio osservazionale prospettico	Indagare l'efficacia dell'uso del D-dimero in aggiunta all'ultrasuono per diagnosticare il sospetto della trombosi venosa profonda.	Sono stati presi 946 pazienti con sospetto clinico di trombosi venosa profonda. Le concentrazioni di D-dimero sono state determinate in tutti i pazienti all'ingresso. La ripetizione dell'ultrasonografia è stata eseguita 1 settimana dopo solo in pazienti con risultati anormali del test del D-dimero.	L'ultrasuono era anormale in 260 pazienti (27,5%). Dei restanti 686 pazienti testati per il D-dimero, 88 (12,8%) avevano concentrazioni anormali. Durante il follow up si sono verificate complicazioni tromboemboliche venose in uno dei 598 pazienti che non erano stati trattati con anticoagulanti e che presentavano una ecografia iniziale normale. L'incidenza cumulativa delle

				complicanze tromboemboliche venose durante il follow-up è stata dello 0,4% (intervallo di confidenza al 95%). Il test rapido del plasma D-dimero utilizzato come supplemento all'ecografia a compressione ha comportato un numero medio di ripetizioni degli esami ecografici e visite ospedaliere aggiuntive da 0,7 a 0,1 per paziente.
Gibson N. 2009	Studio osservazionale prospettico	È stato confrontato in termini di sicurezza e affidabilità, due strategie di ultrasuoni diagnostici, che comportano un esame CUS.	È stata eseguita una valutazione di probabilità clinica in pazienti con sospetta trombosi venosa profonda. Nei pazienti con una probabilità clinica improbabile e un risultato D-dimero normale, la TVP era considerata come esclusa. Tutti gli altri sono stati randomizzati a sottoporsi a un esame CUS rapido.).	Sono stati inclusi un totale 1002 pazienti. Una regola di decisione clinica che indica che la TVP è improbabile e un normale D-dimero si è verificato in 481 pazienti (48%), con un'incidenza TVP dello 0,4% (intervallo di confidenza al 95% 0,05-1,5%) durante il follow-up. La TVP è stata confermata in 59 dei 257 pazienti (23%) sottoposti a esame CUS rapido e in 99 dei 264 pazienti (38%) sottoposti a esame CUS completo. La TVP durante il follow-up si è verificato in quattro pazienti (2,0%) .
Mabvuure N.T. 2012.	Review	Discutere l'anatomia clinica, l'eziologia, la fisiopatologia, i fattori di rischio, le caratteristiche cliniche, le	/	Questa revisione riassume le attuali conoscenze sull'eziologia, sulla fisiopatologia, sulla diagnosi e sulla gestione della sindrome

		procedure diagnostiche e la gestione di una presentazione acuta della sindrome del compartimentale degli arti.		compartimentale acuta. Vengono anche discusse le varie tecniche di misurazione delle pressioni intra-compartimentali. L'importanza della diagnosi precoce e dell'intervento è sottolineata con l'osservazione che la fasciotomia precoce non solo migliora l'esito del paziente ma è anche associata a un ridotto rischio di indennizzo.
Ulmer T. 2002.	Review.	Valutare se gli studi pubblicati basano la diagnosi di sindrome compartimentale della parte inferiore della gamba sui risultati clinici.	Ricerca nelle banche dati di Medline tra il 1966 e il 2001 usando "compartment syndromes" come parola chiave.	Di 1.932 articoli identificati, sono stati esaminati 433 abstract di potenziale rilevanza e sono stati esaminati 104 abstract pertinenti nella loro interezza. Quattro studi hanno soddisfatto tutti i criteri di ammissibilità. I dati degli studi eleggibili suggeriscono che la sensibilità dei risultati clinici per la diagnosi della sindrome compartimentale è bassa (dal 13% al 19%). Il valore predittivo positivo dei riscontri clinici era compreso tra l'11% e il 15% e la specificità e il valore predittivo negativo erano compresi tra il 97% e il 98%. Questi risultati suggeriscono che le caratteristiche cliniche della sindrome compartimentale della parte inferiore della gamba sono più utili per la loro

				assenza nell'esclusione della diagnosi rispetto a quando sono presenti nel confermare la diagnosi. I calcoli del rapporto di verosimiglianza hanno rilevato che la probabilità della sindrome compartimentale con un risultato clinico era approssimativamente del 25% e la probabilità era del 93% con 3 risultati clinici presenti. Tuttavia, questi risultati si basano su informazioni limitate, a causa della scarsità di dati disponibili e il valore predittivo dei risultati clinici per la diagnosi della sindrome compartimentale deve ancora essere definito.
Shadgan B. 2008.	Case study	Esaminare l'efficacia degli attuali metodi diagnostici della sindrome compartimentale acuta (ACS) dopo le fratture della gamba.	E' stata eseguita una ricerca sulla banca dati di Pubmed tra il 1950 e il 2007 utilizzando la parola chiave "compartment syndromes". Gli articoli coinvolgevano solo soggetti umani.	Dei 2605 articoli primari, 489 abstract limitati alle sindromi compartimentali nella gamba e 577 articoli relativi alla diagnosi delle sindromi compartimentali sono stati identificati e i loro abstract rivisti. Sessantasei articoli sono risultati rilevanti per le tecniche diagnostiche per la sindrome compartimentale nella gamba e hanno costituito la base di questa revisione. La diagnosi precoce di un ACS è importante. La misurazione della

				pressione intracompartimentale può confermare la diagnosi nei pazienti sospetti e può avere un ruolo nella diagnosi di questa condizione nei pazienti incoscienti o in quelli incapaci di cooperare. Raccomandano la fasciotomia quando questa differenza di pressione, nota come Delta p, è inferiore a 30 mm Hg.
Katz LM.2008.	Studio osservazionale prospettico	Obiettivo era capire il potenziale dell'imaging a infrarossi per rilevare la sindrome compartimentale. È stato ipotizzato che lo sviluppo della sindrome compartimentale sia associato a una riduzione della temperatura superficiale della gamba e che la riduzione della temperatura possa essere rilevata mediante imaging a infrarossi	Pazienti traumatizzati che si presentano al pronto soccorso.	La differenza di temperatura superficiale tra le regioni della coscia e del piede nei pazienti traumatizzati è stata determinata dagli investigatori utilizzando il software di analisi delle immagini termografiche. La diagnosi della sindrome compartimentale è stata effettuata intra operatori. Sono state analizzate le immagini termografiche di 164 pazienti. Undici pazienti hanno sviluppato una sindrome compartimentale, e quattro di questi pazienti avevano una sindrome compartimentale bilaterale. Le gambe che presentavano una sindrome compartimentale presentavano una differenza maggiore nella temperatura della superficie prossimale rispetto a quella distale (8,80 +/- 2,05 ° C)

				rispetto alle gambe senza sindrome compartimentale (1,22 + / -0,88 ° C) (analisi della varianza p <.01). I pazienti che hanno sviluppato la sindrome compartimentale unilaterale presentavano una differenza maggiore di temperatura prossimale/distale nella gamba con (8,57 +/- 2,37 gradi C) rispetto alla gamba controlaterale (1,80 + / - 1,60 gradi) senza sviluppo della sindrome compartimentale (analisi di varianza p <.01).
Bong 2005.	M.	Review	Gestione e diagnosi della sindrome compartimentale cronica.	/ La sindrome compartimentale cronica da sforzo si presenta più comunemente nella parte inferiore della gamba di atletici. Ciò si traduce in dolore, gonfiore e parestesia provocati dall'esercizio che possono influenzare significativamente le prestazioni atletiche. Le registrazioni della pressione tissutale rimane il test più specifico per la diagnosi, ma ci sono prove che test non invasivi come la risonanza magnetica possono rivelarsi utili. L'unica gestione non operativa curativa è l'evitamento delle attività. Le fasciotomie chirurgiche dei compartimenti coinvolti hanno

				generalmente un discreto successo. La sindrome compartimentale acuta da sforzo è rara ed è un'emergenza chirurgica.
Tucker AK. 2010.	Review	Analizzare la sindrome compartimentale da sforzo nell'arto inferiore.	/	La causa alla base del CECS continua ad essere la fonte del dibattito. La teoria iniziale della causa del dolore da CECS era l'ischemia. Tuttavia, modalità come la scansione SPECT hanno suggerito che l'ischemia potrebbe non essere la causa. L'evoluzione delle opzioni diagnostiche alternative può fornire maggiori informazioni sulla fisiopatologia della sindrome. Man mano che si acquisiscono intuizioni sull'eziologia del dolore della sindrome compartimentale, sarà disponibile una maggiore varietà di opzioni di trattamento per il CECS. I metodi di trattamento conservativo possono essere efficaci all'inizio della condizione; tuttavia, c'è spesso un ritardo sia nel cercare un trattamento che nella diagnosi. L'unico trattamento definitivo attualmente è la fasciotomia. Una migliore consapevolezza del CECS da parte, sia dei fornitori che

				degli atleti, può comportare un intervento precoce e un più alto tasso di successo di terapia conservativa.
Vajapey S. 2017.	Case study	Lo scopo di questo studio, attraverso una revisione della letteratura, è quello di presentare e discutere le più recenti opzioni di trattamento disponibili per la CECS, sia chirurgica che non.	Attraverso le banche dati di Pubmed sono stati analizzati articoli in inglese utilizzando la parola chiave “exertional compartment syndrome”. Questa ricerca ha prodotto 263 articoli tra il 2000 e il 2016.	Il trattamento chirurgico di CECS rimane il gold standard e la fasciotomia wide-open è presto sostituito da tecniche minimamente invasive come la fasciotomia a mini incisione, in quanto hanno dimostrato di essere efficaci nell'alleviare i sintomi. Sono necessarie ulteriori ricerche per determinare l'eziologia del tasso di fallimento del trattamento chirurgico in popolazioni militari e formulare linee guida per i protocolli di riabilitazione post operatorio.
Hirsch AT. 2006.	Linee Guida	Le linee guida pratiche prodotte hanno lo scopo di assistere gli operatori sanitari nel processo decisionale clinico descrivendo una gamma di approcci generalmente accettabili per la diagnosi, la gestione e la prevenzione dell'arteriopatia obliterante.	Revisione della letteratura e precedenti linee guida.	Queste linee guida permettono all'operatore sanitario di analizzare, riconoscere e gestire in maniera appropriata, pazienti affetti da arteriopatia obliterante.

