

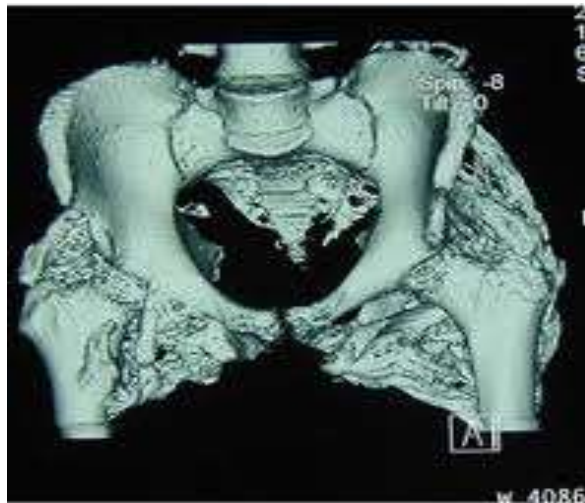


ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΠΑΤΡΩΝ
UNIVERSITY OF PATRAS

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Ο ρόλος της φυσικοθεραπείας στην πρόληψη και αντιμετώπιση της έκτοπης οστεοποίησης σε νευρολογικούς ασθενείς. Ανασκόπηση αρθρογραφίας



ΓΡΗΓΟΡΙΟΥ ΣΟΦΙΑ, Α.Μ 1921

ΕΠΟΠΤΕΥΟΥΣΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ : ΦΑΡΑΝΤΟΥ ΧΑΡΙΚΛΕΙΑ

ΑΙΓΙΟ 2020

**THE ROLE OF PHYSIOTHERAPY IN
PREVENTION AND MANAGEMENT OF
HETEROTOPIC OSSIFICATION(HO) IN
PATIENTS WITH NEUROLOGICAL
PROBLEMS.REVIEW**

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Στην παρούσα πτυχιακή γίνεται ανασκόπηση της βιβλιογραφίας σχετικά με την έκτοπη οστεοποίηση, η οποία αποτελεί την παθολογική ανάπτυξη οστού στις αρθρώσεις, σε δομές που υπό κανονικές συνθήκες απουσιάζει. Η έκτοπη οστεοποίηση αποτελεί ένα αχανές από θέμα γνώσεων πεδίο, καθώς δεν είναι σαφής ούτε ο τρόπος δημιουργίας της, ούτε ο τρόπος πρόληψης και αντιμετώπισής της. Αντιμετωπίζεται με φαρμακευτική αγωγή, χειρουργική επέμβαση και φυσικοθεραπεία.

Χρησιμοποιήθηκαν λέξεις-κλειδιά όπως neurogenic heterotopic ossification, rehabilitation, spinal cord injury, traumatic brain injury, stroke, ώστε να βρεθούν στοιχεία για το ρόλο της φυσικοθεραπείας στη συγκεκριμένη παθολογία και για τη συσχέτιση με νευρολογικές καταστάσεις όπως κάκωση νωτιαίου μυελού, κρανιοεγκεφαλική κάκωση και εγκεφαλικό. Οι βάσεις δεδομένων στις οποίες έγινε η αναζήτηση ήταν η Pubmed, Google Scholar, Science Direct.

Ξεκινώντας, στο γενικό μέρος γίνεται συνοπτική περιγραφή της δημιουργίας οστού και παρουσιάζονται οι διάφορες απόψεις σχετικά με την έκτοπη οστεοποίηση, όσον αφορά στα αίτια και στην παθοφυσιολογία της. Στη συνέχεια αναφέρονται τα κλινικά χαρακτηριστικά της, οι τρόποι διάγνωσής της απεικονιστικά και εργαστηριακά, καθώς και κάποια επιδημιολογικά στοιχεία. Στο ειδικό μέρος σε ξεχωριστά κεφάλαια για την κάθε νευρολογική κατάσταση (κάκωση νωτιαίου μυελού, κρανιοεγκεφαλική κάκωση, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο), παρατίθενται μέσω ερευνών, οι παράγοντες κινδύνου που έχουν κατηγορηθεί, για ανάπτυξη έκτοπης οστεοποίησης. Τέλος, γνωστοποιούνται όλα τα φυσικοθεραπευτικά μέσα που χρησιμοποιούνται σε πρώιμο και μη στάδιο, για την αντιμετώπιση των συνεπειών της έκτοπης οστεοποίησης με σκοπό την πρόληψη και τη διατήρηση της λειτουργικότητας.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η έκτοπη οστεοποίηση είναι η ανάπτυξη οστίτη ιστού σε μαλακά μόρια που σε φυσιολογικές συνθήκες απουσιάζει. Ενώ είναι πολύ συνηθισμένη επιπλοκή σε τραυματισμούς ή νευρολογικές παθήσεις, αποτελεί ένα άγνωστο πεδίο σε όλες του τις εκφάνσεις. Χωρίζεται σε τρεις κατηγορίες ανάλογα με το είδος του τραυματισμού που έχει προηγηθεί, τραυματική (κατάγματα, εγκαύματα), νευρογενής (κακώση νωτιαίου μυελού, κρανιοεγκεφαλική βλάβη) και γενετικής αιτιολογίας (προοδευτική οστεοποίησης ινοδυσπλασία). Εμφανίζεται σε διάστημα δύο έως τεσσάρων μηνών με σειρά συχνότητας σε ισχία, γόνατα και αγκώνες. Για την ανάπτυξη έκτοπου οστού παίζουν ρόλο χυμικοί, νευρικοί και τοπικοί παράγοντες που μετατρέπουν μεσεγχυματικά κύτταρα σε οστεοβλάστες (κύτταρα υπεύθυνα για την παραγωγή νέου οστού). Τα αρχικά στάδια της ΕΟ μοιάζουν με φλεγμονή εμφανίζοντας πόνο, οίδημα, ερυθρότητα, αύξηση θερμοκρασίας και μειωμένο εύρος. Μετέπειτα, υπάρχει δυσκαμψία που πιθανόν να καταλήξει και σε αγκύλωση. Η διάγνωση γίνεται μέσω κλινικών συμπτωμάτων, εργαστηριακών δεδομένων (αυξημένη τιμή αλκαλικής φωσφατάσης και ανεβασμένος δείκτης προσταγλαδίνης), ακτινογραφιών, αξονικών και μαγνητικών τομογράφων και σπινθηρογράφηματος τριών φάσεων. Τα αίτια δεν είναι ακόμα σαφή. Νευρολογικοί ασθενείς, φαίνεται να έχουν σε πολύ μεγάλο ποσοστό προδιάθεση για σχηματισμό έκτοπου οστού. Η σπαστικότητα, η παρατεταμένη ακινητοποίηση, η βίαιη και ακραία κινητοποίηση, το κώμα, ο μηχανικός αερισμός, οι κατακλίσεις κ.α., αποτελούν ακόμα ενοχοποιητικούς παράγοντες που αναφέρονται συχνά στη βιβλιογραφία. Η πρόοδος της αντιμετωπίζεται με φαρμακευτική αγωγή, ακτινοθεραπεία, φυσικοθεραπεία και σε τελικό στάδιο χειρουργική αφαίρεση. Τα αποτελέσματα και τα μέσα της φυσικοθεραπείας είναι αμφιλεγόμενα. Οι διατάσεις και η παθητική κινητοποίηση υπό προϋποθέσεις διατηρούν το εύρος κίνησης, προλαμβάνουν την αγκύλωση και τις συνέπειες που προκύπτουν από τη σπαστικότητα. Γι'αυτούς τους λόγους είναι εξίσου σημαντική η σωστή τοποθέτηση του ασθενή και η γενικότερη φροντίδα του ασθενή. Για τη διατήρηση του εύρους τροχιάς χρησιμοποιούνται νάρθηκες κρυοθεραπεία και ηλεκτρική διέγερση. Η τελευταία ενισχύει επιπλέον τη μυική ενδυνάμωση και τη μείωση του μυϊκού τόνου. Η διαχείριση της σπαστικότητας επιτυγχάνεται επίσης με θεραπεία Bobath ενώ έχει αποδειχθεί, ότι ένα αποτελεσματικό φυσικοθεραπευτικό μέσο για την αντιμετώπιση του πόνου λόγω της έκτοπης είναι ο κρουστικός υπέρηχος.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

	Σελίδα
Πρόλογος.....	iii
Περίληψη.....	iv
Συντομογραφίες.....	vii
Εισαγωγή.....	1
Γενικό Μέρος	
Κεφάλαιο 1	
Εισαγωγή στην έκτοπη οστεοποίηση	
1.1 Ορισμός.....	2
1.2 Κατηγορίες.....	2
1.3 Οστικός σχηματισμός.....	3
1.4 Παθοφυσιολογία.....	4
1.5 Αίτια.....	6
1.6 Κλινική εικόνα.....	7
1.7 Ταξινόμηση έκτοπης οστεοποίησης.....	7
1.8 Διαφοροδιάγνωση.....	8
1.9 Εργαστηριακά δεδομένα.....	9
1.10 Απεικονιστικός έλεγχος.....	10
1.11 Επιδημιολογία.....	11
Ειδικό Μέρος	
Κεφάλαιο 2	
Κακώσεις νωτιαίου μυελού και έκτοπη οστεοποίηση	
2.1 Νωτιαίος μυελός.....	12
2.1.1 Κάκωση νωτιαίου μυελού.....	12
2.1.2 Συμπτώματα βλαβών νωτιαίου μυελού.....	13
2.2 Αρθρογραφικά δεδομένα ερευνών παραγόντων κινδύνου σε κακώσεις νωτιαίου μυελού.....	14
Κεφάλαιο 3	
Κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις και έκτοπη οστεοποίηση	
3.1 Ορισμός.....	20
3.1.1 Κλίμακα Γλασκώβης.....	20
3.2 Κατηγορίες και συμπτώματα κρανιοεγκεφαλικών κακώσεων.....	21
3.3 Παθοφυσιολογία.....	22
3.3.1 Φλεγμονώδεις παράγοντες.....	23
3.3.2 Αιματοεγκεφαλικός φραγμός.....	23
3.3.3 Οστεογενείς παράγοντες.....	23
3.4 Αρθρογραφικά δεδομένα ερευνών παραγόντων κινδύνου σε κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις.....	24
Κεφάλαιο 4	
Αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια	
4.1 Ορισμός.....	30
4.1.1 Κατηγορίες.....	30
4.2 Αιτιολογία.....	30
4.3 Συμπτώματα.....	31

4.4	Πρόγνωση.....	31
4.5	Αρθρογραφικά δεδομένα ερευνών παραγόντων κινδύνου σε αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια.....	32
Κεφάλαιο 5		
Ιατρική παρέμβαση		
5.1	Ακτινοθεραπεία.....	38
5.2	Φαρμακευτική αγωγή.....	38
5.3	Χειρουργική επέμβαση.....	39
Κεφάλαιο 6		
Φυσικοθεραπευτική αποκατάσταση		
6.1	Εισαγωγή.....	40
6.2	Πρώιμη φυσικοθεραπευτική αποκατάσταση.....	40
6.3	Μηχανήματα συνεχούς παθητικής κινητοποίησης.....	43
6.4	Διατάσεις.....	45
6.5	Κρυοθεραπεία.....	47
6.6	Μέθοδος Bobath.....	48
6.7	Κρουστικός υπέρηχος.....	48
6.8	Ηλεκτρική διέγερση.....	49
Συμπεράσματα.....		51
Βιβλιογραφία.....		52
Αρθρογραφία.....		52
Ηλεκτρονικές Πηγές.....		56

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

ΕΟ	Έκτοπη Οστεοποίηση
Κ.Ν.Μ	Κάκωση Νωτιαίου Μυελού
Κ.Ε.Κ	Κρανιοεγκεφαλικές Κακώσεις
Α.Ε.Ε	Αγγειακά Εγκεφαλικά Επεισόδια
Ν.Ε.Ο	Νευρογενής Έκτοπη Οστεοποίηση

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1.	Συγκεντρωτικός πίνακας προηγούμενων ερευνών σε ΚΝΜ.....	18
Πίνακας 2.	Παράγοντες κινδύνου ΕΟ σε ΚΝΜ.....	19
Πίνακας 3.	Συγκεντρωτικός πίνακας προηγούμενων ερευνών σε ΚΕΚ.....	27
Πίνακας 4.	Παράγοντες κινδύνου ΕΟ σε ΚΕΚ.....	28
Πίνακας 5.	Συγκεντρωτικός πίνακας προηγούμενων ερευνών σε ΑΕΕ.....	36
Πίνακας 6.	Παράγοντες συσχετισμού ΕΟ με ΑΕΕ.....	37

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

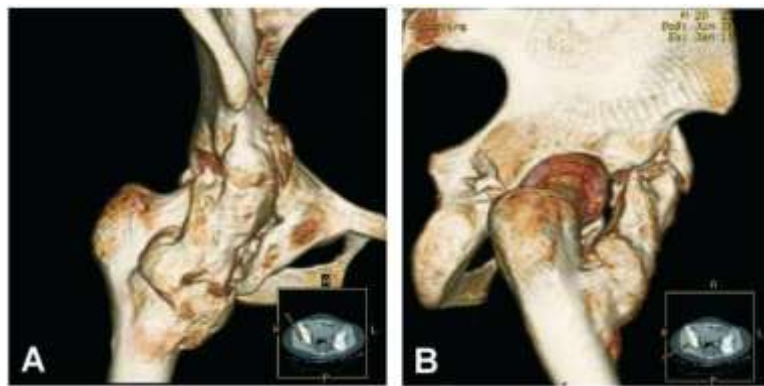
Ο όρος έκτοπη οστεοποίηση αναφέρεται στην παθολογική ανάπτυξη οστίτη ιστού σε εξωσκελετικά μέρη όπου υπό φυσιολογικές συνθήκες δεν θα υπήρχε. Αποτελεί ένα από τα πιο ασαφή πεδία της ιατρικής, λόγω της πολυπλοκότητάς της. Ξεκινάει από την μετατροπή κάποιων κυττάρων που ονομάζονται μεσεγγυματικά σε οστεοβλάστες, που είναι τα υπεύθυνα κύτταρα για την παραγωγή νέου οστού. Συσχετίζεται με νευρολογικές καταστάσεις, πιθανόν λόγω παραγόντων που λαμβάνουν χώρα στην αρχή (π.χ μηχανικός αερισμός) και λόγω της έλλειψης λειτουργικότητας στη συνέχεια (μείωση εύρους κ.α.). Σε αρχικό στάδιο δημιουργίας μιας έκτοπης οστεοποίησης, η ίδια εμφανίζει κλινικά συμπτώματα ίδια με αυτά της φλεγμονής, δηλαδή τοπικό πόνο, οίδημα και το μέγεθός της αυξάνεται συνεχώς. Αυτά τα κλινικά συμπτώματα είναι εκείνα που καθορίζουν τον τρόπο αποκατάστασης, όπως και τα απεικονιστικά ευρήματα που προκύπτουν από ακτινογραφίες, μαγνητικές, σπινθηρογραφήματα, αξονικές, αγγειογραφήματα και υπερήχους. Σε μεταγενέστερο στάδιο, χαρακτηρίζεται από δυσκαμψία και μειωμένο εύρος κίνησης του μέλους. Αντιμετωπίζεται με φαρμακευτική αγωγή, ειδικά σε ότι αφορά την πρόληψη και με χειρουργική επέμβαση όταν πλέον έχει δημιουργηθεί μία οστική μάζα που δυσχεραίνει τη λειτουργικότητα και την κίνηση. Ο ρόλος της φυσικοθεραπείας είναι αμφιλεγόμενος, με κάποια μέσα αποκατάστασης να θεωρούνται επιβλαβή σε κάποιες περιπτώσεις, ενώ σε άλλες αποδεικνύονται αποτελεσματικά. Στην παρούσα πτυχιακή θα αναφερθούν οι παράγοντες που έχουν κατηγορηθεί για την ανάπτυξη νευρογενούς έκτοπης οστεοποίησης από έρευνες και μεμονωμένα περιστατικά, καθώς και ποια φυσικοθεραπευτικά μέσα βοηθούν στην πρόληψη και τη θεραπεία της.

Κεφάλαιο 1

Εισαγωγή στην έκτοπη οστεοποίηση

1.1 Ορισμός

Με τον όρο έκτοπη οστεοποίηση η βιβλιογραφία αναφέρεται στην παθολογική ανάπτυξη οστίτη ιστού σε εξωσκελετικούς μαλακούς ιστούς (Εικόνα 1), σε περιοχές που δεν είναι φυσιολογική η ύπαρξή του (Nauth et al 2012).



Εικόνα 1. Α. Έκτοπη οστεοποίηση ισχίου σε μετωπιαίο επίπεδο

Β. Έκτοπη οστεοποίηση ισχίου σε οβελιαίο επίπεδο

(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3504617/#R23>)

1.2 Κατηγορίες έκτοπης οστεοποίησης

Η έκτοπη οστεοποίηση μπορεί να οφείλεται σε τραυματικούς, γενετικούς ή νευρογενείς παράγοντες.

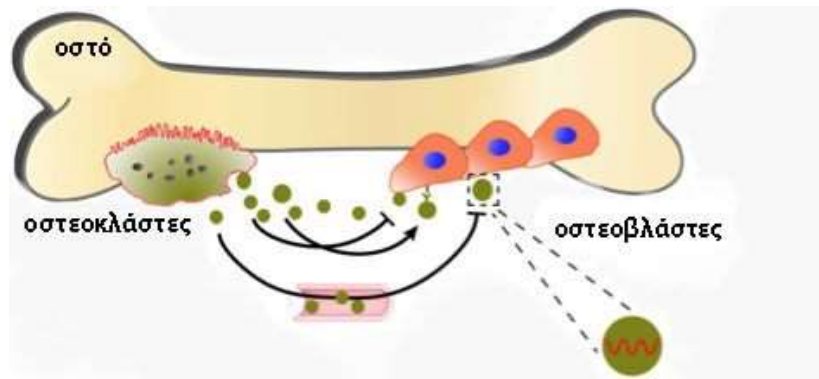
1) η τραυματική ΕΟ που προκύπτει έπειτα από άμεσους μυοσκελετικούς τραυματισμούς όπως για παράδειγμα κατάγματα, κακώσεις μαλακών μορίων, ορθοπεδικά χειρουργεία σε ισχία, γόνατα, ώμους και αγκώνες

2) η νευρογενής είναι αρκετά συχνή επιπλοκή έπειτα από διαταραχές του κεντρικού νευρικού συστήματος όπως κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις, αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια και κακώσεις νωτιαίου μυελού.

3) η γενετική συνοδεύεται με την ύπαρξη σπάνιων κληρονομικών ασθενειών (π.χ. προοδευτική οστεοποϊός ινοδυσπλασία).

1.3 Οστικός σχηματισμός

Τα οστά σχηματίζονται από οστίτη ιστό. Ο λόγος που είναι ανθεκτικά και σκληρά είναι γιατί η μεσοκυττάρια ουσία (θεμέλια ουσία και κολλαγόνες ίνες) του οστού περιέχει ανόργανα άλατα, προσδίδοντας αυτές τις ιδιότητες. Στα ανόργανα άλατα συμπεριλαμβάνεται το φωσφορικό ασβέστιο, το οποίο αποτελεί τη βασική χημική ουσία των οστών. Επομένως, οποιαδήποτε διαταραχή στην απορρόφηση και απομάκρυνση ασβεστίου δημιουργεί προβλήματα στα οστά. Τα κύτταρα από τα οποία αποτελείται ο οστίτης ιστός ονομάζονται οστεοκύτταρα και κατηγοριοποιούνται σε οστεοβλάστες και οστεοκλάστες. Οι οστεοβλάστες συμβάλλουν στην εναπόθεση ασβεστίου μέσω ενός ενζύμου, της αλκαλικής φωσφατάσης και οι οστεοκλάστες είναι αυτοί που απορροφούν την οστέινη ουσία και διαβρώνουν το οστό (Παρασκευάς 2008). Τα οστά υπόκεινται σε ανασχηματισμό σε όλη τη διάρκεια της ζωής των οργανισμών, μέσω των οστεοβλαστών και των οστεοκλαστών. Οι δύο αυτές κατηγορίες οστεοκυττάρων συνεργάζονται με τέτοιο τρόπο ώστε να διατηρείται μια ισορροπία στη σχέση εναπόθεσης και απορρόφησης (Εικόνα 2). Το παλιό οστό αντικαθίσταται από το καινούργιο μέσω αυτής της ισορροπίας και επιτυγχάνεται η ομαλή προσαρμογή των μηχανικών φορτίσεων. Όταν η οστεοβλαστική εναπόθεση ξεπερνά την οστεοκλαστική απορρόφηση, διαταράσσεται κάθε ισορροπία με αποτέλεσμα την δημιουργία οστού στους μαλακούς ιστούς των περιφερειακών αρθρώσεων (Χατζηδάκης και Ανδρουλάκης 2007). Υπάρχει μία κατηγορία βλαστοκυττάρων, τα μεσεγχυματικά κύτταρα τα οποία έχουν τη δυνατότητα υπό συνθήκες να διαφοροποιούνται σε χονδροκύτταρα, λιποκύτταρα, κύτταρα συνδετικού ιστού, κύτταρα μυών και σε οστεοβλάστες. Η διαφοροποίηση των μεσεγχυματικών κυττάρων σε οστεοβλάστες είναι όπως θα αναφερθεί και στη συνέχεια, μηχανισμός που κατηγορείται για τη δημιουργία έκτοπης οστεοποίησης. Τα μεσεγχυματικά βλαστοκύτταρα απομονώνονται από το μυελό των οστών, το περίοστεο, τα σπογγώδη οστά, το λιπώδη ιστό, τον αρθρικό υμένα και τους σκελετικούς μύες. Τα εξειδικευμένα αυτά κύτταρα έχουν ξεχωριστό σχήμα, δομή, λειτουργία και ανήκουν το καθένα σ'ένα συγκεκριμένο ιστό (Barry and Murphy 2003).

