

OLGU SUNUMU / CASE REPORT

Hemiplejik Bir Hastada Heterotopik Ossifikasyon: Olgu Sunumu

Heterotopic Ossification in a Patient with Hemiplegia: Case Report

Senem Şaş, Uzm.Dr.,¹ Asuman Kilitci Uzm.Dr.,²¹Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Kırşehir, Türkiye²Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, Kırşehir, Türkiye

Kabul tarihi/Accepted: 10.02.2017

İletişim/Correspondence:

Senem ŞAŞ, Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Kervansaray Mah. 2019 sok. No.1 Kırşehir, Türkiye

E-posta: senemsas@gmail.com.

Özet

Heterotopik ossifikasyon, normalde olmaması gereken dokuda yeni kemik oluşumu ile karakterize klinik bir durumdur. Heterotopik ossifikasyon, omurilik yaralanmaları, travma ve artroplasti operasyonlarından sonra oldukça sık, ancak hemipleji sonrası nadir görülmektedir. Bu olgu sunumunda intraserebral hemoraji sonrası sağ kalçada heterotopik ossifikasyon gelişen bir erkek hasta güncel literatür eşliğinde sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Hemipleji, Heterotopik ossifikasyon, Rehabilitasyon.**Abstract**

Heterotopic ossification is a clinic condition characterized by formation of a new bone in tissues that do not ossify under normal situation. Heterotopic ossification is frequently observed after spinal cord injury, trauma and arthroplastic operation, however, it is rare in patients with hemiplegia. In this case report, a male patient who developed heterotopic ossification in his right hip following intraserebral hemorrhagic stroke was presented under the current literature.

Keywords: Hemiplegia, Heterotopic ossification, Rehabilitation.**Giriş**

Heterotopik ossifikasyon (HO), normalde olmaması gereken dokuda yeni kemik oluşumu ile karakterize klinik bir durumdur. HO ilk kez 1918 yılında I. Dünya Savaşı sırasında Dejerine ve Ceillier tarafından, "paraosteoartropati" olarak tanımlandı (Pittenger, 1991). Daha sonra HO nörojenik ossifikasyon, ektopik ossifikasyon, miyozitis ossifikans olarak da adlandırılmıştır. HO hemiplejik ekstremitelerde nadir olarak (%0.5-1.2) görülmektedir (Varghese, Williams, Desmet & Redford, 1991). Bunlar, nörojenik, travmatik ve miyozitis ossifikans olarak üç gruba ayrılabilir. Nörojenik HO; travmatik beyin yaralanması, omurilik yaralanması ve serebrovasküler hadiselerde sık görülürken travmatik HO; femur, asetabulum kırıkları ve artroplasti operasyonlarından sonra meydana gelmektedir (Pittenger, 1991; Aygün & Çelik, 2000). Son olarak, miyozitis ossifikans progresiva ise otozomal dominant olarak geçen kalıtsal bir hastalıktır (Pittenger, 1991; Demir, Karahan, Aydın & Köseoğlu, 2001).

HO eklem çevresinde yumuşak dokuda oluşan patolojik kemik dokusu olarak tanımlanmıştır. HO, travma, fibrodispazi ossifikans progressiva, progresif osseöz heteroplazi ve Albright herediter osteodistrofi gibi genetik mutasyonların sonucu oluşabilir. Daha yaygın genetik olmayan nedenleri yüksek etkili yaralanma ve kalça artroplastisi gibi nedenlerdir. Epidemiyolojik çalışmalar, HO'un travmayı takiben kırıklarda %12-25 oranında, travmatik omurilik yaralanmaları sonrası %60 oranında görüldüğünü göstermektedir (Convente, Wang, Pignolo, Kaplan & Shore, 2015).

Hemiplejik hastalarda HO gelişimi ile ilgili az sayıda yayın bulunmaktadır. HO'nun çeşitli nedenleri vardır. Bu yazıda, 59 yaşında intraserebral hemoraji sonrası heterotopik ossifikasyon gelişen bir erkek hasta sunulmaktadır.