Koelemay MJ. 1996.	Meta analisi	Analizzare l'ecografia duplex per la diagnosi di arteriopatia obliterante.	È stata eseguita una ricerca sulle banche dati di Medline dove sono stati ottenuti 71 articoli. Le parole chiave utilizzate erano: "occlusive disease", "arteriosclerosis" e "vascular disease".	Stime di rilevazione della sensibilità e specificità per il rilevamento di una stenosi maggiore o uguale al 50% di occlusione del tratto aorto-iliaco erano 86% e 97%. I risultati per il tratto femoro-paropliteale riportavano una sensibilità dell' 80% e una specificità del 96%. L'accuratezza della rilevazione di una stenosi maggiore o uguale al 50% o un'occlusione nelle arterie infragenicolari era inferiore con una sensibilità e una specificità rispettivamente del 83% e 84 %. Si può confermare che la scansione duplex è uno strumento accurato per la valutazione delle lesioni aterosclerotiche nel tratto aortoiliaco e femoro-paropliteale.
Meissner OA. 2004.	Clinical trial	L'obiettivo di questo studio è stato quello di determinare l'accordo e l'accuratezza delle angiografie a risonanza magnetica (RM) e l'ecografia duplex (US) avanzate per il contrasto nella valutazione degli innesti di bypass non funzionanti. In caso di	L'angiografia RM è stata eseguita in 24 pazienti consecutivi con 26 innesti di bypass femorotibiale. Il grado di stenosi è stato confrontato con i risultati dell'ecografia duplex e, in caso di discrepanza, con i risultati della DSA. Sono state eseguite due analisi separate con l'uso del solo DSA e un	La qualità dell'immagine è stata valutata eccellente o intermedia in 119 dei 130 soggetti valutati (92%). La sovrapposizione venosa è stata riscontrata in 26 dei 130 segmenti (20%). In 109 su 117 segmenti (93%), l'angiografia RM e l'ecografia ha mostrato risultati concordanti. Negli otto segmenti discordanti, l'ecografia ha trascurato quattro stenosi di alto

		discrepanza, l'angiografia digitale (DSA) è servita come standard di riferimento.	endpoint diagnostico combinato come standard di riferimento	grado che erano state correttamente identificate dall'angiografia RM e confermate dal DSA. La precisione totale per l'ecografica duplex variava da 0,90 a 0,97 a seconda dello standard di riferimento utilizzato, mentre l'angiografia RM mostrava una precisione di 1,00.
Mell M. 2007.	Clinical Trial	Questo studio ha valutato l'utilità clinica e l'accuratezza diagnostica delle immagini risolte in tempo della cinetica del contrasto (TRICKS) MRA rispetto all'angiografia digitale a contrasto di sottrazione (DSA) nella pianificazione degli interventi percutanei della malattia occlusiva arteriosa poplitea e infrapoplitea.	Per questo studio sono stati identificati i pazienti sottoposti a interventi percutanei degli arti inferiori per malattia occlusive poplitea o tibiale. La TRICKS MRA è stata eseguita con scanner a risonanza magnetica 1.5 Tesla con una spirale vascolare periferica flessibile. La DSA è stata eseguita utilizzando tecniche standard nella suite di angiografia con un intensificatore di immagine da 15 pollici. Il DSA era considerato il gold standard. L'MRA e il DSA sono stati quindi valutati in modo cieco da un radiologo e un chirurgo vascolare. L'arteria poplitea e il tronco tibioperoneale sono stati	I confronti sono stati effettuati su 150 segmenti arteriosi in 30 arti di 27 pazienti. L'ARR ha identificato correttamente una malattia significativa dell'arteria poplitea con una sensibilità del 94% e una specificità del 92% e delle arterie tibiali con una sensibilità del 100% e una specificità dell'84%. Se usato per valutare stenosi vs occlusione, l'interpretazione MRA è stata concordata con il DSA per il 90% delle volte. Il disaccordo si è verificato in 15 segmenti arteriosi, più comunemente nelle arterie tibioperoneali distali. MRA ha erroneamente diagnosticato l'occlusione per la stenosi in 11 dei 15 segmenti e la stenosi per occlusione in quattro dei 15 segmenti. L'accesso arterioso è stato accuratamente pianificato sulla base dei

			valutati separatamente e le arterie tibiali sono state divise in segmenti prossimale, medio e distale.	risultati di MRA pre.procedurale in 29 su 30 pazienti. MRA ha predetto il successo tecnico per l'83% delle volte. Cinque fallimenti tecnici sono dovuti all'incapacità di attraversare le occlusioni arteriose, tutte accuratamente identificate da MRA.
Willmann JK. 2003.	Clinical trial	Valutare l'affidabilità della tomografia computerizzata (CT) nella valutazione degli innesti periferici di bypass arterioso e valutare l'accuratezza e l'affidabilità nella rilevazione delle complicanze correlate all'innesto, tra cui la stenosi del trapianto, i cambiamenti aneurismatici e le fistole artero-venose.	La tomografia computerizzata è stata eseguita in 65 pazienti con innesti di bypass arterioso. Ogni innesto di bypass è stato diviso in tre segmenti (anastomosi prossimale, decorso del corpo dell'innesto e anastomosi distale). Due lettori hanno valutato tutti gli angiogrammi CT per quanto riguarda la qualità dell'immagine e la presenza di anomalie correlate al bypass, tra cui la stenosi del trapianto, i cambiamenti aneurismatici e le fistole artero-venose.	La qualità dell'immagine è stata valutata come buona o eccellente in 250 (98%) e in 252 (99%) di 255 segmenti di bypass. Angiografia TC e ultrasuoni duplex sono stati confrontati con DSA convenzionale e non vi era alcuna differenza statisticamente significativa ($P > 0.25$) in sensibilità o specificità.
Gardner A. 1991.	Clinical trial	L'obiettivo dello studio era di confrontare l'affidabilità del dolore claudicatio e le misurazioni metaboliche ed	Sono stati inclusi pazienti con sintomi di claudicatio da almeno tre mesi. Sono stati suddivisi i pazienti in due gruppi, uno con	Sono stati registrati distanza percorsa dall'inizio del dolore da claudicatio (CPD) e massima distanza percorsa (MWD). La tensione transcutanea

		emodinamiche dell'arto inferiore dei pazienti durante il treadmill test.	velocità di 1,5 mph a 7,5 % di pendenza e l'altro con velocità di 2 mph e pendenza dello 0%, con aumento di 2% ogni 2 minuti. Test di durata di 20 minuti.	dell'ossigeno del piede (TcPO2) è stata misurata prima, durante e dopo l'esercizio, mentre la pressione arteriosa sistolica della caviglia (SBP) e l'indice SBP da caviglia a brachiale (ABI) sono stati misurati prima e dopo l'esercizio. I coefficienti di correlazione intraclasse (R) di CPD e MWD durante i test nel primo gruppo erano $R = 0,53$ e $R = 0,55$, mentre i valori nel secondo gruppo erano $R = 0,89$ e $R = 0,93$. Valori R più elevati del piede TcPO2 sono stati ottenuti anche durante e dopo i test P, mentre la caviglia SBP e ABI erano altamente affidabili dopo entrambi i test. Si è concluso che la gravità dell'arteriopatia obliterante è valutata meglio nel treadmill test del primo gruppo.
George RG. 2012	Clinical trial	Questo studio si proponeva di identificare i primi sintomi vissuti dai pazienti e le ragioni dei ritardi nella diagnosi di sarcoma osseo e tessuti molli.	Sono state effettuate delle interviste con 107 pazienti (66 con un STS e 41 con un sarcoma osseo). I sintomi sono stati determinati prima della diagnosi e dal medico nel raggiungere le cure specialistiche.	Il ritardo medio del paziente nell'identificare i sintomi era di 1 mese mentre il ritardo medio del medico era di 3,2 mesi alla diagnosi per tutti i sarcomi. Quarantanove pazienti con STS (74%) si sono presentati inizialmente al proprio medico per un sollecito urgente. Solo 2 pazienti (4%), tuttavia, sono stati indirizzati

				direttamente a un'unità di sarcoma, con 21 (43%) rinviati alla diagnostica per immagini. Trentasei pazienti con un sarcoma osseo (88%) hanno presentato inizialmente sintomi per un consulto medico urgente. Tuttavia, sono stati osservati ritardi significativi (3,9 mesi) nel raggiungere le cure specialistiche. Solo 4 pazienti (10%) sono stati indirizzati direttamente a un'unità di sarcoma alla prima presentazione, con 21 (54%) indirizzati alla diagnostica per immagini.
Aisen 1986.	A.	Studio osservazionale prospettico	Si descrive l'efficacia della risonanza magnetica rispetto alla TC nella diagnosi e valutazione della visibilità e dell'estensione della malattia.	Ventisei pazienti con tumori primitivi di tessuto osseo o tessuti somatici sottoposti a risonanza magnetica (MRI) e tomografia computerizzata (CT). La risonanza magnetica era superiore alla TC nel delineare l'estensione delle neoplasie e la loro relazione con le strutture circostanti in 21 pazienti. Inoltre, nei 13 pazienti con tumori dell'osso lungo, la RMN è stata giudicata superiore alla TC nella visualizzazione anomala del midollo. Si è concluso che per questi pazienti, la risonanza magnetica era il metodo di imaging di scelta nella valutazione dell'entità dei tumori dell'osso e dei tessuti molli.

5. DISCUSSIONE

Al termine della ricerca sono stati inclusi analizzati 85 articoli: tra questi vi sono 27 review, 16 case study, 7 systematic review, 8 meta analisi, 8 linee guida, 3 RCT, 4 studi osservazionali retrospettivi, 6 studi osservazionali prospettici e 5 clinical trial. Nella discussione dell'elaborato verranno riportati, in base alla patologia, il processo diagnostico per rilevare tale malattia e inviare il paziente per un consulto medico.

5.1 DIAGNOSI FRATTURE

5.1.1 ANCA

Il paziente tipico con frattura d'anca molto spesso è un'anziana donna, con esiti di caduta, dolore all'anca e impossibilità di camminare. Nelle fratture medialì con frammenti ingranati la deambulazione è a volte possibile ma dolorosa (26). Il quadro clinico è caratterizzato da tre elementi:

- dolore nei tentativi di mobilizzazione dell'anca;
- accorciamento dell'arto fratturato, presente nelle fratture scomposte, causato dalla risalita del moncone distale per la trazione esercitata dai muscoli glutei e dallo psoas iliaco;
- atteggiamento dell'arto in extrarotazione e adduzione, causato dall'azione prevalente dei muscoli extrarotatori e adduttori.

In alcuni casi, tuttavia, i pazienti con frattura dell'anca deambulano normalmente e si lamentano solo di un dolore vago nei glutei, nelle ginocchia, nelle cosce, all'inguine o nella schiena. Questi pazienti spesso non riferiscono alcun trauma antecedente. Il loro esame fisico, comprese le valutazioni di attivo, passivo, e i movimenti resistiti dell'articolazione dell'anca, possono essere normali (85).

Un efficace e semplice test a disposizione del fisioterapista, che si appresta a valutare un paziente con dolore all'inguine, nel quale sospetta una frattura all'anca, è il Patellar Pubic Percussion Test (PPPT). Il PPPT è utilizzato nella valutazione dell'integrità ossea, analizzando le vibrazioni prodotte dalla percussione manuale della rotula attraverso l'utilizzo di uno stetoscopio. Il paziente è in posizione supina con le gambe estese e sim-metriche, la campana dello stetoscopio viene mantenuta

dal paziente sulla sinfisi pubica, l'operatore stabilizza e percuote manualmente ogni rotula, assicurandosi che la gamba esaminata rimanga in posizione neutra (86).

L'interpretazione del test si basa sul confronto dei suoni provenienti da ogni gamba rispetto ai parametri di tono e volume. In caso di struttura ossea normale i suoni prodotti dalla percussione sono uguali mentre se c'è una lesione, il lato affetto avrà un suono più opaco e ridotto rispetto al lato sano (87). In uno studio con 41 pazienti, Adams e Yarnold hanno riportato un accordo tra i valutatori del 90,2% per il PPPT ($P < 0,0001$) (87).

In uno studio di 290 pazienti con dolore all'anca post-traumatico, impossibilità di deambulazione a causa del dolore, e radiografie negative, Tiru e coll. hanno trovato una sensibilità di 0,96 ed una specificità di 0,86 per il PPPT nella diagnosi di fratture del collo del femore. Bisogna però specificare che questi dati non possono essere considerati definitivi in quanto la sensibilità e la specificità della tecnica di percussione ed auscultazione non sono mai state studiate in un ampio studio prospettico. Grazie alla sua buona specificità, il PPPT può essere una componente chiave dell'esame fisico del paziente in cui si sospetta una lesione del femore (86).

Si può stabilire la diagnosi di frattura dell'anca con una storia dettagliata, un esame clinico approfondito e, se si ha ancora il sospetto, utilizzo degli esami strumentali. La maggior parte delle fratture dell'anca sono state trovate grazie alla radiografia, la modalità di imaging iniziale più utilizzata nella diagnosi, che ha una sensibilità che va dal 90% al 95%. Le radiografie normali senza evidenza di frattura non escludono la diagnosi di frattura dell'anca. Per questo motivo la risonanza magnetica (RM) è diventata la scelta per la diagnosi di fratture all'anca. Essa infatti ha una sensibilità del 100% e una specificità del 100%. Un altro vantaggio della risonanza magnetica è la sua capacità di identificare altre cause di dolore all'anca che coinvolgono i tessuti molli o fratture pelviche non-femorale, permettendo così di instaurare un trattamento appropriato ed economicamente vantaggioso. L'unico svantaggio è il costo elevato. Prima della RM, la scintigrafia era la modalità più usata per la diagnosi di frattura d'anca con una sensibilità del 93% e specificità del 95% (85).