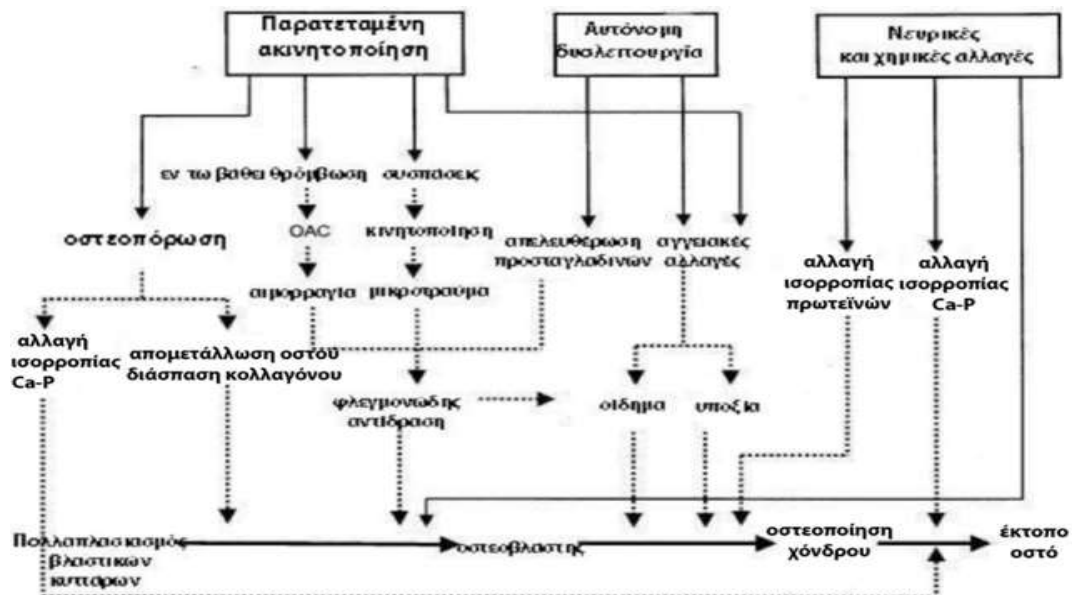


Εικόνα 2. Διαδικασία οστικής απορρόφησης-εναπόθεσης
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2018.00628/full>

1.4 Παθοφυσιολογία

Η αυξημένη οστεοβλαστική δραστηριότητα είναι η βασική αιτία της παθογένεσης της έκτοπης οστεοποίησης. Στην έρευνα των Kurer et al το 1992 συμμετείχαν οχτώ άτομα με παραπληγία, εκ των οποίων τα τέσσερα είχαν έκτοπη οστεοποίηση ενώ τα υπόλοιπα τέσσερα όχι. Από όλους τους ασθενείς πήραν ορό και σε ιστοκαλλιέργεια τον έφεραν σε επαφή με οστεοβλάστες, ώστε να μετρηθεί η μεταβολική τους δραστηριότητα. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι όπου υπήρχε ΕΟ, ο αριθμός των οστεοβλαστών ήταν αυξημένος. Οι ίδιοι ερευνητές υποστήριζαν ότι επιπλέον παράγοντες που ενισχύουν την ύπαρξή της είναι η υποξία των ιστών, η αυξημένη τιμή ασβεστίου, η ανισορροπία μεταξύ παραθυρεοειδούς ορμόνης και καλσιτονίνης και η διαφοροποίηση στη λειτουργία του συμπαθητικού νεύρου. Ο μετασχηματισμός κυττάρων μεσεγχυματικής προέλευσης που υπάρχουν στο συνδετικό ιστό εντός των μυών σε οστεοβλάστες αποτελεί επίσης αιτία παθογένεσης της έκτοπης οστεοποίησης. Οι Chameris et al το 1975, ανακάλυψαν ότι μέσα στα μαλακά μόρια τα μεσεγχυματικά βλαστοκύτταρα μετασχηματίζονται σε οστεογενή, εφόσον καλύπτονται τρεις προϋποθέσεις, οι οποίες είναι ένας εκλυτικός παράγοντας, ένα ευνοϊκό περιβάλλον για οστεογένεση και η ύπαρξη πρόδρομων οστεογενών κυττάρων. Χωρίς να είναι κάτι βέβαιο, υπάρχουν κάποιοι ακόμα παράγοντες, χυμικοί, τοπικοί ή νευρικοί, που φαίνεται να επηρεάζουν την παθοφυσιολογία της έκτοπης οστεοποίησης. Τα μεσεγχυματικά κύτταρα, είτε μεταναστεύουν στην εμπλεκόμενη περιοχή και μετατρέπονται στη συνέχεια σε οστεοβλάστες, είτε τα ήδη υπάρχοντα στην περιοχή μεσεγχυματικά κύτταρα μετασχηματίζονται κατευθείαν σε οστεοβλάστες (van Kuijk et al 2002). Οι Urist et al το 1978

στηριζόμενοι στις προηγούμενες τρεις συνθήκες (εκλυτικός παράγοντας, ευνοϊκό περιβάλλον για οστεογένεση και ύπαρξη πρόδρομων οστεογενών κυττάρων), ανακάλυψαν ότι σε μη υδατικό περιβάλλον μία μορφογενετική υδρόφοβη πρωτεΐνη μπορεί να προκαλέσει τον μετασχηματισμό μεσεγχυματικών κυττάρων σε οστεοβλάστες εάν είναι καλυμμένες οι αναπνευστικές και οι διατροφικές ανάγκες. Είναι διαπιστωμένο, ότι αυτή η πρωτεΐνη απελευθερώνεται από το υγιές οστό, έπειτα από φλεβική θρόμβωση, φλεγμονή, παθολογία του συνδετικού οστού που ακολουθούνται από κάποια περίοδο ακινησίας ή κάποιο τραύμα. Μερικοί ερευνητές ανέφεραν την ύπαρξη ενός διαμεσολαβητικού παράγοντα. Ο ρόλος της προσταγλαδίνης E2(PGE2) προτάθηκε για τη διαφοροποίηση των κυττάρων (Εικόνα 3). Το έκτοπο οστό μπορεί να ξεκινήσει από κάποια απόσταση από το φυσιολογικό οστό και στη συνέχεια να κινηθεί προς αυτό. Επιπλέον, έχει αποδειχθεί μέσω πειραμάτων ότι ο μυϊκός τραυματισμός από μόνος του δεν δημιουργεί ΕΟ, αλλά πρέπει να υπάρχει ταυτόχρονα και οστικός τραυματισμός. Η ΕΟ αναπτύσσεται εξωαρθρικά, έξω απ την αρθρική κάψουλα. Ο συνδετικός ιστός πάνω στον οποίο έχει αναπτυχθεί πλέον οστίτης ιστός, σχηματίζεται μεταξύ των μυών και όχι στο εσωτερικό του ίδιου του μυ. Το καινούργιο οστό μπορεί να είναι συνεχόμενο με το σκελετό αλλά γενικά δεν περιλαμβάνει το περίοστεο. Η ώριμη πλέον ΕΟ παρουσιάζει σπογγώδες οστό, αγγεία και μυελό των οστών με μικρή ποσότητα αιματοποίησης (Shehab et al 2002).



Εικόνα 3. Σχεδιαγραμματική μορφή παθοφυσιολογίας νευρογενούς ΕΟ

(<https://www.nature.com/articles/3101309/figures/1>)

1.5 Αίτια

Τα αίτια δημιουργίας έκτοπης οστεοποίησης δεν είναι απόλυτα σαφή ωστόσο θεωρείται ότι η αιτιολογία της είναι πολυπαραγοντική. Επιπλέον υποστηρίζεται ότι η εμφάνισή της προκύπτει έπειτα από μεγάλες περιόδους ακινητοποίησης ή από πολύ έντονη κίνηση σε ακραίες θέσεις ή πολύ δύσκαμπτες αρθρώσεις. Μεταβολικές και αγγειακές μεταβολές που διαταράσσουν το αυτόνομο νευρικό σύστημα ενδέχεται να ενισχύουν τον σχηματισμό ΕΟ (Vanden Bossche and Vandersraeten 2005). Μετά από χειρουργικές επεμβάσεις η εμφάνιση οστικών σχηματισμών είναι εξίσου συχνή. Διαφορετικές έρευνες υποστηρίζουν διαφορετικούς εκλυτικούς παράγοντες, καθιστώντας πιο δύσκολη και την πρόληψή της. Ο Michael E.Zychowicz το 2013 ανέφερε, ότι έκτοπη οστεοποίηση μπορεί να οφείλεται σε κάποιο γενετικό παράγοντα ή σε ασθενείς που πάσχουν από αγκυλοποιητική σπονδυλοαρθρίτιδα, οστεοαρθρίτιδα, νόσο του Paget, ιδιοπαθή σκελετική υπερόστωση. Η εμφάνισή της έχει συνδυαστεί και με την ύπαρξη λευκοκυτταρικών αντιγόνων. Στην βιβλιογραφική ανασκόπηση των van Kuijk et al το 2002, συνδυάστηκε η εμφάνιση οστεοποιήσεων με λοιμώξεις του ουροποιητικού και των νεφρών, κατακλίσεις, φλεβικές θρομβώσεις, μικροτραύματα και έντονη σπαστικότητα. Ο Garland το 1988 μελετώντας νευρολογικούς ασθενείς παρατήρησε ότι παίζει ρόλο η έκταση της εγκεφαλικής βλάβης, ενώ ο Gennarelli την ίδια χρονιά υποστήριξε ότι ασθενείς με διάχυτη εγκεφαλική βλάβη έχουν μεγαλύτερη προδιάθεση από αυτούς με εστιακή. Συνδύασε ακόμα την ΕΟ με μεγάλες περιόδους κωματώδων καταστάσεων και πολλαπλών καταγμάτων που συνυπάρχουν με τραυματισμό στο κεφάλι. Νευρολογικοί ασθενείς με κρανιοεγκεφαλική κάκωση που συχνά χρειάζονται αναπνευστικό αερισμό σχηματίζουν έκτοπο οστό και αυτό γιατί ο αερισμός απαιτεί ομοιοστατικές μεταβολές αλκάλωσης. Αυτό πρακτικά σημαίνει ότι αυξάνεται η εναπόθεση ασβεστίου και ενισχύονται οι οστικοί σχηματισμοί (Pape et al 2004).

Αρκετές από τις προαναφερθείσες καταστάσεις συσχετίζονται, αποτελώντας μια σειρά επιπλοκών που ξεκινούν από μία γενικότερη αιτία. Για παράδειγμα, ένας ασθενής με εγκεφαλική βλάβη μπορεί να διανύσει μια περίοδο ακινητοποίησης λόγω του κόματος, υποστηριζόμενος από μηχανικό αερισμό. Λόγω της παρατεταμένης ακινησίας πιθανόν να δημιουργηθούν κατακλίσεις και λοιμώξεις του ουροποιητικού, ενώ η παθητική κινητοποίηση μπορεί να εφαρμοστεί με βιαιότητα εκτός του επιθυμητού εύρους. Έπομένως, εκτός των γενετικών παραγόντων, αρκετά είναι τα πιθανολογούμενα αίτια που αναπόφευκτα αντιμετωπίζει ο ασθενής στα αρχικά στάδια μιας νευρολογικής βλάβης, καθιστώντας απαραίτητες τις ιατρικές και θεραπευτικές παρεμβάσεις από τα πρώτα της κιόλας στάδια.

1.6 Κλινική εικόνα

Η κλινική εικόνα της πάθησης διαφέρει από στάδιο σε στάδιο. Σε μία έκτοπη οστεοποίηση τα βασικά στοιχεία της αρχικής κλινικής εικόνας που εμφανίζονται από τις τρεις έως τις δώδεκα εβδομάδες μετά τον αρχικό τραυματισμό, είναι το οίδημα, η ερυθρότητα, η αυξημένη θερμοκρασία, ο περιορισμός του εύρους τροχιάς και η δυσκαμψία. Σε μεταγενέστερο στάδιο, τα στοιχεία της φλεγμονής φεύγουν και παραμένει το μειωμένο εύρος, η δυσκαμψία έως και έντονη αγκύλωση (Shehab et al 2002, Vanden Bossche and Vandersraeten 2005).

1.7 Ταξινόμηση έκτοπης οστεοποίησης

Η ταξινόμηση του **Brooker** διαχωρίζει τον σχηματισμό της έκτοπης οστεοποίησης του ισχίου σε τέσσερα στάδια (Εικόνα 4):

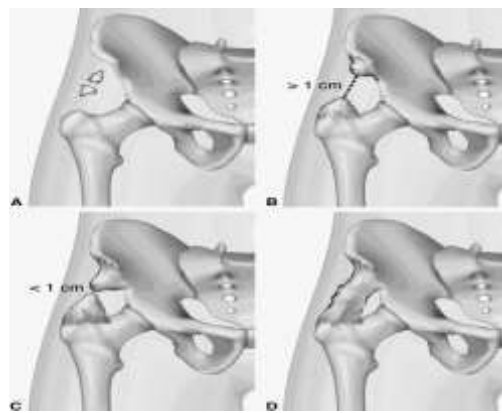
Στάδιο 1. οστικές νησίδες γύρω από την άρθρωση

Στάδιο 2. οστικές προεξοχές γύρω από το μηριαίο οστό ή τη λεκάνη, αφήνοντας κενό μεγαλύτερο του ενός εκατοστού (>1 cm) μεταξύ των αρθρικών επιφανειών

Στάδιο 3. οστικές προεξοχές γύρω από το μηριαίο οστό ή τη λεκάνη, αφήνοντας κενό μικρότερο του (<1 cm) μεταξύ των αρθρικών επιφανειών

Στάδιο 4. αγκύλωση

Ο ίδιος ο Brooker δεν χρησιμοποίησε στην ταξινόμησή του στάδιο 0, ωστόσο μεταγενέστεροι μελετητές όρισαν ως στάδιο 0 την απουσία οποιουδήποτε ακτινολογικού ευρήματος (Hug et al 2014).



Εικόνα 4. Τέσσερα στάδια έκτοπης οστεοποίησης κατά Brooker (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4419015/>)

Η ταξινόμηση των **Hastings και Graham** αφορά στην άρθρωση του αγκώνα και διαθέτει τρία στάδια με υποκατηγορίες:

Στάδιο 1. Ακτινολογικά ευρήματα έκτοπης οστεοποίησης χωρίς λειτουργικούς περιορισμούς.

Στάδιο 2. Ακτινολογικά ευρήματα έκτοπης οστεοποίησης με μερικούς λειτουργικούς περιορισμούς.

2α) Περιορισμένη κάμψη-έκταση

2β) Περιορισμένος υπτιασμός- πρηνισμός

2γ) Περιορισμός κίνησης σε όλα τα επίπεδα κίνησης

Στάδιο 3. Ακτινολογική και λειτουργική αγκύλωση

3α) Αγκύλωση σε κάμψη-έκταση

3β) Αγκύλωση σε υπτιασμό-πρηνισμό

3γ) Αγκύλωση σε όλα τα επίπεδα κίνησης

(Hong et al 2015).

1.8 Διαφοροδιάγνωση

Στα πρώτα στάδιά της, η ΕΟ δεν απεικονίζεται ακτινολογικά. Η διάγνωσή της γίνεται μέσω κλινικών σημείων και συμπτωμάτων. Είναι πολύ σημαντικό σε αυτό το πρώιμο στάδιο να αποκλειστούν παθολογίες με τα ίδια χαρακτηριστικά ώστε να ξεκινήσει η θεραπεία για την έκτοπη. Τέτοιες παθολογικές καταστάσεις είναι:

- Αρθρίτιδες

- Θρομβοφλεβίτιδα
- Εν τω βάθει θρόμβωση(DVT)
- Κακώσεις μαλακών μορίων
- Σύνδρομο σύνθετου περιφερειακού πόνου(CRPS)
- Όγκος στα μαλακά μόρια
- Κυτταρίτιδα

Για να διαφοροποιηθεί η νευρογενής ΕΟ από την αρθρίτιδα λόγω ρευματικής νόσου, γίνονται αναλύσεις του αρθρικού υγρού. Στην ΕΟ τα λευκά αιμοσφαίρια είναι μειωμένα, τα επίπεδα των πρωτεϊνών υψηλά και δεν υπάρχουν κρύσταλλοι. Η σημαντικότερη διαφοροδιάγνωση είναι αυτή μεταξύ της ΕΟ και του εξωσκελετικού οστεοσαρκώματος (van Kuijk et al 2002, Meyers et al 2019).

1.9 Εργαστηριακά δεδομένα

Οι κανονικές εξετάσεις αίματος δεν φαίνεται να βοηθούν ιδιαίτερα στη διάγνωση ή την παρακολούθηση της ΕΟ. Ο αυξημένος ρυθμός καθίζησης των ερυθρών κυττάρων ίσως να αντικατοπτρίζει την αρχική φάση της ΕΟ λόγω των στοιχείων της φλεγμονής, ωστόσο είναι πολύ ασαφές. Με τις εργαστηριακές εξετάσεις, ελέγχονται οι μεταβολές βιοχημικών δεικτών, που αποτελούν διαγνωστικό μέσο για το σχηματισμό έκτοπου οστού. Οι δείκτες είναι οι εξής: 1) Η τιμή της αλκαλικής φωσφατάσης(ALP) είναι βασικός δείκτης ύπαρξης ΕΟ. Η ALP είναι μια γλυκοπρωτεΐνη που βρίσκεται στη μεμβράνη του πλάσματος των οστεοβλαστών και παράγεται από αυτούς στη φάση σχηματισμού του οστού. Ενώ τις πρώτες δύο περίπου εβδομάδες οι τιμές της είναι φυσιολογικές, μετά παρουσιάζουν εμφανή αύξηση στον ορό του αίματος. 2) Σε αντίστοιχη εργαστηριακή εξέταση μετρώνται οι δείκτες των προσταγλανδινών ορμονών(PGs). Οι τελευταίες έχουν υποκατηγορίες στις οποίες κάποιες συμμετέχουν στην εναπόθεση και κάποιες στην απορρόφηση οστικής μάζας. Σε ασθενείς με ΕΟ ανιχνεύεται αυξημένη ποσότητα μιας υποκατηγορίας προσταγλανδίνης (PGE2) στα ούρα που παραπέμπει σε αυξημένο οστικό σχηματισμό (Zychowicz 2013).

1.10 Απεικονιστικός έλεγχος

Ο απεικονιστικός έλεγχος περιλαμβάνει σπινθηρογράφημα, ακτινογραφία, μαγνητική και αξονική τομογραφία, αγγειογραφία και υπέρηχο.

1)Το *σπινθηρογράφημα* τριών φάσεων είναι τόσο αξιόπιστο ώστε να ανιχνεύει την ΕΟ στα πρώτα της ακόμα στάδια στις δύο με 2-4 εβδομάδες. Στα πρώτα στάδια η ΕΟ παρουσιάζει υψηλή πρόσληψη ραδιονουκλεοτιδίων, που είναι ανιχνεύσιμα στο σπινθηρογράφημα. Στην πρώτη φάση, αμέσως μετά την ενδοφλέβια ένεση των ραδιονουκλεοτιδίων ανιχνεύονται οι περιοχές αυξημένης αιματικής ροής, γεγονός που αποτελεί πρώιμο δείκτη φλεγμονώδους κατάστασης. Η δεύτερη φάση, κάποια λεπτά μετά την ένεση, προσδιορίζει περιοχές αυξημένης συγκέντρωσης του αίματος. Στην τρίτη φάση, αρκετές ώρες μετά την ένεση, καθορίζεται ο βαθμός οστικής πρόσληψης των ραδιονουκλεοτιδίων. Με την εξέταση αυτή εκτιμάται η πορεία του έκτοπου οστού μέσω της παρακολούθησης της μεταβολικής δραστηριότητας. Μέσω αυτής προσδιορίζεται ο κατάλληλος χρόνος για χειρουργείο και εκτιμάται η πιθανή επανεμφάνισή της μετά από αυτό. Το σπινθηρογράφημα μετά τους έξι με δεκαοχτώ μήνες (6-18) από την εμφάνιση των κλινικών συμπτωμάτων της ΕΟ, είναι φυσιολογικό.

2)*ακτινογραφία*. Είναι πιο αποτελεσματική αφού έχει σχηματιστεί το οστό, μετά τον πρώτο μήνα. Πριν από αυτό ίσως να φαίνεται η οστική δραστηριότητα χωρίς καθορισμένα όρια.

3)*μαγνητική και αξονική τομογραφία*. Δίνουν εικόνα αφού έχει αναπτυχθεί η έκτοπη οστεοποίηση. Η αξονική τομογραφία δίνει καλύτερη εικόνα του οστικού σχηματισμού απ'ότι των μαλακών μορίων. Η μαγνητική τομογραφία, ανιχνεύει την έκταση του οιδήματος των μαλακών μορίων. Χαρακτηριστική είναι η έλλειψη σήματος λόγω της ασβεστοποίησης, που τη διαφοροποιεί κι από άλλες φλεγμονώδεις παθήσεις. Στα πλαίσια του προεγχειρητικού σχεδιασμού προκειμένου να αποφευχθεί η αφαίρεση ανώριμου ακόμα οστού, αξιολογούνται οι δομές των περιφερικών νεύρων και των αιμοφόρων αγγείων (van Kuijk et al 2002, Vanden Bossche and Vandersraeten 2005).

