

MEDULLA SPİNALİS YARALANMALI HASTALARDA OSTEOPOROZ

Kurtuluş KAYA¹, Sibel ÜNSAL¹, Sumru ÖZEL¹

ÖZET

Yaralanmadan kısa bir süre sonra kemiklerden kalsiyum kaybının başlaması, medulla spinalis yaralanmasının (MSY) sonuçlarından biridir. Kemik kaybıyla sonuçlanan olayların sırası tam olarak bilinmemektedir. MSY'li hastalarda başlıca bulgular, başlangıçtan kısa bir süre sonra kemik degradasyonunda dramatik bir artma ve osteoblastik aktivitenin azalmasıdır. MSY'li hastalarda kemik formasyonunu aşan kemik rezorbsiyonuyla, remodelling artışından kaynaklanan kemik kitle kaybı meydana gelmektedir. Bu problem yaklaşık 50 yıldır bilinmesine rağmen MSY'li hastalardaki osteoporozun ana nedeni tam olarak anlaşılamamıştır. İmmobilizasyonun yanında nörolojik lezyondan kaynaklanan sempatik sinir sisteminin deafferantasyonuyla ortaya çıkan olayların da önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Osteoporoz, medulla spinalis yaralanması.

ABSTRACT

OSTEOPOROSIS IN PATIENTS WITH SPINAL CORD INJURY

Calcium loss from bone in a short time after injury is one of the result of spinal cord injury (SCI). Sequence of the events that results with bone loss is not known exactly. The main findings in patients with spinal cord injury are; dramatic increase in bone degradation after a short time from the beginning and decrease in osteoblastic activity. Bone mass loss occurs as a consequence of increase in remodelling and bone resorption that passes bone formation. Even though this problem is known approximately for 50 years, cause of osteoporosis in spinal cord injured patients is not completely understood. It is considered that the events appears with deafferantation of the sympathetic nerve system caused by the neurologic lesion may take an important role at immobilization.

Key Words: Osteoporosis, spinal cord injury.

Medulla spinalis yaralanmalı (MYS)'li hastaların paralizili alanlarında, özellikle superior tibia metafizi gibi trabeküler kemikten zengin bölgelerde radyolojik olarak önemli miktarda osteoporoz gözlenebilir. MSY'li hastaların alt ekstremitelerde uzun kemiklerinde demineralizasyon belirgindir ve proksimalden distale doğru artar (1). Distal femur ve proksimal tibia da, femur boynundan daha fazla kayıp meydana gelir. Bununla beraber lomber vertebra genel olarak kemik kaybından korunur. Hatta MSY'nin kronik dönemlerinde lomber vertebra kemik mineral yoğunluğu (KMY) değerlerinde artış ortaya çıkar. Lomber bölgenin kemik kaybından korunması, tekerlekli iskemleye oturmadan kaynaklanan gravitasyonel yüklenmeye bağlanmak-

tadır (1,2,3,4,5,6,7). Genellikle lomber vertebra'nın MSY'li kişilerde (primer tip1 veya sekonder osteoporozlu hastaların tersine) çok fazla etkilenmediği bilinmektedir. Bu nedenle MSY'li hastalarda azalmış lomber KMY, superpoze olmuş diğer osteoporoz nedenlerinin ekarte edilmesi gerektiğini gösterir (8). Gelişen osteoporoz minör travma sonrası fraktürlere predispozisyon yaratır. MSY'li hasta grubunda fraktür insidansı %5-%20 olarak saptanmıştır (9). En yaygın fraktür alanı distal femur suprakondiler bölgesidir. Alt ekstremitelerde proksimal tibia gibi diğer lokalizasyonlarda da fraktürler yaygın olarak görülür (1,8). Comar ve arkadaşları distal femur suprakondiler fraktürlerinin bu popülasyon için çok karakteristik