Questo esame dimostra un aumento dell'assorbimento di radiotraccianti in un'area e non sono specifici nel delineare la linea di frattura. Hanno anche un alto

tasso di risultati falsi negativi se eseguiti entro le prime 24 ore dalla frattura. Ultimo esame è la Tomografia Computerizzata (TC) dove però pochi studi dimostrano l'efficacia nella diagnosi di frattura. Nel confronto diretto, la risonanza magnetica è stata dimostrata di gran lunga superiore alla scansione TC ed è la modalità di imaging di scelta per le fratture di femore (85).

5.1.2 DA STRESS

Una diagnosi accurata della frattura da stress dipende da due fattori principali: una attenta analisi clinica dei sintomi e la corretta interpretazione degli esami radiologici. La diagnosi di questo tipo di fratture viene spesso ritardata anche a 38 mesi dopo i primi. Una ragione che spiega tali ritardi è dovuta al fatto che spesso gli atleti, incuranti dei sintomi associati a fratture da stress, continuano ad allenarsi fino a che il dolore diventa talmente insopportabile da richiedere l'intervento medico. Tra le altre patologie da escludere nella diagnosi delle fratture da stress ci sono i tessuti neoplastici, le infezioni, i disturbi dell'osso a livello metabolico e l'osteoma osteoide (35).

Come primo sintomo manifestato c'è il dolore: descritto come un dolore persistente, cupo, profondo e la sua insorgenza è solitamente associata a una modificazione significativa del regime di allenamento dell'atleta come l'intensità, la durata, la tecnica e le calzature o abbigliamento sportivo (30). Il dolore della frattura da stress si differenzia spesso da quello del tessuto molle per poichè si manifesta sia nel periodo di recupero che nell'attività di sforzo; al contrario, il dolore del tessuto molle non è solitamente presente in fase di recupero. Un altro modo per stabilire se il dolore trae origine dall'osso, è quello di cercare di stirare le fasce muscolari e i tendini con lo stretching. Se il dolore persiste anche in fase di stretching, il trauma probabilmente è relativo ai tessuti molli. Se, al contrario, il dolore non peggiora con lo stretching, allora l'osso è coinvolto e quindi si può trattare di frattura da stress (88).

Il crepitio, tipico rumore prodotto dallo sfregamento, l'uno sull'altro, di due ossa fratturate, non viene avvertito nel caso di fratture da stress. Si può osservare quindi oltre al dolore nella palpazione, la limitazione e l'impotenza funzionale e, talora, tumefazione e/o leggera ecchimosi locale. Anche la tecnica della percussione

(Tuning Fork Test) può rivelarsi utile nel diagnosticare fratture da stress. Il medico può utilizzare sia le dita o un diapason per creare una percussione sull'osso. Un diapason che vibra a 128 Hz messo sulla zona relativa alla frattura, soprattutto se si tratta di una frattura superficiale come quella della tibia anteriore, produrrà un dolore che non si verificherebbe se il trauma interessasse i tessuti molli (89).

Le metodiche di imaging aiutano nel percorso diagnostico e nel follow-up del paziente. Esiste grande discordanza sulle indagini da intraprendere, e talora questo ritarda ulteriormente la diagnosi. L'esame radiografico è richiesto per escludere altre diagnosi, nel caso in cui ce ne sia il sospetto, come fratture o alterazioni della congruenza articolare. In caso di positività alle Ottawa Ankle Rules (OAR) (presenza di dolore localizzato a livello della zona malleolare e incapacità a sostenere il carico sia immediatamente dopo il trauma, sia in pronto soccorso) l'RX è fortemente raccomandata (Figura 1). Questo strumento valutativo inoltre, avendo una sensibilità del 100% e specificità del 77%, permette, nel caso in cui il test risulti negativo, di individuare quasi certamente i soggetti che non presentano fratture della caviglia e/o del medio-piede, evitando di eseguire inutili radiografie, che esporrebbero il paziente a radiazioni ionizzanti e che rappresenterebbero una spesa economica aggiuntiva (90).

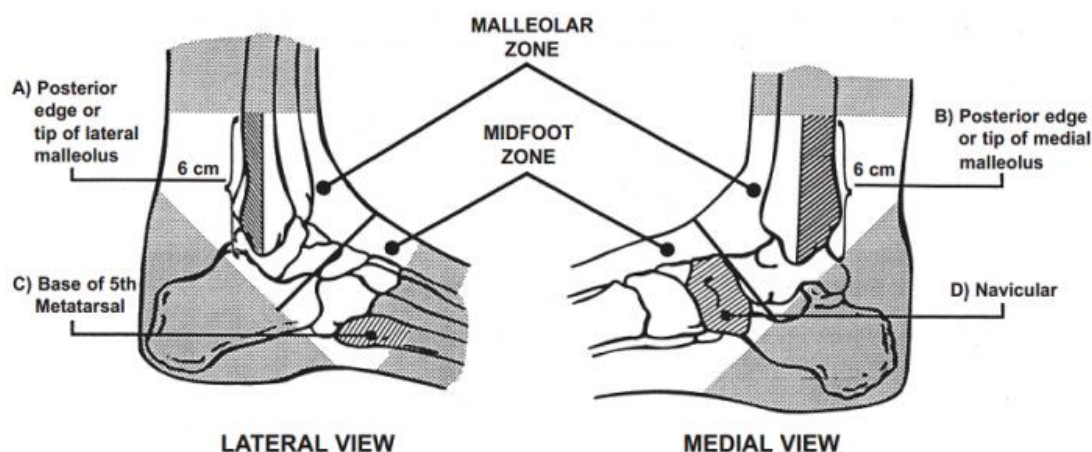


Figura 1: Ottawa Ankle Rules

CRITERI DI POSITIVITA':

Necessaria Rx della caviglia se presenti:

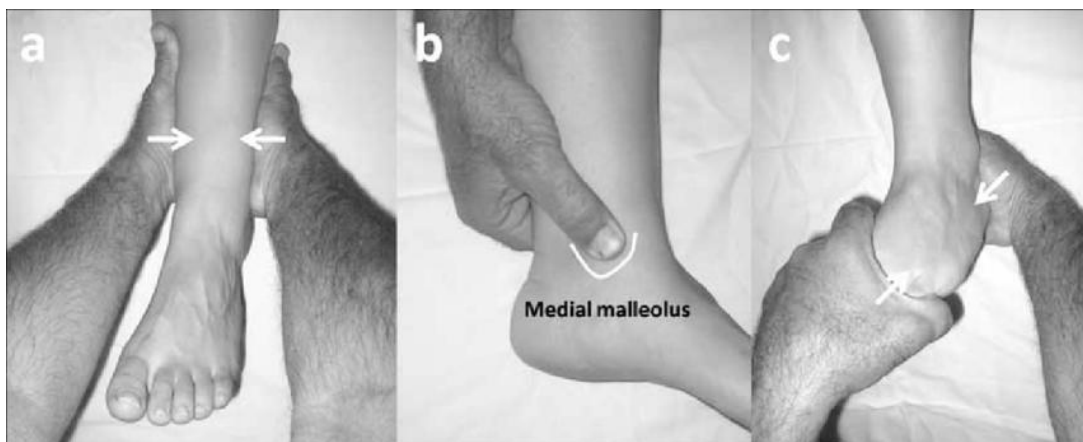
- Qualsiasi dolore nella zona malleolare e:
- Dolore alla palpazione in A oppure

- Dolore alla palpazione in B oppure
- Incapacità a caricare sia immediatamente dopo il trauma sia in pronto soccorso

Necessaria Rx del piede se presenti:

- Qualsiasi dolore nella zona del mediopiede e:
- Dolore alla palpazione in C oppure
- Dolore alla palpazione in D oppure
- Incapacità a caricare sia immediatamente dopo il trauma sia in pronto soccorso

Recentemente uno studio ha descritto un nuovo esame chiamato Bernese Ankle Rule (BAR) con una specificità del 94% e una sensibilità del 95%. Questo test clinico comprende: compressione 10 cm prossimale della tibia e perone rispetto all'apice malleolare, compressione diretta sul malleolo mediale ed infine abbiamo la compressione del mesopiede e del retro piede. Queste manovre hanno lo scopo di provocare dolore per sospettare una lesione ossea dopo trauma (91).



Possiamo appurare quindi che le OAR sono migliori rispetto le BAR, anche se la combinazione di entrambi i test, sembrerebbe esser la soluzione migliore (91).

Dopo aver verificato tramite l'anamnesi, esame clinico e test preliminari diagnostici (OAR e BAR), si passa all'utilizzo di esami strumentali. La radiologia tradizionale, RX, è indicativa ma solo dopo 2-3 settimane dall'inizio dei sintomi. I segni radiografici distintivi sono: reazione periostale, linea radiotrasparente corticale, vera e propria linea di frattura (osso corticale); area radiotrasparente con sclerosi locale senza reazione periostale (osso spongioso). La scintigrafia ossea è stata

considerata a lungo la metodica migliore per confermare la presenza di una SF. Essa è in grado di identificare la frattura anche quando la radiologia tradizionale è negativa. Una stress fracture (SF) acuta si manifestava con un accumulo discreto di aumentato uptake del tracciante (tecnezio-99 difosfonato) in tutte e tre le fasi. Man mano che la SF va in contro a guarigione, le fasi I e II della scintigrafia vanno in contro a normalizzazione, mentre la fase III diventava simile all'osso sano solo dopo 3-18 mesi. Per questo motivo la scintigrafia non può essere considerata una metodica di riferimento per lo studio delle SF. Inoltre la scintigrafia non è una metodica specifica, in quanto l'aumentato uptake si potrebbe dimostrare anche in presenza di un osteoma osteoide, osteomielite, o altre patologie ortopediche. La scintigrafia è stata pertanto sostituita da altre metodiche di imaging, come la RMN e la TAC (30,35). La RMN è una metodica sensibile con la stessa sensibilità della scintigrafia. Le acquisizioni pesate in T2 permettono non solo di identificare la presenza e l'estensione della frattura da stress, ma anche di quantificare l'edema midollare (30).

L'unico svantaggio della RMN è il suo relativo alto costo. La TAC è una metodica meno costosa e offre molti dettagli dell'osso esaminato, come la presenza della linea di frattura, la sua estensione, la sua direzione e i segni di guarigione. Secondo recenti acquisizioni, anche l'ecografia potrebbe essere un utile presidio per la precoce diagnosi di frattura da stress, soprattutto per la velocità di esecuzione, l'assoluta assenza di radiazioni e lo scarso costo. L'ecografia potrebbe quindi servire anche nel follow-up dell'atleta, così da garantire un più rapido ritorno allo sport (30,35).

5.2 DIAGNOSI NECROSI AVASCOLARE TESTA DEL FEMORE

Anche se all'inizio del processo patologico la condizione è senza dolore, il sintomo principale di un paziente con osteonecrosi è il dolore con limitazione del movimento. Il dolore è solitamente localizzato nell'area inguinale con eventuale irradiazione lungo la faccia anteriore della coscia ad evoluzione progressiva. Più raramente i pazienti lamentano dolore gluteo. Il dolore è stato descritto come

profondo, intermittente, pulsante, con un insorgere insidioso che può essere improvviso, è esacerbato dal carico e viene alleviato dal riposo (92).

