

Hemiplejik Hastada Gelişen Heterotopik Ossifikasyon; Olgu Sunumu ve Literatürün Kısaca Gözden Geçirilmesi

Heterotopic Ossification in a Patient With Hemiplegia:
A Case Report and a Brief Review of the Literature

Süleyman Tatlı*, Ayhan Kamanlı*, Salih Özgöçmen*, Özgeç Ardıçoğlu*

ÖZET

Heterotopik Ossifikasyon (HO), biyolojik bir süreç olup normalde ossifiye olmaması gereken bir dokuda gerçek yeni kemik oluşumudur ve hemipleji sonrası ender görülen bir komplikasyondur. Burada 75 yaşında, serebral hemoraji sonrası sol hemipleji ve sol kalçasında HO gelişen bir kadın hasta sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hemipleji, heterotopik ossifikasyon

SUMMARY

Heterotopic ossification (HO) is a biological process characterized by the formation of genuine new bone in tissues that do not ossify under normal conditions. Herein a 75-year-old woman who developed HO in her left hemiplegic hip following a hemorrhagic stroke is presented.

Key words: Hemiplegia, heterotopic ossification

GİRİŞ

Heterotopik Ossifikasyon (HO), biyolojik bir süreç olup normalde ossifiye olmaması gereken bir dokuda gerçek yeni kemik oluşumudur. Progressif ancak kendini sınırlayan bir oluşumdur. Bu oluşum diğer yumuşak doku kalsifikasyonlarından farklıdır çünkü burada kalsifik tendinitlerde olduğu gibi kalsiyum birikimi değil osteoblastik aktivite sonucu gerçek kemik oluşumu söz konusudur. HO hemiplejik ekstremitelerde oldukça ender olarak (% 0,5-1,2) görülür (1). Spinal kord travmaları sonrası ise oldukça sık görülen bir komplikasyondur. Bununla birlikte femoral ve

asetabular kırık sonrası, kas travması ve geniş yanıklardan sonra da meydana gelmektedir (2). Burada hemipleji sonrası etkilenen sol taraf kalça eklemünde HO gelişen bir kadın olgu sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

Yetmiş beş yaşında kadın hasta 4 ay önce serebral hemoraji sonucunda gelişen sol hemipleji rehabilitasyonu amacı ile kliniğimize yatırıldı. Hasta desteksiz oturabiliyor, destekle ayakta durabiliyor ancak yürüyemiyordu ve günlük yaşam aktivitelerinde kısmi bağımlı idi. Sol üst ekstremitede

(*) Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

Brunnstrom (3) evre 3, sol el Brunnstrom evre 5, sol üst ekstremitte Modifiye Ashworth Skalası'na göre (4) spastisite evre 1, sol alt ekstremitte Brunnstrom evre 3-4, spastisite evre 2 olarak değerlendirildi. Hastanın Rivermead Mobilite İndeksi (5) 1/15, motor Fonksiyonel Bağımsızlık İndeksi (5,6) 41/91 olarak değerlendirildi. Hastanın sol üst ve sol alt ekstremitesinde derin tendon refleksleri hiperaktif, patolojik refleksler pozitif, yüzeysel duyu ve derin ağrı duyusu azalmış, eklem pozisyon duyusu bozuk olarak değerlendirildi. Hastanın eklemlerinde ve eklem çevresinde yapılan muayenede herhangi bir ısı artışı veya kızarıklığa rastlanmadı. Hastanın sol kalça eklem hareket açıklığı; abduksiyon _ tutuk ağrılı, eksternal rotasyonu _ tutuk ve şiddetli ağrılı idi. Solda FABERE 1/3 tutuk, ağrılı, FADİR (+) idi. Serum Alkalen Fosfataz (ALP) düzeyi (80 U/L) olup normal sınırlardaydı. Çekilen AP pelvis radyografisinde sol femur başı distalinde ve proksimalinde yumuşak doku içerisinde sınırları düzensiz opasite dikkati çekiyordu (Şekil 1). Çekilen sol kalça bilgisayarlı tomografisinde yumuşak doku içerisindeki kemik oluşumu görüntülendi (Şekil 2). Hastanın dansitometrik ölçümlerinde Ap Spine bölgesinde L2-L4 T skoru -3,2, Z skoru -1,2 (0,820 g/cm²), femur Wards bölgesi T skoru -1,9, Z skoru 0,4 (0,658 g/cm²) mevcuttu. Hastaya 400 mg/gün etidronat disodyum ve