¹ Ankara Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği

olduğunu belirtmişlerdir (2). Üst ekstremité KMY değerlerinin tetraplejiklerle karşılaştırıldığında, paraplejik hastalarda korunduğu, hatta daha yüksek olduğu bilinmektedir (10,11,12). MSY başlangıcından haftalar sonra osteoporoz geliştiği iliak krest ve tibiadan alınan kemik örneklerindeki histomorfometrik çalışmalarla gösterilmiştir (13). Kemik demineralizasyonunun %30'unun yaralanma sonrası ilk 12-18. aylarda olduğu bildirilmiştir (4,11). Yaklaşık 2. yılda proksimal tibia ve femur boynunda kemik formasyonu ve rezorbsiyonu arasında kararlı durum düzeyi oluşarak KMY değerlerinin, sırasıyla normal deneklerin %40-50 ve %60-70'ine düştüğü saptanmıştır (14).

Medulla spinal yaralanmaları sonrası akut dönemde kemik rezorbsiyonunun artması sonucu genel olarak hiperkalsemi gelişmeden 10 gün kadar erken bir sürede hiperkalsiüri gelişir (1,4,5,9,13,15). Hiperkalsiüri, 3. ayda en düşük noktasına ulaşan parathormon (PTH) supresyonuna neden olur. PTH seviyeleri 6 ayda normal sınırlarına döner (5,9,16). Akut dönemde serum fosfor seviyeleri yüksek olabilir (15,16), kronik dönemde ise genellikle normal sınırlar içinde saptanır (4,9). Yine akut dönemde üriner hidroksiprolin atılımında da artış görülür (5,15). Bu hastalarda nadiren görülen hiperkalsemi için çocukluk ya da adolesan dönemde olma, erkek cinsiyet, komplet yaralanma, tetrapleji gelişimi, dehidratasyon ve uzamış immobilizasyon risk faktörleridir (5).

Ambulasyon seviyesi, yürümek ya da ayakta durmak için uzun yürüme cihazı kullanımının alt ekstremité KMY değerlerini anlamlı olarak etkilemediği saptanmıştır (1,2,4,8,11,14). Çalışmalar spastisite gelişen hastalarda kas kitlesinin daha iyi korunmasına rağmen, spastisitenin alt ekstremité KMY değerleri üzerine koruyucu etkisi olmadığını göstermiştir (4,17). MSY'li hastalarda nörolojik lezyonun ciddiyeti bakımından komplet ve inkomplet hastalar arasında KMY değerleri açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (1). Başka bir çalışmada komplet lezyonlu hastaların

proksimal femur KMY değerleri inkomplet hastalardan daha düşük olmasına rağmen, bu fark anlamlı bulunmamış. Ancak lomber KMY değerleri komplet hastalarda anlamlı olarak düşük saptanmıştır (8).

