

TRAVMATİK ASETABULER KIRIK ONARIMINI TAKİBEN HETEROTROFİK OSİFİKASYONU ÖNLEMENE YÖNELİK RADYOTERAPİNİN FAYDASI (Usefulness of Radiotherapy in the Prevention of Heterotopic Ossification Following Traumatic Acetabular Fracture Repair)

Mehmet Arslan*, Orhan Kızılkaya*

Özet

Heterotrofik osifikasyon, travmatik asetabuler kırık onarım cerrahisi sonrası gelişen, ciddi ağrı ve hareket kısıtlılığı yapan önemli bir problemdir. Total kalça replasmanı uygulanan hastaların %10 kadarında heterotrofik osifikasyon gelişirken, daha önce heterotrofik osifikasyon olması, hipertrofik osteoartrit veya ankilozan spondilit gibi risk faktörü içerenlerde insidans %80'lere çıkar. Bu rapor, travmatik asetabuler kırık onarım sonrası gelişen heterotrofik osifikasyonu önlemede radyoterapinin rolünü analiz eder.

Total kalça replasmanı sonrası heterotrofik osifikasyonu önlemeye yönelik pre-postoperatif radyoterapinin etkinliği gösterilmiştir. Başlangıçta 10Gy radyoterapi dozunun 20 Gy kadar etkili olduğu görülmüştür. Daha sonra da tek fraksiyonda 6-8Gy'in morbiditeyi artırmadan aynı sonuçları verdiği görülmüştür. Tedaviye indometasinin eklenmesi etkinliği daha da artırmaktadır. Netice olarak, travmatik asetabuler kırık onarımını takiben heterotrofik osifikasyon gelişim insidansını düşürmek için indometasin kullanımı ile birlikte veya yalnız başına, tercih edilmektedir. Cerrahiden sonraki 24 saat içinde bir fraksiyonda 8Gy radyoterapi tavsiye edilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Heterotrofik osifikasyon, Radyoterapi

Summary

Heterotopic ossification causing severe pain and joint stiffness may occur after total hip arthroplasty and is an important problem. Risk factors for heterotopic ossification after total hip replacement include previous heterotopic ossification, hypertrophic osteoarthritis, ankylosing spondylitis and so on. These risk factors cause an increase in the incidence of heterotopic ossification from 10% to 80%. This review analyse the effectiveness of radiotherapy for prevention of heterotopic ossification following traumatic acetabular fracture repairing.

The effectiveness of pre-or postoperative radiotherapy for prevention of heterotopic ossification following total hip replacement has already been demonstrated in the past. At the beginning it was found that 10 Gy is effective as 20 Gy and later, results with 6-8 Gy in one fraction is same without morbidity. Addition of indomethacine increases the effectiveness. As a result, radiotherapy of 8 Gy in one fraction aspecially in 24 hours after surgery in combination with indomethacine or alone is recommended for prevention of heterotopic ossification after surgical repair of traumatic acetabular fracture.

Key words: Heterotopic ossification, Radiotherapy

- Uzm. Dr., İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Çapa, İstanbul

Radyoterapinin selim hastalıkların tedavisinde kullanımı uzun zamandır bilinmektedir. Selim lezyonlardan total kalça replasman sonrası oluşan heterotrofik osifikasyonu önlemeye yönelik radyoterapi kullanımı 1980 ortalarından beri araştırılmaktadır. Total kalça replasmanı uygulanan hastaların %10 kadarında heterotrofik osifikasyon gelişir. Daha önce heterotrofik osifikasyon olması, hipertrofik osteoartrit veya ankilozan spondilit gibi risk faktörü olan hastalarda insidans %80'lere çıkar (1-6). Ayrıca kapsamlı travmatik asetabuler kırık onarımı uygulanan hastaların %70 kadarında hareket kısıtlılığı, kalçada ağrı ve cerrahi revizyon gerektirecek kadar ciddi heterotrofik osifikasyon gelişmektedir (7-13).

Heterotrofik osifikasyon gelişim mekanizmasına ait değişik teoriler vardır. Bunların çoğu kırık travması ve cerrahi manipülasyon bileşimi sonucunda puliripotent mezenkimal hücrelerin osteojenik prekürsör hücrelere diferansiye olduğunda birleşmektedir (1,2,5,14-16).