4)*αγγειογραφήματα*. Παρ'όλο που χρησιμοποιούνται σπάνια για διάγνωση, μέσω των αγγειογραφιών εμφανίζονται αγγεία που πιθανόν να έχουν παγιδευτεί μέσα στην έκτοπη (Zychowicz 2013).

5)*υπέρηχος*. Ανιχνεύει έγκαιρα τα στοιχεία φλεγμονής που παραπέμπουν σε ΕΟ και παρακολουθεί την εξέλιξή της. Το πρώτο εύρημα του υπερήχου είναι μία ακαθόριστη μάζα (Vanden Bossche and Vandersraeten 2005).

1.11 Επιδημιολογία

Σε μη νευρολογικούς ασθενείς η εμφάνιση έκτοπης οστεοποίησης συμβαίνει συνήθως μεταξύ της δεύτερης δεκαετίας της ζωής των ασθενών σε ποσοστό 50%, χωρίς να υπάρχει τοπικός τραυματισμός ή να έχει προηγηθεί χειρουργείο. Σε ασθενείς υψηλού κινδύνου με ιστορικό τραύματος, το ποσοστό ανάπτυξης ΕΟ φτάνει το 90%. Ο συσχετισμός με το φύλο διαφέρει στη βιβλιογραφία, με τις περισσότερες πηγές να υποστηρίζουν ότι οι άνδρες επηρεάζονται παραπάνω σε σχέση με τις γυναίκες ενώ έχει σημειωθεί ότι γυναίκες άνω των 65 ετών έχουν αυξημένες πιθανότητες για εμφάνιση ΕΟ. Σε χειρουργικές επεμβάσεις υπάρχει αυξημένη συχνότητα ανάπτυξης με την αρθροπλαστική ισχίου να αποτελεί το πρώτο σε κίνδυνο χειρουργείο με ποσοστό 40%. Ακολουθεί το απλό κάταγμα ή εξάρθρωμα με 30%, με την εξάρθρωση του αγκώνα να είναι η συνηθέστερη άρθρωση που επηρεάζεται και τέλος τα εγκαύματα τρίτου βαθμού με ποσοστό 20%. Οι πιθανότητες εμφάνισης νευρογενούς έκτοπης οστεοποίησης είναι 10 με 20%. Σε κακώσεις νωτιαίου μυελού τα ποσοστά κυμαίνονται στο 20 με 30% ενώ σε κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις 10 με 20%. Τα παιδιά με κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις επηρεάζονται σε ποσοστό 3 με 20% (Meyers et al 2019, Sun and Hanyu-Deutmeyer 2019).

Κεφάλαιο 2

Κάκωση νωτιαίου μυελού και έκτοπη οστεοποίηση

2.1 Νωτιαίος μυελός

Ο νωτιαίος μυελός, βρίσκεται μέσα στη σπονδυλική στήλη και με κυλινδρικό σχήμα αποτελεί συνέχεια του προμήκη μυελού. Εκτείνεται μέσα στο σπονδυλικό σωλήνα μέχρι και το επίπεδο του Ο1-Ο2 σπονδύλου, καταλήγοντας στο μυελικό κώνο. Εκεί, οι νευρικές ρίζες δημιουργούν την ιππουρίδα. Ο ΝΜ αποτελείται 31 ζεύγη νωτιαίων νευρικών ριζών (8 αυχενικά, 12 θωρακικά, 5 οσφυικά, 5 ιερά, 1 κοκκυγικό). Τα νεύρα αυτά φέρουν εισερχόμενα και εξερχόμενα μηνυμάτα μεταξύ του εγκεφάλου και του υπόλοιπου σώματος. Είναι μεικτά, περιέχουν δηλαδή και αισθητικές και κινητικές ίνες. Επιπλέον, αποτελεί και το κέντρο των αντανακλαστικών (Young 2020).

2.1.1 Κακώσεις νωτιαίου μυελού

Ως κακώσεις ΝΜ θεωρούνται όλες οι βλάβες ΝΜ, μυελικού κώνου και ιππουρίδας. Ανάλογα με το πως προκλήθηκαν, χωρίζονται σε δύο γενικές κατηγορίες, τραυματική και μη τραυματική. Στην πρώτη κατηγορία οι κακώσεις προκαλούνται από πτώσεις, τροχαία ατυχήματα και εργατικούς ή αθλητικούς τραυματισμούς. Στη δεύτερη κατηγορία οι αιτίες είναι παθήσεις όπως λοιμώδη νοσήματα, όγκοι, οστεοαρθρίτιδες, δισχιδής ράχη κ.α (Young 2020). Οι βλάβες χαρακτηρίζονται ως τέλειες ή ατελείς, ανάλογα με το βαθμό τον οποίον έχουν επηρεαστεί κινητικές ή/και αισθητικές λειτουργίες. Η ταξινόμηση αυτή γίνεται μέσω της κλίμακας ASIA.

Τέλεια βλάβη: πλήρης απώλεια αισθητικής και κινητικής λειτουργίας

Ατελής βλάβη: μερική απώλεια κινητικής ή/και αισθητικής λειτουργίας

Κλίμακα ASIA

A= Πλήρης. Καμία κινητική ή αισθητική λειτουργία στα τμήματα

B= Ατελής. Αισθητική αλλά όχι κινητική λειτουργία κάτω απ' το νευρολογικό επίπεδο

C= Ατελής. Διατηρείται η κινητική λειτουργία κάτω απ'το νευρολογικό επίπεδο.Η μυική ισχύς είναι λιγότερο του 3.

D= Ατελής. Διατηρείται η κινητική λειτουργία κάτω απ'το νευρολογικό επίπεδο.Η μυική ισχύς είναι μεγαλύτερη του 3.

E= Φυσιολογική κινητική και αισθητική λειτουργία

Ανάλογα με το επίπεδο της βλάβης προκαλείται παραπληγία ή τετραπληγία, ενώ η εκτίμηση του επιπέδου της νευρολογικής βλάβης γίνεται μέσω εξέτασης των δερμοτομιών και των μυοτομιών για έλεγχο αισθητικότητας και κινητικότητας αντίστοιχα.

Παραπληγία: αναφέρεται στη μείωση ή στην απώλεια κίνησης ή/και αισθητικότητας στα θωρακικά, οσφυικά ή ιερά τμήματα του νωτιαίου μυελού. Τα άνω άκρα διατηρούν τη λειτουργία τους, αλλά ανάλογα το επίπεδο της βλάβης επηρεάζονται ο κορμός, τα κάτω άκρα και η πυελική περιοχή. Μπορεί να προσβληθεί η ιππουρίδα και ο μυελικός κώνος αλλά όχι το οσφυοιερό πλέγμα και τα περιφερικά νεύρα εκτός του μυελικού σωλήνα.

Τετραπληγία: αναφέρεται στην απώλεια κινητικής ή/και αισθητικής λειτουργίας στα αυχενικά τμήματα του νωτιαίου μυελού. Τα άνω άκρα, τα κάτω άκρα, ο κορμός και τα πυελικά όργανα χάνουν τη λειτουργία τους. Δεν περιλαμβάνονται βλάβες στο βραχιόνιο πλέγμα ή στα περιφερικά νεύρα εκτός του σπονδυλικού σωλήνα (Maynard et al 1997).

2.1.2 Συμπτώματα βλαβών νωτιαίου μυελού

Οι ασθενείς με κακώσεις νωτιαίου μυελού έχουν να αντιμετωπίσουν μία σειρά από δευτερογενείς επιπλοκές που ακολουθούν την αρχική κάκωση και επηρεάζουν την ποιότητα ζωής του ατόμου όταν αυτό δεν είναι πλήρως λειτουργικό καθώς και την επιβίωσή του, όταν σε σοβαρότερες περιπτώσεις ο ασθενής δεν είναι σε θέση να αυτοεξυπηρετηθεί (Jensen et al 2007). Συγκεκριμένα, οι κακώσεις στο νωτιαίου μυελού έχουν ως αποτέλεσμα:

- Μυική αδυναμία
- Απώλεια αισθητικότητας
- Αλλαγές στα αντανακλαστικά
- Απώλεια ελέγχου ουροδόχου κύστης
- Απώλεια ελέγχου εντέρου
- Στυτική δυσλειτουργία
- Μειωμένη εφίδρωση

- Παράλυση
- Πόνος στην πλάτη

(Rubin 2018).

2.2 Αρθρογραφικά δεδομένα ερευνών παραγόντων κινδύνου σε KNM

Στις κακώσεις νωτιαίου μυελού παρόλο που η έκτοπη οστεοποίηση είναι συχνή επιπλοκή, εμφανιζόμενη στο 20% των περιπτώσεων, η αιτιολογία της είναι άγνωστη. Στη βιβλιογραφία εμφανίζονται διαφορετικοί παράγοντες κινδύνου πρόκλησης ΕΟ, έχοντας ωστόσο σ'ένα βαθμό κάποια σημεία τομής. Οι επόμενες μελέτες εξετάζοντας αρκετές παραμέτρους σε πληθυσμούς ασθενών με KNM καταλήγουν σε δύο κοινούς παράγοντες που και στις τρεις περιπτώσεις κατηγορούνται για τη δημιουργία οστεοποίησης.

Η πρώτη μελέτη των Bravo-Rayno et al έγινε στο νοσοκομείο "Hospital Nacional de Paraplejico" το 1992 και αποσκοπεί στο να βρεθούν α) οι παράμετροι που όταν προκύπτουν αυξάνουν τις πιθανότητες για ανάπτυξη έκτοπης οστεοποίησης (κατακλίσεις κ.α.) και β) οι προϋπάρχουσες παράμετροι που επηρεάζουν την ανάπτυξή της (ηλικία κ.α.). Συμμετείχαν 654 ασθενείς με κάκωση νωτιαίου μυελού. Από αυτούς οι 85(13%) είχαν έκτοπη οστεοποίηση ενώ οι υπόλοιποι 569 όχι. Η διάγνωση της ΕΟ έγινε μέσω κλινικών συμπτωμάτων και ακτινογραφιών. Επιλέχθηκαν τυχαία 44 ασθενείς με έκτοπη και 44 χωρίς. Όλοι οι ασθενείς στους οποίους μεσολάβησαν πάνω από 180 μέρες από την κάκωση μέχρι την εισαγωγή τους στο συγκεκριμένο νοσοκομείο εξαιρέθηκαν απ τη μελέτη. Στους ασθενείς με ΕΟ μεσολάβησαν περίπου 40 ημέρες ενώ σε αυτούς χωρίς περίπου 32. Λήφθησαν υπόψη οι εξής μεταβλητές: ηλικία την περίοδο του τραυματισμού, μέρες που μεσολάβησαν από τον τραυματισμό μέχρι την εισαγωγή, επίπεδο αλλοιώσεων (αυχενικό, θωρακικό, οσφυϊκό), τύπος βλάβης (τέλεια, ατελής), σπαστικότητα, λοιμώξεις στο ουροποιητικό, εν τω βάθει θρόμβωση, άλλοι τραυματισμοί ταυτόχρονα με τη στιγμή με της κάκωσης, κατακλίσεις, αριθμός και θέση έκτοπων. Στους ασθενείς με ΕΟ συμπεριλήφθηκε και η παθούσα άρθρωση. Από τους ασθενείς, εικοσιτέσσερις βρέθηκαν με μία ΕΟ, δεκαεπτά με δύο, ένας με τρεις και δύο με τέσσερις. Η πιο συνηθισμένη ήταν η άρθρωση του ισχίου με ποσοστό 82% (36 ασθενείς). Και στα δύο ισχία με ποσοστό 41% (18 ασθενείς, 10 αριστερό ισχίο και 8 δεξί). Ακολούθησαν η άρθρωση του γόνατος με 9% (4 ασθενείς), ο ώμος με 7% (3 ασθενείς) και ο αγκώνας με 2% (1 ασθενής). Δεν βρέθηκε κανένας συσχετισμός μεταξύ της εμφάνισης ΕΟ και της ηλικίας των ασθενών, των εν τω βάθει θρομβώσεων, των λοιμώξεων του

ουροποιητικού, του επιπέδου βλάβης και των παράλληλων με την κάκωση τραυμάτων. Αντίθετα, στατιστικά αποδείχθηκε ότι οι μεταβλητές που θεωρούνται παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη έκτοπης οστεοποίησης σε ασθενείς με κάκωση νωτιαίου μυελού είναι η **σπαστικότητα**, οι **κατακλίσεις** και ο **τύπος της βλάβης**. Οι τρεις αυτοί παράγοντες λειτουργούν συσσωρευτικά. Πρακτικά αυτο σημαίνει ότι όσο πιο πολλοί συνυπάρχουν τόσο μεγαλύτερες είναι και οι πιθανότητες για ΕΟ. Η συνύπαρξη δύο παραγόντων αυξάνει τις πιθανότητες στο 65% και των τριών στο 85%. Οι κατακλίσεις προκύπτουν από την έλλειψη φροντίδας στα νοσοκομεία. Ο χρόνος που μεσολάβησε από τη στιγμή της βλάβης μέχρι τη νοσηλεία στο συγκεκριμένο νοσοκομείο αύξησε τις πιθανότητες δημιουργίας τους. Η ΕΟ πιθανότατα να προέρχεται από τη μόλυνση αν αυτή εισχωρήσει εν τω βάθει στους ιστούς μέχρι το κόκκαλο. Η σπαστικότητα εμφανίζεται μετά από εβδομάδες ή μήνες και αποδείχθηκε μέσω της έρευνας ότι ασθενείς με σπαστικότητα αποτελούν την πλειοψηφία των περιστατικών με οστεοποιήσεις. Τέλος, τα αποτελέσματα έδειξαν ότι ασθενείς με τέλεια βλάβη ανέπτυξαν σε πολύ μεγαλύτερα ποσοστά ΕΟ απ' ότι οι ασθενείς που είχαν ατελή βλάβη.

Στην επόμενη έρευνα των Lal et al το 1989, αναφέρεται ότι στο 1/3 των ασθενών με κάκωση νωτιαίου μυελού, η έκτοπη οστεοποίηση είναι μέτρια με σοβαρή και επηρεάζουν τη λειτουργικότητα του ατόμου. Σε αυτή την έρευνα μελετήθηκαν τα διαγράμματα 100 ασθενών (50 με έκτοπη οστεοποίηση και 50 χωρίς) με σκοπό να βρεθούν οι παράγοντες κινδύνου που επηρεάζουν την εμφάνισή της. Αναλύθηκαν δεκατέσσερις (14) μεταβλητές, επτά (7) δημογραφικές και επτά(7) ιατρικές. Οι δημογραφικές ήταν ηλικία, φύλο, φυλή, τύπος βλάβης, επίπεδο βλάβης, αιτία κάκωσης και τόπος διαμονής. Οι ιατρικές ήταν λοιμώξεις ουροποιητικού, κατάγματα, κατακλίσεις, εν τω βάθει θρόμβωση, πνευμονική εμβολή, σπαστικότητα και πέτρες στα νεφρά. Τέσσερις από αυτές τις μεταβλητές σχετίζονται σημαντικά με το σχηματισμό ΕΟ και φαίνεται να λειτουργούν αθροιστικά. **Η ηλικία, οι κατακλίσεις, ο τύπος βλάβης και η σπαστικότητα**. Όταν όλες είναι παρούσες, οι ασθενείς έχουν 92% πιθανότητες να αναπτύξουν ΕΟ.

Οι Beraldo και Coelho το 2009 μελέτησαν 230 ασθενείς με κάκωση νωτιαίου μυελού. Από αυτούς 33 είχαν περιαρθρική ΕΟ σε ισχίο ή/και γόνατο και 33 δεν είχαν εμφανίσει. Η διάγνωση έγινε μέσω ακτινογραφιών. Ηλικίες κάτω από δεκαπέντε χρονών και με χρόνο τραυματισμού πάνω από δύο χρόνια αποκλείστηκαν απ'τη μελέτη. Η μελέτη αυτή έλαβε χώρα στο νοσοκομείο "SARAH Brasilia" στο "Spinal Cord Injury Program". Οι μεταβλητές που μελετήθηκαν ήταν οι εξής: φύλο, ηλικία, χρόνος που έχει περάσει απ'τον τραυματισμό, χρόνος που έχει περάσει απ'την εισαγωγή, χρόνος παραμονής στο νοσοκομείο, είδος

ατυχήματος, άλλοι τραυματισμοί, επίπεδο κινητικότητας, τύπος βλάβης, αναφορά προηγούμενης αποθεραπείας, σπαστικότητα, επιπλοκές στο ουροποιητικό, κατακλίσεις, ιστορικό καπνίσματος και εν τω βάθει θρόμβωση. Η έκτοπη οστεοποίηση κατηγοριοποιήθηκε σε ήπιας μορφής, μέτριας και σοβαρής. Η σπαστικότητα των άκρων ταξινομήθηκε με την κλίμακα Ashworth. Από τους ασθενείς, 21 ανέπτυξαν έκτοπη οστεοποίηση στο ισχίο μονόπλευρα και 14 και στις δύο αρθρώσεις. Στη συνέχεια, 6 ασθενείς είχαν ΕΟ στο ένα μόνο γόνατο, ενώ ένας είχε αμφοτερόπλευρα. Το 53% των κακώσεων προκλήθηκε από τροχαία, το 26% από πυροβολισμούς και το 11% πτώση από ύψος. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η ηλικία δεν έπαιξε κανένα ρόλο στην ανάπτυξη ΕΟ, σε αντίθεση με το **χρόνο που μεσολάβησε μετά τον τραυματισμό** που ήταν τριπλάσιος στους ασθενείς με ΕΟ. Ακόμα δύο παράγοντες που φάνηκε να επηρεάζουν αισθητά την ανάπτυξή της ήταν η **σπαστικότητα** και οι **κατακλίσεις**.

Στην τέταρτη έρευνα μεμονωμένες περιπτώσεις ασθενών με κάκωση νωτιαίου μυελού και έκτοπη οστεοποίηση μελετήθηκαν για να εξακριβωθούν οι παράγοντες που έχουν προκαλέσει την παθολογική ανάπτυξη οστού. Στην έρευνα συμμετείχαν 264 ασθενείς με τραυματική κάκωση νωτιαίου μυελού εκ των οποίων οι 132 είχαν αναπτύξει έκτοπη οστεοποίηση, ενώ οι υπόλοιποι 132 όχι και αποτελούσαν την ομάδα ελέγχου. Οι μη τραυματικές ΚΝΜ και οι ασθενείς κάτω των 18 ετών εξαιρέθηκαν. Οι ασθενείς επισκέπτονταν το νοσοκομείο στις έξι εβδομάδες, έξι μήνες και ένα χρόνο μετά τον τραυματισμό για να εντοπιστούν τα απεικονιστικά και τα κλινικά σημάδια της ΕΟ. Απ' όλους τους παράγοντες που μελετήθηκαν, οι ειδικοί κατέληξαν στο ότι το φύλο, ο χρόνος παραμονής στο νοσοκομείο, οι κατακλίσεις, οι εν τω βάθει θρομβώσεις και ο χρόνος που μεσολάβησε μεταξύ του τραυματισμού και του χειρουργείου δεν σχετίζονταν με τη δημιουργία έκτοπης οστεοποίησης. Αντίθετα, παρατηρήθηκε ότι οι **τέλειες βλάβες** έχουν έξι φορές περισσότερες πιθανότητες σε σχέση με τις ατελείς να αναπτύξουν ΕΟ. Στους ενοχοποιητικούς παράγοντες σύμφωνα με τα αποτελέσματα ανήκουν η **σπαστικότητα**, η **πνευμονία**, η **τραχειοστομία**, οι **λοιμώξεις του ουροποιητικού**, το **κάπνισμα** και το **επίπεδο βλάβης** όπου φαίνεται ότι στο θωρακικό επίπεδο ο κίνδυνος για ΕΟ είναι διπλάσιος απ'ότι στο οσφυϊκό. Το ενδιαφέρον κομμάτι της συγκεκριμένης έρευνας σε αντίθεση με όλες τις υπόλοιπες στο συγκεκριμένο τομέα, φαίνεται να είναι ότι η έκτοπη οστεοποίηση δημιουργείται και από συντελεστές που δεν έχουν αναφερθεί ξανά στη βιβλιογραφία. Αυτοί είναι το κάπνισμα, η τραχειοστομία, παθολογία των πνευμόνων (π.χ. πνευμονία). Το τελευταίο παράδοξο είναι ότι όσο λιγότεροι παράγοντες από τους προαναφερθέντες συνυπάρχουν, τόσο περισσότερο κίνδυνο διατρέχει ο ασθενής για να αναπτύξει έκτοπη οστεοποίηση (Citak et al 2012).