L'esame fisico rivela il dolore sia con movimenti attivi che passivi dell'anca, specialmente con la rotazione interna forzata. Nei quadri più gravi si può riscontrare zoppia. Nonostante la sintomatologia sia simile a quella della coxartrosi, la diagnosi di necrosi deve essere ipotizzata quando l'esordio del dolore è più brusco ed il paziente è giovane. La storia medica di solito include trauma o lesioni all'anca, un uso eccessivo di corticosteroidi, abuso di alcool, BMI elevato, fumo, coagulopatie, gotta, lupus eritematoso sistemico e chemioterapia o esposizione alla radioterapia (41,92).

La radiografia standard, in proiezione antero-posteriore del bacino e laterale dell'anca dolorosa sono sufficienti a diagnosticare la necrosi della testa del femore solo nelle fasi avanzate della malattia, quando la morte delle cellule ha già provocato un'alterazione dell'intensità e della sfericità dell'immagine. I segni radiografici tipici della necrosi della testa femorale evolvono a seconda degli stadi della malattia e comprendono:

- Una iniziale sclerosi (aumento dell'intensità dell'immagine) in corrispondenza del profilo superiore della testa.
- Un progressivo aumento della "lucentezza" della zona di sofferenza.
- La comparsa di una zona di crollo dell'impalcatura ossea.

Nonostante la radiografia possa essere insufficiente a fare diagnosi di necrosi della testa del femore nelle fasi iniziali, rappresenta sempre il primo esame da eseguire anche nel sospetto di malattia in un paziente giovane. La risonanza magnetica è l'esame che va eseguito se il dolore persiste e la radiografia è negativa per lesioni. La risonanza è infatti in grado di evidenziare la sofferenza ossea della zona colpita dalla fase iniziale della necrosi, prima che vi sia alcun segno radiografico chiaro. La zona di sofferenza vascolare appare come edematosa in presenza di testa femorale integra. Altro esame è la tomografia computerizzata. Essa mostra risultati diagnostici in stadi avanzati e sono meno sensibili nelle fasi iniziali di osteonecrosi rispetto la risonanza (92).

5.3 DIAGNOSI TROMBOSI VENOSA PROFONDA

Dal punto di vista clinico la TVP può essere asintomatica o sintomatica. Le trombosi venose asintomatiche si realizzano più frequentemente nei pazienti allettati, in particolare nel periodo post-operatorio, poiché i segni e sintomi sono legati alla stasi venosa indotta dalla trombosi e si estrinsecano maggiormente in ortostatismo (44).

Segni e sintomi tipici, determinati dall'ostruzione al deflusso venoso e dall'infiammazione associata a carico della parte vasale, sono: dolore sordo (spontaneo ed evocato), aumento della temperatura cutanea a livello locale, eritema, senso di pesantezza, e gonfiore a livello dell'arto coinvolto. Data la loro scarsa specificità e sensibilità, la contemporanea presenza di fattori di rischio tipici è utile nell'implementarne l'accuratezza diagnostica. Il dolore è esacerbato dalla stazione eretta e dalla deambulazione e può estendersi cranialmente fino a livello inguinale. Altre evidenze cliniche includono dolore alla palpazione, dilatazione del reticolo venoso superficiale e cianosi (dovuta all'ipossia stagnante) (44,45).

A tal proposito, sono importanti tre segni che, se positivi, sono fortemente indicativi di TVP:

- **segno di Bauer:** il ballottamento e la compressione della muscolatura surale evoca dolore.
- **segno di Homans:** la dorsi-flessione forzata del piede con la contemporanea flessione dellagamba sulla coscia evoca dolore.
- **segno di Lisker:** la percussione esercitata con le dita sulla faccia anteriore della tibia evoca dolore.

Nei casi più gravi si realizza una condizione nota come *phlegmasia alba dolens*, che implica un'occlusione totale del sistema venoso profondo e quindi la necessità di veicolare tutto il flusso ematico verso il circolo superficiale. Ne conseguono edema, dolore ed un colorito bianco latteo dell'arto interessato. Se la situazione progredisce ulteriormente, si realizza un'occlusione anche a carico del sistema venoso superficiale, con conseguente arresto completo del drenaggio venoso dall'arto inferiore, caratterizzata da edema, cianosi, dolore ingravescente, pelle tesa e lucida, iperestesia cutanea, fino alla gangrena. Il quadro di *phlegmasia cerulea dolens* è frequentemente associato ad una sottostante neoplasia maligna (44).

5.3.1 ESAMI DIAGNOSTICI

La diagnosi di TVP deve sempre essere confermata con l'ausilio di esami di laboratorio e/o strumentali, poiché l'assenza di segni e sintomi suggestivi può non essere sufficiente ad escluderla.

Flebografia ascendente

Si tratta di un esame radiologico che prevede la somministrazione di un mezzo di contrasto iodato in una vena superficiale del piede e la successiva acquisizione di immagini radiografiche dell'arto inferiore, seguendo il decorso del mezzo di contrasto nel torrente venoso. L'eventuale presenza di trombosi viene evidenziata con un difetto di riempimento a livello del tratto vascolare stenotico. Ancora oggi è considerata la tecnica più accurata per la diagnosi di TVP, ma è invasiva, costosa, non scevra da rischi e richiede la presenza di radiologi specializzati (45). Nella pratica clinica quotidiana è stata ormai sostituita dalle indagini ultrasonografiche, ma viene invece ancora utilizzata nei trial clinici volti a valutare l'efficacia profilattica di nuovi farmaci antitrombotici. Il suo utilizzo può infine essere contemplato in quei pazienti con probabilità clinica elevata e in cui le indagini non invasive abbiano dato risultati negativi o inconcludenti (44).

Ultrasonografia

L'ultrasonografia è attualmente l'indagine strumentale di primo livello indicata per la diagnosi di TVP e ha sostituito la flebografia nella pratica clinica. Si tratta di una metodica non invasiva e caratterizzata da numerosi vantaggi quali elevata sensibilità e specificità diagnostica, semplicità d'uso, economicità e assenza di rischi, pur rimanendo una tecnica operatore-dipendente. L'ultrasonografia consente la visualizzazione del sistema venoso e la rappresentazione del flusso in tempo reale sia in condizioni statiche che durante l'esecuzione di manovre dinamiche.

La metodica CUS (*Compression Ultrasonography*) fornisce il criterio diagnostico principale per la diagnosi di TVP: l'assenza di una completa comprimibilità della vena profonda analizzata, quando vi viene applicata una pressione attraverso la sonda ultrasonografica. Questa metodica d'applicazione ha una sensibilità del 97% ed una specificità del 98% per TVP prossimale sintomatica (46,93).

Dosaggio del d-dimero

Il D-dimero è un prodotto di degradazione della fibrina stabilizzata, la cui emivita nei soggetti normali è di circa 48 ore ed i suoi livelli ematici aumentano in pazienti con tromboembolismo acuto. Il dosaggio immunoenzimatico con ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*) ha una sensibilità diagnostica superiore al 95%, con un cut-off di 500µg/ml, mentre un valore inferiore permette di escludere ragionevolmente una TVP in pazienti con probabilità clinica bassa o intermedia, senza necessità di ricorrere alla CUS (45, 46).

L'utilizzo del D-dimero nell'iter diagnostico della TVP ha dimostrato un'accuratezza maggiore quando rivolto a soggetti sintomatici e con indagine CUS negativa: in questi casi valore normale del D-dimero può consentire di escludere la presenza di TVP (anche quella a interessamento solo distale, difficilmente escludibile con l'indagine CUS). Tuttavia, sebbene il D-dimero sia altamente specifico per la fibrina, la specificità della fibrina per gli eventi tromboembolici è scarsa. Ne deriva che elevati livelli plasmatici di D-dimero, oltre che per la presenza di trombi (sia venosi che arteriosi), possono essere frequentemente causati da molte altre condizioni in cui vi sia formazione di fibrina negli spazi vascolari o riassorbimento di prodotti di degradazione dagli spazi extravascolari. Il dosaggio del D-Dimero si è pertanto dimostrato estremamente sensibile, ma scarsamente specifico per la presenza di trombosi (93,45).

Sono state proposte diverse strategie diagnostiche non invasive che hanno dimostrato avere un'elevata sensibilità nell'identificare una TVP dell'arto inferiore, ma che sono gravate da criticità variabili per quanto riguarda i rapporti costo/beneficio, sia in termini predittivi che in termini economici. In particolare, il follow-up ecografico del tratto venoso prossimale (asse venoso femoro-popliteo) eseguito a distanza di una settimana nei pazienti inizialmente negativi alla CUS, col fine di identificare un'eventuale estensione prossimale di una trombosi distale, si è rivelato poco vantaggioso in termini di resa diagnostica e molto dispendioso. L'associazione della probabilità clinica all'ultrasonografia ha permesso di ridurre l'utilizzo ripetitivo della CUS, consentendo di evitarla nei pazienti con probabilità clinica bassa. In maniera analoga, l'utilizzo della CUS limitato ai soli pazienti con D-dimero > 500µg/L ha permesso di ridurre l'esecuzione degli esami ecografici del 30% (94). E' stata inoltre valutata l'opportunità di eseguire o meno uno studio

ultrasonografico completo dell'arto inferiore (tratto venoso prossimale e distale), considerando che le trombosi distali sono caratterizzate da un basso rischio emboligeno. Si è dimostrato come allo scarso vantaggio predittivo, l'utilizzo routinario della CUS estesa a tutto l'arto inferiore comporterebbe un elevato rischio di over-treatment in pazienti con diagnosi di TVP distale, con svantaggi in termini clinici (rischio emorragico dovuto alla terapia anticoagulante) ed economici (95).

5.4 DIAGNOSI SINDROME COMPARTIMENTALE

5.4.1 ACUTO

La diagnosi di SCA deve essere effettuata il prima possibile dopo l'esordio e idealmente prima che si verifichi un danno irreversibile (96). Gli elementi che in anamnesi e dall'esame obiettivo possono far sospettare di SCA sono un trauma ad alta energia e presenza delle "6 P", (Pain, Pallor, Pulselessness, Paralysis and Poikilothermia, Paresthesia) (51). All'esame obiettivo troviamo arto gonfio e teso, la cute con aspetto trans-lucido, muscolo coinvolto rigido alla palpazione e dolente all'allungamento. Sappiamo che il sintomo caratteristico della SCA è il dolore, percepito come intenso, urente, profondo ed ingravescente fino ad essere intollerabile. Esso può aumentare con lo stretching dei muscoli del compartimento coinvolto o con il sollevamento dell'arto sopra il livello del cuore e non migliora con l'assunzione di antidolorifici. Se non trattata precocemente, l'SCA può progredire causando contrattura muscolare, deficit sensoriali, paralisi, infezione e nei casi peggiori l'amputazione dell'arto (50). La presenza di dolore con le caratteristiche precedentemente esposte, sono i fattori clinici più importanti per la diagnosi di SCA e dovrebbe immediatamente indurre il sospetto di questa condizione (51,96). È stato valutato che nella diagnosi di SCA la sensibilità di dolore, parestesia, paralisi, assenza di polsi è di appena il 13-19%, ma che la specificità e il valore predittivo negativo sono del 97-98% (97). La maggior parte dei medici concorda sul fatto che il dolore non proporzionale alla lesione e l'aumento dei requisiti analgesici, dovrebbe destare il sospetto di una sindrome compartimentale in via di sviluppo (51). Quindi, la valutazione dei segni clinici permette di escludere la presenza di SCA quando

sono negativi, ma non consente di confermare con certezza la diagnosi quando sono positivi (97). La diagnosi differenziale deve essere posta con le lesioni nervose, caratterizzate da deficit sensitivi e motori secondo un preciso schema anatomico e che compaiono di regola immediatamente dopo il trauma, con la trombosi venosa profonda (TVP) che si manifesta con dolore, gonfiore e calore all'arto interessato e si verifica in genere più tardivamente comunque oltre le 72 ore dall'evento traumatico. Deve essere eseguita una ulteriore differenziazione con le lesioni muscolari associate a fratture, caratterizzate da intenso dolore, debolezza, ecchimosi e gonfiore localizzato (97).

