

## HEMİPLEJİDE HETEROTOPIK OSSİFİKASYON GELİŞİMİ: İKİ OLGU SUNUMU VE LİTERATÜR İNCELEMESİ

### HETEROTOPIC OSSIFICATION IN HEMIPLEGIA: REPORT OF TWO CASES AND REVIEW OF THE LITERATURE

Necmettin Yıldız\*, Özlem Ercidoğan\*, Füsun Ardıç\*

\*Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, DENİZLİ

#### Özet

Heterotopik ossifikasyon, omurilik ve travmatik beyin yaralanmaları, femoral, asetabular kırık ve artroplasti operasyonları ve geniş yanıklar sonrası oldukça sık görülen, periartiküler dokularda yeni kemik oluşumu ile karakterize bir komplikasyondur. Buna karşılık, hemiplejik hastalarda oldukça ender olarak (%0.5-1.2) gözlenmektedir.

Serebrovasküler olay sonucu hemipleji ve kalça eklemlerinde heterotopik ossifikasyon gelişen 2 olgu ve konuyla ilgili genel literatür incelemesi sunulmaktadır.

Hemiplejik hastalarda, özellikle eklem ile ilgili ağrı, hassasiyet, ısı artışı, şişlik ve eklem hareket açıklığında azalma gibi bulgular saptandığında ayırıcı tanıda heterotopik ossifikasyon düşünülmelidir. (Pamukkale Tıp Dergisi, 2008;1(2):98-101).

**Anahtar kelimeler:** heterotopik ossifikasyon, inme, rehabilitasyon

#### Abstract

Heterotopic ossification, a complication frequently encountered after spinal cord injury, traumatic brain injury, femoral fracture, acetabular fracture, arthroplasty, diffuse burns, is characterized with new bone formation in periarticular tissues. However, it is rarely observed (0.5-1.2%) in hemiplegic patients.

Two heterotopic ossification cases of hip joint following hemiplegia due to cerebrovascular accident and general literature review are presented.

When signs such as pain, tenderness, heat increase, effusion in the joint and decrease in range of motion are detected, heterotopic ossification must be taken into account for differential diagnosis, in hemiplegic patients.

(Pamukkale Medical Journal,2008;1(2):98-101).

**Key words:** heterotopic ossification, hemiplegia

#### Giriş

Normalde ossifiye olmaması gereken bir dokuda yeni kemik oluşumu ile karakterize olan heterotopik ossifikasyon (HO); ilk defa 1918 yılında Dejerine ve Ceillier tarafından, 'paraosteartropati' terimi ile tanımlanmıştır [1]. Daha sonra 'nörojenik ossifikasyon', 'ektopik ossifikasyon', 'myositis ossifikans' olarak da isimlendirilen HO travmatik beyin yaralanmaları (TBY) ve omurilik yaralanmaları (OY) sonrası oldukça sık görülen bir komplikasyondur. Kas dokusuna direkt travma, geniş yanıklar, femoral ve asetabular kırık ve artroplasti operasyonlarından sonra da meydana gelmektedir [2,3,4]. Buna karşılık, hemiplejik hastalarda oldukça ender olarak (%0.5-1.2) gözlenmektedir. Literatürde de hemiplejik hastalarda HO gelişimi ile ilgili az sayıda yayın mevcuttur [2,4-8]. Burada inme sonrası etkilenen taraf kalça ekleminde HO gelişiminin gösterildiği iki olgu sunulmaktadır.

#### Olgu 1

64 yaşında kadın hasta, 10 ay önce akut myokard infarktüsü tanısıyla yoğun bakım

ünitesinde takip edilirken geçirdiği iskemik serebrovasküler olay sonucu gelişen sağ hemipleji tanısıyla kliniğimize yatırıldı. 3 ay yoğun bakım ünitesinde yatan, bu süre boyunca ve taburcu olduktan sonra rehabilitasyon programı uygulanmamış olan hasta destekli oturabilirken desteksiz ayakta duramıyordu ve günlük yaşam aktivitelerinde (GYA) bağımlı idi. Sağ üst ekstremitede Brunnstrom (BS) evre 1, sağ el BS evre 1, sağ üst ekstremitede Modifiye Ashworth Skalası'na göre spastisite evre 1, sağ alt ekstremitede BS evre 1 ve spastisite evre 2 olarak değerlendirildi [9,10]. Hastanın Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçümü (FBÖ) 62/126 olarak hesaplandı [11]. Hastanın sağ ekstremitesinde derin tendon refleksleri hiperaktif, patolojik refleksler pozitif ve yüzeysel duyusu azalmış olarak değerlendirildi. Hastanın eklem muayenesinde herhangi bir ısı artışı veya kızarıklığa rastlanmadı. Muayenede; sağ kalça eklem hareketlerinde ağrı ve ileri derecede kısıtlılık tespit edildi. Sağda FABERE 1/3 kısıtlı ve ağrılı (kalça fleksiyonu 80°, abduksiyonu 30°) idi. Serum alkalin fosfataz (ALP) düzeyi 122 IU/L, kalsiyum düzeyi: 8.7 mg/dL, fosfat düzeyi:

Necmettin YILDIZ

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Denizli

e-posta: necmi74t@hotmail.com

4.1 mg/dL olup normal sınırlardaydı. Eritrosit sedimentasyon hızı 32 mm/saat idi. Çekilen AP pelvis radyografisinde sağ kalça eklemi çevresindeki kalsifikasyon HO olarak değerlendirildi (Resim 1).



