

L'ossificazione eterotopica neurogenica: la terapia con clodronato limita l'evoluitività della patologia

Summary

L'ossificazione eterotopica neurogenica (NHO) può complicare il decorso di patologie neurologiche esitando spesso in completa anchilosi dell'articolazione coinvolta. La terapia medica di questa patologia non è ancora standardizzata ma è comunque necessario che venga instaurata nella fase maturativa pre-calcifica per poter risultare efficace. Riportiamo il caso di un paziente affetto da encefalopatia post-anossica in cui fu diagnosticata, mediante ecografia Power Doppler, una ossificazione eterotopica in fase precoce a livello del ginocchio, prontamente trattata con corticosteroidi e Clodronato, con limitazione dell'evoluitività della patologia e ripristino del range articolare.

Falsetti P. The neurogenic heterotopic ossification: treatment with clodronate limits the upgradeability of the disease. *Trends Med* 2012; 12(1):31-32.

©2012 Pharma Project Group srl. ISSN: 1594-2848

Anamnesi fisiologica

Maschio, 41 anni, celibe, bracciante agricolo.

Anamnesi patologica remota

Riferita lombalgia ricorrente in spondilosi lombare. Nessun precedente ricovero ospedaliero.

Anamnesi patologica prossima

Circa 3 mesi prima del ricovero nella nostra Unità Operativa il paziente presentò una lombosciatalgia destra, scarsamente responsiva alla terapia farmacologica, con intenso dolore e deficit sensitivo-motorio che lo obbligò ad una sospensione della attività lavorativa e protratto allattamento. Eseguiti esami di imaging per lo studio del rachide e successivamente valutato dal neurochirurgo, fu inserito in lista per intervento a breve termine per decompressione in ernia espulsa. Durante la preparazione per l'intervento chirurgico presentò arresto cardio-respiratorio e venne evidenziata embolia polmonare massiva da trombosi venosa profonda dell'arto inferiore destro ipomobile. Rianimato e trattato con terapia anticoagulante e di supporto delle funzioni vitali, sopravvisse all'evento, ma subì gravi danni anossici encefalici.

Il paziente fu trasferito alla nostra osservazione dopo circa 12 settimane dall'evento, in stato vegetativo (Glasgow Coma Scale 8, Level of Cognitive Functioning LCF 2) in postura decorticata, per encefalopatia post-anossica. Quadro clinico di doppia emiplegia in evoluzione ipertonica, portatore di gastrostomia (PEG) e tracheostomia, non

lesioni da decubito. Dopo circa 10 giorni di ricovero evidente repentina limitazione del ROM flessorio del ginocchio sinistro. Durante la mobilizzazione passiva il Paziente presentava bruxismo, tachicardia e accentuazione della postura decorticata, suggestiva per risposta generalizzata a stimolo nocicettivo. Alla palpazione apparente aumento del tono del vasto mediale, non edema, né rossore, lieve tumefazione del recesso sovrarotuleo.

Esami di laboratorio

VES 69 mm/h (valori normali 2-25 mm/h), PCR 1.1 mg/dL (valori normali <0,5 mg/dL), fosfatasi alcalina totale 442 mg/dL (valori normali 35-104 mg/dL per gli uomini) con isoenzima osseo 9.2 mcg/L (valori normali 3.8-22.4 mcg/L).

Imaging

La radiografia risultò negativa per lesioni calcifiche, ma evidenziò possibile idrarto nel recesso sovrarotuleo (figura 1).

L'ecografia muscolo-scheletrica, eseguita con ecografo portatile SonoSite (Bothell, USA) Titan con sonda lineare da 5-10 MHz, con ausilio del modulo Power Doppler, mostrò un'area di focale disorganizzazione delle fibre del vasto mediale prevalente-

Figura 1. Radiografia antero-posteriore del ginocchio sinistro. Non evidenti alterazioni di rilievo, tranne che opacamento del recesso sovrarotuleo per possibile idrarto.



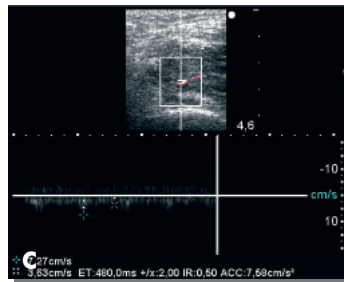
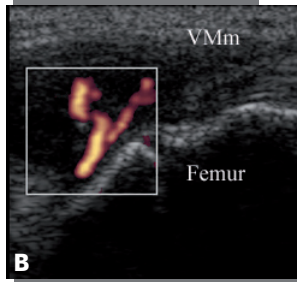
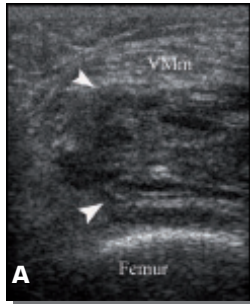
✉ Paolo Falsetti

U.O. Neuroriabilitazione, Ospedale San Donato
via P. Nenni - 52100 Arezzo

tel. 0575-254521 - fax 0575-244520 - cell 338-7471025

e-mail: paolo.falsetti@virgilio.it

Figura 2. (A) Scansione ecografica coronale trasversa del ginocchio sinistro. Una massa eterogeneamente ipoecogena (tra le punte di freccia) è evidente nel contesto del muscolo vasto mediale (VMm), compatibile con ossificazione eterotopica in fase precoce. Il profilo corticale del femore risulta regolare. **(B)** Scansione ecografica coronale trasversa del ginocchio sinistro. Il Power Doppler dimostra ramificazioni vascolari nel contesto della zona ipoecogena, per neo-angiogenesi. **(C)** Scansione ecografica coronale trasversa del ginocchio sinistro. Il Doppler con analisi dell'onda spettrale evidenzia un flusso a bassa resistenza (RI 0.50), tipico della neoangiogenesi infiammatoria.