Olgu Sunumu

59 yaşında erkek hasta, 3 ay önce geçirilmiş hemorajik serebrovasküler olay sonucu gelişen sağ hemipleji nedeni ile Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon servisine rehabilitasyon amacı ile yatırıldı. Hastanın rehabilitasyon merkezine yatmadan önce 45-50 gün yoğun bakım ünitesinde Nöroşirurji tarafından takip edildiği ve bu süre boyunca ve taburculuk sırasında rehabilitasyon programı almadığı öğrenildi. Hasta destekle oturabiliyordu, ayakta denge ve ambulasyonu yoktu. Ayrıca, günlük yaşam aktivitelerinde bağımlı idi. Sağ üst ekstremitede Brunnstrom (BS) evre 1, sağ el BS evre 1, alt ekstremitede BS evre 2 idi. Modifiye Ashworth skalasına göre kalça addüktörlerinde ve gastroknemius kasında 1. derece spastisite tespit edildi (Dewald, 1987; Bohannon & Smith, 1987). Hastanın Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçümünden aldığı puan 115/126 olarak hesaplandı (Küçükdeveci, Yavuzer, Elhan, Sonel & Tennant, 2001). Hastanın sağ ekstremitesinde derin tendon refleksleri hiperaktif, patolojik refleksler (Babinski & Hofmann) pozitif bulundu. Yüzeysel ve derin duyu azalmış olarak değerlendirildi. Yapılan eklem muayenesinde ısı artışına ve şişliğine rastlanmadı. Sağ kalça hareketleri ileri düzeyde ağırlı ve limitliydi. Sağda FABER (Fleksiyon, abduksiyon, eksternal rotasyon) testi pozitifti. Klinik gonyometre ile değerlendirilen eklem hareket açıklığı sağ

kalça fleksiyonu için 30°, abduksiyonu için 15°, bulundu. Serum alkalen fosfataz düzeyi (ALP) 264 IU/L (30-120), kalsiyum düzeyi 9.4 mg/dL (8.8-10.6), fosfat düzeyi 5.4 mg/dL (2.5-4.5) olarak ölçüldü.

Eritrosit sedimentasyon hızı 67 mm/saat, CRP 1.6 (0-0.5) ve normal değer in üstünde idi. İdrar kültürü ve tam idrar tetkikinde (TİT) herhangi bir patoloji tespit edilmedi. Hastanın takiplerinde sağ kalçadaki ağrısının devam etmesi üzerine ön-arka pelvis radyografisi çekildi ve sağ kalça eklemi çevresinde kalsifiye HO gözlemlendi (Şekil 1).



Şekil 1. Olgunun pelvis grafisi

Çekilen ön-arka pelvis radyografisinde kalça eklemine osteopeni tespit edilmesi üzerine kemik mineral yoğunluğu (KMY) ölçüldü. KMY'de L1-L4 T skoru-2.4 femur boynu T skoru -0.8 olarak tespit edilmesi üzerine hastaya alendronat 70 mg/hafta, 1200 mg kalsiyum ve 880 IU D3 vitamini başlandı. Hastaya 150 mg/gün indometazin başlandı. Sağ kalça eklemine yönelik eklem hareket açıklığı egzersizlerine ve nörolojik rehabilitasyona yönelik egzersizlere devam edildi. İndometazin tedavisine başlandıktan iki hafta sonra hastanın sağ kalçasındaki ağrı azaldı. Sağ kalçanın fleksiyonu goniometrik olarak 60°, abduksiyonu 30° olarak saptandı. Hasta desteksiz oturma ve paralel barda KAFO (diz-ayak bileği-ayak ortezi) ile ayakta durma dengesi kazandı. Takiplerinde yürüteç ile ambule hale gelen hasta ev egzersiz programı ile iki aylık rehabilitasyon programının ardından taburcu edildi. Taburculuktan üç ay sonraki kontrolde sağ üst ekstremitte BS evre 2, el BS evre 2, alt ekstremitte BS evre 4 idi. Ayrıca, tek bastonla kısa mesafelerde ambule olduğu gözlemlendi. Kalça ağrısının kalmadığı öğrenildi. Olgudan bu yayın için bilgilendirilmiş olur alındı.