Τέλος, σε εξειδικευμένη μονάδα ενός νοσοκομείου στην Αυστραλία, 151 ασθενείς με κάκωση νωτιαίου μυελού μελετήθηκαν, με σκοπό να σημειωθεί ποιοι από αυτούς θα εμφανίσουν έκτοπη οστεοποίηση και ποια ήταν τα κοινά χαρακτηριστικά αυτών. Από αυτούς, οι 16 ανέπτυξαν έκτοπη οστεοποίηση, ενώ τα χαρακτηριστικά που αναλύθηκαν ήταν δεκαοχτώ, μεταξύ των οποίων και δημογραφικοί παράγοντες (ηλικία, φύλο, εθνικότητα κ.α.). Τα υπόλοιπα ήταν αγγειακά προβλήματα, εν τω βάθει θρόμβωση, παρατεταμένη φλεγμονή, διάρκεια κώματος και μηχανικού αερισμού, τύπος βλάβης, σπαστικότητα, χρόνος που μεσολάβησε από τον τραυματισμό μέχρι τη νοσηλεία, παρεμφερείς τραυματισμοί (π.χ. κατάγματα), κατακλίσεις και λοιμώξεις ουροποιητικού. Από τους δεκαέξι ασθενείς με έκτοπη, οι περισσότεροι είχαν κοινό ιατρικό ιστορικό με **εν τω βάθει θρομβώσεις**. Η πλειοψηφία των ασθενών με ΕΟ και κάκωση νωτιαίου μυελού είχαν **κατακλίσεις** και σύμφωνα με την κλίμακα ASIA, ο **τύπος βλάβης** των κακώσεων ήταν Β και D (ατελείς βλάβες). Το παράδοξο που παρατηρήθηκε στους ασθενείς, καθώς ως χαρακτηριστικό δεν μελετήθηκε, είναι ότι οι περισσότεροι από τους ασθενείς με έκτοπη, είχαν **τραχειοστομία** (Reznik et al 2014).

Τα δεδομένα από τα αποτελέσματα των ερευνών δεν είναι αρκετά ώστε να αποκλειστούν ή να ενοχοποιηθούν με σιγουριά παθολογικές καταστάσεις που προκαλούν αυτούσιες έκτοπη οστεοποίηση. Συγκεντρώνοντας ενδεικτικά κάποιες έρευνες, διαπιστώνεται ότι υπάρχουν παράγοντες που εμφανίζονται συχνότερα από κάποιους άλλους σε ασθενείς που αναπτύσσουν έκτοπη έπειτα από κακώσεις νωτιαίου μυελού (κατακλίσεις, σπαστικότητα, τύπος βλάβης) και παράγοντες που δεν είναι παρόντες στην πλειοψηφία των περιπτώσεων (κάπνισμα, λοιμώξεις ουροποιητικού κ.α.).

Πίνακας 1. Συγκεντρωτικός πίνακας προηγούμενων ερευνών σε KNM

	ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ	ΔΕΙΓΜΑ	ΜΕΘΟΔΟΣ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ
<u>ΕΡΕΥΝΑ 1</u>	LAL et al 1989	Από 100 ασθενείς με KNM -50 με ΕΟ -50 χωρίς	Μελέτη διαγραμμάτων ασθενών με ανάλυση 14 δημογραφικών και 7 ιατρικών μεταβλητών	Ηλικία, κατακλίσεις, τύπος βλάβης, σπαστικότητα σχετίζονται και λειτουργούν αθροιστικά (συνύπαρξη 4 παραγόντων 92% πιθανότητες για ΕΟ)
<u>ΕΡΕΥΝΑ 2</u>	BRAVO- PAYNO 1992	Από 654 ασθενείς με KNM -85 με ΕΟ -569 χωρίς <ul style="list-style-type: none"> ▪ Μελετήθηκαν 44 με ΕΟ και 44 χωρίς με τυχαία επιλογή ▪ Εξαιρέθηκαν αυτοί που νοσηλεύτηκαν από 180 μέρες και μετά την κάκωση 	Μελέτη παραγόντων (π.χ. ηλικία, τύπος βλάβης κ.α.) προς συσχέτιση για δημιουργία ΕΟ	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Ηλικία, εν τω βάθει θρόμβωση, λοιμώξεις ουροποιητικού, επίπεδο βλάβης, παράλληλοι τραυματισμοί <u>ΔΕΝ</u> σχετίζονται ➤ Σπαστικότητα, κατακλίσεις, τύπος βλάβης σχετίζονται και λειτουργούν αθροιστικά (3 παραγόντες 85% πιθανότητα ΕΟ)
<u>ΕΡΕΥΝΑ 3</u>	BERALDO & COELHO 2009	Από 230 ασθενείς με KNM <ul style="list-style-type: none"> ▪ Μελετήθηκαν 33 με ΕΟ και 33 χωρίς ▪ Εξαιρέθηκαν ασθενείς κάτω των 15 ετών και ασθενείς που τραυματίστηκαν από 2 χρόνια πριν και πάνω 	Μελέτη μεταβλητών (π.χ. κάπνισμα, ηλικία, κατακλίσεις κ.α.) για συσχέτιση με δημιουργία ΕΟ	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Ηλικία <u>ΔΕΝ</u> σχετίζεται ➤ Σπαστικότητα, κατακλίσεις, χρόνος μεσολάβησης από τον τραυματισμό σχετίζονται

<u>EPEYNA 4</u>	CITAK ET AL 2012	Από 264 ασθενείς με KNM <ul style="list-style-type: none"> • 132 με ΕΟ και 132 χωρίς • Εξαιρέθηκαν ασθενείς κάτω των 18 και μη τραυματικές κακώσεις 	Μελέτη παραγόντων για επικινδυνότητα εμφάνισης ΕΟ	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Φύλο, χρόνος παραμονής στο νοσοκομείο, κατακλίσεις, εν τω βάθει θρομβώσεις, χρόνος μεταξύ τραυματισμού και χειρουργείου <u>ΔΕΝ</u> σχετίζονται ➤ Τέλειες βλάβες (x6), σπαστικότητα, πνευμονία, λοιμώξεις ουροποιητικού, τραχειοστομία, κάπνισμα, επίπεδο βλάβης (Θ>20) σχετίζονται ❖ Λιγότεροι παράγοντες, περισσότερες πιθανότητες για ΕΟ
<u>EPEYNA 5</u>	REZNIK et al 2014	151 ασθενείς με KNM <ul style="list-style-type: none"> • 16 με ΕΟ 	Σύγκριση ασθενών με ΕΟ για ανάδειξη παραγόντων κινδύνου	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Εν τω βάθει θρομβώσεις, κατακλίσεις, τύπος βλάβης, τραχειοστομία

Συγκεντρωτικός πίνακας παραγόντων κατά φθίνουσα σειρά εμφάνισης με βάση τις προηγούμενες έρευνες:

Πίνακας 2. Παράγοντες κινδύνου ΕΟ σε KNM

<u>ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ</u>
Κατακλίσεις
Σπαστικότητα
Τύπος βλάβης(τέλεια ή ατελής)
Τραχειοστομία
Εν τω βάθει θρόμβωση
Πνευμονία
Λοιμώξεις ουροποιητικού
Κάπνισμα
Επίπεδο βλάβης

Κεφάλαιο 3

Κρανιοεγκεφαλική κάκωση και έκτοπη οστεοποίηση

3.1 Ορισμός

Ως κρανιοεγκεφαλική κάκωση ορίζεται η μεταβολή της λειτουργίας του εγκεφάλου, ή άλλες ενδείξεις εγκεφαλικής παθολογίας από μία εξωτερική δύναμη. Στις εξωτερικές δυνάμεις συμπεριλαμβάνονται και αντικείμενα τα οποία μπορεί να προκαλέσουν κάκωση στο κρανίο με διαφορετικούς τρόπους. Το χτύπημα της κεφαλής με ένα αντικείμενο, η διείσδυση ενός ξένου σώματος στον εγκέφαλο, η κίνηση εγκεφάλου με μορφή επιτάχυνσης- επιβράδυνσης και οι δυνάμεις που παράγονται από συμβάντα όπως εκρήξεις συμπεριλαμβάνονται στους τρόπους πρόκλησης κρανιοεγκεφαλικής κάκωσης (Menon et al 2010). Τα χτύπηματα είναι είτε εξωτερικά (κλειστό τραύμα), είτε διεισδύουν στο κρανίο τραυματίζοντας τον εγκέφαλο και διαταράσσοντας τη λειτουργία του (ανοιχτό τραύμα) (Carr and Shepherd 1998).

3.1.1 Κλίμακα Γλασκώβης

Η ταξινόμηση του τραύματος γίνεται χρησιμοποιώντας την κλίμακα Γλασκώβης η οποία το κατατάσσει σε ήπιο, μέτριο ή σοβαρό με βάση την έκταση της βλάβης. Με αυτή τη μέθοδο υπολογίζεται το επίπεδο συνείδησης του ασθενή με βάση τρεις παραμέτρους: την ανταπόκριση των ματιών, λεκτική ανταπόκριση και κινητική ανταπόκριση. Οι βαθμοί που κατανέμονται ξεκινούν από το "1" όπου δεν υπάρχει καμία ανταπόκριση και φτάνουν έως το "4" για την ανταπόκριση των ματιών, "5" για την λεκτική ανταπόκριση και "6" για την κινητική ανταπόκριση. Επομένως το χαμηλότερο σκορ που μπορεί να πάρει ένας ασθενής είναι 3 και το καλύτερο 15.

- Άνοιγμα ματιών
 - 1.Καμία
 - 2.Σε πόνο
 - 3.Σε φωνή
 - 4.Αυτόματα

- Λεκτική ανταπόκριση
 - 1.Καμία
 - 2.Ακατανόητοι ήχοι
 - 3.Ακατανόητες λέξεις
 - 4.Αποπροσανατολισμένη
 - 5.Προσανατολισμένη

- Κινητική ανταπόκριση
 - 1.Καμία
 - 2.Μη φυσιολογική έκταση σε πόνο
 - 3.Μη φυσιολογική κάμψη σε πόνο
 - 4.Απόσυρση σε πόνο
 - 5.Εντοπίζει πόνο
 - 6.Ακολουθεί οδηγίες

Τα αποτελέσματα έρχονται ως εξής:

- από 8 και κάτω = σοβαρό τραύμα
- από 9 έως 13 = μέτριο τραύμα
- από 13 και πάνω = ήπιο τραύμα

(Sternbach et al 2000).

3.2 Κατηγορίες και συμπτώματα ΚΕΚ

Οι κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις οδηγούν σε απώλεια συνείδησης, νευρολογικά προβλήματα, κωματώδεις καταστάσεις, μετατραυματική αμνησία ακόμα και θάνατο ανάλογα με την έκταση της βλάβης. Πιο συγκεκριμένα στα συμπτώματα μπορεί να συμπεριλαμβάνονται διαταραχές ομιλίας, μνήμης και όρασης, έλλειψη συγκέντρωσης, αναπνευστικά και καρδιαγγειακά προβλήματα, ζαλάδες, πονοκέφαλοι, προβλήματα ισορροπίας, μυικής αδυναμίας, αταξία σπαστικότητα και παράλυση. Ανάλογα με τη σοβαρότητα της κάκωσης υπάρχουν και τα αντίστοιχα συμπτώματα (Carr and Shepherd 1998). Αρχικά, το χτύπημα που δέχεται ο εγκέφαλος προκαλεί βλάβες που ονομάζονται πρωτογενείς. Η διάσειση, η θλάση

και οι κλειστοί ή αμβλείς τραυματισμοί είναι μια σειρά απο αυτές. Οι επιπλοκές των πρωτογενών βλαβών, που αναφέρονται και ως δευτερογενείς τραυματισμοί, είναι τα ενδοεγκεφαλικά αιματώματα, οιδήματα, μολύνσεις και αιμορραγίες. Σε ένα ήπιο τραύμα οι ασθενείς δεν έχουν απώλεια συνείδησης και απέχουν από εγκεφαλική βλάβη ή θάνατο. Συχνά ωστόσο εμφανίζουν συμπτώματα όπως πονοκεφάλους, ζαλάδες, αϋπνίες, κόπωση και νευρικότητα. Οι ασθενείς που έχουν υποστεί διάσειση χαρακτηρίζονται από απώλεια συνείδησης για ορισμένο χρονικό διάστημα. Στα πλαίσια των μετατραυματικών συμπτωμάτων εμφανίζεται αμνησία, κεφαλαλγία ενώ σε ελάχιστες περιπτώσεις, υπάρχει κίνδυνος αιμορραγίας και άλλων επιπλοκών. Στις θλάσεις, η επιφάνεια του κρανίου εμφανίζει εκχυμώσεις στο σημείο της πρόσκρουσης και ίσως αιμορραγίες στην αντίθετη πλευρά αυτής. Στις βαριές κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις, τα δευτερογενή τραύματα μπορεί να είναι αρκετά ώστε να προκαλέσουν κώμα. Οι ασθενείς αντιμετωπίζουν αναπνευστικά προβλήματα και στις περισσότερες περιπτώσεις υπάρχουν νευρολογικά ελλείμματα και διαταραχές στην εγκεφαλική λειτουργία. Το πόσο θα επηρεαστεί ο εγκέφαλος εξαρτάται απο την περιοχή του τραυματισμού, το είδος του τραυματισμού (π.χ. κατάγμα κρανίου) και τη σοβαρότητα του ίδιου του τραυματισμού. Σημαντική είναι και η πρόληψη των ενδεχόμενων επιπλοκών που μπορεί να ακολουθήσουν έναν τραυματισμό, για παράδειγμα στα κατάγματα κρανίου, αν υπάρχει εξωτερική πληγή, μπορεί να εισαχθούν βακτήρια στον εγκέφαλο και να υπάρξει μόλυνση (Ropper and Victor 2004, Nhs.uk 2018).

3.3 Παθοφυσιολογία

Πρόσφατες μελέτες απέδειξαν ότι ο ορός του αίματος έπειτα από εγκεφαλική βλάβη προάγει τον πολλαπλασιασμό των οστεοβλαστών και των μεσεγχυματικών βλαστοκυττάρων των οστών. Οι Cadosch et al το 2009 μελέτησαν τα κύτταρα των σκελετικών μυών και τα υπέβαλαν σε θεραπεία με τον ορό των ασθενών με βαριά ΚΕΚ. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι αυτή η θεραπεία αυξάνει τα επίπεδα της ALP, που όπως έχει αναφερθεί βρίσκεται στο πλάσμα των οστεοβλαστών και αποτελεί δείκτη ύπαρξης ΕΟ. Επιπλέον παράγοντες που προκαλούν ΕΟ είναι η αλληλεπίδραση οστεογενών παραγόντων, αλλαγή διαπερατότητας του αιματοεγκεφαλικού φραγμού, το κώμα, ο μηχανικός αερισμός, η χειρουργική αποκατάσταση καταγμάτων και η φλεγμονή που λαμβάνουν χώρα όταν υπάρχει κρανιοεγκεφαλική κάκωση (Εικόνα 5).

3.3.1 Φλεγμονώδεις παράγοντες

Υπάρχουν κάποιοι φλεγμονώδεις παράγοντες που προάγουν το σχηματισμό οστού και την έκτοπη οστεοποίηση. Η κυτοκίνη IL-6 για παράδειγμα διαφοροποιεί τα μεσεγχυματικά κύτταρα σε οστικά, μειώνει την απόπτωση των οστεοβλαστών, ενισχύοντας την επούλωση και την ανανέωση των οστών. Η ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού συστήματος, που συνδέεται άμεσα με την ΚΕΚ, δημιουργεί ένα εξίσου ευνοϊκό περιβάλλον για την ανάπτυξη ΕΟ. Με αυτή τη διαδικασία, πυροδοτείται και η απελευθέρωση φλεγμονωδών κυτοκινών στον ορό του αίματος και το εγκεφαλονωτιαίο υγρό (Convente et al 2015, Evans et al 2012, Salisbury et al 2011).

3.3.2 Αιματοεγκεφαλικός φραγμός

Ο αιματοεγκεφαλικός φραγμός αποτελείται από ένα περίπλοκο σύστημα διαφόρων εγκεφαλικών κυττάρων, που σε ΚΕΚ καταστρέφεται και δυσλειτουργεί με αποτέλεσμα η διαπερατότητά του να αυξάνεται. Ο τραυματισμένος ιστός του εγκεφάλου λόγω της κάκωσης απελευθερώνει οστεογενή μακρομόρια από το κεντρικό νευρικό σύστημα, και μέσω του κυκλοφορικού συστήματος δρουν στο κατάγμα για να το επουλώσουν. Η απελευθέρωση αυτών των παραγόντων προκαλεί επιπλέον καταστροφή στον ήδη τραυματισμένο ιστό του εγκεφάλου και συσχετίζεται με την εμφάνιση έκτοπης οστεοποίησης (Bidner et al 1990, Shlosberg et al 2010).

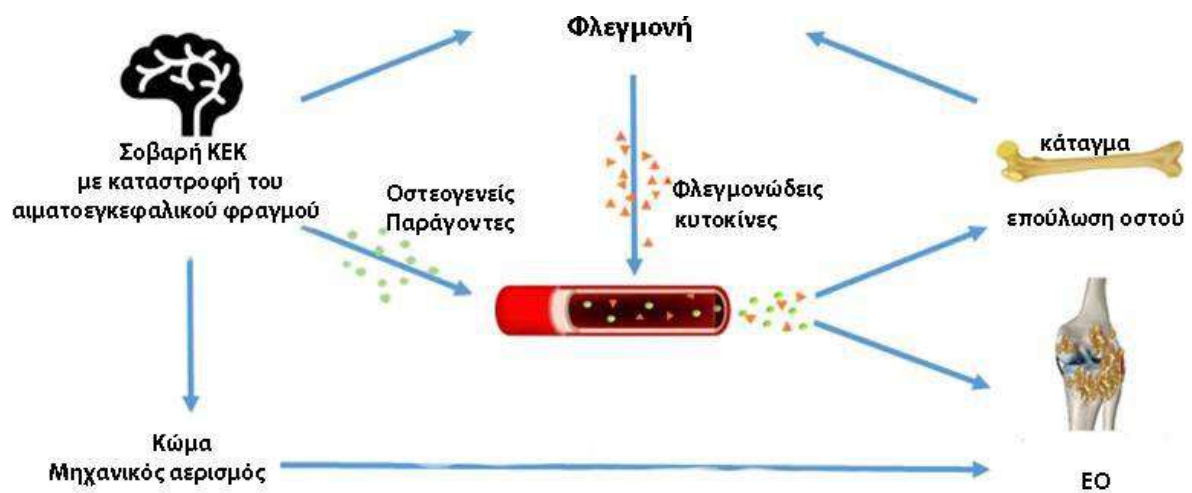
Ο οστίτης ιστός είναι πλούσιος σε εννεύρωση. Πολλά νευροπεπτίδια και ορμόνες που υπάρχουν στο νευρικό σύστημα προάγουν το σχηματισμό, την ανάπτυξη και την επούλωση των οστών. Η κρανιοεγκεφαλική κάκωση αυξάνει τα επίπεδα αυτών των παραγόντων και μέσω του αιματοεγκεφαλικού φραγμού, περνούν στην κυκλοφορία του αίματος και δρουν προκαλώντας έκτοπη οστεοποίηση και την επούλωση καταγμάτων.

3.3.3 Οστεογενείς παράγοντες

Πρωτεΐνες, νευροπεπτίδια και ορμόνες αποτελούν οστεογενείς αυξητικούς παράγοντες οι οποίοι σε περιπτώσεις κρανιοεγκεφαλικής κάκωσης αυξάνονται προωθώντας τον οστικό σχηματισμό και σχετίζονται με την ανάπτυξη έκτοπης οστεοποίησης, λόγω μιας σειράς αλληλεπιδράσεων. Για παράδειγμα, ο συνδυασμός VEGF με BMP4, στρατολογεί

μεσεγχυματικά κύτταρα που ενισχύουν την κυτταρική επιβίωση και προκαλούν σχηματισμό χόνδρου στα αρχικά στάδια του σχηματισμού ενδοχονδρικού οστού (Peng et al 2002).

- VEGF: οστεογενής αυξητικός παράγοντας που προκαλεί αγγειογένεση και προάγει την επούλωση καταγμάτων και το σχηματισμό οστών.
- BMP4: οστεογενής πρωτεΐνη που αποτελεί αυξητικό παράγοντα και προάγει τη διαφοροποίηση των οστεοβλαστών και την ανάπτυξη οστού.



Εικόνα 5. Απεικονιστική περιγραφή παθοφυσιολογίας ΚΕΚ

(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5866497/?fbclid=IwAR2o24JKD00dIOzh3VZnyZcanfLYX8GB6raV2g_0zzdbdFucSLhMACoD2s4#bib4)

3.4 Αρθρογραφικά δεδομένα ερευνών παραγόντων κινδύνου σε ΚΕΚ

Σε κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις οι ασθενείς μένουν σε κώμα για μεγάλα διαστήματα υποστηριζόμενοι αναπνευστικά από μηχανικό αερισμό. Αυτές είναι και οι περιπτώσεις που εμφανίζουν εξίσου συχνά έκτοπη οστεοποίηση. Σκοπός της παρούσας έρευνας ήταν να διαπιστωθούν οι προκλητικοί παράγοντες έκτοπης οστεοποίησης σε ασθενείς με σοβαρή κρανιοεγκεφαλική κάκωση. Κατά τη διάρκεια της μελέτης των van Kampen et al το 2011, μεταξύ των 176 ασθενών, κάποιοι απεβίωσαν, κάποιοι επανήλθαν απ'το κώμα και αφού κρίθηκαν ότι δεν είχαν σοβαρή ΚΕΚ σύμφωνα με την κλίμακα Γλασκώβης, εξαιρέθηκαν απ'την έρευνα. Από τους 97 εναπομείναντες, οι 13 ανέπτυξαν ΕΟ, μερικοί από τους οποίους

σε παραπάνω από μία αρθρώσεις. Διαπιστώθηκε ότι ο συνεχής μηχανικός αερισμός αλλάζει τους ηλεκτρολύτες και την οξεοβασική ισορροπία του σώματος, με αποτέλεσμα την αύξηση εναπόθεσης του ασβεστίου, την επιτάχυνση της επούλωσης των καταγμάτων και το σχηματισμό οστού. Παρατηρήθηκε ότι ασθενείς με μεγαλύτερες περιόδους **κόματος και μηχανικού αερισμού** είχαν σε μεγαλύτερα ποσοστά εμφανίσει ΕΟ σε σχέση με αυτούς που έμειναν λιγότερο σε αντίστοιχη κατάσταση. Η έλλειψη παροχής αίματος και οξυγόνωσης λόγω της **παρατεταμένης ακινητοποίησης** αποτελεί ένα ευνοϊκό περιβάλλον για ανάπτυξη ΕΟ. Παρ'όλο που τα κατάγματα δεν φάνηκε να ενισχύουν τη δημιουργία της, η **χειρουργική επέμβαση** για την αποκατάσταση τους, κρύβει ένα βαθμό επικινδυνότητας για τη συγκεκριμένη παθολογία. Αυτό πιθανώς να συμβαίνει λόγω του τοπικού τραυματισμού και της αναπόφευκτης ακινητοποίησης της περιοχής λόγω του χειρουργείου.