Altro fattore di rilevabile importanza durante la diagnosi, è la pressione compartimentale. Essa infatti è normalmente inferiore a 10 mm Hg. Se questo valore supera i 30 mm hg , c'è indicazione per la fasciotomia (51,96). Le misurazioni della pressione del compartimento è uno strumento utile e importante nella diagnosi clinica, ma non devono essere di prima linea per sindrome di compartimento (51). Questi strumenti di misurazione includono lo Stryker Quick Pressure Monitor Instrument, il metodo di pompaggio manometrico endovenosa, la Whitesides Infusion Technique e la tecnica del catetere a fessura. Lo strumento Stryker e il metodo della pompa endovenosa sono stati trovati per dare misurazioni accurate, mentre il metodo Whitesides ha dato risultati inattendibili in più di uno studio (96). I vantaggi del sistema Stryker è che non richiede apparecchiature complesse per il suo funzionamento (98). Esistono anche diverse tecniche di imaging non invasive: tra questi troviamo la spettroscopia nel vicino infrarosso (NIRS) e flussometria laser Doppler (99). La flussometria può avere più utilità nella sindrome compartimentale cronica mentre la NIRS misura le variazioni nell'ossigenazione muscolare e può essere di scarso valore nel SCA, dove i cambiamenti nell'ossigenazione relativa possono essersi già verificati nel momento in cui vengono effettuate le misurazioni (96,99). La risonanza magnetica (RMN) ha un ruolo limitato nella diagnosi di SCA. L'ecografia permette di rilevare la tensione delle fasce dei compartimenti ed eventuali alterazioni dei polsi arteriosi (98).

5.4.2 CRONICO

Un'attenta anamnesi, la valutazione a riposo e dopo sforzo del paziente, diversi esami strumentali di conferma e soprattutto di esclusione, possono portare alla verifica di un'ipotesi diagnostica di per sé difficile. La particolare difficoltà del processo diagnostico è dimostrata da una marcata sottostima di questa patologia nella popolazione generale e in un consistente ritardo diagnostico (100). La sindrome compartimentale cronica è una condizione che s'instaura gradualmente, quasi sempre per effetto di un'attività fisica o un gesto motorio, ripetuti un gran numero di volte, per un lungo periodo di tempo. Dal punto di vista clinico, è una problematica meno seria della sindrome compartimentale acuta e interessa, soprattutto, le persone che praticano regolarmente sport come la corsa, il ciclismo o il nuoto (63).

Dall'anamnesi deve emergere la presenza di dolore durante l'attività, con frequenza alla bilateralità (70%-80%) e scomparsa dopo alcuni minuti di riposo, senso di intorpidimento al muscolo coinvolto, presenza di rigonfiamento e debolezza. All'esame fisico di CECS sono riscontrati dolore alla palpazione dei muscoli coinvolti, dolore con allungamento passivo del muscolo e indurimento dei compartimenti coinvolti. Se la storia e l'esame fisico del paziente supportano una diagnosi di CECS, è possibile utilizzare prove oggettive per confermare la diagnosi clinica (101,102).

Test iniziali nel workup di dolore alle gambe cronico da sforzo include una scansione ossea e EMG. Una scintigrafia ossea può aiutare a differenziare frattura da stress da MTSS. Un EMG può valutare l'intrappolamento del nervo peroneo, una causa comune di dolore alle gambe. La tecnica più comunemente usata è la misura diretta delle pressioni di riposo e dopo esercizio. Un criterio per il quale la maggior parte dei medici usa confermare una diagnosi di CECS è il rilevamento della pressione a riposo 15 mm Hg e/o misurazione presa 1 minuto dopo l'esercizio 30 mm Hg e/o una misurazione presa 5 minuti dopo l'esercizio 20 mm Hg. Sebbene la misurazione della pressione compartimentale diretta è eccellente modo per confermare la diagnosi di CECS, ci sono dei limiti usare questa tecnica. È richiesto un esaminatore esperto per posizionare con precisione gli aghi in ciascuno dei compartimenti perché un posizionamento errato può portare a risultati errati (62).

Altre tecniche sono l'uso di risonanza magnetica di tipo T2 a riposo, tecnica sensibile e non invasiva. Ci sono test in evoluzione che potrebbero essere utilizzati in futuro per valutare CECS come RM, spettroscopia a infrarossi e tallio 201. La risonanza magnetica ha dimostrato di essere più sensibile post-esercizio (99). La spettroscopia a infrarossi, esame sensibile, è un altro test promettente; esso misura il sangue ossigenato e deossigenato nei muscoli. Le misurazioni sono prese prima e dopo l'esercizio (62). Il tallio 201 con la scansione SPECT è un esame in cui una piccola ed innocua quantità di radioattività che, attraverso l'esame del funzionamento di determinati organi, fornisce immagini in grado di consentire al medico di diagnosticare correttamente lo stato di salute del paziente. Questo esame viene eseguito prima e dopo lo sforzo per valutare la presenza di ischemia reversibile suggestiva di CECS (62).

Le ipotesi diagnostiche da considerare nella valutazione di un paziente che riferisce dolore alle gambe durante esercizio fisico sono numerose. Ciò rende il processo di diagnosi differenziale particolarmente complesso. Tra le più importanti troviamo: frattura da stress, sindrome da stress tibiale mediale (MTSS), difetti del tessuto, sindromi di intrappolamento nervoso, sindrome di intrappolamento dell'arteria popliteale e claudicatio. Le fratture da stress, principalmente registrate a carico dell'epifisi prossimale della tibia, sono caratterizzate da dolore insorto durante o subito dopo l'attività fisica e che perdura durante la fase di riposo. Spesso è presente l'esacerbazione notturna dei sintomi. All'anamnesi è possibile registrare, nella maggior parte dei casi, la ripresa dell'attività fisica dopo lunghi periodi di sospensione o sovraccarichi funzionali in allenamento per modifiche al programma di esercizio. Non sono di solito presenti disturbi della sensibilità (100). Altra patologia da escludere è la cosiddetta sindrome da stress tibiale mediale (Medial Tibial Stress Syndrome, MTSS). La sua eziopatogenesi, non ancora del tutto nota, sembra legata a sovraccarichi funzionali, con particolare coinvolgimento del muscolo tibiale posteriore. Ciò determina uno stress meccanico a carico del margine interosseo della tibia. Sebbene il dolore riferito dal paziente possa essere simile per localizzazione a quello riferito in caso della CECS del compartimento posteriore profondo, le caratteristiche cliniche sono differenti, con scarsa risoluzione della sintomatologia dolorosa a riposo. Inoltre, c'è marcato dolore alla palpazione diretta nel terzo mediale e inferiore della regione posteriore della gamba e le indagini

strumentali dimostrano alterazioni dei profili ossei tibiali nella maggior parte dei casi (63). La compromissione di strutture arteriose, come nei casi di arteriopatia cronica ostruttiva, è evidenziata da alterazione dei polsi periferici. Spesso tale condizione è accompagnata da alterazioni della cute. I dolori sono classicamente notturni e costringono il paziente ad assumere posture obbligate e peggiorano con l'elevazione dell'arto interessato. Può essere presente un quadro di claudicatio vascolare. Un'entità clinica rara è la sindrome da intrappolamento dell'arteria poplitea, patologia legata a compressioni dinamiche dell'arteria poplitea causate in alcuni casi da anomalie anatomiche nel decorso dell'arteria stessa o di strutture muscolari, come le origini ossee del muscolo popliteo o dei capi del gastrocnemio. Clinicamente si ha riduzione del polso pedidio, maggiormente evidente durante la flessione plantare passiva del piede o durante la dorsiflessione attiva. Pazienti con un esame positivo dovrebbero essere sottoposto a imaging Doppler per confermare la diagnosi (101).

Patologie a carico delle strutture nervose periferiche possono entrare in diagnosi differenziale con la CECS. I sintomi, siano essi di natura traumatica, infiammatoria, neurologica o neoplastica, sono poco fluttuanti e scarsamente correlabili all'attività fisica, con persistenza delle caratteristiche cliniche anche a riposo. Il coinvolgimento di strutture radicolari a livello lombosacrale può mimare la CECS. Nel caso di stenosi del canale lombare il paziente può riferire dolore insorto durante l'attività fisica o la deambulazione. Caratteristicamente tale dolore tende a presentarsi sempre in maniera anticipata durante la progressione della patologia, riducendo sempre di più le autonomie del paziente e configurando il quadro di una claudicatio neurogena. I dolori possono essere alleviati da posizioni del rachide lombare in flessione come durante la camminata in salita o la pedalata in bicicletta. I riflessi OT possono essere normali o ridotti agli arti inferiori e possono essere presenti disturbi vescico-sfinterici, per interessamento anche delle radici sacrali. A ciò vanno aggiunte patologie infiammatorie, muscolari (come nel caso di alcune miopatie), neoplastiche (sarcomi, tumori ossei, lesioni metastatiche), reumatologiche e altre che possono manifestarsi con una sintomatologia dolorosa riferita alle gambe. Tutto ciò rende il processo diagnostico particolarmente insidioso e giustifica in parte i notevoli ritardi riportati in letteratura circa la corretta diagnosi della CECS (63,101).

5.5 DIAGNOSI ARTEROPATIA OBLITERANTE PERIFERICA

In genere la diagnosi di arteriopatia periferica occlusiva viene posta sulla base dell'anamnesi e dell'esame obiettivo, ma per una valutazione più accurata è opportuno ricorrere a metodiche strumentali. L'anamnesi, oltre ad indagare circa i sintomi della sospetta vasculopatia periferica, deve essere orientata alla ricerca di fattori di rischio (tabagismo, dislipidemia, ipertensione arteriosa, diabete) e di altre patologie correlate (64). Il classico sintomo della malattia è rappresentato dalla claudicatio intermittens con dolore crampiforme ai muscoli degli arti inferiori a valle della lesione vascolare. La claudicatio intermittens, causa di importante disabilità e di impatto negativo sulla qualità della vita, è dovuta alla discrepanza fra la richiesta d'ossigeno da parte del muscolo e l'apporto, dunque evocata durante la deambulazione con autonomia di marcia dipendente dalla riduzione della perfusione (71). Il dolore tende a recedere dopo qualche minuto di sosta. All'esame obiettivo l'arto si presenta pallido, freddo, con riduzione del polso arterioso, prolungato tempo di riempimento capillare, presenza di varici e lesioni trofiche o esiti di ulcere rimarginate. La progressione della malattia comporta la comparsa del dolore anche a riposo, in particolare durante le ore di sonno notturne. In una minoranza di pazienti il quadro può evolvere verso l'ischemia critica, con possibile comparsa di lesioni trofiche/cancrena dovute alla severa ipossia cutanea. Tale condizione può richiedere, nelle forme più gravi, la rivascolarizzazione chirurgica o l'amputazione dell'arto colpito (14). È buona norma eseguire una misurazione della pressione arteriosa omerale bilateralmente e valutare la presenza di eventuali disturbi del ritmo. La valutazione specifica dell'obiettività vascolare comporta la palpazione dell'aorta addominale e, bilateralmente, del polso femorale e popliteotibiale posteriore. Va sottolineato che esiste un sottogruppo di pazienti non vasculopatici in cui uno dei polsi tibiali può non essere palpabile e che talvolta i polsi tibiali possono essere rilevabili anche in caso di pazienti con lesioni isolate dell'asse iliaco o femorale (64).