Tartışma

Heterotopik ossifikasyon eklem çevresinde yumuşak dokuda oluşan patolojik kemik dokusu olarak tanımlanmıştır. HO, travma, fibrodispazi ossifikans progressiva, progresif osseöz heteroplazi ve Albright herediter osteodistrofi gibi genetik mutasyonların sonucu oluşabilir. Daha yaygın genetik olmayan nedenleri yüksek etkili yaralanma ve kalça artroplastisi gibi nedenlerdir. HO paralizili ekstremitelerde ve hasarlı nörolojik seviyenin altında tek veya çift taraflı olarak meydana gelebilir (Varghese, Williams, Desmet & Redford, 1991; Subbarao & Garrison, 1999; Goodman, Merkel & Perlmutter, 1997). HO'nun sıklıkla (%89) spastik ekstremitelerde nörolojik seviye ile

ilişkili olarak arttığı bildirilmiştir (Garland, Blum & Waters, 1980). Olgumuzda hemiparetik ekstremitelerde uzun süreli immobilizasyon ve spastisite ile ilişkili olarak HO oluştuğu düşünüldü.

Heterotopik ossifikasyonun lokal metabolik, vasküler, genetik ve biyokimyasal faktörler ile henüz belirlenmemiş sistemik faktörler arasındaki etkileşime bağlı olarak indüklenen mezenkimal hücrelerin metaplazik bir cevabından kaynaklanabileceği öne sürülmektedir (Jensen, Halar, Little & Brook, 1987). HO'da hem doğal hem de akiz immunité rol oynamaktadır. C3a ve C5a kompleman faktörlerinde osteoklast formasyonunu düzenlediği ve osteoblastların IL-1β ve kompleman C3 ve C5'in eksikliğinin kallus formasyonu ve kırık tamirinde yeni kemik oluşumunu bozmasıyla osteoblastlar da inflamatuvar yanıtta katkıda bulunurlar. Makrofaj ve mast hücrelerin blokajı da HO volümünü azaltabilir. Proinflamatuvar sitokinlerin ve kemokinlerin non genetik HO'da arttığı gösterilmiştir. IL-6, IL-10, IL-13 seviyesinin blast yaralanmalı HO'da arttığı gösterilmiştir. Interferon-gamma (IFN-γ) da artmıştır. In vitro çalışmalar, T hücre ve human mezenkimal stromal hücrelerin (hMSC) kültürü bir grup sitokin (TNF-α, TGF-β, IFN-γ ve IL-17) hMSC'leri indükleyerek farklılaştığı ve mineralizasyon geliştiğini göstermiştir (Convente, Wang, Pignolo, Kaplan & Shore, 2015). Heterotopik kemik formasyonu genellikle cerrahi ve nörolojik hasar sonrası iki haftada başlamakta, 2 ile 3 ay arasında tamamlanmaktadır. Ancak daha sonraki dönemlerde de oluşabilir (Hajek, 1987).

HO başlangıç bulgusu spesifik değildir. Etkilenen tarafta şişlik, ısı artışı, kızarıklık, ağrı ve eklem hareketlerinde kısıtlılık en erken görülen bulgulardır. HO'un en sık semptomu ağrıdır (Garland, 1991). Ayırıcı tanıda enfeksiyon, derin ven trombozu, septik artritis, hemartroz, kırık, osteomyelit ve erken dönem bası yaraları düşünülmalıdır (Snoecx, De Muynck & Van Laere, 1995). Klinik semptom ve bulgular ortaya çıkmadan önce laboratuvar ve radyolojik inceleme tanıya faydalı olabilir. Yaralanmadan yaklaşık iki hafta sonra serum kalsiyum düzeyinde geçici bir düşmeyi takiben serum ALP seviyesinde akut bir yükselme gözlemlenebilir (Pittenger, 1991; Varghese, Williams, Desmet, & Redford, 1991; Garland & Orwin, 1989).

HO direkt grafi, ile iki hafta sonra görünür hale gelmektedir (Varghese, Williams, Desmet, Redford, 1991). Olgumuzda da tanı direkt grafi ile konmuştur. Ancak, HO'un erken tanısında, takibinde ve kemik maturasyonunun değerlendirilmesinde üç fazlı kemik sintigrafisi çok değerlidir (Subbarao & Garrison, 1999; Goodman, Merkel, Perlmutter et al, 1997; Snoecx, De Muynck & Van Laere, 1995). Olgumuzda ALP yüksekliği ve direkt grafi bulguları HO tanısını desteklemiştir.