Craven ve Urist 1970 başlarında hayvan modelinde yeni kemik formasyonunu önlemek için radyasyon kullanılabilirliğini rapor etmişlerdir (15). Bu rapor aynı zamanda etkinlik için uyulması gereken zaman çerçevesini de açıklığa kavuşturmuştur. Riskli dokulara manipülasyonu takiben, sekizinci günden sonra uygulanan radyoterapi, yeni kemik formasyonunu önlemede etkisizdir. Tonna ve Cronkite pluripotent mesenkimal hücrenin osteojenik prekürsör hücrelere diferansiye olma cevabının cerrahiye takiben 16 saat içinde başladığını ve yaklaşık 36 saatte pik yaptığını bulmuşlardır (14). İnsanlarda heterotrofik osifikasyon gelişimini önlemede radyoterapinin faydasına yönelik ilk rapor 1981 yılında Coventry ve Scanlon'dan geldi. Total kalça replasman sonrası 20Gy radyoterapi uyguladılar ve erken radyoterapi başlananlarda heterotrofik osifikasyon gelişiminde önemli derecede azalma kaydettiler (2). Sonraki yıllarda doz modifikasyonları ve hasta konforunu artırma üzerine yoğunlaşıldı. Başlangıçta 10Gy'in 20 Gy kadar etkili olduğu, daha sonra da tek fraksiyonda 6-8Gy'in morbiditeyi artırmadan aynı sonuçları verdiği görüldü (1,17-19). Ayrıca yapılan çalışmalarda postoperatif radyoterapinin preoperatif radyoterapiden üstün olduğu belirlendi (6).

Slawson ve arkadaşları beş fraksiyonda 10Gy ile tedavi edilen 30 hastanın sonuçlarını, demografik ve cerrahi olarak benzer özellikli geçmişteki 20 kontrol hastası ile karşılaştırdıkları çalışmada kontrol grubunda %50 ciddi heterotrofik osifikasyon (Brooker Grade III-IV) insidansına karşılık ışınlanan hastalarda bu oranı %10 olarak buldular ($p=0,01$). Daha ötesi ışınlanan grupta Grade IV heterotrofik osifikasyon yokken, kontrol grubunda üç hastada kemik ankilozu gelişmiştir. İlave olarak tek fraksiyonda 7-8Gy radyoterapinin beş fraksiyonda 10Gy radyoterapi kadar etkili olduğunu buldular (8).

Heterotrofik osifikasyonu önlemeye yönelik başka alternatifler de denenmiş ve başarılı olunamamıştır. Randomize bir çalışmada 72 hastada indometasin ile tek fraksiyon radyoterapi karşılaştırılmış ve Grade III-IV heterotrofik osifikasyon ilaç grubunda %18 iken, radyoterapi grubunda %9 bulunmuştur (13). Moed ve Letournel 54 hastada travmatik asetabuler kırık onarımı sonrası dört haftalık indometasin ve radyoterapiyi kombine ettiler ve etkili sonuçlar aldılar (10). Netice olarak heterotrofik osifikasyon gelişim insidansını düşürmek için dört haftalık indometasin kullanımı ile birlikte veya yalnız başına, cerrahiden sonraki 24 saat içinde bir fraksiyonda 8Gy radyoterapi tavsiye edilmektedir.

Radyoterapinin kalça bölgesindeki başarısı, diğer anatomik bölgeler için de radyoterapinin düşünülmesini sağlamıştır. Son birkaç yılda heterotrofik osifikasyonu önlemeye yönelik başarılı profilaksi olgu raporları temporomandibuler, dirsek, diz, önkol, ve batin yaraları için bildirildi (19). İlave olarak Seegenschmiedt ve arkadaşları planter topuk kemik çıkıntıları için primer radyoterapi ile cesaretlendirici sonuçlar rapor ettiler (19).