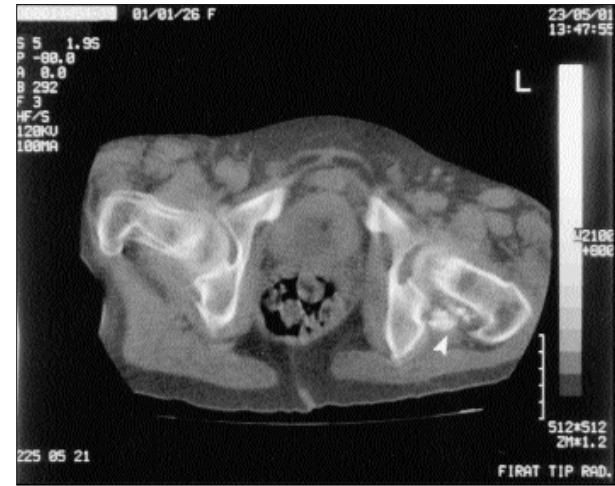
Şekil 1: PA pelvis grafisinde hastanın sol kalça ekleminde femur boynu çevresinde yumuşak doku içerisinde irregüler heterotopik ossifikasyon görülmektedir.

asetmetazin tedavisi başlandı. Tedavinin 10. gününde hastanın üre ve kreatinin değerleri (üre 61 mg/dl), kreatinin 1,3 mg/dl) yükselmesi üzerine ilaçları kesildi. Hastanın sol kalçası eklem hareket açıklığına yönelik egzersizleri ve diğer hemipleji rehabilitasyon programı; paralel barda ağırlık aktarma, denge, yürüme eğitimi, ayna karşısında proprioseptif egzersizler ve denge eğitimi, sonrasında yürüteç ile yürüme eğitimine devam edildi. Hastanın sol kalça ağrı ve duyarlılığında azalma kaydedildi ve eklem hareket açıklığında artış elde edildi. Hasta tek kanedyen ile yürür durumda taburcu edildi.

TARTIŞMA

HO gerçek bir kemik formasyonudur ve yumuşak dokuda oluşan matür kemik lamelleri olarak tanımlanabilir (7,8). Histolojik hasarlanmayı takiben ektopik kemik formasyonu ilk olarak 1816 yılında kayda geçmiştir (9). 1918 yılında Dejerine ve Ceiller tarafından travmatik paraplejik hastalarda paraosteoartropati adı altında klinik, patoanatomik ve radyografik yönleri ile tarif edilmiştir (7).

Üç temel formu; travmatik miyozitis ossifikans, nörojenik heterotopik ossifikasyon veya miyozitis ossifikans circumscripta, üçüncü form olarak da nadir görülen otozomal dominant geçen ve konjenital bir bozukluk olan miyozitis ossifikans



Şekil 2: Femur boynu düzeyindeki bilgisayarlı tomografi aksiyel kesitinde yumuşak doku içerisinde lokalize sol kalça eklemiyle ilişkisiz heterotopik ossifikasyon (ok başı) görülmektedir.

progressiva (fibrodysplasia ossificans progressiva) bulunmaktadır (7,10,11).

HO insidansı çeşitli hastalık guruplarında %16 ve %53 gibi geniş bir aralıkta bildirilmektedir (8,12,13). Bu farklılık çalışmaya alınan hasta popülasyonuna, hastaların çalışmaya alındıkları zamandaki durumlarına, araştırmanın değerlendirilmesine, toplanan verilerin retrospektif veya prospektif olarak incelenmesine ve takip sürelerine bağlı olarak değişmektedir (8, 12). HO insidansı kafa travması sonrası % 11 ile %76, spinal kord yaralanması (SKY) sonrası % 18 ile % 37 , total kalça replasmanı sonrası % 2 ile % 7, yanıklardan sonra %1 ile %3 ve inme sonrası %0,5 ile % 1,2 arasında bildirilmektedir (1).

