

# Ossificazione polidistrettuale eterotopica conseguente a coma controllato

## *Polyarticular heterotopic ossification complicating drug induced coma*

S. Antonelli, G.D. Sebastiani

U.O. Di Reumatologia Azienda Ospedaliera S. Camillo-Forlanini

### SUMMARY

*The Authors describe a case of generalised heterotopic ossification (HO) complicating the course of a 31 years old male patient, with a history of Hodgkin's lymphoma and a of long staying in an intensive care unit, where he had been placed on artificial coma. The clinical features, as well as radiological findings and therapy, are discussed.*

Reumatismo, 2002; 54(1):59-61

L'ossificazione eterotopica (OE) è definita come deposizione di tessuto osseo all'interno di tessuto molle. Se ne distinguono due tipi: OE localizzata e OE generalizzata. La forma generalizzata con deposizione di tessuto osseo nelle immediate vicinanze dell'articolazione è ben nota come complicanza di malattie del sistema nervoso centrale o del midollo osseo, soprattutto in quelle forme che implicano lunghi periodi di immobilizzazione (1-3). Ci si riferisce alle paraplegie da lesioni midollari, a traumi cranici, stroke, encefalomieliti, poliomieliti, sclerosi multipla, neoplasie, tetano e dopo sedazioni profonde con supporto cardiorespiratorio di lunga durata (4-7). La forma localizzata si sviluppa dopo interventi di protesi totale di anca o ginocchio (8).

È giunto alla nostra osservazione un paziente di 31 anni con poliartralgie e rigidità articolare. Nel Giugno 1995 gli fu diagnosticato un linfoma di Hodgkin tramite esame istologico di un linfonodo mediastinico. Per tale motivo il paziente fu sottoposto a trattamento chemioterapico con buoni risultati e quasi totale scomparsa della massa mediastinica. Tuttavia il decorso della malattia fu complicato da una pleurite chilosa e da abbondante versamento pericardico, entrambi più volte drenati tramite pericardiocentesi e toracentesi. A seguito di numerose recidive dei versamenti il pa-

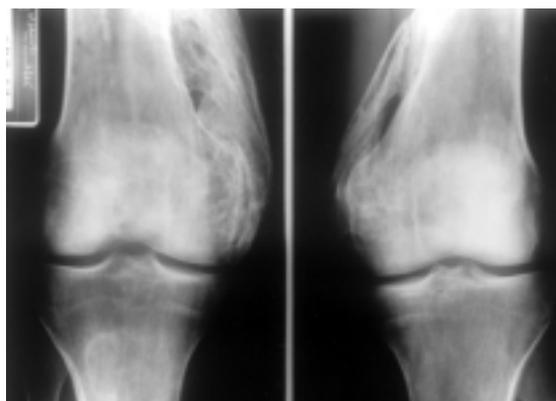
ziente, nel gennaio 1996, fu trasferito in altro ospedale dove fu praticata una derivazione del dotto toracico in peritoneo. Il decorso post-operatorio fu complicato da broncopneumite e sepsi generalizzata da germi non identificati. Il paziente fu successivamente sottoposto a colecistectomia e quindi trasferito in reparto di rianimazione e posto in stato di coma controllato fino all'aprile 1996. A quella data il paziente presentava una paralisi bilaterale dello sciatico popliteo esterno e gravi poliartralgie. Tali sintomi furono attribuiti alla prolungata immobilizzazione. Successivamente fu dimesso e sottoposto ad intensa terapia riabilitativa. Quando giunse alla nostra osservazione il paziente riferiva intenso dolore alle anche, ginocchi, gomito sinistro. Tale sintomatologia, iniziata tre anni prima, era presente anche di notte e si accentuava con il carico articolare. Non riferiva rigidità mattutina ma tutte le articolazioni coinvolte erano rigide nell'intero corso della giornata. L'esame clinico evidenziava una marcata limitazione alla mobilizzazione attiva e passiva dell'anca destra e delle caviglie, una limitazione alla flessione del ginocchio destro che appariva inoltre caldo al tatto e aumentato di volume, dolore alla flessione-estensione del gomito sinistro. Gli esami di laboratorio mostravano normalità della crasi ematica, della funzionalità epatica e renale, della calcemia e fosforemia, della fosfatasi alcalina e dell'elettrolisi proteica. Anche la VES era normale mentre la PCR era lievemente aumentata (1,2 mg/dl con valore massimo di 0,8 mg/dl). Il fattore reu-

Indirizzo per la corrispondenza:

Dr. Salvatore Antonelli, Via dei Quattro Venti, 166, 00152 Roma, E-mail. Santonelli@Vilcor.it



**Figura 1** - Radiografia del bacino che evidenzia neoformazione ossea che circonda l'anca destra con un decorso a ponte dalla pelvi alla regione prossimale del femore.



**Figura 2** - Radiografia dei ginocchi che mostra ossificazione ectopica del terzo inferiore dei femori in entrambi i capi articolari.

matoide e gli ANA erano assenti, C3 e C4 rientravano nel range di normalità. L'esame radiografico si caratterizzava per la presenza di tessuto osseo eterotopico a livello delle anche e dei ginocchi, soprattutto a sinistra con riassorbimento dell'osso subcondrale nei condili femorali (Fig. 1, 2). La scintigrafia ossea evidenziava ipercaptazione del gomito sinistro, delle anche e dei ginocchi.

Il paziente fu trattato con FANS e bisfosfonati e inviato al chirurgo ortopedico per essere sottoposto a rimozione del tessuto osseo eterotopico.