In accordo con le linee guida la diagnosi di AOP può venir effettuata mediante tecniche non invasive quali la misurazione dell'Indice caviglia-braccio o Ankle-Brachial Index (ABI), semplice, economico e facilmente ripetibile che fornisce una valutazione quantitativa del flusso di sangue misurando il rapporto tra la

pressione arteriosa registrata a livello della arteria tibiale posteriore o della arteria pedidia e quella rilevata a carico dell'arteria omerale (103). La misura si esegue utilizzando una sonda ultrasonica a effetto doppler e un normale sfigmomanometro. Per maggior precisione, si rilevano i valori ai quattro arti (braccio sx, braccio dx, caviglia dx e caviglia sin) (104). Dovrebbe essere eseguito in tutti i pazienti con sintomi o segni clinici suggestivi di AOP, nonché, a scopo di screening, in pazienti di età >50 anni con fattori di rischio cardiovascolare (in particolare fumo di sigaretta e diabete) (105). Oltre al ruolo specifico nell'inquadramento diagnostico della AOP, l'ABI riveste anche un ruolo prognostico: se patologico è un indice di significativo aumento del rischio di eventi cardiovascolari. L'ABI va rilevato al momento della prima visita in entrambi gli arti e controllato ad ogni peggioramento della sintomatologia. Il calcolo si effettua dividendo il massimo valore misurato alle caviglie per il massimo valore registrato alle braccia. Dal rapporto dei due dati si ottiene una valutazione oggettiva del flusso periferico e conseguentemente del grado di ostruzione del vaso (106). I valori normali sono compresi tra 1,2 e 0,95; tra 0,9 e 0,65 ricade la gran parte dei pazienti II° stadio di Fontaine affetti da claudicatio. Pazienti al III°-IV° stadio presentano valori inferiori a 0,5 per la severità del processo stenotico-ostruttivo (106). L'eco-doppler vascolare è una metodica diagnostica non invasiva, che permette la visualizzazione ecografica dei principali vasi sanguigni e lo studio del flusso ematico al loro interno. L'esame viene effettuato appoggiando una sonda sulla pelle del paziente. La sonda in questione emette ultrasuoni, onde sonore ad alta frequenza non percepibili dall'orecchio umano, che subiscono deviazioni dalle varie strutture, che poi a loro volta vengono analizzate dalle apposite sonde ecografiche ed inviate all'unità centrale. Un computer elabora le onde riflesse e permette agli esaminatori di valutare sul monitor un'immagine rappresentativa e diversa per ogni tipo di tessuto (104).

Altro esame, usato come gold standard per la definizione della AOS periferica, è l'angiografia digitalizzata a sottrazione di immagine che consente mediante computer e con ridotti quantitativi di mezzo di contrasto, di ottenendo una visualizzazione diretta e completa dell'albero arterioso (107). L'esame angiografico risulta irrinunciabile per una corretta programmazione dell'intervento chirurgico di rivascularizzazione sia convenzionale che endovascolare. Sta emergendo come metodica alternativa anche l'impiego dell'angio-RMN (107). L'angio-RMN tuttavia

non è in grado di visualizzare le calcificazioni a livello delle lesioni ed è tuttora una metodica di difficile reperibilità e di elevato costo (108). Infine, va ricordato il ruolo dell'angio-TC, che può fornire utili informazioni riguardo la morfologia arteriosa anche in presenza di estese calcificazioni (109).

Infine nella pratica clinica possiamo utilizzare il treadmill test, una metodica di diagnosi e quantificazione della claudicatio intermittens nel paziente arteropatico. Si tratta di una camminata su tapis roulant con velocità variabile da 2,5 a 4 Km/H e pendenza variabile da 12 a 15%, preferendo mantenere una velocità costante ed aumentare progressivamente la pendenza. Questa modalità viene condotta fino alla comparsa del dolore ischemico all'arto e protratta fino al massimo dolore tollerato, registrando la distanza percorsa, il tempo impiegato, la localizzazione e tipologia di dolore muscolare, tempi e modalità di scomparsa dello stesso (110).

5.6 DIAGNOSI NEOPLASIE OSSEE

Dal punto di vista clinico i tumori ossei hanno manifestazioni varie ed aspecifiche. La diagnosi dei tumori ossei è difficile, sia per la loro rarità, sia perché la classificazione e l'inquadramento istologico sono particolarmente complessi. Le lesioni benigne sono spesso asintomatiche e vengono diagnosticate con reperti occasionali. Tuttavia molti tumori possono presentarsi con dolore o come una massa a lento accrescimento e talvolta con un'improvvisa frattura patologica (71). La diagnosi di queste lesioni si avvale in primo luogo della ricerca dei sintomi e dei fattori di rischio, indagati tramite l'anamnesi e l'esame obiettivo del paziente, dello studio delle consuete indagini strumentali di primo e secondo livello, quali RX, TC e RM, ed infine, della biopsia della lesione sospetta. È necessario quindi porre una corretta diagnosi e valutazione del grado di estensione della malattia prima di procedere con la terapia definitiva (80).

5.6.1 DIAGNOSI DEI TUMORI PRIMITIVI

Per rilevare la presenza di tumore primitivi, deve essere raccolta una dettagliata anamnesi. Tramite l'anamnesi patologica prossima si ricava la tipologia

dei sintomi, la loro durata e intensità, la presenza o meno di dolori notturni o fratture.

Tramite l'anamnesi patologica remota e familiare vanno indagati precedenti lesioni benigne o maligne, la familiarità per tumori ossei primitivi e precedenti radioterapie. Traumi recenti non escludono la diagnosi. Dopo l'anamnesi deve essere sempre svolto un accurato esame obiettivo, ponendo l'attenzione sul volume della lesione, la localizzazione e la mobilità, il gonfiore in relazione all'osso coinvolto e lo studio dei linfonodi regionali (80). Per quanto riguarda i tumori primitivi ossei, la presenza di un dolore persistente in qualsiasi osso che si prolunga per alcune settimane, deve immediatamente porre il sospetto diagnostico, e necessita quindi uno studio approfondito. Il dolore ingravescente compare quando il tumore espande il periostio, o se acuto, quando è presente una frattura patologica, nel 7%. Il gonfiore invece è un segno che si presenta solamente se il tumore ha progredito attraverso la corteccia, con interessamento dei tessuti molli, come succede frequentemente nel sarcoma di Ewing. Il dolore notturno e la tumefazione, che si presentano rispettivamente nel 34% e 49% dei casi, sono altre due condizioni che devono porre il sospetto diagnostico e devono quindi essere attentamente analizzate (77,111).

La diagnosi differenziale deve essere posta, nei bambini e negli adolescenti con lesioni di natura benigna, e in tutti i pazienti deve essere esclusa la malattia metastatica. L'età del paziente è una delle principali variabili da tenere in considerazione per il sospetto diagnostico. Nei bambini sotto a 5 anni, una lesione è molto comunemente associata a una metastasi da neuroblastoma o granuloma eosinofilo; sopra i 5 anni il sospetto principale è il sarcoma osseo; sopra ai 40 anni la diagnosi più probabile è la malattia metastatica o un mieloma (80).

A livello di imaging, il primo esame che deve essere eseguito è l'Rx in due piani, che però è dotato di bassa sensibilità. Spesso quindi si procede a tecniche di imaging di secondo livello più sensibili come TC e RM. La risonanza magnetica (RM) è da preferire per valutare l'invasione dei tessuti molli, della midollare ossea e per fare planning pre operatorio della resezione e individuare quindi quali muscoli devono essere resecati e quali possono essere risparmiati. Inoltre risulta essere la migliore tecnica per investigare tumori degli arti e della pelvi, deve quindi essere il primo esame effettuato dopo l'rx. Tramite la RM deve essere analizzato il compartimento direttamente interessato e l'articolazione adiacente. La TC viene usata per studiare il coinvolgimento dell'osso, quindi per valutare il rischio della

frattura, la distruzione della corticale e le neo formazioni ossee. TC e RM hanno quindi un ruolo complementare in quanto le alterazioni della corticale e le calcificazioni della matrice vengono studiate meglio con la TC, mentre la RM è da preferire per valutare l'invasione dei tessuti molli. Infine deve essere eseguita la biopsia della lesione sospetta dal chirurgo che deve eseguire la resezione definitiva del tumore, o da un membro radiologo del team chirurgico (112,113).

Tramite la biopsia siamo in grado quindi di descrivere le caratteristiche istologiche del sottotipo tumorale in accordo con la classificazione della WHO del 2002. Una volta posta diagnosi di tumore primitivo maligno, va effettuato lo studio del grado e dello stadio tumorale al fine di scegliere la terapia più adatta da utilizzare (71).

5.6.2 DIAGNOSI DELLE METASTASI OSSEE

Per la diagnosi di metastasi ossee, i pazienti con tumore primitivo già diagnosticato devono essere sottoposti a screening e a monitoraggio, mentre devono essere indagate in pazienti che si sottopongono a visita per la prima volta (81). I pazienti che hanno già una diagnosi tumorale, in particolar modo per i tumori riguardanti la mammella, la prostata, il polmone, la vescica, il rene, la tiroide, il melanoma e il mieloma multiplo devono essere monitorati per la possibile comparsa di metastasi ossee. Le metastasi ossee colpiscono più frequentemente lo scheletro assiale, coinvolgendo in ordine decrescente la colonna vertebrale, le coste, la pelvi, il femore e l'omero prossimale (76).

Il primo sintomo di metastasi dello scheletro è tipicamente il dolore osseo, che inizialmente può presentarsi come intermittente, ma che peggiora gradualmente fino a diventare costante. Il dolore tipicamente peggiora nelle ore notturne, provocando disturbi del sonno e fatigue. Questo tipo di dolore deve essere posto in diagnosi differenziale con l'artrite, la fibromialgia e altre condizioni caratterizzate da dolore esteso. Il dolore lombare, accompagnato da intorpidimento, debolezza e difficoltà ad urinare, può essere un'altra forma di presentazione, visto che le metastasi spesso compaiono al rachide, causando una compressione del midollo spinale e conseguente danno alle radici nervose. Un dolore forte e improvviso, può essere invece dovuto a una frattura che spesso è causata da un trauma minore o dallo

svolgimento di un'attività quotidiana. Questo è dovuto al fatto che la metastasi ossea crea una debolezza del sito osseo coinvolto. Naturalmente queste tipologie di fratture ossee devono essere messe in diagnosi differenziale con le fratture vertebrali da osteoporosi (71,76) .

Oltre all'anamnesi e all'esame obiettivo, un ulteriore ausilio per la diagnosi di metastasi ossee viene conferito dall'imaging. Tradizionalmente la radiografia e la scintigrafia ossea erano le opzioni più comunemente usate, mentre oggi sta aumentando l'utilizzo di PET scan, TC e RMI. Le metastasi ossee possono essere lesioni di natura osteolitica, osteoblastica o miste. Alla radiografia sono visibili lesioni osteolitiche e osteoblastiche, rispettivamente come spot radio trasparenti e radio opache. Il problema principale di questa tecnica diagnostica è che queste immagini compaiono solo tardivamente, ovvero quando la lesione ha portato a compromissione più del 50% del tessuto osseo locale. La radiografia può risultare utile anche per individuare fratture nei pazienti che presentano dolore osseo improvviso. La scintigrafia con tecnezio bifosfonato è sempre stata considerata il gold standard per l'identificazione delle metastasi. Rispetto alla radiografia le lesioni sono visibili più precocemente, ma spesso non sono visualizzabili le lesioni puramente osteolitiche. Questa tecnica risulta inoltre essere sensibile ma non specifica, visto che risulta positiva anche in casi di precedenti traumi, infezioni e malattie degenerative articolari come l'artrite. Da qui la necessità di individuare tecniche sempre più specifiche e sensibili. La PET scan ha dimostrato di migliorare la localizzazione di metastasi già identificate tramite la scintigrafia e, grazie all'identificazione di piccoli depositi di cellule tumorali, di trovarne di nuove non altrimenti visibili. Dato che la PET viene anche utilizzata per la stadiazione di tumori primitivi, ha sostituito nella pratica clinica la scintigrafia. La TC risulta sempre un esame fondamentale, in quanto è l'esame migliore per studiare il coinvolgimento dell'osso. È ad esempio molto utile nel valutare le metastasi che interessano il corpo vertebrale per individuare le lesioni osteolitiche che devono essere trattate con stabilizzazione. L'utilizzo combinato di PET e TC ha invece dimostrato un'altissima specificità e sensibilità nell'individuare precocemente metastasi nei pazienti con tumore prostatico ad alto rischio, e si è dimostrata utile nella stadiazione di metastasi ricorrenti nel carcinoma della mammella. La RMI è al giorno d'oggi il gold standard per la ricerca di complicanze di metastasi midollari del rachide, e si è dimostrata

molto utile nel confermare lesioni metastatiche sospette al livello della spalla, anca e pelvi. Per completare la diagnosi, è possibile utilizzare anche markers ematici che aumentano tipicamente nei pazienti con metastasi ossee, come l'ipercalcemia e la fosfatasi alcalina. Inoltre alcuni markers specifici per i tumori primitivi vengono usati anche per il monitoraggio dei pazienti metastatici, come il PSA nel carcinoma prostatico. Nei casi più complicati può essere richiesta anche una biopsia ossea, ma questa evenienza accade raramente (80,113).