HO formasyonu ile yaş, cinsiyet ve hızlı seyirin önemli bir ilişkisi olmadığı gösterilmiştir. Lal ve arkadaşları (14) ile Bravo-Payno ve arkadaşları (15) HO'lu hastalarda artmış spastisite ve basınç ülserlerinin yüksek insidanslarda oluştuğunu rapor etmişlerdir (8). Leriche ve Policard travma veya enfeksiyon sonrası matür konnektif dokunun transformasyonu ile primitif hal aldığını ve sonuçta hasar gören dokuda ossifikasyonun başladığını bildirmişlerdir (16,17).

HO etyolojisi hakkında çok az şey bilinmektedir (16). Etiyolojide immobilizasyon, basınç ülserleri, travma, yanıklar, tetanus, karsinoma, enfeksiyon, hematoma, ve çeşitli nörolojik bozukluklar bulunmaktadır. Nörolojik etyolojiyi santral sinir sistemini içeren yaralanmalar (kafa travması, SKY ve inme), polyomyelit, menenjit, ensefalit, tabes dorsalis, sipinal kord tümörleri, sirongomyeli ve multipl skleroz oluşturmaktadır (7,18,19). Heterotopik kemik veya ektopik kemik iskelet dışı yumuşak dokunun gerçek kemik olarak ossifikasyonu olup gerçek kemik ise hidroksiapatit kristallerinin kollajen matrikse çökmesiyle oluşmaktadır (9).

Santral ve lokal her iki mekanizmanın HO'nun etyopatogenezinde rol oynadığı bilinmektedir. Santral mekanizmalar; genetik, hormonal ve metabolik olarak sıralanmaktadır. Diğer taraftan lokal mekanizmalar kemiğe komşu yumuşak dokuda kalsiyumun birikmesi, yumuşak doku ödemi, vasküler staz, doku hipoksisi ve mevcut mezenşimal hücrelerin osteoblastik aktivitesidir (7,17). Ekto-

pik kemik formasyonundaki temel defekt kemik formasyon hücrelerinden fibroblastların uygun-suz farklılaşmasıdır (7). HO'nun patofizyolojisinde genel görüş bağ dokusundaki mezenşimal hücrelerde metaplazi olduğu yönündedir (20,21).

Ektopik kemik formasyonu büyük eklemleri özellikle kalça, dirsek ve diz eklemlerini tutar (1,18,22). HO genelde paralizili ekstremitelerde ve hemen daima hasarlı nörolojik seviyenin altında meydana gelir (8).

Heterotopik kemik formasyonu genelde nörolojik veya cerrahi hasar sonrası yaklaşık 2 hafta sonra başlamaktadır ve hemen hemen 2 ile 3 ayda tamamlanmaktadır. Semptomları ve klinik bulguları ağrı, şişlik, lokalize eritem ve endurasyon, hassasiyet, palpabl kitle, subfebril ateş olarak sayılabilir ve eklem hareket açıklığında kısıtlılık HO'un süresi ile ilgilidir (1,7).

HO'nun ayırıcı tanısında enfeksiyon, derin ven trombozu, septik artrit, selülit, tümör ve başlangıç dönemindeki basınç ülserleri bulunmaktadır. Ayrıca lokal travma, hemartroz, kırık ve osteomyelit HO'u taklit eden diğer klinik durumlardır (7,8).

HO'un klinik semptom ve bulguları geç ortaya çıkmakta olup tanının esasını laboratuvar ve radyolojik çalışmalar oluşturur. Serum kalsiyum düzeyinde geçici bir düşmeden sonra serum ALP düzeyinde akut bir yükseliş görülür, bu durum yaralanmadan yaklaşık 2 hafta sonra meydana gelir (7,23). ALP enzimi başlangıçta intramembranöz ossifikasyonun erken fazlarında osteoblastlar içerisinde hemen sonrasında erken kalsifikasyon işleminde yer almak üzere osteoblastlardan extraselüler boşluğa salınan matrix vezikülleri içerisinde yer alırlar (24).