İmmobilizasyona bağlı osteoporoz; hemipleji, parapleji gibi nörolojik tablolarda veya uzamış yatak istirahatine bağlı olarak gelişebilir. İmmobilizasyonun, kemik formasyon hızını aşan kemik rezorbsiyonunu efektif olarak stimüle ettiği ve bunun sonucunda trabeküler ve kortikal kemiklerin her ikisinde de kemik kaybı geliştiği bildirilmektedir (18). MSY'li hastalardaki osteoporozun tek nedeni immobilizasyon değildir. MSY'li hastalarda kemik demineralizasyonunda meydana gelen olayların sırasının, normal kişilerde uzamış yatak istirahati sonrası oluşan demineralizasyondan farklı olduğu öne sürülmektedir. Paraplejik hastalarda lezyon seviyesinin altındaki demineralizasyon, travmadan sonraki haftalar içinde kısa sürede bazen direkt grafide gözlenebilirken, bunun uzun süre yatak istirahatine maruz kalmış normal kişilerde ve astronautlarda gözlenmediği belirtilmektedir. Bunu destekler tarzda, MSY'li kişilerdeki üriner hidroksiprolin atılımı yatak istirahatine maruz kalmış normal kişilerden 3 kat daha yüksek bulunmuştur (13). Ayrıca sadece immobilizasyona bağlı osteoporozu olan hastalar tamamen ya da tama yakın düzelme gösterirken, aynı durum MSY sonrası oluşan osteoporoz için söz konusu değildir. Örneğin, prolabe olmuş intervertebral disk nedeniyle geçici olarak (11-61 gün) immobilize olmuş 34 yetişkinde lomber omurganın dual foton absorpsiyometrisi ile haftada ortalama %0.9 %0.3'lük kemik kaybı gösterilmiştir. Yeniden ambulasyon yaklaşık 15 haftada tamamlanan bir iyileşmeye yol açmıştır (19). Bir çalışmada başlangıçta komplet olan 6 paraplejik hasta daha sonra parsiyel iyileşme gösterip ambule edilebilmiş. Bu motor iyileşme ve ambulasyona rağmen araştırma periyodu boyunca paralizili bölgelerde kemik kitlesinde iyileşme gözlenmemiş. Ancak 1. yılın sonunda kemik kaybı, iyileşme göstermeyen hastalara

göre daha az bulunmuştur (11). Ambule olabilen (Frankel D) hastaların bile, yatak istirahati dönemi uzamış hastada gelişen KMY değerlerinden daha düşük KMY değerlerine sahip olması, iskelet üzerine mekanik yüklenmeden bağımsız faktörlerin varlığını düşündürmektedir (2). Dauty ve arkadaşları günlük oturma süresiyle lomber vertebra KMY değerleri arasında ve günlük pasif vertikalizasyon süreleriyle alt ekstremitte KMY değerleri arasında korelasyon saptayamamışlardır. Benzer şekilde alt ekstremitte KMY değerleri ve uzun yürüme cihazı kullanımı arasında ilişki olmadığını göstermişlerdir. Bu çalışmalarda biyomekanik stres etkisinin KMY değerlerine etkisiz olduğu ve kemik demineralizasyonunda nörolojik tablonun rolünün büyük olduğu savunulmaktadır (1). Minaire ve arkadaşları ile Chantraine ve arkadaşları bu görüşü destekler tarzda, venöz ve kapiller vasküler staza yol açan, kemik intravenöz şantlarının açılmasına neden olan sempatik sinir sisteminin deafferantasyonu teorisini savunurlar. Buna göre arteriovenöz şantların açılmasıyla gaz değişiminde bozukluk olmakta ve vazomotor paralizi sonucu kan akımında azalmayla kemik beslenmesindeki azalma, venöz staz, lokal basınç artışı; mezankimal hücrelerin osteoklastik hücrelere dönüşümüne neden olmaktadır. Bu da kemik demineralizasyonunun uzun kemiklerin vaskülarizasyondan zengin metafizyal-epifizyal alanlarda belirginliğini açıklar (1,13). Otonom sinir sisteminin lezyonundan kaynaklanan vasküler değişikliklerin, MSY'li hastaların osteoporozunda önemli olduğu, hatta bu osteoporozun gelişiminde immobilizasyonun sadece minör bir faktör olarak rol oynadığı belirtilmektedir (20). Öne sürülen bu nörovasküler teori, immobilizasyonla birlikte MSY'li hastalardaki KMY değerlerindeki azalmaya önemli oranda katkıda bulunuyor gibi gözükmektedir.