6. CONCLUSIONE

Lo scopo primario di tale elaborato è quello di revisionare la letteratura per identificare le principali Red Flags dell'arto inferiore e le eventuali procedure diagnostiche in grado di aiutare il clinico nella diagnosi differenziale. La diagnosi differenziale in fisioterapia non è diagnosticare la patologia che sottende al quadro clinico del paziente, ma saper riconoscere sintomi e segni, quindi di valutare se si è o meno in presenza di un problema non muscoloscheletrico che ha bisogno della consulenza di un altro professionista sanitario. I benefici della diagnosi differenziale per il fisioterapista sono: ridurre il rischio di un trattamento controindicato, identificare una cura appropriata e consentire la differenziazione strutturale quando possibile. Si deve rammentare inoltre che alcune manifestazioni cliniche muscoloscheletriche possono nascondere quadri patologici molto gravi. La più comune patologia che può essere incontrata durante la propria pratica clinica è la frattura. Circa la metà dei casi di patologie gravi sono individuate a consultazione iniziale. A volte sono proprio le prime sedute a far ipotizzare la presenza di qualcosa di diverso da quanto ci si dovrebbe aspettare.

Risulta evidente come in letteratura ci siano molti articoli che trattano delle principali patologie non di carattere fisioterapico, ma si riscontra la mancanza di articoli con una buona qualità metodologica per la rilevazione e diagnosi delle problematiche non di carattere muscoloscheletrico. La presenza di linee guida e revisioni permette di avere una base di letteratura su cui basare la propria diagnosi clinica, sebbene siano necessari studi di qualità metodologica superiore.

7. BIBLIOGRAFIA

1. Goodman C.C, Snyder T. Differential diagnosis for physical therapy: Screening for referral. 4th edizione. Elsevier editore. 2007.
2. Capaldo G. Diagnosi differenziale in fisioterapia: uno strumento utile fisioterapista, una tutela per il paziente. Scienza Riabilitativa. 2007. 9.1: 23-35.
3. Delitto A, Snyder-Mackler L. The diagnostic process: examples in orthopedic physical therapy. Phys Ther. 1995 Mar;75(3):203-11.
4. Boissonnault W. Examination in physiotherapy practice: screening for medical disease and physician referral. Churchill Livingstone; 2 edition. 1995.
5. Shirley S.A. Diagnosis by the physical therapist: a prerequisite of treatment. PT Journal. 1988. 68(11): 1703-1706.
6. Delladio M, Maselli F, Testa M. Red Flags o Red Harrings: qual'è il reale peso dei segni e sintomi di allarme nella valutazione del paziente con lombalgia. Scienza Riabilitativa. 2013; 15(2): 5-23.
7. Mutsaers B. Red Flags of the neck and shoulder area: a review of the literature. January 2008:27-35.
8. Henschke N, Maher C.G, Ostelo R.W. Red flags to screen for malignant patients with low-back pain. Cochrane Database Syst Rev 2013 Feb 28; 2.
9. Greenhalgh S, Selfe J. Red Flags: a guide to identifying serious pathology of the spine. Churchill Livingstone Elsevier, Edinburgh, 2006.

10. Sizer P, Brismee J.M, Cook C. Medical screening for red flags in the diagnosis and management of musculoskeletal spine pain. *Pain Pract.* 2007.
11. Ross M.D, Boissonnault W.G. Red flags: to screen or not to screen? *Orthop Sports Phys Ther.* 2010 Nov;40(11):682-4. *Scienza Riabilitativa.*2007. 9.1: 23-35.
12. Streubel P, Ricci W. Mortality After Distal Femur Fractures in Elderly Patients. *Clin Orthop Relat Res* (2011) 469:1188–1196.
13. Rossini M, Piscitelli P, Fitto F. Incidenza e costi delle fratture di femore in Italia. *Reumatismo.* 2005;57:97102.
14. Raaymakers E.L. Fractures of the femoral neck: a review and personal statement. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* 2006; 73(1): 45-59.
15. Ross K.L. Fractures of the Neck of the Femur. In: Rockwood CA, Green DP, Bucholz RW, Heckman JD, Court-Brown CM, editors. *Rockwood & Green's Fractures in Adults.* 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p. 1754-91.
16. LaVelle G. Fractures of hip. In: Canale ST, Campbell WC, Editors. *Campbell's Operative Orthopaedics.* 10th ed. St. Louis, Mo: Mosby; 2003. p. 2873-97.
17. Koval K.J, Cantu R.V. Intertrochanteric fractures. In: Rockwood CA, Green DP, Bucholz RW, Heckman JD, Court-Brown CM, Editors. *Rockwood and Greens fractures in adults.* 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p. 1794-823.
18. McCloskey E, Johansson H, Oden A, Kanis JA. Fracture risk assessment. *Clin Biochem.* 2012; 45(12): 887-93.

19. Cauley J.A, Lui L.Y, Genant H.K, Salamone L, Browner W, Fink H.A. Risk factors for severity and type of the hip fracture. *J Bone Miner Res.* 2009; 24(5): 943-55.
20. Richards J.B, Kavoura F.K, Rivadeneira F, Stykarsdottir U, Estrada K, Halldorsson B.V. Collaborative meta-analysis: associations of 150 candidate genes with osteoporosis and osteoporotic fracture. *Ann Intern Med.* 2009; 151(8): 528-37.
21. Zhao Y, Shen L, Ji H.F. Alzheimer's disease and risk of hip fracture: a meta-analysis study. *ScientificWorldJournal.* 2012: 872173.
22. Iwamoto J, Takeda T, Matsumoto H. Sunlight exposure is important for preventing hip fractures in patients with Alzheimer's disease, Parkinson's disease, or stroke. *Acta Neurol Scand.* 2012; 125(4): 279-84.
23. Brennan S.L, Pasco J.A, Urquhart D.M, Oldenburg B, Hanna F.S, Wluka A.E. The association between urban or rural locality and hip fracture in community-based adults: a systematic review. *J Epidemiol Community Health.* 2010; 64(8): 656-65.
24. Simpson A.H, Varty K, Dodd C.A. Sliding hip screws: modes of failure. *Injury* 1989; 20:227-231.
25. Todd C, Skelton D. What are the main risk factors for falls among older people and what are the most effective interventions to prevent these falls? Copenhagen, WHO Regional Office for Europe. 2004.
26. Postacchini F, Ippolito E, Ferretti A. *Ortopedia e Traumatologia. Med Fisica e Riab.* Roma : Antonio Delfino Ed. medicina e scienza 2006.

27. Kanis J.A, Burlet N, Cooper C. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporosis Int* 2008;19:399-428.
28. Dolinak D. Review of the significance of various low force fractures in the elderly. *Am J. Forensic Med Pathol.* 2008; 29: 99-105.
29. Kearns R.J, Moss L, Kinsella J. A comparison of clinical practice guidelines for proximal femoral fracture. *Anaesthesia.* 2013; 68(2): 159-66.
30. Verma R.B, Sherman O. Athletic stress fractures: part I. History, epidemiology, physiology, risk factors, radiography, diagnosis, and treatment. *Am J Orthop (Belle Mead NJ).* 2001.
31. Kenneth T, Susan W, Sennet B. Stress fractures in athletes: risk factors, diagnosis and management. *Sports Med*, 2004, June, 27. 6, 583-591.
32. Jones B, Thacker S, Gilchrist J, Kimsey C. Prevention of lower extremity stress fractures in athletes and soldiers: a systematic review. *Epidemiology Rev.*2002; 24(2).
33. Keading C.C. Management and return to play of stress fractures *CLIN J SPORT MED* 2005;15(6):442-7.
34. Janssen K.W, Van Mechelen W, Verhagen E. Ankles back in randomized controlled trial (ABrCt): braces versus neuromuscular exercises for the secondary prevention of ankle sprains. Design of a randomised controlled trial. *BioMed Central Musculoskeletal Disorders* 2011, 12: 210.
35. Miller T, Kaeding C. Stress Fractures in Athletes. Diagnosis and Management. Springer International Publishing Switzerland 2015.

36. Frankel E.S, Urbaniak J.R. Osteonecrosis. In: Ruddy S, Harris ED, Sledge CB, editors. Kelley's Textbook of Rheumatology, 6th ed. W.B. Saunders Company, 2001; 1653-65.
37. Nixon J.E. Avascular necrosis of bone: a review. Journal of the Royal Society of Medicine. 1983;76:681-692.
38. Maurer R.C, Larsen I.J. Acute necrosis of cartilage in slipped capital femoral epiphysis. The Journal of bone and joint surgery. American volume. 1970;52:39-50.
39. Fish D. Cuneiform osteotomy in the treatment of slipped capital femoral epiphysis. The Journal of bone and joint surgery. American volume. 1961;43-A:947-954.
40. Ho-Rim C, Steinberg M, Cheng E. Osteonecrosis of the femoral head: diagnosis and classification systems. Curr Rev Musculoskelet Med. 2015 8:210–220.
41. Schmitt-Sody M. Avascular necrosis of the femoral head: inter- and intraobserver variations of Ficat and ARCO classifications. International Orthopaedics (SICOT). 2007. 32:283–287.
42. Goldhaber S.Z, Bounameaux H. Pulmonary embolism and deep vein thrombosis. The Lancet 2012;379(9828): 1835–46
43. Silverstein M, Heit J, Mohr D. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year populationbased, cohort study. Arch Intern Med 1998;158:585-593.

44. Marder V.J, Aird W.C, Bennett J.S, Schulman S, White G.C. Hemostasis and Thrombosis: Basic Principles and Clinical Practice. 6th ed. New York: Wolters Kluwer Health; 2012.
45. Kesieme E, Kesieme C, Jebbin N. Deep vein thrombosis: a clinical review. *Journal of Blood Medicine* 2011;2 59–69.
46. Kumar V, Abbas K, Aster J. Robbins And Cotran pathologic basic of disease. 8E; 2010.
47. Spyropoulos A, Raskob G. New paradigms in venous thromboprophylaxis of medical ill patients. *Thrombosis and haemostasis* 117, 1662-1670. 2017.
48. Frink M, Hildebrand F, Krettek C, Brand J, Hankemeier S. Compartment Syndrome of the Lower Leg and Foot. *The Association of Bone and Joint Surgeons* 2009.
49. Donaldson J, Haddad B, Khan W. The Pathophysiology, Diagnosis and Current Management of Acute Compartment Syndrome. *The Open Orthopaedics Journal*, 2014, 8, (Suppl 1: M8) 185-193.
50. Von Keudell A, Weaver M, Appelton P. Diagnosis and treatment of acute extremity compartment syndrome. *Lancet* 2015; 386: 1299–1310.
51. Garner R, Taylor S, Gausden E, Lyden J. Compartment Syndrome: Diagnosis, Management, and Unique Concerns in the Twenty-First Century. January 2014; *HSSC* 10:143152.
52. Kanj W.W, Gunderson A, Carriga R, Sankar N. Acute compartment syndrome of the upper extremity in children: diagnosis, management, and outcomes. *J Child Orthop* . 2013. 7:225–233.