Η πιθανότητα εμφάνισης ΕΟ σε περιπτώσεις ΚΕΚ είναι περίπου 20%, ενώ όταν συνυπάρχει **κάταγμα** αυξάνεται το ποσοστό στο 50%, όπως αποδεικνύεται στη δεύτερη έρευνα των Yang et al το 2012. Σε αυτή συμμετείχαν 74 ασθενείς εκ των οποίων κάποιοι είχαν απλό κάταγμα και οι υπόλοιποι κάταγμα σε συνδυασμό με κρανιοεγκεφαλική κάκωση. Στο χειρουργείο χρησιμοποιήθηκε ενδομυελική ήλωση. Η βλάβη στον εγκέφαλο απελευθερώνει κυτοκίνες όταν υπάρχει παράλληλα κάταγμα. Στους ασθενείς με την κρανιοεγκεφαλική κάκωση και κάταγμα, ο οστικός σχηματισμός (άρα και η δημιουργία ΕΟ) ήταν γρηγορότερος και χρόνος πώρωσης των καταγμάτων ήταν πολύ μικρότερος από τους ασθενείς με τα απλά κατάγματα.

Στα πλαίσια έρευνας των Reznik et al το 2014, σε εξειδικευμένη μονάδα νοσοκομείου της Αυστραλίας για εξακρίβωση παραγόντων κινδύνου ανάπτυξης έκτοπης οστεοποίησης, μελετήθηκαν 262 ασθενείς με κρανιοεγκεφαλική κάκωση. Από αυτούς οι 10 παρουσίασαν ΕΟ. Τα χαρακτηριστικά που μελετήθηκαν ήταν αγγειακές διαταραχές, παρατεταμένη φλεγμονή, δημογραφικοί παράγοντες, διάρκεια κόματος, μηχανικός αερισμός, είδος τραυματισμού, σπαστικότητα, λοιμώξεις ουροποιητικού, κατακλίσεις, επιπλέον κατάγματα και διάρκεια από τραυματισμό μέχρι νοσηλεία. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το υψηλότερο ποσοστό εμφάνισης ΕΟ ήταν στους ασθενείς με έντονη **σπαστικότητα**. Συγκεκριμένα η διαχείριση της σπαστικότητας των άνω άκρων μέσω χειρισμών, ενισχύει την πιθανότητα εμφάνισης έκτοπης στην άρθρωση του αγκώνα λόγω μικροτραυματισμών. Επιπλέον παράγοντες που κατηγορήθηκαν ήταν οι **λοιμώξεις του ουροποιητικού, η ενδοτραχειακή διασωλήνωση, το κόμα, ο μηχανικός αερισμός, οι εν τω βάθει θρομβώσεις και οι πολλαπλοί τραυματισμοί** παράλληλοι της κρανιοεγκεφαλικής κάκωσης.

Σε επόμενη μελέτη των Dizdar et al το 2013, σε πρόγραμμα αποκατάστασης κρανιοεγκεφαλικών κακώσεων συμμετείχαν 151 ενήλικοι ασθενείς, 126 άνδρες και 25

γυναίκες. Χωρίστηκαν σε δύο γκρουπ. Στην πρώτη ομάδα ήταν τα 56 άτομα που ανέπτυξαν ΕΟ και στη δεύτερη οι ασθενείς χωρίς. Λαμβάνοντας υπ'όψιν μια σειρά παραγόντων, όπως διάρκεια ακινητοποίησης, σπαστικότητα, κατακλίσεις, εν τω βάθει θρόμβωση κ.α., οι ερευνητές κατέληξαν ότι υπεύθυνοι για την ανάπτυξη έκτοπου οστού ήταν οι παρακάτω: **διάρκεια ακινητοποίησης, ανικανότητα βάδισης, σπαστικότητα, κατακλίσεις και διαταραχές ουροδόχου κύστης.**

Τελευταία έρευνα, στην Ολλανδία σε μονάδα νοσοκομείου νοσηλείας σοβαρών κρανιοεγκεφαλικών κακώσεων το διάστημα 2002-2003, ερευνητές παρακολουθούσαν τους ασθενείς για κλινικά συμπτώματα έκτοπης οστεοποίησης (π.χ. οίδημα στην άρθρωση, μείωση εύρους κίνησης κλπ). Έπειτα από ακτινογραφίες και συνεχόμενες αξονικές εγκεφάλου για παρακολούθηση της έκτοπης και της εγκεφαλικής βλάβης αντίστοιχα, αποδείχθηκε ότι η δημιουργία έκτοπου οστού οφείλεται στη **σπαστικότητα, τη διάρκεια κόματος, τον μηχανικό αερισμό και την ενδοκρανιακή πίεση** (Hendricks et al 2007).

Πίνακας 3. Συγκεντρωτικός πίνακας προηγούμενων ερευνών σε ΚΕΚ

	ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ	ΔΕΙΓΜΑ	ΜΕΘΟΔΟΣ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ
EPEYNA 1	Hendricks et al 2002-2003	Ασθενείς με ΚΕΚ σε διάρκεια ενός έτους σε μονάδα νοσηλείας νοσοκομείου	Μελέτη ασθενών για κλινικά συμπτώματα ΕΟ	➤ Σπαστικότητα, διάρκεια κόματος, μηχανικός αερισμός, ενδοκρανιακή πίεση ευθύνονται για τη δημιουργία ΕΟ
EPEYNA 2	van Kampen et al 2011	Από 176 ασθενείς με ΚΕΚ <ul style="list-style-type: none"> • εξαιρέθηκαν ασθενείς με ήπια ΚΕΚ και αυτοί που απεβίωσαν • από τους υπόλοιπους 97, οι 13 ανέπτυξαν ΕΟ 	Μελέτη παραγόντων κινδύνου για δημιουργία ΕΟ σε ασθενείς με ΚΕΚ	➤ Κώμα, μηχανικός αερισμός, παρατεταμένη ακινητοποίηση, χειρουργική επέμβαση σχετίζονται με ανάπτυξη ΕΟ
EPEYNA 3	Yang et al 2012	Από τους 74 ασθενείς για χειρουργείο <ul style="list-style-type: none"> • κάποιοι ασθενείς με απλό κάταγμα • κάποιοι με ΚΕΚ και κάταγμα 	Σύγκριση ασθενών με απλό κάταγμα και συνύπαρξη κατάγματος με ΚΕΚ	➤ Στους ασθενείς με ΚΕΚ και κάταγμα επιταχύνεται ο χρόνος πώρωσης του κατάγματος και ο οστικός σχηματισμός άρα και η δημιουργία ΕΟ
EPEYNA 4	Dizdar et al 2013	Από τους 151 ασθενείς <ul style="list-style-type: none"> • οι 56 είχαν ΕΟ • οι 95 όχι 	Μελέτη παραγόντων που ευθύνονται για ΕΟ	➤ Διάρκεια ακινητοποίησης, ανικανότητα βάδισης, σπαστικότητα, κατακλίσεις, διαταραχές ουροδόχου κύστης ευθύνονται για την ανάπτυξη ΕΟ
EPEYNA 5	Reznik et al 2014	Από τους 262 ασθενείς με ΚΕΚ <ul style="list-style-type: none"> • οι 10 ανέπτυξαν ΕΟ 	Μελέτη παραγόντων στους ασθενείς που ανέπτυξαν ΕΟ	➤ Σπαστικότητα, λοιμώξεις ουροποιητικού, ενδοτραχειακή διασωλήνωση, κώμα, μηχανικός αερισμός, εν τω βάθει θρομβώσεις, παράλληλοι της κάκωσης τραυματισμοί σχετίζονται με ανάπτυξη ΕΟ

Στον παρακάτω πίνακα παρατίθενται συνοπτικά όλοι οι παράγοντες που έχουν κατηγορηθεί για την ανάπτυξη έκτοπης οστεοποίησης σε ασθενείς με κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις και ο τρόπος με τον οποίο ο καθένας την προκαλεί:

Πίνακας 4. Παράγοντες κινδύνου ΕΟ σε ΚΕΚ

κάταγμα	απελευθέρωση κυτοκινών που προάγουν το σχηματισμό οστού στην ΚΕΚ
βλάβη αιματοεγκεφαλικού φραγμού	απελευθέρωση οστεογόνων παραγόντων στο αίμα
φλεγμονή	δημιουργεί ευνοικό περιβάλλον για ανάπτυξη ΕΟ
δράση οστεογόνων παραγόντων	αυξάνουν τον κίνδυνο ΕΟ
κόμα	αυξημένη συχνότητα εμφάνισης ΕΟ
χειρουργική επέμβαση	αυξάνει τον κίνδυνο ΕΟ
μηχανικός αερισμός	αλλαγή οξεοβασικής ισορροπίας και ηλεκτρολυτών αυξάνοντας την εναπόθεση ασβεστίου
παρατεταμένη ακινητοποίηση	έλλειψη παροχής αίματος και οξυγόνωσης = ευνοικό περιβάλλον για ΕΟ
σπαστικότητα	τραυματισμοί και μικροαιμορραγίες κατά την αντιμετώπισή της αυξάνουν τις πιθανότητες για δημιουργία ΕΟ
λοιμώξεις ουροποιητικού	αυξάνουν τον κίνδυνο ΕΟ
εν τω βάθει θρόμβωση	αυξάνουν τον κίνδυνο ΕΟ
κατακλίσεις	αυξάνουν τον κίνδυνο ΕΟ
ενδοκρανιακή πίεση	αυξάνουν τον κίνδυνο ΕΟ

Από τις παρατιθέμενες έρευνες συμπεραίνεται, ότι οι πιο συχνά εμφανιζόμενοι ως υπεύθυνοι για την ανάπτυξη έκτοπης οστεοποίησης παράγοντες σε ασθενείς με ΚΕΚ είναι το **κόμα**, ο **μηχανικός αερισμός** και η **σπαστικότητα** χωρίς τα στοιχεία να είναι επαρκή ώστε να

θεωρηθούν τα παραπάνω αποκλειστικά προκλητικοί παράγοντες και να αποκλειστούν οι υπόλοιπες παθολογίες.

Κεφάλαιο 4

Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και έκτοπη οστεοποίηση

4.1 Ορισμός

Ως αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ορίζεται η οξεία μείωση ή διακοπή της εγκεφαλικής αιμάτωσης. Η διαταραχή της αιματικής κυκλοφορίας συμβαίνει είτε λόγω απόφραξης αιμοφόρου αγγείου (ισχαιμικό εγκεφαλικό) σε ποσοστό 85%, είτε λόγω αιμορραγίας εξαιτίας ρήξης αιμοφόρου αγγείου (αιμορραγικό εγκεφαλικό). Ως αποτέλεσμα αυτών των δύο επέρχεται η απόφραξη του εγκεφάλου στην πρώτη περίπτωση και η αιμορραγία αυτού ή του υπαραχνοειδούς χώρου στη δεύτερη περίπτωση (Khaku and Tadi 2019, Carr and Shepherd 1998).

4.1.1 Κατηγορίες

Τα ΑΕΕ χωρίζονται σε δύο κατηγορίες, παροδικά και μη παροδικά, ανάλογα με τη σοβαρότητα της βλάβης. Το παροδικό εγκεφαλικό επεισόδιο χαρακτηρίζεται από οξεία απώλεια εστιακής εγκεφαλικής λειτουργίας ή απώλεια λειτουργίας ενός οφθαλμού. Τα συμπτώματά του διαρκούν λιγότερο από μία μέρα. Στο μη παροδικό εγκεφαλικό, η εξέλιξη είναι ραγδαία και υπάρχει γενικευμένη πτώση της εγκεφαλικής λειτουργίας με τα συμπτώματα να διαρκούν περισσότερο από μία ημέρα (Carr and Shepherd 1998).

4.2 Αιτιολογία

Τα ισχαιμικά επεισόδια προκαλούνται από είτε από θρόμβους, οι οποίοι εμποδίζουν τη ροή του αίματος και την είσοδο του οξυγόνου στον εγκέφαλο είτε από αθηροσκλήρωση. Αθηροσκλήρωση είναι η φραγή των αρτηριών από θρόμβους σε σημεία που τα τοιχώματά τους έχουν χάσει την ελαστικότητά τους ή έχει μειωθεί η διάμετρός τους λόγω αυξημένης εναπόθεσης λίπους. Τα αιμορραγικά επεισόδια προκαλούνται από υπέρταση, η οποία αδυνατίζει τις αρτηρίες κάνοντας πιο πιθανό να υποστούν ρήξη ή ανεύρυσμα (Carr and Shepherd 1998, Nhs.uk 2019).

Η συνηθέστερη και πιο επικίνδυνη αιτία της νόσου των αιμοφόρων αγγείων είναι η αρτηριακή υπέρταση. Όσο καλύτερα ρυθμίζεται η υπέρταση στους ασθενείς, τόσο μειώνονται οι πιθανότητες εγκεφαλικής αιμορραγίας και θρομβωτικού επεισοδίου. Ακολουθούν ο σακχαρώδης διαβήτης και οι καρδιοπάθειες, η κολπική μαρμαρυγή, το μακροχρόνιο κάπνισμα και η υπερλιπιδαιμία (Ropper and Victor 2003). Για τα αιμορραγικά επεισόδια κατηγορούνται η παχυσαρκία, το αλκοόλ, η έλλειψη σωματικής άσκησης, το άγχος και το κάπνισμα (Nhs.uk 2019)

4.3 Συμπτώματα

Το βασικό σύμπτωμα για τη διάγνωση του ΑΕΕ είναι η απώλεια κάποιου είδους εγκεφαλικής λειτουργίας. Ανάλογα το μέγεθος της βλάβης δημιουργούνται κινητικά, αισθητικά, γνωσιακά ελλείμματα και συναισθηματικές και συμπεριφορικές διαταραχές. Συνυπάρχει ακόμα ακράτεια, δυσφαγία, στοματική δυσλειτουργία και ίσως πόνος στον ώμο. Η μυική δραστηριότητα είναι μειωμένη και υπάρχει μυική αδυναμία, ακόμα και παράλυση. Στη συνέχεια εμφανίζονται τα πυραμιδικά συμπτώματα όπως η σπαστικότητα, τα αυξημένα αντανεκλαστικά, η κακή ευθυγράμμιση του σώματος και αναπτύσσονται παθολογικά πρότυπα κίνησης λόγω έλλειψης μυικής συνέργειας. Έπειτα από εγκεφαλικό επεισόδιο συνήθως προσβάλλεται η μία πλευρά του σώματος (ημιπληγία), έχοντας αυξημένο μυικό τόνο και μη φυσιολογικά πρότυπα κίνησης (Carr and Shepherd 1998).

4.4 Πρόγνωση

Τις πρώτες ημέρες μετά το επεισόδιο είναι δύσκολη η πρόβλεψη της τελικής βλάβης. Παρ'όλα αυτά το επίπεδο της λειτουργικότητας στην αρχή δίνει μια εικόνα της εξέλιξης. Η λειτουργική ανικανότητα και η ακράτεια αποτελούν δείγματα κακής έκβασης της ανάρρωσης του ασθενή. Μετά τις δύο πρώτες εβδομάδες θετικοί προγνωστικοί παράγοντες αποτελούν:

- η ομαλή λειτουργία της κύστης
- η ηλικία του ασθενή (όσο νεότερος ο ασθενής τόσο καλύτερη η πρόγνωση)
- το είδος του εγκεφαλικού
- η καθημερινή εξέλιξη του ασθενή
- τα γνωσιακά ελλείμματα

Αν ο ασθενής είναι ιατρικά σταθερός και δεν εμφανίζει νευρολογικά ελλείμματα σε διάστημα 48 ωρών, μπορεί να ξεκινήσει η αποκατάσταση, η οποία περιλαμβάνει μετακινήσεις στο κρεβάτι, διατήρηση θέσεων, μυική ενδυνάμωση, πρόληψη μυοσκελετικών μεταβολών και επανεκπαίδευση δραστηριοτήτων (Carr and Shepherd 1998).

4.5 Αρθρογραφικά δεδομένα ερευνών παραγόντων κινδύνου σε ΑΕΕ

Σε προσπάθεια συσχετισμού της εμφάνισης έκτοπης οστεοποίησης σε ασθενείς με αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο εξελέγηκε μία μακροχρόνια μελέτη σ'ένα από τα πιο εξειδικευμένα κέντρα αποκατάστασης εγκεφαλικών της Γαλλίας. Από το Μάιο του 1993 έως τον Απρίλιο του 2014 μελετήθηκαν 61 ασθενείς (20 γυναίκες και 41 άνδρες) που ανέπτυξαν έκτοπες οστεοποιήσεις έπειτα από ΑΕΕ, οι οποίες λόγω μείωσης εύρους κίνησης και αγκύλωσης αρθρώσεων αφαιρέθηκαν χειρουργικά. Έγινε σύγκριση κάθε ασθενούς με ΕΟ με τέσσερις ασθενείς με εγκεφαλικό χωρίς έκτοπη. Λήφθηκαν υπόψιν ο χρόνος που χρειάστηκε από το εγκεφαλικό μέχρι το χειρουργείο, το είδος του εγκεφαλικού (ισχαιμικό ή αιμορραγικό) και η παρουσία κλινικών σημείων που παραπέμπουν σε ύπαρξη ΕΟ. Από τους συνολικά 305 ασθενείς, οι 153 είχαν ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο και οι 152 αιμορραγικό. Στους 61 με την έκτοπη τα 43 περιστατικά ήταν με αιμορραγικό και τα 18 με ισχαιμικό. Μέση ηλικία των ασθενών ήταν τα 46 έτη. Το 80% των ασθενών εμφάνισαν ΕΟ στην παρετική πλευρά. Επιπλέον, το παράδοξο ήταν ότι ασθενείς που έπασχαν από αιμορραγικό εγκεφαλικό επεισόδιο, εμφάνισαν έκτοπη οστεοποίηση, όχι όμως όταν ήταν παρόντες οι παράγοντες κινδύνου που έχουν ενοχοποιηθεί στη βιβλιογραφία για την δημιουργία έκτοπης (σπαστικότητα, εισαγωγή στη ΜΕΘ, εν τω βάθει θρόμβωση, λοίμωξη ουροποιητικού, αδυναμία βάδισης, χειρουργική επέμβαση). Σύμφωνα με την έρευνα, ο βαθμός αποκατάστασης του ασθενή, βασίζεται στην ηλικία, το γνωστικό επίπεδο του ασθενή στην οξεία φάση και στη λειτουργικότητά του πριν το ΑΕΕ. Τα αποτελέσματα της μελέτης δεν ήταν κατατοπιστικά, ωστόσο οι ερευνητές ήταν σε θέση να συμπεράνουν πως απ'τη σοβαρότητα της νευρολογικής βλάβης και τα επακόλουθά της προκύπτει ο συσχετισμός μεταξύ του εγκεφαλικού επεισοδίου και της έκτοπης οστεοποίησης. Επομένως, είναι πιθανόν η συχνότητα εμφάνισης ΕΟ σε αιμορραγικά εγκεφαλικά να είναι λόγω του ότι αυτοί οι ασθενείς μπαίνουν στη ΜΕΘ (που συχνά συνδέεται με την ΕΟ) και δεν μπορούν να κάνουν πολλές θεραπείες για δευτερεύουσες επιπλοκές (π.χ. πνευμονία, εν τω βάθει θρόμβωση).

Συνοψίζοντας, η έκτοπη οστεοποίηση εμφανίζεται κατά πλειοψηφία στην **ημιπληγική πλευρά**, σε ασθενείς με **αιμορραγικό εγκεφαλικό επεισόδιο** εξαιτίας της ΜΕΘ που έπεται, σε ασθενείς με αυξημένες βλάβες λόγω του ΑΕΕ (**σοβαρότητα της κατάστασης**) και τέλος όταν υπάρχει **συνοσηρότητα** (πνευμονία, εν τω βάθει θρόμβωση) λόγω μη δυνατότητας πρόληψης αυτών των επιπλοκών (Genet et al 2015).