Selim hastalıklarının tedavisinde radyoterapinin kullanımı konusunda endişelerin çoğu, özellikle genç yaş hastalar için, muhtemel radyasyon tetikli malignensi gelişim riskidir. Son yazılardan birinde doz ve fraksiyona bağımlı tedavi sahası içi sarkom gelişim ve seyri konusunda literatör taraması yapıldı ⁽⁴⁾. Ve şuna dikkat çekildi ki; Memorial Sloan Kettering Kanser Merkezi'nin 50 yıllık tecrübesinde 30Gy altı dozlarda radyoterapi tetikli olabilecek sarkom olgusuna rastlanmamıştır ⁽¹⁹⁾. Heterotrofik osifikasyon oluşum profilaksisine yönelik kullanılan radyoterapi dozu 30Gy'in de çok altında olduğundan malignensi indüklenme ihtimali yok gibidir.

KAYNAKLAR

1. Anthony P, Keys H, Evarts CM, et al. Prevention of heterotrophic bone formation with Early postoperative irradiation in high risk patients undergoing total hip arthroplasty. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1987;13:365-369
2. Coventry MB, Scanlon PW. The use of radiation to discourage ectopic bone. *J Bone Joint Surg (A)* 1981;63:201-208
3. Seegenschmiedt MH, Martus P, Goldmann AR, et al. Preoperative versus postoperative radiotherapy for prevention of heterotrophic ossification. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;30:63-73
4. Gregoritch SJ. Prevention of heterotrophic ossification. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;36:981-983
5. Pellegrini VD, Jr, Kanski AA, Gastel JA, et al. Prevention of heterotrophic ossification with irradiation after total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg (Am)* 1992;74:186-200
6. Seegenschmiedt MH, Keilholz L, Martus P, et al. Prevention of heterotrophic ossification about the hip. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;39:161-171
7. Koelbl O, Seufert J, Pohl F, Tauscher A, Lehmann H, Sprinorum HW, Flentje M. Preoperative irradiation for prevention of heterotrophic ossification following prosthetic total hip replacement results of a prospective study in 462 hips. *Strahlenther Onkol* 2003 Nov; 179(11): 767-73
8. Jhonson EE, Kay RM, Dorey FJ. Heterotrophic ossification prophylaxis following operative treatment of acetabular fracture. *Clin Orthop* 1994;88-95
9. Slawson RG, Poka A, Bathon H, et al. The role of postoperative radiation in the prevention of heterotrophic bone ossification in patients with post-traumatic acetabular fracture. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1981;7:669-672
10. Anglen JO, Moore KD. Prevention of heterotrophic bone formation after acetabular fracture fixation by single dose radiation therapy. *J Orthop Trauma* 1996;10:25-263
11. Moed BR, Letournel E Low dose irradiation and indomethacin prevent heterotrophic ossification after acetabular fracture. *Clin Orthop* 1994;76:895-900
12. Ghalambor N, Matta JM, Bernstein L. Heterotrophic ossification following operative treatment of acetabular fracture. *Clin Orthop* 1994;96-105
13. Letournel E, Judet R, Elson R. Fractures of acetabulum. 2nd ed. New York: Springer - Verlag; 1993; 230-5
14. Moore KD, Goss K, Anglen JO. Indomethacin versus radiation therapy for prophylaxis against heterotrophic ossification in acetabular fractures. *J Bone Joint Surg (Br)* 1998;80:259-263
15. Tonna EA, Cronkite EP. The periosteum. Autoradiographic studies on cellular proliferation and transformation utilizing tritiated thymidine. *Clin Orthop* 1963;30:218-233
16. Craven PL, Urist MR. Osteogenesis by radioisotope labelled cell populations in implants of bone matrix under the influence of ionizing radiation. *Clin Orthop* 1971;76:231-233
17. MacLennan I, Keys HM, Evarts CM, et al. Usefulness of postoperative hip irradiation in the Prevention of heterotrophic bone formation in high risk patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1984;10:49-53

18. Konski A, Pellegrini V, Poulter C, et al. Randomized trial comparing single dose versus fractionated irradiation for prevention of heterotopic bone. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990;18:1139-1142

19. Gregoritch SJ, Chadha M, Pelligrini VD, et al. Randomized trial comparing single dose versus fractionated irradiation for prevention of heterotopic ossification following prosthetic total hip replacement. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;30:55-62

20. Michael L. Haas, Andrew S.Kennedy, et al. Utility of radiation in the prevention of heterotopic ossification following repair of traumatic acetabular fracture. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;45:461-466