53. McQueen M.M, Gaston P, Court-Brown C.M. Acute compartment syndrome. Who is at risk? *J Bone Joint Surg Br.* 2000;82:200-3.
54. DeLee J.C, Stiehl J.B. Open tibia fracture with compartment syndrome. *Clin Orthop Relat Res* 1981;160:175-84.
55. Branco B.C, Inaba K, Barmparas G. Incidence and predictors for the need for fasciotomy after extremity trauma: a 10-year review in a mature level I trauma centre *Injury* 2011;42:1157-63.
56. Farber A, Tan T.W, Hamburg N.M. Early fasciotomy in patients with extremity vascular injury is associated with decreased risk of adverse limb outcomes: a review of the National Trauma Data Bank. *Injury* 2012;43:1486-91.
57. Shadgan B, Pereira G, Menon M, Jafari S. Risk factors for acute compartment syndrome of the leg associated with tibial diaphyseal fractures in adults. *J Orthopaed Traumatol* (2015) 16:185–192.
58. Stracciolini A, Hammerberg E.M. Acute compartment syndrome of the extremities. Literature review. Oct 2013.
59. Wilder R.P. Exertional compartment syndrome. *Clin Sports Med* 2010;29:429-35.
60. Finestone A, Noff M. Management of Chronic Exertional Compartment Syndrome and Fascial Hernias in the Anterior Lower Leg With the Forefoot Rise Test and Limited Fasciotomy. *Foot & Ankle International.* 2014, Vol. 35(3) 285–292.
61. Schubert A.G. Exertional compartment syndrome: review of the literature and proposed rehabilitation guidelines following surgical release. *Int J Sports Phys Ther* 2011;6:126-41.

62. Gill C.S, Halstead M.E, Matava M.J. Chronic exertional compartment syndrome of the leg in athletes: evaluation and management. *Phys Sportsmed* 2010;38:1-7.
63. Detmer D.E, Sharpe K, Sufit R.L. Chronic compartment syndrome: diagnosis, management, and outcomes. *Am J Sports Med* 1985;13:162-70.
64. Criqui M.H, Fronek A, Barrett-Connor E, Klauber M.R, Gabriel S, Goodman D. The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population. *Circulation* 1985;71: 510-51.
65. Selvin E, Erlinger T.P. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey,1999-2000. *Circulation* 2004;110:738-43.
66. Yang X, Sun K, Zhang W. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the patients with hypertension among Han Chinese. *J Vasc Surg* 2007;46:296-302.
67. Price J.F, Mowbray P.I, Lee A.J. Relationship between smoking and cardiovascular risk factors in the development of peripheral arterial disease and coronary artery disease: Edinburgh Artery Study. *Eur Heart J* 1999;20:344-53.
68. Kannel W.B, McGee D.L. Update on some epidemiologic features of intermittent claudication: the Framingham Study. *J Am Geriatr Soc* 1985;33:13-8.
69. American Diabetes Association. Peripheral arterial disease in people with diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:3333-41(9).
70. Mohammadi K, Woodward M, Hirakawa Y. Presentations of major peripheral arterial disease and risk of major outcomes in patients with type 2 diabetes:

results from the ADVANCE-ON study. *Cardiovasc Diabetol*. 2016 Sep 2;15(1):129.

71. Murabito J.M, D'Agostino R.B, Silbershatz H, Wilson W.F. Intermittent claudication. A risk profile from The Framingham Heart Study. *Circulation* 1997;96:44-9.
72. Fletcher C, Mertens F. World Health Organization. Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone. Lyon: IARC Press; 2002.
73. Niu X, Xu H, Inwards C.Y. Primary Bone Tumors: Epidemiologic Comparison of 9200 Patients Treated at Beijing Ji Shui Tan Hospital, Beijing, China, With 10165 Patients at Mayo Clinic, Rochester, Minnesota. *Archives of pathology & laboratory medicine*; 2015.
74. Franchi A. Epidemiology and classification of bone tumors. *Clinical Cases In Mineral and Bone Metabolism* 2012; 9(2): 92-95.
75. Hauben E.I, Arends J, Vandenbroucke J.P, Van Asperen C.J, Van Marck E. Multiple primary malignancies in osteosarcoma patients. Incidence and predictive value of osteosarcoma subtype for cancer syndromes related with osteosarcoma. *European Journal of Human Genetics*; 2003.
76. Huvos A. Bone Tumors: Diagnosis, Treatment, Prognosis. 2nd, WB Saunders, Philadelphia; 1991.
77. Group ESESNW. Bone sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*; 2014.
78. Ottaviani G, Jaffe N. The epidemiology of osteosarcoma. 2009.

79. Buckley J, Pendergrass T. Epidemiology of Osteosarcoma and Ewing's Sarcoma in Childhood. Department of Preventive Medicine, University of Southern California, Los Angeles, California. Box 60012, Arcadia, CA 91066 – 6012; 1998.
80. Heymann D. Bone Cancer. Progression And Therapeutic Approaches. 2010.
81. Lipton A. The Science and Practice of bone health in Oncology: Managing Bone Loss and Metastasis in Patients With solid tumors. J Natl Compr Canc Netw. Author manuscript; available in PMC; 2011.
82. Shea B, Wells J.M, Boers G.L. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. BMC Med Res Methodol. 2007;7:10.
83. Vandembroucke J.P, Von Elm E, Pocock S.J, STROBE Initiative. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. Int J Surg. 2014 Dec;12(12):1500-24.
84. Verhagen A.P, Kessels A.G, Bouter L, Knipschild P. The Delphi list: a criteria for quality assessment of randomized clinical trials for conducting systematic reviews developed by Delphi consensus; J Clin Epidemiol, 1998, 51 (12):1235-41.
85. Brunner L, Eshian-Oates I. Hip Fractures in Adults. Southern California Permanente Medical Group, Santa Ana, David Geffen School of Medicine at the University of California, Los Angeles, California. February, Volume 67-3. 2003.
86. Tiru M, Goh S.H, Low B.Y. Use of percussion as a screening tool in the diagnosis of occult hip fractures. Singapore Med J. 2002;43(9):467-469.

87. Adams S.L, Yarnold P.R. Clinical use of the patellar pubic percussion sign in hip trauma. *Am J Emerg Med.* 1997;15(2):173-175.
88. Jackson D.L. Stress fracture of the femur. *Phys. Sports Med.* 19:39-43. 1991.
89. Deepak S.P, Neha K. Stress Fractures: Diagnosis, Treatment, and Prevention. Rush Copley Family Medicine Residency, Aurora, Illinois. *Am Fam Physician.* 2011 Jan 1;83(1):39-46.
90. Bachmann L.M. Accuracy of Ottawa ankle rules to exclude fractures of the ankle and midfoot: systematic review. *BMJ* 2003; Feb 22, 326: 417-23.
91. Klose O, Gokhan S, Ozhasenekler A. Comparison of Ottawa Ankle Rules and Bernese Ankle Rules in Acute Ankle and Midfoot Injuries. *Türkiye Acil Tıp Dergisi - Turk J Emerg Med* 2010;10(3):101-105.
92. De-Wei Z. Chinese Guideline for the Diagnosis and Treatment of Osteonecrosis of the Femoral Head in Adults. Department of Orthopaedics, Zhongshan Hospital of Dalian University. *Orthopaedic Surgery.* 2017;9:3–12.
93. SIAPAV, Siset, SIDV-GIUV. Linee guida per la diagnosi e il trattamento della trombosi venosa profonda (SIAPAV, Società Italiana di Angiologia e Patologia Vascolare; Siset, Società Italiana per lo Studio dell'Emostasi e Trombosi; SIDV-GIUV, Società Italiana di Diagnostica Vascolare; CIF, Collegio Italiano di Flebologia).
94. Bernardi E, Prandoni P, Lensing A.W. D-dimer testing as an adjunct to ultrasonography in patients with clinically suspected deep vein thrombosis: prospective cohort study. The Multicentre Italian D-dimer Ultrasound Study Investigators Group. *BMJ (Clinicalresearch ed.)* 317, 1037-1040; 1998.

95. Gibson N. Safety and sensitivity of two ultrasound strategies in patients with clinically suspected deep venous thrombosis: a prospective management study. *Journal of thrombosis and haemostasis* : 2009 ;7(12):2035-41.
96. Mabvuure N.T, Malahia M, Hindocha S, Khan W, Juma A. Acute Compartment Syndrome of the Limbs: Current Concepts and Management. *The Open Orthopedics Journal*,2012, 6, 535-543.
97. Ulmer T. The clinical diagnosis of compartment syndrome of the lower leg: are clinical findings predictive of the disorder? *J Orthop Trauma* 2002;16:572-7.
98. Shadgan B, Menon M, O'Brien P.J, Reid W.D. Diagnostic techniques in acute compartment syndrome of the leg. *J Orthop Trauma* 2008; 22(8): 581-7.
99. Katz L.M, Nauriyal V, Nagaraj S. Infrared imaging of trauma patients for detection of acute compartment syndrome of the leg. *Crit Care Med* 2008; 36(6): 1756-61 .
100. Bong M, Polatsch D, Jazrawi L. Chronic exertional compartment syndrome: diagnosis and management. *Hosp Joint Dis.* 2005;62:77–84.
101. Tucker A.K. Chronic exertional compartment syndrome of the leg. *Curr Rev Musculoskelet Med* (2010) 3:32–37.
102. Vajapey S, Miller T.L. Evaluation, diagnosis, and treatment of chronic exertional compartment syndrome: a review of current literature. 2017 Nov;45(4):391-398.
103. Hirsch A.T, Haskal Z.J, Hertzner N.R. Practice guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology,

Society of Interventional Radiology and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines. 2006 Mar 21;113:e463-654.

- 104.Koelemay M.J, Denhartg D. Diagnosis of arterial disease of the lower extremities with duplex ultrasonography. Br J Surg 1996;83:404-9.
- 105.Aboyas V, Criqui M.H, Abraham P. Measurement and interpretation of the Ankle-Brachial Index: a Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation 2012; 126(24): 2890-2909 .
- 106.Rac-Albu M, Iliuta L, Guberna S.M. The role of ankle brachial index for predicting peripheral arterial disease marius. ; University of Medicine and Pharmacy, Journal of Clinical Medicine 2014; 9(3): 295-302.
- 107.Meissner O.A, Verrel F, Tató F. Magnetic resonance angiography in the follow-up of distal lower-extremity bypass surgery: comparison with duplex ultrasound and digital subtraction angiography. J Vasc Interv Radiol 2004;15:1269-77.
- 108.Mell M, Tefera G, Thornton F. Clinical utility of time-resolved imaging of contrast kinetics (TRICKS) magnetic resonance angiography for infrageniculate arterial occlusive disease. J Vasc Surg 2007;45:543-8.
- 109.Willmann J.K, Mayer D, Banyai M. Evaluation of peripheral arterial bypass grafts with multi-detector row CT angiography: comparison with duplex US and digital subtraction angiography. Radiology 2003;229:465-74.
- 110.Gardner A.W, Skinner J.S. Progressive vs single stage treadmill tests for evaluation of claudication. Med Sci Sports Exerc. 1991;23:402-8.
- 111.George R.G. Early symptoms of bone and soft tissue sarcomas: could they be diagnosed earlier? Ann R Coll Surg Engl 2012; 94; 261-266.

112. Aisen A, Martel W, Braunstein M. MRI and CT Evaluation of Primary Bone and Soft Tissue Tumours. *AJR* 146:749-756. 0361-803, American Roentgen Ray Society; 1986.
113. Beart A.L., Knauth M. Imaging Of Bone Tumors And Tumor-Like Lesions. Technique And Applications. Library Of Congress Control Number: 2008 9307 83; 2009.