Η επόμενη μελέτη αφορά σε δύο διαφορετικά περιστατικά εγκεφαλικού επεισοδίου. Σκοπός είναι να αποδειχθεί ότι η έκτοπη οστεοποίηση είναι άμεση επιπλοκή της ημιπληγίας λόγω ΑΕΕ. Στο πρώτο περιστατικό παρουσιάζεται άνδρας 56 χρονών με αριστερή ημιπληγία λόγω αιμορραγικού εγκεφαλικού. Η αξονική έδειξε θρόμβωση που επιβεβαιώθηκε με μαγνητική τομογραφία. Έμεινε 32 μέρες στη ΜΕΘ χωρίς μηχανικό αερισμό. Λόγω της παρατεταμένης ακινησίας στην εντατική, δημιουργήθηκε κατάκλιση στο ιερό η οποία αφαιρέθηκε χειρουργικά. Οχτώ μήνες μετά το επεισόδιο εμφάνισε έκτοπη οστεοποίηση και στα δύο ισχία με συνέπεια μειωμένο εύρος κίνησης στα ισχία, πόνο και σπαστικότητα στους μύες γύρω από την άρθρωση. Στα πλαίσια της αποκατάστασης ακολούθησε πρόγραμμα εργοθεραπείας, ασκήσεις αύξησης εύρους σε ανώδυνη τροχιά τρεις φορές την ημέρα. Ένα μήνα μετά την αποθεραπεία το εύρος είχε αυξηθεί και ο ασθενής ήταν σε θέση να φέρνει εις πέρας απλές καθημερινές δραστηριότητες. Το δεύτερο περιστατικό αφορά σε γυναίκα 55 ετών με αριστερή ημιπληγία εξαιτίας αιμορραγικού εγκεφαλικού. Εισήχθη στη ΜΕΘ για ενάμιση μήνα διασωληνωμένη και με μηχανικό αερισμό ο οποίος αφαιρέθηκε δύο εβδομάδες μετά. Μεταφέρθηκε στη συνέχεια σε νευρολογική κλινική ώστε να ξεκινήσει η αποκατάσταση. Περίπου ενάμιση μήνα μετά διακομίστηκε στα επείγοντα με υπνηλία, εμετούς, διαταραγμένη ομιλία και βάδιση. Η ασθενής διαγνώστηκε με υδροκεφαλία και η κατάστασή της επιδεινώθηκε λόγω λοίμωξης του ουροποιητικού και δύο κατακλίσεων. Εφτά μήνες μετά το περιστατικό του εγκεφαλικού δημιουργήθηκε ΕΟ στο αριστερό ισχίο. Όπως και στον πρώτο ασθενή το εύρος της άρθρωσης ήταν μειωμένο, υπήρχε πόνος και σπαστικότητα στους μύες γύρω από την άρθρωση του ισχίου. Η ασθενής ξαναμεταφέρθηκε στη νευρολογική κλινική ώστε να συνεχιστεί η αποκατάστασή της που περιλάμβανε ομοίως με το προηγούμενο περιστατικό εργοθεραπεία και ασκήσεις εύρους. Τα συμπεράσματα των ειδικών σε σχέση με τα δύο αυτά περιστατικά ήταν ότι για τα δύο περιστατικά ίσως οι ενοχοποιητικοί παράγοντες για την εμφάνιση ΕΟ ήταν η **παραμέληση της ημιπληγικής πλευράς, οι κατακλίσεις, η ακινησία λόγω του κόματος, ο μηχανικός αερισμός, η σπαστικότητα και η λοίμωξη του ουροποιητικού** (Gurcay et al 2013).

Συνεχίζοντας, σ'ένα κέντρο αποκατάστασης νευρολογικών περιστατικών έγινε μελέτη σε ασθενείς με εγκεφαλικά επεισόδια από το 2004 έως το 2013. Συνολικά ο αριθμός των

ασθενών ήταν 17.794, από τους οποίους οι 235 ανέπτυξαν έκτοπη οστεοποίηση, διεγνωσμένη μέσω κλινικών συμπτωμάτων και απεικονιστικών μέσων. Σκοπός της έρευνας ήταν η αξιολόγηση της εξέλιξης της έκτοπης, αλλά και η επιδημιολογικοί παράγοντες που σχετίζονται με την εμφάνισή της. Από τους συνολικούς ασθενείς, οι 128 είχαν αιμορραγικό εγκεφαλικό επεισόδιο, οι 178 από αυτούς βίωσαν έντονο πόνο και οι 201 είχαν σπαστικότητα. Η πλειοψηφία των ασθενών, ανέπτυξαν έκτοπη οστεοποίηση στο παρετικό άκρο. Λίγοι ήταν αυτοί, συγκεκριμένα 5, στους οποίους δημιουργήθηκε στην μη παρετική μεριά. Το ισχίο ήταν η συνηθέστερη άρθρωση με οστικό σχηματισμό, ακολουθούμενο από το γόνατο, τον αγκώνα και τελευταίο τον ώμο. Τα στοιχεία που προέκυψαν από αυτή τη μελέτη ήταν ότι οι ενήλικοι **άνδρες(>60), η κατανάλωση αλκόολ, το κακό γνωστικό επίπεδο**, σε συνδυασμό με τα στατιστικά στοιχεία που συλλέχθηκαν για την πλειοψηφία των ασθενών (**σπαστικότητα, αιμορραγικό εγκεφαλικό και πόνος**) είναι παράγοντες που σε συνδυασμό ενισχύουν την δημιουργία έκτοπου οστού. Το πρωτόγνωρο για τα δεδομένα των ερευνών γύρω από την έκτοπη οστεοποίηση είναι ότι στη συγκεκριμένη μελέτη παρατηρήθηκε ότι σε ασθενείς που στο οξύ στάδιο του εγκεφαλικού ανέπνεεαν με τη βοήθεια μηχανικού αερισμού, οι πιθανότητες περιορισμού της έκτοπης αυξήθηκαν κατά εξαπλάσιο βαθμό (Cunha et al 2016).

Στην τελευταία έρευνα αναφέρεται ομοίως με τις προηγούμενες ότι μετά από εγκεφαλικά επεισόδια, η έκτοπη οστεοποίηση δημιουργείται συνήθως στην ημιπληγική πλευρά, ενώ στην μη παρετική, οι πιθανότητες εμφάνισης είναι 0.5-1.2%. Ωστόσο στο συγκεκριμένο μεμονωμένο περιστατικό μιας γυναίκας εικοσιενός ετών(21) με δεξιά ημιπληγία, σχηματίστηκε έκτοπη οστεοποίηση στο αριστερό γόνατο. Μετά από ισχαιμικό εγκεφαλικό, η ασθενής έμεινε σε κωματώδη κατάσταση για δύο μήνες, ενώ υποστηριζόταν και με μηχανικό αερισμό για δύο εβδομάδες. Υπήρχε σπαστικότητα στην ημιπληγική πλευρά στην άκρα χείρα και το γαστροκνήμιο. Τρεις μήνες μετά από το επεισόδιο ξεκίνησε αποκατάσταση σε νευρολογική κλινική, όπου και παρατηρήθηκε οίδημα, αυξημένη θερμοκρασία και περιορισμός εύρους στο γόνατο της μη παρετικής μεριάς. Αποδόθηκε στην παρατεταμένη ακινησία λόγω **κώματός** και στην επί δύο εβδομάδες χρήση **μηχανικού αερισμού**. Επιπλέον ενοχοποιητικός παράγοντας κατά τη διάρκεια της κωματώδους κατάστασης, εκτιμήθηκε ότι είναι η βίαιη παθητική κινητοποίηση που προκάλεσε μικροτραυματισμούς. Ο λόγος για τον οποίο δεν υπήρξε ΕΟ στην παρετική μεριά και δημιουργήθηκε στη μη παρετική είναι άγνωστος και όπως προαναφέρθηκε θεωρείται σπάνιο, κάτι που επιβεβαιώνεται και από τις προηγούμενες έρευνες, καθώς η ημιπληγία είναι από μόνη της παράγοντας που προκαλεί οστικό σχηματισμό (Kocaaga et al 2007).

Συνοψίζοντας τις δοθείσες από τις έρευνες πληροφορίες συμπεραίνεται ότι μετά από εγκεφαλικό επεισόδιο η ημιπληγία που προκύπτει σχετίζεται σχεδόν όλες τις περιπτώσεις με την εμφάνιση έκτοπης οστεοποίησης στην ίδια πλευρά. Επιπλέον τα στατιστικά δείχνουν ότι τα εγκεφαλικά λόγω αιμορραγίας έχουν τις περισσότερες πιθανότητες να προκαλέσουν ΕΟ σε σχέση με τα ισχαιμικά. Το κώμα και εισαγωγή στη ΜΕΘ και τα παρελκόμενά τους (κατακλίσεις, λοιμώξεις, μηχανικός αερισμός) κατηγορούνται και σε αυτή την περίπτωση όπως στις κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις και στις κακώσεις νωτιαίου μυελού. Τέλος, φαίνεται η γενικευμένη κακουχία και η σοβαρότητα της εκάστοτε κατάστασης όπως για παράδειγμα ο πόνος και τα γνωστικά ελλείμματα να συνδέονται και αυτά με την εμφάνιση έκτοπης οστεοποίησης.

Πίνακας 5. Συγκεντρωτικός πίνακας προηγούμενων ερευνών σε ΑΕΕ

	ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ	ΔΕΙΓΜΑ	ΜΕΘΟΔΟΣ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ
EPEYNA 1	Kocaaga et al 2007	Μεμονωμένο περιστατικό γυναίκας 21 ετών	Μελέτη ασθενή	Η ΕΟ εμφανίζεται λόγω <ul style="list-style-type: none"> ➤ του κόματος και των συνεπειών του (π.χ. ακινησία) μηχανικού αερισμού
EPEYNA 2	Gurcay et al 2013	<ul style="list-style-type: none"> • Άνδρας μετά από αιμορραγικό εγκεφαλικό Γυναίκα μετά από αιμορραγικό εγκεφαλικό	Σύγκριση των δύο περιστατικών	<ul style="list-style-type: none"> ➤ παραμέληση ημιπληγικής πλευράς ➤ κατακλίσεις ➤ ακινησία λόγω κόματος ➤ σπαστικότητα ➤ λοιμώξεις ουροποιητικού ➤ μηχανικός αερισμός ευθύνονται για ανάπτυξη ΕΟ
EPEYNA 3	Genet et al 2015	Από τους 61 ασθενείς <ul style="list-style-type: none"> • οι 43 είχαν αιμορραγικό επεισόδιο • οι 18 ισχιαμικό 	Σύγκριση ενός ασθενούς με ΕΟ με τέσσερις ασθενείς χωρίς ΕΟ	ΕΟ εμφανίζεται κατά πλειοψηφία <ul style="list-style-type: none"> ➤ στην ημιπληγική πλευρά ➤ σε αιμορραγικό επεισόδιο λόγω της ΜΕΘ ➤ σε αυξημένες βλάβες λόγω του ΑΕΕ ➤ όταν υπάρχει συνοσηρότητα (π.χ. πνευμονία)
EPEYNA 4	Cunha et al 2016	Από τους 17.794 ασθενείς <ul style="list-style-type: none"> • οι 235 είχαν ΕΟ στο παρετικό άκρο • 178 βίωσαν πόνο • 201 είχαν σπαστικότητα 	Μελέτη ασθενών με εγκεφαλικά επεισόδια (κυρίως αιμορραγικά σε διάρκεια 9 ετών)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ άνδρες άνω των 60 ➤ κατανάλωση αλκοόλ ➤ κακό γνωστικό επίπεδο ➤ ΜΕΘ σε συνδυασμό με <ul style="list-style-type: none"> ➤ σπαστικότητα ➤ πόνος ➤ αιμορραγικό επεισόδιο σχετίζονται με ΕΟ

Πίνακας 6. Παράγοντες συσχετισμού ΕΟ με ΑΕΕ

<u>ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΣΥΣΧΕΤΙΣΜΟΥ ΕΟ</u>
<u>ΜΕ ΑΕΕ</u>
Ημιπληγική πλευρά
Αιμορραγικό εγκεφαλικό επεισόδιο
ΜΕΘ
Κατακλίσεις
Λοιμώξεις ουροποιητικού
Μηχανικός αερισμός
Πόνος
Γνωστικά ελλείμματα

Κεφάλαιο 5

Ιατρική παρέμβαση

5.1 Ακτινοθεραπεία

Η ακτινοθεραπεία έχει και προληπτικό και θεραπευτικό ρόλο. Θεωρείται ότι εμποδίζει το μετασχηματισμό μεσεγχυματικών κυττάρων σε οστεοβλάστες. Η αποτελεσματικότητα της ακτινοθεραπείας εξαρτάται από την άρθρωση, απ'το είδος της έκτοπης (νευρογενής ή τραυματική) και τη δόση της ραδιενέργειας.

Πρόληψη: Σε ασθενείς μετά από ορθοπεδικό χειρουργείο που έχουν αυξημένη επικινδυνότητα στην ανάπτυξη έκτοπης οστεοποίησης, χρησιμοποιείται η ακτινοθεραπεία με μεγάλη αποτελεσματικότητα σε συγκεκριμένες αρθρώσεις.

Θεραπεία: Δευτερευόντως, χορηγείται και σε ασθενείς που έχουν ήδη διαγνωστεί με ΕΟ. Σε νευρολογικούς ασθενείς, η ακτινοθεραπεία δεν είναι εξίσου αποτελεσματική στις συνηθισμένες δόσεις ραδιενέργειας. Διεξήχθη μία έρευνα για να παρακολουθηθεί η ανάπτυξη ΕΟ μετά από χειρουργική αφαίρεση. Από τους 33 ασθενείς, οι 30 παρουσίασαν θετικά αποτελέσματα με αύξηση κινητικότητας, ενώ στους υπόλοιπους 3 ασθενείς φάνηκε η δυσκαψία να αυξάνεται η έκτοπη οστεοποίηση να εξελίσσεται (Sullivan et al 2013).

Η ακτινοθεραπεία χορηγείται είτε προεγχειρητικά μέσα στο τελευταίο εικοσιτετράωρο, είτε μετεγχειρητικά στις επόμενες τρεις μέρες. Στη δεύτερη περίπτωση υπάρχει το ενδεχόμενο να μην μπορέσει ο ασθενής λόγω της αναισθησίας να συναινέσει. Επιπλέον, μετεγχειρητικά ο πόνος είναι μεγαλύτερος και είναι πιθανόν δύσκολο για τον ασθενή να κάτσει ακίνητος κατά τη διάρκεια της θεραπείας (Lee and Amin 2019).

5.2 Φαρμακευτική αγωγή

Η βασική φαρμακευτική αγωγή για την αντιμετώπιση της έκτοπης οστεοποίησης είναι η χορήγηση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων. Το συνηθέστερο είναι η ινδομεθακίνη, η οποία όμως απαιτεί παρακολούθηση όταν χορηγείται μετεγχειρητικά για πιθανές γαστρεντερικές διαταραχές. Η ιβουπροφίνη χρησιμοποιείται εξίσου, με ίδια αποτελεσματικότητα, έχοντας χαμηλότερο κόστος.

Τα διφωσφονικά έχουν αποτελέσει αντικείμενο μελέτης σε σχέση με την δημιουργία έκτοπου οστού. Αποτελούν αποτελεσματική λύση στην πρόληψη αλλά και στην αντιμετώπιση της οστεοποίησης στα πρώτα στάδια μετά από βλάβη του κεντρικού νευρικού συστήματος (Sullivan et al 2013).

5.3 Χειρουργική επέμβαση

Η επιλογή του χειρουργείου έρχεται ως λύση για να αυξηθεί το εύρος ή για να επέμβει στην άρθρωση. Ανάλογα με την αιτία δημιουργίας της έκτοπης, η χειρουργική επέμβαση ακολουθεί ένα αντίστοιχο χρονοδιάγραμμα για την αφαίρεσή της. Για να μειωθεί η περίπτωση επανεμφάνισης έκτοπης στο οστό, αυτή πρέπει να αφαιρείται όταν το παθολογικό οστό είναι σε πλήρη ωριμότητα. Συγκεκριμένα, μετά από κακώσεις νωτιαίου μυελού η χειρουργική αφαίρεση πρέπει να γίνεται στους δώδεκα μήνες, ενώ έπειτα από κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις στους δεκαοχτώ. Ένας ακόμα παράγοντας είναι η κατάσταση του ασθενούς. Όσο καλύτερη είναι η νευρολογική κατάσταση του ασθενή, τόσο καλύτερες είναι οι προοπτικές αποκατάστασης. Όταν υπάρχει νευρομυϊκή συναρμογή πριν το χειρουργείο, αποκαθίσταται εύκολα η λειτουργικότητα του μέλους και μειώνονται οι πιθανότητες υποτροπής (Garland 1991).

Κεφάλαιο 6

Φυσικοθεραπευτική αποκατάσταση

6.1 Εισαγωγή

Ο βασικότερος ρόλος της φυσικοθεραπευτικής παρέμβασης είναι η πρόληψη των παραγόντων κινδύνου που αναφέρθηκαν σε προηγούμενα κεφάλαια και προκαλούν έκτοπη οστεοποίηση. Σε επόμενο στάδιο ο φυσικοθεραπευτής ευθύνεται για την διαχείριση των επιπλοκών της. Με οδηγό λοιπόν τον τρόπο με τον οποίο δημιουργείται η έκτοπη και τις επιπτώσεις αυτής, η αποκατάσταση επικεντρώνεται στην αντιμετώπιση αυτών με μέσα, τα οποία η φυσικοθεραπεία χρησιμοποιεί ούτως ή άλλως σε οποιαδήποτε ασθένεια ή παθολογία που συνοδεύεται από τις ίδιες επιπλοκές. Κύριος στόχος η διατήρηση ή αύξηση του εύρους κίνησης και η αντιμετώπιση των συνεπειών που προκαλούνται από την ακινησία και τη σπαστικότητα με γενικό τελικό στόχο τη διατήρηση της λειτουργικότητας.

6.2 Πρώιμη φυσικοθεραπευτική παρέμβαση

Η πρώιμη φυσικοθεραπευτική παρέμβαση ξεκινά από τη στιγμή που ο ασθενής βρίσκεται σε κωματώδη κατάσταση, ώστε να προληφθούν οι επιπλοκές της ακινητοποίησης (μυικές βραχύνσεις, ακαμψία κλπ) που κατ'επέκταση μπορεί να οδηγήσουν σε έκτοπη οστεοποίηση. Στόχος είναι η μυοσκελετική αρτιότητα, η οποία επιτυγχάνεται ως εξής:

A. Ασκήσεις για διατήρηση εύρους τροχιάς

Όσο ο ασθενής βρίσκεται σε κόμα, ο φυσικοθεραπευτής για να προλάβει τις μυικές βραχύνσεις και να βελτιώσει το κυκλοφορικό εκτελεί παθητική κινητοποίηση. Με την κίνηση των άκρων διατηρείται η ευκαμψία των αρθρώσεων, των μυών και των μαλακών μορίων. Η κινητοποίηση πρέπει να είναι ήπια με προσοχή σε εξαρθήματα και τραυματισμούς, ειδικά των σφαιροειδών αρθρώσεων (Carr and Shepherd 1998). Η φαρμακευτική αγωγή για την ελάττωση της σπαστικότητας λαμβάνεται 20 με 30 λεπτά πριν από την κινησιοθεραπεία προκειμένου να αξιοποιηθούν στο έπακρο τα οφέλη των φαρμάκων που επιτρέπουν ευκολότερη την κίνηση των μελών. Η κινησιοθεραπεία πρέπει να εκτελείται σε χαμηλή

ταχύτητα για να αποφευχθούν οι μυικοί μικροτραυματισμοί που μπορεί να οδηγήσουν σε έκτοπη. Σε αυτή την περίπτωση η θεραπεία σταματά και συνεχίζει μόνο όταν το πρόβλημα έχει ξεπεραστεί. Συνήθως το πρόγραμμα εκτελείται με τον ασθενή σε ύπτια θέση, ωστόσο τα άνω άκρα και ο κορμός μπορούν να κινητοποιηθούν και από καθιστή ή όρθια θέση. Οι θέσεις παίζουν σημαντικό ρόλο καθώς μπορούν να επηρεάσουν τον μυικό τόνο και να δημιουργήσουν τραύματα σε μύες και αρθρώσεις. Χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή σε κινήσεις που έχουν επικινδυνότητα στο να καταστρέψουν δέρμα και μύες, ειδικά σε ευαίσθητες περιοχές (π.χ. ιγνυακή περιοχή). Μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας, για να μην χαθούν τα ευεργετικά αποτελέσματα της κίνησης ο ασθενής πρέπει να τοποθετείται σε σωστή θέση για να μην υιοθετηθούν παθολογικά πρότυπα στάσης από τη σπαστικότητα (Jarrett and Stevenson 2006).

B. Τοποθέτηση ασθενών στο κρεβάτι

Για την πρόληψη βαχύνσεων και την αύξηση παθητικής μυικής τάσης, οι μύες τοποθετούνται σε θέση διάτασης. Κάποιοι μύες έχουν μεγαλύτερη επικινδυνότητα να μειώσουν το μήκος τους από κάποιους άλλους (π.χ γαστροκνήμιος) για αυτό και χρειάζονται μεγαλύτερη προσοχή (Carr and Shepherd 1998). Η σωστή τοποθέτηση ασθενών σε κωματώδη κατάσταση στο κρεβάτι είναι σημαντική για την πρόληψη συγκάμψεων, κατακλίσεων και αποφυγή της πτώσης των άκρων ποδών (Εικόνα 6,7,8). Για την επίτευξη των προηγούμενων, χρησιμοποιούνται υποστηρικτικά αντικείμενα όπως μαξιλάρια, κουβέρτες κ.α (Perry et al 2014).