Nörolojik hastalıklar nedeniyle oluşan immobilizasyon, yatak istirahatından sonra gelişen kemik kaybından daha şiddetli kayıplara yol açar. Herhangi bir müdahalenin MSY'den sonra

kemik kitlesini koruyup koruyamayacağı bilinmiyor. Buna rağmen remobilizasyonun, immobilizasyonun ilk 6 ayından sonra kemik kaybını onarmayacağı konusunda görüş birliği vardır. Ambulasyon seviyesinin alt ekstremitte KMY değerlerini etkilemediğini öne süren çalışmaların yanında Eling D. ve arkadaşları hastalık süresi 5 hafta olan 19 MSY'li hastayı 25 ay izleyerek, erken mobilize edilen hastalarda trabeküler kemikten zengin tibiada neredeyse hiç kemik mineral kaybı meydana gelmezken, immobilize kalan hastalarda %6.9-%9.4'lük kemik kaybı oluştuğunu saptamışlar. Bu sonuçlarla ağırlık yüklenmesiyle erken mobilizasyonun MSY sonrası kemik kaybını önlemede veya azaltmada önemli bir rol oynayabileceğini belirtmişlerdir (7). Başka bir çalışmada standing frame ile pasif olarak vertikalize edilen hastaların femur shaft KMY değerleri vertikalize edilmeyenlerden anlamlı olarak yüksek bulunurken, aynı durum femur boynu için geçerli bulunmamıştır. Uzun yürüme cihazı kullanan paraplejik hastalarda proksimal femur KMY'si de standing frame kullananlardan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (7).

Medulla spinalis yaralanmaları sonrası gelişen osteoporozun kabul edilmiş standart bir tedavisi yoktur. Fonksiyonel elektrik stimülasyonu, ergonometri bisikleti sadece uygulama periyodu boyunca, devam eden kemik kayıp oranında ılımlı bir azalma sağlayabilir. Beslenme bozukluklarının düzeltilmesiyle birlikte kalsiyum, D vitamini kullanımı önerilebilir. Hızlı turn-overlı diğer hastalıklarda etkinliği kanıtlanmış olan kalsitonin ve üçüncü jenerasyon bifosfonatları içeren antirezorbtif tedaviler umut verici tedavi alternatifleridir. Yeni bifosfonatlar yerçekimi etkisinin ortadan kaldırıldığı koşullara maruz bırakılan farelerde akut kemik kaybını önlemede etkili bulunmuştur. Tiludronatın paraplejik hastalarda kemik formasyonunu bozmaksızın kemik rezorbsiyonunu azalttığı gösterilmiştir (5). Tiludronatın mineralizasyon defektine yol açmaksızın birçok metabolik kemik hastalığında kemik rezorbsiyonunu efektif olarak azalttığı gösterilmiş. Chappard D. ve ark., 7 paraplejik

hastaya 200mg/gün, 7 paraplejik hastaya 400 mg/gün tiludronat verip, 6 hastaya plasebo vermişler. Tedaviden önce ve 3 ay sonra transiliak kemik biyopsileriyle histomorfometrik çalışma yapmışlar. Plasebo ve 200 mg/gün ilaç alan grupta kemik volümünde anlamlı olmayan bir azalma gözlenirken, 400 mg/gün alan grupta kemik volümünde hafif bir artış saptanmış. Osteoklast sayısı plasebo grubunda artarken, tiludronate alan gruplarda azalmış olarak bulunmuş (21). Kemik kaybından koruyucu önlemlere yaralanma sonrası 1. yılda başlanması gerektiği belirtilmekte, KMY değerleri osteoporoz sınırındaysa, 1. yıldan önce tedaviye başlanması önerilmektedir (22).