HO, oluşumunun önlenmesi için nörolojik bozukluğu olan hastalarda eklem hareket açıklığı korunmalı, bası yarası oluşumu önlenmeye çalışılmalıdır. HO, tedavisi palyatifdir. Eklem hareket açıklık egzersizleri, ilaç tedavisi [etidronat, steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar (SOAİİ)], radyasyon tedavisi ve matür kemik dokunun cerrahi eksizyonunu içerir (Keleş, Ordu, Aydın & Akyüz, 2002).

Heterotopik ossifikasyonda güncel tedavi immun sistemi hedef almaktadır. Monosit ve makrofaj blokajı sonrası HO'un volumünün azaldığı ve HO gelişimini önlemede yardımcı olduğu gösterilmiştir. Mast hücre degranülasyonunu

inhibe eden cromoloy'nin hayvan modelinde HO'un kemik formasyonunu azalttığı gösterilmiştir. Başka bir tedavi ajanı olarak c-kit tyrozine kinaz inhibitörü imatinib hayvan modelinde HO'u azalttığı gösterilmiştir. TNF- α , interleokinin ailesi ve diğer proinflamatuvar faktörleri içine alan biyolojik tedaviler HO tedavisinde yararlı olabilir; ancak olası yan etkiler nedeniyle bu tedaviden kaçınılmaktadır (Convente, Wang, Pignolo, Kaplan & Shore, 2015).

Paralitik ekstremitede güç uygulanarak yapılan pasif hareketlerin hayvan çalışmalarında hem HO oluşumuna hem de heterotopik kemikte çözülmeye yol açtığı gösterilmiştir (Izumi, 1983; Daud, Sett, Burr & Silver, 1993). Bununla birlikte, Daud ve ark. paralizisi ekstremitede yapılan kontrollü ve optimum pasif hareketlerin HO gelişme riskini azalttığını göstermişlerdir ve eklem hareket açıklık egzersizlerinin kontrollü yapılması gerektiği sonucuna varılmışlardır (Daud, Sett, Burr & Silver, 1993). Bu kapsamda, bizim vakamızda da rehabilitasyon süreci boyunca kontrollü pasif eklem hareketleri uygulanmıştır.

HO'nun erken dönem tedavisinde ve profilaksisinde bifosfanat tedavisinin özellikle de etidronat'ın faydalı olduğu gösterilmiştir. Bifosfanat tedavisinin kemik mineralizasyonunu önlemediği ancak geciktirdiği bildirilmiştir (Thomas & Amatuts, 1985). HO oluşumunda osteojenik özellik gösteren mezenkimal hücreler osteoid matriksi oluşturmakta, sonrasında kristal depolanması ve matriks mineralizasyonu başlamaktadır (Thomas & Amatuts, 1985). Profilaksi için etkinliği ve güvenliği araştırılmış ilaç indometazindir. İndometazin inflamasyonu ve mezenkimal hücre proliferasyonunu inhibe eder (Pittenger, 1991; Kjaersgaard-Andersen & Schmidt, 1991). HO maturasyonu tamamladıktan sonra cerrahi eksizyon uygulanabilir. Olgumuzda Alendronat 70 mg/hafta ve indometazin 150 mg/gün başlandı. Rehabilitasyon süreci ile desteklenen olgumuzun tedavi ve takip sürecinde komplikasyon yaşanmadı ve hedeflenen fonksiyonel sonuca ulaşıldı.

Sonuç

Nörolojik hastalıkta etkilenen ekstremitede eklem ağrısı varlığında HO düşünülmelidir. Medikal tedavi ve uygun rehabilitasyon yaklaşımları HO tedavisinde önem arz etmektedir. Erken tanı uygun tedavi prosedürlerinin seçimi için önemlidir.

Çıkar Çatışması

Bu makalede herhangi bir nakdi/ayni yardım alınmamıştır. Herhangi bir kişi ve/veya kurum ile ilgili çıkar çatışması yoktur.