Osteoid mineralizasyondan yaklaşık 2 hafta sonra heterotopik kemik radyografide görünür hale gelir (7). Üç fazlı kemik sintigrafisi HO'un tanısında oldukça geniş bir kullanım alanına sahiptir. Erken tanı koymada, tedavinin takibinde ve inaktiviteyi ortaya koymada oldukça yararlı bir yöntemdir (8,18,22).

HO'nun komplikasyonu olarak eklem ankilozu, damar basıları, periferik sinir kompresyonu ve lenfödem sıralanabilir (1).

HO'nun tedavisi profektik önlemlerden ve ekto-

pik kemik formasyonun rezeksiyonundan (23) oluşur. Öncelikli olarak ilaç tedavisi, fizik tedavi, radyasyon tedavisi ve daha sonra ise cerrahi tedavi gelmektedir.

Profektik tedavide difosfonatlar, kalsiyum-fosfat bağlanmasına ve osteid mineralizasyonuna inhibitör etki yapmakta ve hidroksiapatit kristalizasyonunu önlemektedir. Etidronat disodyum çok yaygın kullanılmakla birlikte uzun dönemde bazı yan etkileri (gastrointestinal rahatsızlıklar ve jeneralize osteomalazi gibi) ortaya çıkabilmektedir. İndometazin de HO'un tedavisinde kullanılan bir ilaç olup kemik metabolizmasına olan etkileri gösterilmiştir (7).

Izumi (25) tavşanlarda paralitık bacağa güç kullanılarak yapılan pasif hareketlerin heterotopik kemik meydana getirdiğini göstermiştir. Diğer çalışmalarda ise güç kullanılarak yapılan pasif hareketlerle heterotopik kemiğin çözüldüğüne dair ipuçları verilmektedir (16,26). Daud ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada optimum ve kontrollü pasif hareketin paralizili ekstremitede HO formasyonunun gelişme insidansını düşürdüğü gösterilmektedir (16). Michelsson ve arkadaşlarının tavşanlar üzerinde yaptığı bir çalışmada güç kullanılarak yapılan egzersizlerin kaslarda künt ve penetran travmalara, nihayetinde hematoma gelişimine neden olduğunu vurgulamışlardır. İmmobilizasyon esnasında eklemlere uygulanacak egzersizler sırasında çok dikkatli olunması gerektiği kanaatine varmışlardır (27). Diğer taraftan heterotopik kemik formasyonu ile pasif hareketler arasındaki ilişki henüz net olarak ortaya konulamamıştır (16).

Olgumuzda yan etkiler nedeniyle kısa dönem uygulanan etidronat disodyum tedavisinin HO üzerinde etkili olduğunu söylememiz güçtür. Bununla birlikte optimum ve kontrollü pasif hareketlerin paralizili ekstremitede HO formasyonunun gelişme insidansını azalttığı düşünülebilir. Bizim olgumuzda olduğu gibi çoğu hastada direk radyografilerle HO net olarak tanınabilmektedir. Fakat başlangıçtaki olgularda sintigrafinin tanısal değeri çok yüksektir.

Literatürler incelendiğinde HO inme sonrası nadir görülen bir durum olduğu ortaya çıkmaktadır. Etiyolojisi düşünüldüğünde uzun süre immobilize