La patogenesi della OE non è ben nota. Si ritiene che a seguito di particolari stimoli le cellule mesenchimali presenti nei tessuti molli possano differenziarsi in osteoblasti i quali a loro volta sono in grado di produrre e secernere collagene di tipo I e altre proteine non collagene (9). I traumi, l'immobilizzazione prolungata e le infezioni possono essere il segnale per l'inizio di deposizione di matrice ossea (10).

La forma iuxta articolare dell'anca viene suddivisa in quattro classi secondo la classificazione di Brooker (11) (Tab. I).

**Tabella I** - Classificazione di Brooker.

Classe I	Isole di osso all'interno di tessuto molle
Classe II	Speroni ossei della pelvi e/o del femore prossimale con estensione > 1 cm tra le opposte superfici ossee
Classe III	Speroni ossei della pelvi e/o del femore prossimale con estensione < 1 cm tra le opposte superfici ossee
Classe IV	Anchilosi dell'anca
Da Brooker AF, Bowerman JW, Robinson RA, Riley LH. Ectopic ossification following total hip replacement. Incidence and method of classification. J Bone Joint Surg. 1973; 55A: 1629-32.	

Clinicamente la OE si accompagna a tumefazione, dolore, aumento del calore e riduzione della motilità dell'articolazione colpita (12). Ulteriore possibile complicanza è rappresentata da compressione di strutture neurovascolari.

La diagnosi è facile e si avvale della radiologia tradizionale. Poiché l'osso neoformato ha un turnover elevato la scintigrafia sequenziale trifasica risul-

## RIASSUNTO

Gli Autori descrivono un caso di ossificazione generalizzata eterotopica (OE) come complicanza del decorso clinico in un uomo di 31 anni con una storia di linfoma di Hodgkin posto in stato di coma farmacologico controllato durante la degenza in un reparto di terapia intensiva. Vengono illustrati e discussi il quadro clinico, il quadro radiologico e la terapia.

**Parole chiave:** Ossificazione eterotopica, formazione ossea ectopica, malattie del sistema nervoso centrale, coma farmacologico controllato.

**Key words:** Heterotopic ossification, ectopic ossification, coma.

terà positiva. Il laboratorio mostra in genere un incremento degli indici di flogosi (VES e PCR) e della fosfatasi alcalina (13).

Le misure terapeutiche atte a prevenire la formazione di OE sono rappresentate dalla riabilitazione, dalla radioterapia, dall'uso di FANS come l'indometacina e dai bisfosfonati (14-16). Nelle lesioni ormai conclamate e stabilizzate l'unica terapia possibile è la rimozione chirurgica che dovrà però essere attuata nelle fasi di quiescenza della malattia cioè con fosfatasi alcalina normale e scintigrafia ossea negativa.

## BIBLIOGRAFIA

1. Cope R. Heterotopic ossification. *South Med J* 1991; 83: 1058-64.
2. Garland DE. A clinical perspective on common forms of acquired heterotopic ossification. *Clin Orthop* 1991; 263: 13-29.
3. Jensen LL, Halar E, Little JW, Brooke MM. Neurogenic heterotopic ossification. *Am J Phys Med* 1988; 66: 351-63.
4. Clements NC Jr, Camilli AE. Heterotopic ossification complicating critical illness. *Chest* 1993; 104:1526-8.
5. Goodman TA, Merkel PA, Perlmutter G, Kelleher Doyle M, Krane SM, Polisson RP. Heterotopic ossification in the setting of neuromuscular blockade. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 1619-29.
6. Bravo Payno P, Esclarin A, Arzoz T, Arroyo O, Labarta C. Incidence and risk factors in the appearance of heterotopic ossification in spinal cord injury. *Paraplegia* 1992; 30: 740-5.
7. Citta Pietrolungo TJ, Alexander MA, Steg NL. Early detection of heterotopic ossification in young patients with traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil* 1992; 73: 258-62.
8. Charnley J. The long term results of low-friction arthroplasty. *Clin Orthop* 1991; 263: 49.
9. Buring K. On the origin of cells in heterotopic bone formation. *Clin Orthop* 1975; 110: 293-302.
10. Sawyer JR, Myers MA, Rosier RN, Puzas JE. Heterotopic ossification: clinical and cellular aspects. *Calcif Tissue Int* 1991; 49: 208-15.
11. Brooker AF, Bowerman JW, Robinson RA, Riley LH. Ectopic ossification following total hip replacement. Incidence and method of classification. *J Bone Joint Surg* 1973; 55A: 1629-32.
12. Hink SM. Heterotopic ossification: a review of symptoms and treatment. *Rehabil Nurs* 1994; 19: 169-73.
13. Kim SW, Wu SY, Kim RC. Computerized quantitative radionuclide assessment of heterotopic ossification in spinal cord injury patients. *Paraplegia* 1992; 30: 803-7.
14. Spry NA, Dally MG, Benjamin B, Chapman P, Morum P, Christie DR. Heterotopic bone formation affecting the hip joint is preventable in high risk patients by postoperative radiation. *Australas Radiol* 1995; 39: 379-83.
15. Knelles D, Barthel D, Karrer A, Kraus U, Eulert J, Kolbl O. Prevention of heterotopic ossification after total hip replacement. A prospective, randomized study using acetylsalicylic acid, indomethacin and fractional or single-dose irradiation. *J Bone Joint Surg* 1997; 79B: 596-602.
16. Seegenschmiedt MH, Martus P, Goldmann AR, Wolfel R, Keilholz L, Sauer R. Preoperative versus postoperative radiotherapy for prevention of heterotopic ossification (HO): first results of a randomized trial in high risk patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994; 30: 63-73.