Εικόνα 6. Πλάγια κατάκλιση

(<https://opentextbc.ca/clinicalskills/chapter/3-4-positioning-a-patient-in-bed/>)



Εικόνα 7. Ημιπρηνής κατάκλιση

(<https://opentextbc.ca/clinicalskills/chapter/3-4-positioning-a-patient-in-bed/>)



Εικόνα 8. Υμύπτια κατάκλιση

(<https://opentextbc.ca/clinicalskills/chapter/3-4-positioning-a-patient-in-bed/>)

Η σωστή τοποθέτηση των ασθενών επιτρέπει τη μείωση των σπασμών και την επιμήκυνση των μαλακών μορίων σε θέσεις που αποτρέπουν την καθιέρωση σπαστικών προτύπων. Διορθώνονται ασυμμετρίες της σπονδυλικής στήλης και της λεκάνης που μπορεί να επηρεάζουν τη θέση των άκρων και διατηρούν το σώμα σε μία άνετη για τον ασθενή θέση. Παράλληλα, είναι απαραίτητη η συχνή αλλαγή θέσεων μέσα στη μέρα, καθώς η παραμονή σε μία μόνο θέση, όχι μόνο είναι άβολη αλλά και επικίνδυνη γιατί μπορεί να οδηγήσει τους μη διατεταμένους μύες σε βράχυνση και επιπλέον να δημιουργήσει δερματικά έλκη (Jarrett and Stevenson 2006).

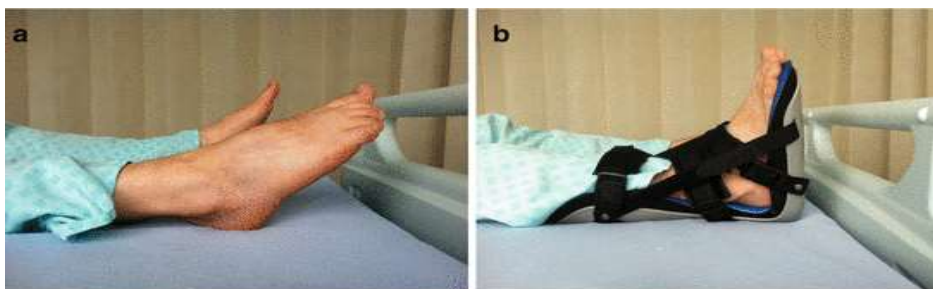
Γ. Νάρθηκες

Η χρήση των νάρθηκων είναι απαραίτητη καθώς διατηρούν το μήκος των μυών και του συνδετικού ιστού και κρατούν τις αρθρώσεις επιμηκυμένες. Επιπλέον, μειώνουν τον αυξημένο μυϊκό τόνο και διατηρούν το μέλος σε κατάλληλη θέση (Εικόνα 9), ώστε να διευκολυνθούν σε μεταγενέστερο στάδιο, λειτουργικές δραστηριότητες όπως το περπάτημα (Salierno et al 2013). Οι Salivan et al το 1988 και οι Ada et al το 1990 ανέλυσαν τα κύρια χαρακτηριστικά της εφαρμογής των γυψονάρθηκων και κατέληξαν στο ότι:

1. η εφαρμογή τους πρέπει να γίνεται σε παρατεταμένη διάταση
2. πρέπει να αποφεύγεται η κίνηση
3. σε διάρθριους μύες, η διάταση εφαρμόζεται στη μία από τις δύο αρθρώσεις
4. είναι απαραίτητη η συνεχής παρακολούθηση αιματικής κυκλοφορίας
5. είναι απαραίτητη η συχνή αλλαγή τους για α) έλεγχο δέρματος β) μέτρηση εύρους τροχιάς εφαρμογή από έμπειρο θεραπευτή για αποφυγή επιπλοκών

(Carr and Shepherd 1998).

Σε περιστατικό ασθενή με έκτοπη οστεοποίηση στο ισχίο και περιορισμένο εύρος κίνησης σε όλα τα επίπεδα, τοποθετήθηκε νάρθηκας υπό αναισθησία έπειτα από ειδικούς χειρισμούς που κινητοποίησαν το πόδι σε μεγαλύτερο εύρος. Ο ασθενής φορούσε το νάρθηκα για εννέα μήνες μετά τους οποίους μπορούσε να περπατήσει σε μικρές αποστάσεις. Δύο χρόνια αργότερα, το εύρος είχε αυξηθεί σε κινήσεις κάμψης, απαγωγής και έσω στροφής. Η λειτουργικότητα και η βάδιση βελτιώθηκαν και οι περιορισμοί του ασθενή μειώθηκαν (Souza et al 2018).



Εικόνα 9. Νάρθηκας ποδοκνημικής για πρόληψη μόνιμων βραχύνσεων
(https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-17855-4_9)

6.3 Μηχανήματα συνεχούς παθητικής κινητοποίησης

Οι συσκευές συνεχούς παθητικής κινητοποίησης CPM (Conituous Passive Motion) σχεδιάστηκαν και αποδείχθηκαν αποτελεσματικές για διατήρηση του εύρους. Στις πρώτες

έρευνες για την αποτελεσματικότητα της ευρύτερης παθητικής κινητοποίησης, το 1975 ο Salter κατέληξε στο ότι η δυσκαμψία των αρθρώσεων μπορεί να προληφθεί. Μηχανήματα CPM βοηθούσαν στην αποκατάσταση γονάτων και στην διατήρηση του εύρους των αρθρώσεων αυτών (Εικόνα 10). Δεν υπήρχαν ωστόσο ακόμα επαρκείς αποδείξεις ότι βοηθούν σε όλες τις κλινικές καταστάσεις. Σε μεταγενέστερη έρευνα των Susante et al το 1996 σε ζώα αποδείχθηκε ότι με τέτοια μηχανήματα, περιορίζεται ο σχηματισμός έκτοπης οστεοποίησης και διατηρείται το εύρος κίνησης της άρθρωσης. Επόμενη μελέτη σε ασθενή έξι εβδομάδες μετά το τραύμα παρουσιάστηκε έκτοπη οστεοποίηση στο αριστερό γόνατο. Για να διατηρηθεί το εύρος κίνησης και να προληφθούν οι μυικές συγκάμψεις, εφαρμόστηκε ένας μηχανισμός στο γόνατο που για κάποιες ώρες μέσα στη μέρα που κρατούσε το γόνατο σε συνεχή κάμψη για 30 λεπτά. Έπειτα απο περίπου ένα μήνα η κάμψη και στα δύο γόνατα είχε αυξηθεί αισθητά. Μετά από ένα χρόνο από 10-25 μοίρες το αριστερό γόνατο και 10-20 μοίρες το δεξί, το εύρος της κάμψης αυξήθηκε και στα δύο γόνατα σε 84 και 75 μοίρες αντίστοιχα (Linal et al 2001).



Εικόνα 10. Μηχάνημα CPM για αύξηση εύρους κάτω άκρου

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11475483-continuous-passive-motion-in-the-management-of-heterotopic-ossification-in-a-brain-injured-patient/?from_term=heterotopic%20ossification%20AND%20manual%20therapy&from_pos=5&fbclid=IwAR0esC0tGi-H4BndSsZ9pYU0TVSP821-QfaM1Tbzs0v3e0gmKZZfk52M8rU

Έχει αποδειχθεί ότι η συνεχής παθητική κινητοποίηση μετά από χειρουργείο για την αντιμετώπιση της ΕΟ έχει ευεργετικά αποτελέσματα για το εύρος κίνησης, ενώ σε

συνδυασμό με χορήγηση ινδομεθακίνης, εξαλείπονται οι πιθανότητες για επανεμφάνιση έκτοπου οστού (Pape et al 2004).

6.4 Διατάσεις

Οι συνέπειες της ακινησίας στο μυϊκό σύστημα είναι η μυϊκή ατροφία, η βράχυνση των μυϊκών ινών και η μείωση της ελαστικότητας. Αυτές οι ιστολογικές αλλαγές είναι ορατές από τη δεύτερη ακόμα μέρα ακινητοποίησης, ωστόσο μπορούν να προληφθούν μέσω της διάτασης. Η παρατεταμένη διάταση οδηγεί στην παραγωγή νέων νηματίων ακτίνης και μυοσίνης, άρα και καινούργιων σαρκομερίων (Jarrett and Stevenson 2006).

Οι διατάσεις χρησιμοποιούνται ως μέσο για την αντιμετώπιση της σπαστικότητας, παρ'όλο που δεν είναι ξεκάθαρα τα βραχυπρόθεσμα και μακροπρόθεσμα οφέλη τους. Τα νευροφυσιολογικά δεδομένα διαφέρουν σε σχέση με τα κλινικά αποτελέσματα γι'αυτό και δεν είναι ακόμα σαφής ο τρόπος εφαρμογής τους. Οι στόχοι των διατάσεων για την αντιμετώπιση της σπαστικότητας είναι οι εξής:

- ομαλοποίηση μυϊκού τόνου
- αύξηση ελαστικότητας ιστών
- μείωση του πόνου
- διατήρηση λειτουργικότητας

Ως μέσο θεραπείας, οι διατάσεις διαφέρουν ως προς το είδος και τον τρόπο εφαρμογής τους. Συγκεκριμένα, μία διάταση μπορεί να είναι στατική ή δυναμική, παθητική ή ενεργητική. Επιπλέον χαρακτηριστικά ως προς την εφαρμογή τους, σύμφωνα με την οποία αλλάζει και η αποτελεσματικότητά τους σε κάθε περίπτωση είναι :

- η ένταση(σταθερή ή μεταβαλλόμενη)
- η ταχύτητα
- οι επαναλήψεις
- η διάρκεια
- θέση μέλους

(Bovend'Eerd et al 2008).

Η πλήρης διάταση αυξάνει το μέγεθος των μυικών ινών περισσότερο απ'ότι η άσκηση. Η παρατεταμένη διάταση προάγει την παραγωγή νέων σαρκομερίων και η εφαρμογή της για μερικές εβδομάδες έχει δείξει επιπλέον ότι αυξάνεται και το μήκος του μυός και το βάρος του. Η αύξηση της μυικής μάζας είναι εμφανής ακόμα και σε μικρά διαστήματα εφαρμογής, για παράδειγμα σε πουλερικά, η διάταση επί τριάντα λεπτά τη μέρα προκάλεσε αύξηση του μυός κατά 50%. Ωστόσο μετά από αυτό το χρόνο ο μυς επανέρχεται στην αρχική του μάζα, σε διάστημα ίδιο με αυτό που εφαρμοζόταν η διάταση (Gracies 2001).

Ενώ οι περισσότερες έρευνες καταλήγουν στο ότι η εφαρμογή διατάσεων έχει θετικά αποτελέσματα στην αύξηση του εύρους κίνησης, υπάρχουν διαφωνίες ως προς τη διάρκεια και τον τρόπο εφαρμογής τους. Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει ότι μόνο η τριαντάλεπτη εφαρμογή προλαμβάνει τη μείωση των σαρκομερίων και παράλληλα σε έρευνα σε ανθρώπους, αποδείχθηκε συγκεκριμένα στο γαστροκνήμιο ότι καθημερινή τριαντάλεπτη διάταση είναι ικανή να διατηρήσει το εύρος της άρθρωσης της ποδοκνημικής (Stevenson and Jarrett 2006).

Η σπαστικότητα οδηγεί σε αλλαγή της δομής των μυών όσο αυτός διατηρείται βραχυσμένος. Ο λόγος όπως προαναφέρθηκε, είναι η μείωση του αριθμού των σαρκομερίων. Η κατάσταση αυτή φαίνεται να αναστρέφεται με παρατεταμένη διάταση. Ο μύς τοποθετείται αργά σε θέση διάτασης και μένει εκεί για κάποιο διάστημα. Διεξήχθη έρευνα προκειμένου να διαπιστωθεί πόσα μεταξύ των δύο, δέκα και τριάντα λεπτών χρειάζονται ώστε να μειωθεί η σπαστικότητα στους τετρακεφάλους ενός νευρολογικού ασθενή. Συμμετείχαν εικοσιέξι ενήλικες με σπαστικότητα στον έναν ή και στους δύο τετρακεφάλους. Χωρίστηκαν σε τυχαία γκρουπ ακολουθώντας τα δύο, δέκα και τριάντα λεπτά διάτασης, αφού πρώτα μετρήθηκε η σπαστικότητά τους με τέσσερις διαφορετικούς τρόπους. Οι χρόνοι που χρησιμοποιήθηκαν στο κάθε γκρουπ ήταν τυχαίοι. Τα τεστ εφαρμόστηκαν τρεις φορές στο κάθε γκρουπ με διαφορά πάνω από εικοσιτέσσερις ώρες μεταξύ των συνεδριών. Το συμπέρασμα ήταν ότι η παρατεταμένη διάταση σε σπαστικούς μύες επιδρά θετικά στην ευκαμψία του μυός και προλαμβάνει μόνιμες αλλαγές στη δομή του λόγω της σπαστικότητας. Τέλος, αποδείχθηκε ότι ο κατάλληλος χρόνος για μείωση του μυικού τόνου ήταν τα δέκα λεπτά (Hale et al 1995).

Στα τριάντα λεπτά παρατεταμένης διάτασης κατέληξε ακόμα μία έρευνα, όπου μελετήθηκαν δεκαέξι ασθενείς με ήπια ως μέτρια σπαστικότητα στους καμπτήρες του αγκώνα και μεγάλη αντίσταση στην προσπάθεια έκτασης. Εφαρμόστηκε παρατεταμένη διάταση με τον αγκώνα σε έκταση για μισή ώρα. Η μείωση της σπαστικότητας μετρήθηκε ως η μείωση της

απόκρισης του ηλεκτρομυογραφήματος στη παθητική διάταση. Στη διάρκεια των τριάντα λεπτών μετρήθηκε η απάντηση του ηλεκτρομυογραφήματος στο τέλος των δέκα, είκοσι και τριάντα λεπτών. Αποδείχθηκε, ότι η μέγιστη μείωση του μυϊκού τόνου ήταν στα τριάντα λεπτά (Al-Zamil et al 1995).

Αντίθετα, έχει συζητηθεί ότι η εφαρμογή διατάσεων μπορεί να προκαλέσει η ίδια έκτοπη οστεοποίηση, κάτι που επιβεβαιώθηκε με έρευνα φυσικοθεραπευτών σε ασθενείς με κάκωση νωτιαίου μυελού. Δώδεκα διαφορετικοί φυσικοθεραπευτές, εφάρμοσαν διατάσεις σε δεκαπέντε ασθενείς με ΚΝΜ με διαφορετική διάρκεια και ταχύτητα για να διαπιστώσουν τον τρόπο εφαρμογής με τον οποίο επωφελούνται οι ασθενείς από αυτές. Η υπερβολική διάταση σε κάποιους από τους ασθενείς ήταν η αιτία ανάπτυξης ΕΟ (Harvey et al 2003).

Φαίνεται στη βιβλιογραφία ότι δεν υπάρχει ξεκάθαρη θέση των ερευνητών ως προς το χρόνο εφαρμογής μιας διάτασης για να προληφθεί η μυϊκή βράχυνση, ωστόσο σε βάθος χρόνου, φαίνεται ότι όσο μεγαλύτερο το διάστημα εφαρμογής, τόσο μεγαλύτερη και η αποτελεσματικότητα. Επιπλέον, όταν προηγούνται της άσκησης ενισχύουν και την ενεργοποίηση των μυών και τη διατήρηση του εύρους και της κινητικότητας. Ενώ λοιπόν στις περισσότερες μελέτες πληθυσμών οι διατάσεις είχαν θετικά αποτελέσματα, έχουν αναφερθεί και ασθενείς με παθήσεις κεντρικού νευρικού συστήματος, όπου η επιθετική εφαρμογή διατάσεων προκάλεσε ρήξη μυός. Λόγω της πολυπλοκότητας των αποτελεσμάτων και του μη ξεκάθਾਰου ρόλου των διατάσεων, μελλοντικές έρευνες θα εστιάσουν στην κλινική τους σημασία.

6.5 Κρυοθεραπεία

Παρ'όλο που η κρυοθεραπεία είναι διαδεδομένη μέθοδος για τη μείωση της σπαστικότητας στη κλινική πράξη, τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματά της είναι διφορούμενα. Σε 25 ασθενείς με σπαστικότητα έπειτα από κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις, κακώσεις νωτιαίου μυελού και εγκεφαλικά επεισόδια, έγιναν μετρήσεις για τη μείωση αυτής κατά τη διάρκεια της κρυοθεραπείας και μία ώρα μετά από αυτήν. Κατά τη διάρκεια της εφαρμογής ψυχρού επιθέματος η μείωση της σπαστικότητας ήταν εμφανής. Ωστόσο, σε κάποιους ασθενείς η μέτρηση μετά την κρυοθεραπεία έδειξε επιδείνωση της σπαστικότητας, γεγονός που δεν επιτρέπει την εξαγωγή αξιόπιστου συμπεράσματος για την αποτελεσματικότητά της (Price et al 1993). Σε βλάβες ανώτερου κινητικού νευρώνα, αναφέρεται ότι η κρυοθεραπεία

συνδυαστικά με την κινησιοθεραπεία έχει τα βέλτιστα αποτελέσματα στη μείωση σπαστικότητας. Πενηνταέξι ασθενείς μετά από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο χωρίστηκαν σε δύο ομάδες, εφαρμόζοντας κινησιοθεραπεία και τοπικά κρυοθεραπεία στην πρώτη και μόνο κινησιοθεραπεία στη δεύτερη. Και στις δύο περιπτώσεις υπήρξε μείωση του μυικού τόνου, με μεγαλύτερη όμως αποτελεσματικότητα και βελτίωση της κίνησης των άκρων στην πρώτη ομάδα (Krukowska et al 2014).

6.6 Μέθοδος Bobath

Η μέθοδος Bobath είναι μία από τις συνηθέστερες προσεγγίσεις αποκατάστασης νευρολογικών περιστατικών. Αξιολογεί και θεραπεύει άτομα με διαταραχές λειτουργικότητας, κίνησης και στατικού ελέγχου εξαιτίας κάποιας βλάβης στο κεντρικό νευρικό σύστημα, εστιάζοντας στην αποκατάσταση μέσω της κινητικής εκμάθησης και του κινητικού ελέγχου. Ένας από τους στόχους της είναι η μείωση της σπαστικότητας. Η αύξηση του μυικού τόνου, εμποδίζει τη διατήρηση της στάσης και την εκτέλεση της κίνησης και η σπαστικότητα είναι πλέον η κύρια αιτία της γενικότερης δυσλειτουργίας. Σύμφωνα με την προσέγγιση Bobath πρέπει να αποφεύγεται οποιαδήποτε κίνηση ή προσπάθεια που την ενισχύει. Ο μυικός τόνος αναχαιτίζεται μέσω της κινητοποίησης δύσκαμπτων αρθρώσεων, ενεργοποίησης επηρεασμένων μυών και διατάσεων. Η αντιμετώπιση της σπαστικότητας γίνεται μέσω της φόρτισης των αρθρώσεων σε θέσεις αναχαίτισης (Vaughan-Graham et al 2009).

6.7 Κρουστικός Υπέρηχος

Αρκετές φορές ο πόνος στην έκτοπη οστεοποίηση είναι έντονος δεσμεύοντας τον ασθενή ως προς τις καθημερινές του δραστηριότητες. Αναγνωρίζοντας πως ένα χειρουργείο αποτελεί λύση με σοβαρές πιθανές επιπλοκές, διεξήχθη μια έρευνα, ώστε να εκτιμηθεί η αποτελεσματικότητα του κρουστικού υπερήχου ως προς την αναλγησία. Το δείγμα αποτελούταν από έντεκα ασθενείς με έκτοπη οστεοποίηση έπειτα από κρανιοεγκεφαλική κάκωση στην άρθρωση του ισχίου και του γόνατος. Σε διάστημα οχτώ εβδομάδων, σε κάθε ασθενή εφαρμόστηκε τέσσερις φορές υψηλής ενέργειας κρουστικός υπέρηχος. Από τις αξιολογήσεις των ειδικών κατά τη διάρκεια, στους τρεις και στους έξι μήνες και

συγκρίνοντας τις ακτινογραφίες των ασθενών πριν και μετά τις θεραπείες, αποδείχθηκε ότι ο κρουστικός υπέρηχος μειώνει τον πόνο με έναν πλήρως μη επεμβατικό τρόπο. Στην ίδια έρευνα, με τους ίδιους έντεκα ασθενείς, ακολουθώντας το ίδιο πρωτόκολλο, των τεσσάρων θεραπειών στις οχτώ εβδομάδες με κρουστικό υπέρηχο, αξιολογήθηκε και η λειτουργικότητα και το εύρος κίνησης των ασθενών. Το συμπέρασμα σύμφωνα με τις μετρήσεις των πασχόντων αρθρώσεων και της αξιολόγησης της λειτουργικότητας, ήταν ότι υπάρχει βελτίωση της κινητικότητας και της ισορροπίας έπειτα από πρόγραμμα θεραπειών με χρήση κρουστικού υπέρηχου(Reznik et al 2017).