mente ipoecogena con foci iperecogeni nel suo contesto (figura 2A), ed ipoecogenicità del tratto inserzionale dell'entesi prossimale del legamento collaterale mediale. Il Power Doppler evidenziò intensa ipervascolarità all'interno della lesione (figura 2B), con flussi di tipo francamente infiammatorio (con indice di resistenza $RI < 1$) (figura 2C). Concomitava solo modesto versamento intrarticolare, senza evidenza di sinovite attiva. La valutazione dinamica mostrò una scarsa comprimibilità della lesione.

Terapia

Nel sospetto di NHO (riduzione del ROM, incremento degli indici di flogosi e soprattutto della fosfatasi alcalina ossea, quadro ecografico suggestivo) fu iniziata una terapia con bassi dosaggi steroidei (rapido scalaggio e sospensione in circa 10 giorni) e Clodronato (somministrato via PEG al dosaggio di 400 mg x 2/die per i 3 mesi successivi).

Follow-up

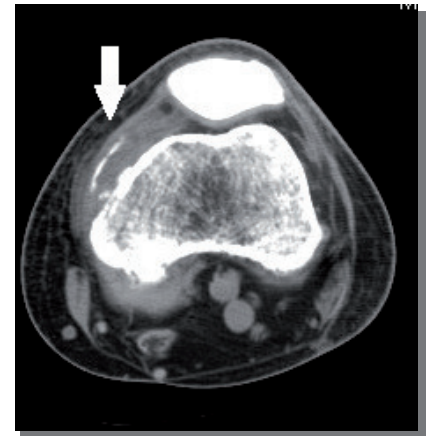
L'ecografia di controllo eseguita dopo circa 1 mese di terapia mostrò netto decremento della vascolarizzazione intralasionale, in assenza di significativi depositi calcifici, tranne che all'entesi fasciale del vasto mediale sull'epicondilo femorale mediale, con permanenza di lieve disomogeneità strutturale del muscolo.

La TC confermò la presenza del piccolo deposito calcifico inserzionale all'epicondilo femorale mediale, in assenza di lesioni muscolari rilevabili (figura 3).

Bibliografia

1. Taly AB, Nair KP, Jayakumar PN, *et al.* Neurogenic heterotopic ossification: a diagnostic and therapeutic challenge in neurorehabilitation. *Neurol India* 2001;49:37-40.
2. McCarthy EF, Sundaram M. Heterotopic ossification: a review. *Skeletal Radiol* 2005;34:609-619.
3. Mavrogenis AF, Soucacos PN, Papagelopoulos PJ. Heterotopic

Figura 3. TC del ginocchio sinistro (dopo 1 mese di terapia). Evidenza di limitati depositi calcifici eterotopici all'inserzione del vasto mediale sul condilo femorale (freccia), senza grossolane alterazioni della struttura muscolare.



Clinicamente si osservò già al primo mese normalizzazione della fosfatasi alcalina, dell'isoenzima osseo e della PCR. Le reazioni generalizzate alla mobilizzazione regredirono ed il ROM articolare risultò recuperato in maniera accettabile per una corretta gestione dei posizionamenti in carrozzina.

Discussione

L'ossificazione eterotopica è il processo patologico di sviluppo di osso lamellare maturo (da ossificazione endochondrale) nei tessuti molli periarticolari e viene definita ossificazione eterotopica neurogenica (NHO) quando è correlata a patologie neurologiche. La NHO può causare delle gravi limitazioni del range di movimento (ROM) articolare fino alla completa anchilosi, trattabile solo mediante chirurgia. La terapia non chirurgica delle NHO è controversa e non standardizzata, e mira a prevenire il processo di ossificazione.

La diagnosi della NHO deve quindi essere eseguita nella fase maturativa pre-calcifica, per avere possibilità di successo. L'ecografia con ausilio del power Doppler risulta una metodica affidabile per la diagnosi, soprattutto nelle fasi precoci pre-calcifiche, e permette un monitoraggio della attività di malattia e della neoangiogenesi correlata. I bisfosfonati sembrano poter ridurre la mineralizzazione della matrice ossea a livello dei foci patologici, e tra questi i più utilizzati sono l'Etidronato ed il Clodronato. Nel nostro caso la terapia con Clodronato ha mostrato una discreta efficacia nel ridurre la maturazione dei foci di calcificazione eterotopica, con una buona tollerabilità, anche in un paziente critico con polipatologia.

ossification revisited. *Orthopedics* 2011; 34:177.

4. Thomas EA, Cassar-Pullicino VN, McCall IW. The role of ultrasound in the early diagnosis and management of heterotopic bone formation. *Clin Radiol* 1991; 43:190-196.
5. Falsetti P, Acciai C, Palilla R, *et al.* Bedside ultrasound in early diagnosis of neurogenic heterotopic ossification in patients with acquired brain injury. *Clin Neurol Neurosurg* 2011; 113:22-27.