Yapılan çalışmaların ışığında MSY'li hastalarda meydana gelen osteoporoz etyolojisinde sadece immobilizasyon değil, nörolojik hastalığın kendinden kaynaklanan ve muhtemelen sempatik sinir sisteminin deafferantasyonuyla ortaya çıkan vasküler değişikliklerin de önemli olduğunu söyleyebiliriz. MSY gelişen hastalarda, hem hiperkalsiüriyi azaltmak hem de çeşitli nedenlere bağlı ortaya çıkan osteoporozu önlemek ya da azaltmak açısından bu hastalar mümkün olan en kısa sürede rehabilitasyon programına alınıp mobilize edilmeye çalışılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Dauty M, Perrouin VB, Maugars Y, et al. Supralesional and sublesional bone mineral density in spinal cord-injured patients. *Bone* 2000;27(2):305-309.
2. Leslie WD, Nance PW. Dissociated hip and spine demineralization: a specific finding in spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 1993;74:960-964.
3. Szollar SM, Martin EME, Sartoris DJ, et al. Bone mineral density and indexes of bone metabolism in spinal cord injury. *Am J Phys Med*. 1998;77(1):28-35.
4. Biering-Sorensen F, Bohr H, Schaadt O, et al. Bone mineral content of the lumbar spine and lower extremities years after spinal cord lesion. *Paraplegia* 1988;26: 293-301.
5. Frost FS. Spinal Cord Injury Medicine In Physical Medicine & Rehabilitation by Randall L. Braddom Ed. Second Edition. USA: W.B. Saunders Company, 2000:1230-1282.
6. Jones LM, Legge M, Goulding A. Intensive exercise may preserve bone mass of upper limbs in spinal cord injured males, but does not retard demineralisation of the lower body. *Spinal Cord* 2002; 40(5):230-235.
7. Goemaere S, Von Laere M, De Neve P, Kaufman JM. Bone mineral status in paraplegic patients who do or do not perform standing. *Osteoporosis Int* 1994;4(3):138-143.
8. Sabo D, Blais S, Hohmann M, Loew M. Osteoporosis in patient with paralysis after spinal cord injury. *Arch Orthop Trauma Surg* 2001;121:75-78.
9. Roberts D, Lee W, Cuneo RC, et al. Longitudinal study of bone turnover after acute spinal cord injury. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83(2):415-421.
10. Garland DE, Stewart CA. Osteoporosis after spinal cord injury. *Orthop Res* 1992; 10(3):371-378.
11. Wilmet E, Ismail AA, Heilporn A, et al. Longitudinal study of the bone mineral content and of soft tissue composition after spinal cord section. *Paraplegia* 1995;33:674-677.
12. Tsuzuku S, Ikegami Y, Yabe K. Bone mineral density differences between paraplegic and quadriplegic patients: a cross-sectional study. *Spinal Cord* 1999; 37:358-361.
13. Chantraine A, Nusgens B, Lapiere CM. Bone remodelling during the development of osteoporosis in paraplegia. *Calcif Tissue Int* 1986; 38:323-327.
14. Biering-Sorensen F, Bohr HH, Schaadt OP. Longitudinal study of bone mineral content in the lumbar spine, the forearm and the lower extremities after spinal cord injury. *Eur J Clin Inues* 1990;20:330-335.
15. Naftchi NE, Viau AT, Sell GH, Lowman EW. Mineral metabolism in spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 1980;61:139-42.
16. Stewart A, Adler M. Calcium homeostasis in immobilization: an example of rezorptive hypercalciuria. *The New England Journal of Medicine* 1982;13:1136-1140.
17. Ragnarsson KT, Sell GH. Lower extremity fractures after spinal cord injury: A retrospective study. *Arch Phys Med Rehabil* 1981;62:418-423.
18. Inman CL, Warren GL, Hogan HA, Bloomfield SA. Mechanical loading attenuates bone loss due to immobilization and calcium deficiency. *J Appl Physiol*. 1999;87(1):189-195.
19. Uhthoff HK, Jaworski ZFG. Bone loss in response to long term immobilization. *J Bone Joint Surgery (Br)* 1978; 60B: 420-429.
20. Chantraine A. Actual concept of osteoporosis in paraplegia. *Paraplegia* 1978-1979(16):51-58.
21. Chappard D, Minaire P, Privat C, et al. Effects of tiludronate on bone loss in paraplegic patients *J Bone Miner Res* 1995;10(1):112-118
22. Brandstater ME. Osteoporosis in men with spinal cord injuries. *WJM* 1997;166:4.