6.8 Ηλεκτρική διέγερση

Η ηλεκτρική διέγερση είναι αποτελεσματικό μέσο θεραπείας που χρησιμοποιείται για διατήρηση εύρους, ενίσχυση εκούσιου κινητικού ελέγχου και μυική ενδυνάμωση και μείωση μυικού τόνου. Η λογική της είναι ότι επεμβαίνει στην ευρύτερη σπαστικότητα του σώματος και όχι ενός συγκεκριμένου μυός. Στη φάση που ο ασθενής βρίσκεται σε κώμα, όπου είναι αδύνατη η συμμετοχή του, ηλεκτρική διέγερση εφαρμόζεται στον ατροφικό μυ τέσσερις με έξι ώρες τη μέρα για να αυξηθεί η μυική μάζα του μυός (π.χ. Εικόνα 11). Σε αυτή τη φάση διατηρείται η δομική ακεραιότητα του μυός και παρεμποδίζεται ή αναστρέφεται η μυική ατροφία που προκύπτει από την ακινητοποίηση. Σε μεταγενέστερο στάδιο όπου ο ασθενής έχει τις αισθήσεις του και μπορεί να συμμετέχει ενεργά, μπορεί να επωφεληθεί από το συνδυασμό ενός προοδευτικού προγράμματος ενδυνάμωσης και ηλεκτρικής διέγερσης. Τέτοια προγράμματα θεραπείας που ενεργοποιούν το μυ ταυτόχρονα κάνοντας εκούσια και ακούσια σύσπαση αποδεικνύονται πολύ πιο αποτελεσματικά στη βελτίωση του κινητικού ελέγχου και της ενδυνάμωσης. Η νευρομυική ηλεκτρική διέγερση αποτελεί ένα μέσο διατήρησης εύρους και μείωσης μυικών συγκάμψεων. Αυτό συμβαίνει καθώς το ρεύμα παρεμβαίνει στις παραμορφώσεις των μαλακών μορίων που έχουν αναπτυχθεί, περιορίζοντάς τις και κατ'επέκταση κερδίζοντας επιπλέον εύρος. Όπως και στη μυική ενδυνάμωση, αντίστοιχα και για την αύξηση του εύρους, ο συνδυασμός ηλεκτρικής διέγερσης με τεχνικές διάταξης ή ειδικούς νάρθηκες για πρόληψη σπαστικότητας, μεγιστοποιεί τα θετικά αποτελέσματα (Baker et al 1983). Για την αποτελεσματικότητα της ηλεκτρικής διέγερσης συγκεκριμένα στην έκτοπη οστεοποίηση, διεξήχθη μια έρευνα σε νοσοκομείο της Βραζιλίας, όπου συμμετείχαν 6 τετραπληγικοί ασθενείς με κάκωση νωτιαίου μυελού και ΕΟ. Η διάγνωση έγινε στα πρώτα στάδια ανάπτυξης με ακτινογραφία. Οι ασθενείς, με μέσο όρο

ηλικίας τα 31 έτη (20 με 58), υποβλήθηκαν σε ένα πρόγραμμα νευρομυικής ηλεκτρικής διέγερσης, είκοσι λεπτών τη μέρα, δύο φορές την εβδομάδα για έναν ολόκληρο χρόνο. Τα αποτελέσματα των ακτινογραφιών δύο ασθενών, έδειξαν βελτίωση της εικόνας της έκτοπης. Στους υπόλοιπους τέσσερις, δεν υπήρξε βελτίωση στην εικόνα, αλλά παράλληλα η κλινική εικόνα παρέμεινε σταθερή χωρίς υποτροπές (Ferreira et al 2006).



Εικόνα 11. Ηλεκτρική διέγερση σε συνδυασμό με νάρθηκα για διαχείριση σπαστικότητας στους καμπτήρες του αγκώνα

<https://academic.oup.com/ptj/article-abstract/63/12/1967/2727544>

Συμπεράσματα

Η έκτοπη οστεοποίηση δημιουργείται ως συνέπεια ενός τραύματος, μυοσκελετικής ή νευρογενούς φύσης προκαλώντας σοβαρά προβλήματα στην αποκατάσταση του ασθενή. Διαβάζοντας τα κεφάλαια 2, 3 και 4 είναι αντιληπτό το ότι η νευρογενής έκτοπη οστεοποίηση είναι μία ιδιαίτερα κοινή επιπλοκή σε νευρολογικές παθήσεις που προκαλείται από διάφορες αιτιολογίες, μηχανισμούς οστεοποίησης και κυτταρικούς τύπους προέλευσης. Οι παράγοντες που προβλέπουν ποιοι ασθενείς και ποια είδη τραυματισμών θα προχωρήσουν στο σχηματισμό ΕΟ δεν είναι καλά καθορισμένοι. Η παθοφυσιολογία της νευρογενούς έκτοπης συνεχίζει μέχρι και σήμερα να είναι ελάχιστα κατανοητή χωρίς σαφή και αποτελεσματική προφύλαξη, με τις τρέχουσες θεραπευτικές μεθόδους να μην είναι πάντοτε κατάλληλες και αποτελεσματικές για τους περισσότερους ασθενείς. Επομένως, η κατανόηση της θεμελιώδους παθοφυσιολογίας είναι το κλειδί για την κατανόηση των μοριακών μηχανισμών που θα οδηγήσουν στις ανάλογες θεραπευτικές προσεγγίσεις. Απαραίτητος εξίσου, είναι και ο καθορισμός παραγόντων που προκαλούν έκτοπη ή υποτροπιάζουν την ήδη υπάρχουσα κατάσταση προκειμένου να βρεθούν πρωτόκολλα θεραπείας με τα οποία ο ασθενής θα αποτρέψει τον οστικό σχηματισμό. Ένα βασικό έλλειμμα της αρθρογραφίας που διαπιστώνεται και στο κεφάλαιο 6, είναι ότι οι περισσότερες μελέτες γίνονται με ζωικά μοντέλα που μιμούνται την αρχική παθολογία και τα χαρακτηριστικά που οδηγούν στην νευρογενή έκτοπη. Ακόμα και σε αυτά ωστόσο, μόνο δύο την προσομοιάζουν ακριβώς. Για το λόγο αυτό, μελλοντικές διεπιστημονικές μελέτες θα πρέπει να εστιάσουν στην πλήρη κατανόηση της ΝΕΟ, ώστε πιο πολλά ζωικά μοντέλα να είναι διαθέσιμα προς δημιουργία νέων γνώσεων, οι οποίες κατά συνέπεια θα θέσουν τα θεμέλια και για τους ανθρώπους. Υπάρχει ανάγκη για αυξημένο αριθμό ανθρώπινων μελετών, που θα εξετάζουν την οξεία, υποξεία και χρόνια φάση της ΝΕΟ, καθώς μέχρι στιγμής, η πλειονότητα των ανθρώπινων μελετών είναι αναδρομική, λόγω της ετερογένειας διάφορων παραγόντων (π.χ ηλικία, γενετικό υλικό κ.α.) που δεν διευκολύνει την διεκπεραίωση ολοκληρωμένων μελετών. Όλες οι φυσικοθεραπευτικές προσεγγίσεις μέχρι στιγμής είναι διφορούμενες, με απρόβλεπτη έκβαση της αποκατάστασης, καθώς σε κάποιους ασθενείς τα αποτελέσματα είναι ευεργετικά ενώ σε κάποιους άλλους αποδεικνύονται επιβλαβή (π.χ. κινησιοθεραπεία). Κλείνοντας, στόχος είναι στο βραχυπρόθεσμο μέλλον, η αξιοποίηση των αποτελεσμάτων σημαντικών μελετών, τόσο για το κομμάτι της φυσικοθεραπευτικής αποκατάστασης στην κλινική πράξη, όσο και για τον τομέα της αρχικής πρόληψης δημιουργίας έκτοπης οστεοποίησης.

Βιβλιογραφία

1. Adams RD., Victor M., Ropper AH. Νευρολογία II, 7^η έκδοση/2^η ελληνική έκδοση, Εκδόσεις Πασχαλίδης, Αθήνα, 2003
2. Carr J., Shepherd R. Νευρολογική Αποκατάσταση *Βελτιστοποίηση των κινητικών επιδόσεων*, 2^η έκδοση/7^η ελληνική έκδοση, Εκδόσεις Παρισιάνου, 2004
3. Γεώργιος Κ. Παρασκευάς. Ανατομία του ανθρώπου, 1^η έκδοση, Εκδόσεις Επιστημονικών Βιβλίων & Περιοδικών, Θεσσαλονίκη, 2008

Αρθρογραφία

1. AL-Zamil, Z., Hassan, N. and Hassan, W. (1995). Reduction of Elbow Flexor and Extensor Spasticity Following Muscle Stretch. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 9(3):161-165.
2. Baker, L., Parker, K. and Sanderson, D. (1983). Neuromuscular Electrical Stimulation for the Head-Injured Patient. *Physical Therapy*, 63(12):1967-1974.
3. Barry, F. and Murphy, J. (2004). Mesenchymal stem cells: clinical applications and biological characterization. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 36(4):568-584.
4. Bidner, S., Rubins, I., Desjardins, J., Zukor, D. and Goltzman, D. (1990). Evidence for a humoral mechanism for enhanced osteogenesis after head injury. *The Journal of Bone & Joint Surgery*, 72(8):1144-1149.
5. Bovend'Eerd, T., Newman, M., Barker, K., Dawes, H., Minelli, C. and Wade, D. (2008). The Effects of Stretching in Spasticity: A Systematic Review. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 89(7):1395-1406.
6. Bravo-Payno, P., Esclarin, A., Arzo, T., Arroyo, O. and Labarta, C. (1992). Incidence and risk factors in the appearance of heterotopic ossification in spinal cord injury. *Spinal Cord*, 30(10):740-745.
7. Cadosch, D., Toffoli, A., Gautschi, O., Frey, S., Zellweger, R., Skirving, A. and Filgueira, L. (2010). Serum After Traumatic Brain Injury Increases Proliferation and Supports Expression of Osteoblast Markers in Muscle Cells. *The Journal of Bone and Joint Surgery-American Volume*, 92(3):645-653.
8. Chalmers, J., Gray, D. and Rush, J. (1975). OBSERVATIONS ON THE INDUCTION OF BONE IN SOFT TISSUES. *The Journal of Bone and Joint Surgery. British*

volume, 57-B(1):36-45.

9. Citak, M., Suero, E., Backhaus, M., Aach, M., Godry, H., Meindl, R. and Schildhauer, T. (2012). Risk Factors for Heterotopic Ossification in Patients With Spinal Cord Injury. *Spine*, 37(23):1953-1957.
10. Coelho, C. and Beraldo, P. (2009). Risk factors of heterotopic ossification in traumatic spinal cord injury. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 67(2b):382-387.
11. Convente, M., Wang, H., Pignolo, R., Kaplan, F. and Shore, E. (2015). The Immunological Contribution to Heterotopic Ossification Disorders. *Current Osteoporosis Reports*, 13(2):116-124.
12. Cunha, D., de Azeredo Passos, V. and Camargos, S. (2016). Heterotopic Ossification in Stroke: Clinical and Epidemiological Profile in a 10 Years Cross Sectional Study. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 97(12):27-28.
13. Dizdar, D., Tiftik, T., Kara, M., Tunç, H., Ersöz, M. and Akkuş, S. (2013). Risk factors for developing heterotopic ossification in patients with traumatic brain injury. *Brain Injury*, 27(7-8):807-811.
14. Doyle, G. and McCutcheon, J. (2020). 3.5 Positioning Patients in Bed. [online] Opendtextbc.ca. Available at: <https://opentextbc.ca/clinicalskills/chapter/3-4-positioning-a-patient-in-bed/> [Accessed 18 Feb. 2020].
15. Evans, K., Forsberg, J., Potter, B., Hawksworth, J., Brown, T., Andersen, R., Dunne, J., Tadaki, D. and Elster, E. (2012). Inflammatory Cytokine and Chemokine Expression is Associated With Heterotopic Ossification in High-Energy Penetrating War Injuries. *Journal of Orthopaedic Trauma*, 26(11):204-213.
16. Ferreira, D., Lippelt, H. and Cliquet Júnior, A. (2006). Estimulação elétrica neuromuscular na reversão da ossificação heterotópica. *Acta Ortopédica Brasileira*, 14(2):72-74.
17. GARLAND, D. (1991). A Clinical Perspective on Common Forms of Acquired Heterotopic Ossification. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, (263):13-29.
18. GARLAND, D. (1988). Clinical Observations on Fractures and Heterotopic Ossification in the Spinal Cord and Traumatic Brain Injured Populations. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, (233):86-101.
19. Genêt, F., Minooee, K., Jourdan, C., Ruet, A., Denormandie, P. and Schnitzler, A. (2015). Troublesome heterotopic ossification and stroke: Features and risk factors. A case control study. *Brain Injury*, 29(7-8):866-871.
20. Gennarelli, T. (1988). Heterotopic ossification. *Brain Injury*, 2(2):175-178.
21. Gracies, J. (2001). Pathophysiology of Impairment in Patients with Spasticity and Use

of Stretch as a Treatment of Spastic Hypertonia. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America*, 12(4):747-768.

22. Gurcay, E., Ozturk, E., Erdem, T., Gurcay, A. and Cakci, A. (2013). Heterotopic ossification as rare complication of hemiplegia following stroke: Two cases. *Brain Injury*, 27(13-14):1727-1731.

23. HADJIDAKIS, D. and ANDROULAKIS, I. (2006). Bone Remodeling. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1092(1):385-396.

24. Hale, L., Fritz, V. and Goodman, M. (1995). Prolonged static muscle stretch reduces spasticity - But for how long should it be held?. *South African Journal of Physiotherapy*, 51(1):3-6.

25. Harvey, L., McQuade, L., Hawthorne, S. and Byak, A. (2003). Quantifying the magnitude of torque physiotherapists apply when stretching the hamstring muscles of people with spinal cord. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 84(7):1072-1075.

26. Hendricks, H., Geurts, A., van Ginneken, B., Heeren, A. and Vos, P. (2007). Brain injury severity and autonomic dysregulation accurately predict heterotopic ossification in patients with traumatic brain injury. *Clinical Rehabilitation*, 21(6):545-553.

27. Hong, C., Nashi, N., Hey, H., Chee, Y. and Murphy, D., 2015. Clinically relevant heterotopic ossification after elbow fracture surgery: A risk factors study. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*, 101(2):209-213.

28. Hug, K., Alton, T. and Gee, A. (2014). In Brief: Classifications in Brief: Brooker Classification of Heterotopic Ossification After Total Hip Arthroplasty. *Clinical Orthopaedics and Related Research®*, 473(6):2154-2157.

29. Jensen, M., Kuehn, C., Amtmann, D. and Cardenas, D., 2007. Symptom Burden in Persons With Spinal Cord Injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 88(5):638-645.

30. Khaku, A. and Tadi, P., 2020. *Cerebrovascular Disease (Stroke)*. [online] Ncbi.nlm.nih.gov. Available at: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430927/>>.

31. Kocaaga, Z., Bal, S. and Gurgan, A. (2007). Hemiplegia and heterotopic ossification on the non-paretic extremity: A case report. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 39(6):500-502

32. Krukowska, J., Dalewski, M. and Czernicki, J. (2014). Evaluation of Effectiveness of Local Cryotherapy in Patients With Post-Stroke Spasticity. *Wiad Lek*, 67(2):71-75.

33. Kurer, M., Khoker, M. and Dandona, P. (1992). Human osteoblast stimulation by sera from paraplegic patients with heterotopic ossification. *Spinal Cord*, 30(3):165-168.

34. Lal, S., Hamilton, B., Heinemann, A. and Betts, H. (1989). Risk factors for

heterotopic ossification in spinal cord injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 70(5):387-390.

35. Linan, E., O'Dell, M. and Pierce, J. (2001). Continuous Passive Motion in the Management of Heterotopic Ossification in a Brain Injured Patient. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 80(8):614-617.

36. Maynard, F., Bracken, M., Creasey, G., Jr, J., Donovan, W., Ducker, T., Garber, S., Marino, R., Stover, S., Tator, C., Waters, R., Wilberger, J. and Young, W. (1997). International Standards for Neurological and Functional Classification of Spinal Cord Injury. *Spinal Cord*, 35(5):266-274.

37. Menon, D., Schwab, K., Wright, D. and Maas, A., 2010. Position Statement: Definition of Traumatic Brain Injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 91(11):1637-1640.

38. Meyers, C., Lisiecki, J., Miller, S., Levin, A., Fayad, L., Ding, C., Sono, T., McCarthy, E., Levi, B. and James, A. (2019). Heterotopic Ossification: A Comprehensive Review. *JBMR Plus*, 3(4).

39. Nauth, A., Giles, E., Potter, B., Nesti, L., O'Brien, F., Bosse, M., Anglen, J., Mehta, S., Ahn, J., Miclau, T. and Schemitsch, E. (2012). Heterotopic Ossification in Orthopaedic Trauma. *Journal of Orthopaedic Trauma*, 26(12):684-688.

40. Pape, H., Marsh, S., Morley, J., Krettek, C. and Giannoudis, P. (2004). Current concepts in the development of heterotopic ossification. *The Journal of Bone and Joint Surgery. British volume*, 86-B(6):783-787.

41. Peng, H., Wright, V., Usas, A., Gearhart, B., Shen, H., Cummins, J. and Huard, J. (2002). Synergistic enhancement of bone formation and healing by stem cell-expressed VEGF and bone morphogenetic protein-4. *Journal of Clinical Investigation*, 110(6):751-759.

42. Reznik, J., Biros, E., Marshall, R., Jelbart, M., Milanese, S., Gordon, S. and Galea, M. (2014). Prevalence and risk-factors of neurogenic heterotopic ossification in traumatic spinal cord and traumatic brain injured patients admitted to specialised units in Australi. *J Musculoskelet Neuronal Interact*, 14(1):19-28.

43. Reznik, J., Biros, E., Lamont, A., Sacher, Y., Kibrik, O., Milanese, S., Gordon, S. and Galea, M. (2017). A preliminary investigation on the effect of extracorporeal shock wave therapy as a treatment for neurogenic heterotopic ossification following traumatic brain injury. Part I: Effects on pain. *Brain Injury*, 31(4):526-532.

44. Reznik, J., Biros, E., Sacher, Y., Kibrik, O., Milanese, S., Gordon, S. and Galea, M. (2017). A preliminary investigation on the effect of extracorporeal shock wave therapy as a treatment for neurogenic heterotopic ossification following traumatic brain injury. Part II: Effects on function. *Brain Injury*, 31(4):533-541.

45. Robert, P., Lehmann, J., Boswell-Bessette, S. and Burleigh, A. (1993). Influence of cryotherapy on spasticity at the human ankle. *Archives of Physical Medicine and*

Rehabilitation, 74(3):300-304.

46. Salisbury, E., Rodenberg, E., Sonnet, C., Hipp, J., Gannon, F., Vadakkan, T., Dickinson, M., Olmsted-Davis, E. and Davis, A. (2011). Sensory nerve induced inflammation contributes to heterotopic ossification. *Journal of Cellular Biochemistry*, 112(10):2748-2758.
47. Shehab, D., Abdelhamid, H. and Collier, B. (2002). Heterotopic ossification. *The Journal of Nuclear Medicine*, 43(3):346-353.
48. Shlosberg, D., Benifla, M., Kaufer, D. and Friedman, A. (2010). Blood–brain barrier breakdown as a therapeutic target in traumatic brain injury. *Nature Reviews Neurology*, 6(7):393-403.
49. Sternbach, G. (2000). The Glasgow Coma Scale. *The Journal of Emergency Medicine*, 19(1):67-71.
50. Sullivan, M., Torres, S., Mehta, S. and Ahn, J. (2013). Heterotopic ossification after central nervous system trauma. *Bone & Joint Research*, 2(3):51-57.
51. Tabary, J., Tabary, C., Tardieu, C., Tardieu, G. and Goldspink, G. (1972). Physiological and structural changes in the cat's soleus muscle due to immobilization at different lengths by plaster casts. *The Journal of Physiology*, 224(1):231-244.
52. Urist, M., Nakagawa, M., Nakata, N. and Nogami, H. (1978). Experimental Myositis Ossificans: Cartilage and Bone Formation in Muscle in Response to a Diffusible Bone Matrix-Derived Morphogen. *Arch Pathol Lab Med*, 102(6):312-316.
53. Van Kuijk, A., Geurts, A. and van Kuppevelt, H. (2002). Neurogenic heterotopic ossification in spinal cord injury. *Spinal Cord*, 40(7):313-326.
54. Vanden Bossche, L. and Vanderstraeten, G. (2005). Heterotopic ossification: A review. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 37(3):129-136.
55. Vanden Bossche, L. and Vanderstraeten, G. (2005). Heterotopic ossification: A review. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 37(3):129-136.
56. Vaughan-Graham, J., Eustace, C., Brock, K., Swain, E. and Irwin-Carruthers, S. (2009). The Bobath Concept in Contemporary Clinical Practice. *Topics in Stroke Rehabilitation*, 16(1):57-68.
57. Zychowicz, M. E. 2013. Pathophysiology of heterotopic ossification. *Orthopaedic Nursing* 32(3):173-177

Ηλεκτρονικές Πηγές

1. Khaku, A. and Tadi, P., 2020. *Cerebrovascular Disease (Stroke)*. [online] Ncbi.nlm.nih.gov. Available at: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430927/>>.
2. Nhs.uk. 2020. *Severe Head Injury - Complications*. [online] Available at: <<https://www.nhs.uk/conditions/severe-head-injury/complications/>> [Accessed 10 April 2020].
3. Nhs.uk. 2020. *Stroke*. [online] Available at: <<https://www.nhs.uk/conditions/stroke/>> [Accessed 10 April 2020].