Teşekkür

Bu yazıda verdiği destekten ötürü Yrd. Doç. Dr. Hatice Sinem Şaş'a teşekkür ederiz.

Kaynaklar

- Aygün, İ., & Çelik, C.(2000). Spinal Kord yaralanmalı Hastalarda Heterotopik Ossifikasyon. *Fiziksel Tıp*, 3, 91-94.
- Bohannon, RW. & Smith, MB. (1987). Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. *Phys Ther*, 67, 206-207.
- Convente, MR., Wang, H., Pignolo, RJ., Kaplan, FS. & Shore, EM. (2015). The immunological contribution to heterotopic ossification disorders. *Curr Osteoporos Rep*, 13, 116-124.

- Daud, O., Sett, P., Burr, RG. & Silver, JR. (1993). The relationship of heterotopic ossification to passive movements in paraplegic patients. *Disabil Rehabil*, 15, 114-8.
- Demir, S.Ö., Karahan, G., Aydın, G., & Köseoğlu, F. (2001). Fibrodisplazi (Miyozitis) Ossifikans Progresiva: İki olgu sunumu. *Romatizma*, 6, 164-168.
- Dewald JP. (1987). Sensorimotor neurophysiology and the basic of neurofacilitation therapeutic techniques. *Stroke Rehabilitation*. Baltimore: Williams&Wilkins.
- Garland, D., Blum, C. & Waters, RL. (1980). Periarticular heterotopic ossification in head injured adults. Incidence and localisation. *J Bone Joint Surg Am*, 62, 1143-1146.
- Garland, DE & Orwin, JF. (1989). Resection of heterotopic ossification in patients with spinal cord injuries. *Clin Orthop Rel Res*, 242, 169-176.
- Garland, DE. (1991). A clinical perspective on common forms of acquired heterotopic ossification. *Clin Orthop Relat Res*, 263, 13-29.
- Goodman, TA., Merkel, PA., Perlmutter, G. et al. (1997). Heterotopic ossification in the setting of neuromuscular blockade. *Arthritis Rheum*, 40, 1619-1627.
- Hajek, VE. (1987). Heterotopic ossification in hemiplegia following stroke. *Arch Phys Med Rehabil*, 68, 313-314.
- Izumi, K. (1983). Study of ectopic bone formation in experimental spinal cord injured rabbits. *Paraplegia*, 21, 351-363.
- Jensen, LL., Halar, E., Little, JW. & Brooke MM. (1987). Neurogenic heterotopic ossification. *Am J Phys Med*, 66, 351-363.
- Keleş, İ., Ordu, NK., Aydın, G. & Akyüz, M. (2002). İnme sonrası gelişen heterotopik ossifikasyon: iki olgu sunumu ve literatür incelemesi. *Romatol Tib Rehab*, 13, 51-55.
- Kjaersgaard-Andersen, P. & Schmidt, SA.(1991). Total hip arthroplasty. The role of antiinflammatory medications in the prevention of heterotopic ossification. *Clin Orthop Relat Res*, 263, 78-86.
- Küçükdeveci, AA., Yavuzer, G., Elhan, AH., Sonel, B. & Tennant A. (2001). Adaptation of the functional independence measure for use in Turkey. *Clin Rehab*, 15, 311-319.
- Pittenger, D.E. (1991). Heterotopic ossification. *Orthop Rev*, 20, 33-39
- Snoecx, M., De Muynck, M. & Van Laere, M. (1995). Association between muscle trauma and heterotopic ossification in spinal cord injured patients: reflections on their causal relationship and diagnostic value of ultrasonography. *Paraplegia*, 33, 464-468.
- Subbarao, JV. & Garrison, SJ. (1999). Heterotopic ossification: Diagnosis and management, current concept and controversies. *J Spinal Cord Med*, 22, 273-283.
- Thomas, BJ. & Amatuts, HC. (1985). Results of the administration of diphosphonate for the prevention of heterotopic ossification after total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*, 67, 400-403.
- Varghese, G., Williams, K., Desmet, A., & Redford, JB. (1991). Non articular complication of heterotopic ossification: a clinical review. *Arch Phys Med Rehabil*, 72, 1009-1013.