olan, spastisitesi ve bası yarası bulunan inmeli hastalar HO gelişimi yönüyle risk altındadır. Bu tip hastalarda eklem hareketlerinde kısıtlılık ve hassasiyet gibi semptomlar da varsa HO yönünden hastalar dikkatli bir şekilde incelenmeli ve ilk olarak o bölgenin direk radyografisi alınmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Varghese G. Heterotopic ossification. *Phys Med Rehabil Clin North Am* 1992;3:407-415.
2. Colachis SC, Clinchot DM. Neurovascular complications of heterotopic ossification following spinal cord injury. *Paraplegia* 1993;31:51-57.
3. Brunnstrom S. Recovery stages and evaluation procedures movement therapy in hemiplegia; A neurophysiological approach. Harper and Row Publishers, New York, 1970:34-55.
4. Bohannon RW, Smith MB. Inter-rater reliability of a modified Ashworth scala of muscle spasticity. *Phys Ther* 1987;67:206-207.
5. Greenberg JP, Good DC. Functional assessment in neurologic disability. In: Principles of neurologic rehabilitation, Lazar RB (ed.), McGraw Hill, New York, 1998:7-27.
6. Wade TD. Measurement in neurological rehabilitation. Oxford Medical Publications, New York, 1992.
7. Pittenger DE. Heterotopic ossification. *Orthop Review* 1991;20:33-39.
8. Subbarao JV, Garrison SJ. Heterotopic ossification: Diagnosis and management, current concept and controversies. *J Spinal Cord Med* 1999;22:273-283.
9. Puzas JE, Miller MD, Rosier RN. Pathologic bone formation. *Clin Orthop Rel Res* 1989;245:269-281.
10. Cohen RB, Hahn GV. The natural history of heterotopic ossification in patients who have fibrodysplasia ossificans progressiva. *J Bone Joint Surg* 1993;75A: 215-219.
11. Shah PB, Zasloff MA, Drummond D, Kaplan FS. Spinal deformity in patients who have fibrodysplasia ossificans progressiva. *J Bone Joint Surg* 1994;76A: 1442-1449.
12. Garland DE. A clinical perspective on common forms of acquired heterotopic ossification. *Clin Orthop* 1995;263:13-29.
13. Stover SL, Hataway CJ, Zeiger HE. Heterotopic ossification in spinal cord-injured patients. *Arch Phys Med Rehabil* 1975;56:199-204.
14. Lal S, Hamilton BB, Heinemann A, Betts HB. Risk factors for heterotopic ossification in spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 1989;70:387-390.
15. Bravo-Payno P, Esclarin A, Arzo T, Arroyo O, Labarta C. Incidence and risk factors appearance of heterotopic ossification in spinal cord injury. *Paraplegia*

- 1992;30:740-745.
16. Daud O, Sett P. The relationship of heterotopic ossification to passive movements in paraplegic patients. *Disabil Rehabil* 1993;15: 114-118.
 17. Leriche R, Policard A. *Les problemes de la physiologie normale et pathologique de los*. Paris: Masson, 1926.
 18. Snoecx M, Muynck MD, Laere MV. Association between muscle trauma and heterotopic ossification in spinal cord injured patients: reflections on their causal relationship and diagnostic value of ultrasonography. *Paraplegia* 1995;33:464-468.
 19. Dellestable F, Gaucher A. Heterotopic ossification in critically ill patients. *Arthritis Rheum* 1998;41:P1330.
 20. Akgün K, Koyuncu H, Çelebi İ. Hemiplejide heterotopik ossifikasyon. *Fizik Tıp Rehabil Derg* 1997;22:146-150.
 21. Jacobs JWG, Sonnaville PBJ. Polyarticular heterotopic ossification complicating critical illness. *Rheumatology* 1999;38:1145-1149.
 22. Goodman TA, Merkel PA. Heterotopic ossification in the setting of neuromuscular blockade. *Arthritis Rheum* 1997;40:1619-1627.
 23. Garland DE, Orwin JF. Resection of heterotopic ossification in patients with spinal cord injuries. *Clin Orthop Rel Res* 1989;242:169-176.
 24. Anderson PK, Pedersen P, Kristensen SS. Serum alkaline phosphatase as an indicator of heterotopic bone formation following total hip arthroplasty. *Clin Orthop Rel Res* 1988;234:102-109.
 25. Izumi K. Study of ectopic bone formation in experimental spinal cord injured rabbits. *Paraplegia* 1983;21:351-363.
 26. Damanski M. Heterotopic ossification in paraplegia. *J Bone Joint Surg* 1961;43B:76.
 27. Michelsson JE, Rauschnig W. Pathogenesis of experimental heterotopic bone formation following temporary forcible exercising of immobilized limbs. *Clin Orthop Rel Res* 1983;176:265-272.