**Resim 1.** Sağ koks-femoral eklem çevresinde heterotopik ossifikasyona ait görünüm.

Hastaya 1200 mg/g etidronat disodyum ve indometazin tedavisi başlandı. Hastanın sağ kalça eklem hareket açıklığına (EHA) yönelik egzersizlerine ve hemipleji rehabilitasyon programına devam edildi. Hastanın sağ kalça ağrısında azalma ve EHA'da artış (fleksiyonu 100°, abduksiyonu 40°) kaydedildi. Hasta desteksiz oturma ve sağ alt ekstremitede KAFO (knee-ankle-foot-ortez) ile paralel barda ayakta durma aşamasına ulaştı. Ev egzersiz programı ve tekerlekli sandalye ile mobilize olarak taburcu edildi.

## Olgu 2

66 yaşında erkek hasta, 5 ay önce geçirilen iskemik serebrovasküler olay sonucu gelişen sol hemipleji tanısıyla kliniğimize yatırıldı. Hastaya kliniğimize yatmadan önce özel bir merkezde 3 haftalık bir rehabilitasyon programı uygulandığı öğrenildi. Hasta desteksiz oturabiliyor ancak desteksiz ayakta duramıyordu ve günlük yaşam aktivitelerinde (GYA) bağımlı idi. Sol üst ekstremité BS evre 3, sol el BS evre 3 ve sol alt ekstremité BS evre 2 olarak değerlendirildi. Sol üst ekstremité Modifiye Ashworth Skalası'na göre spastisite evre 3 iken sol alt ekstremité evre 2 olarak değerlendirildi. Hastanın FBÖ 79/126 olarak hesaplandı. Hastanın sol ekstremitesinde derin tendon refleksi hiperaktif, patolojik refleksi pozitif bulundu. Hastanın lokomotor sistem muayenesinde; sol kalça eklemi 90° fleksiyon, 40° abduksiyon EHA'nda, sol kalça dış rotasyonda, eklem hareketleri ağırlı ve kısıtlı bulundu. Ancak herhangi bir ısı artışı veya kızarıklığa rastlanmadı. Serum kalsiyum düzeyi: 8.5 mg/dL, fosfat düzeyi: 4.0 mg/dL olup normal sınırlardaydı. Eritrosit sedimentasyon hızı 38 mm/saat ve serum ALP düzeyi 164 IU/L olup hafif düzeyde yükseklik mevcuttu.

Sol kalçada ağrı, hassasiyet ve EHA'da kısıtlılık nedeniyle çekilen direkt pelvis grafisinde sol kalça eklemi çevresinde yeni kemik oluşumları gözlemlendi (Resim 2).



**Resim 2.** Sol koks-femoral eklem ve femur proksimal kesiminde heterotopik ossifikasyona ait görünüm.

Yapılan üç fazlı kemik sintigrafisi; pelvis sol kesiminde spina iskiadika anterior superiordan sol femur büyük trokantere uzanım gösteren HO ile uyumlu bulundu. Hastaya 1200 mg/g etidronat disodyum ve indometazin tedavisi başlandı. Hastanın sol kalça EHA'ya yönelik yüzeysel sıcak ve germe egzersizleri uygulandı ve hemipleji rehabilitasyon programına devam edildi. Beş haftalık rehabilitasyon programı sonrası hastanın sol kalça ağrısında azalma oldu. Ancak sol alt ekstremité BS'de (evre 3) hafif düzeyde olan iyileşme dışında motor değerlendirmede ve EHA'da belirgin bir değişiklik gözlenmedi. FBÖ düzeyi 94/126'a yükseldi. Hasta walker ve sol alt ekstremitéde KAFO ile kısa mesafe yürüme aşamasında ev egzersiz programı verilerek taburcu edildi.

## Tartışma

Heterotopik ossifikasyon rehabilitasyon sürecindeki hastaların tedavisini ve dolayısıyla hastaların mobilitesini, kendine bakımını, bağımsızlığını, GYA'larını olumsuz yönde etkileyen önemli bir komplikasyondur. HO'un patofizyolojisi halen tam olarak aydınlatılmamış olmakla birlikte, lokal metabolik, vasküler, genetik ve biyokimyasal faktörler ile bir takım henüz tanımlanmamış sistemik faktörler arasındaki etkileşime bağlı olarak indüklenen mezenkimal hücrelerin metaplazik bir cevabından kaynaklanabileceği bildirilmektedir [12]. Bu oluşum kalsiyum birikiminin gözlemlendiği diğer yumuşak doku kalsifikasyonlarından farklıdır. Histolojik incelemelerde gerçek osteoblastik aktivite ve kemik formasyonunun olduğu gösterilmiştir [13].

HO'nun etiyolojisinde; immobilizasyon, basınç ülserleri, travma, karsinom, yanıklar, enfeksiyon, hematoma ve çeşitli nörolojik bozukluklar (TBY, OY, inme, poliomyelit, menenjit, ensefalit, spinal kord tümörleri, siringomyeli ve multiple skleroz)

yer almaktadır [1,14,15]. HO insidansı TBY sonrası %11 ile %76, OY sonrası %16 ile %53, total kalça replasmanı sonrası %2 ile %7, yanıklardan sonra %1 ile %3 ve inme sonrası %0.5 ile %1.2 olarak bildirilmektedir [2]. HO sıklıkla kalça, diz, omuz ve dirsek gibi büyük eklemleri tutar. Genellikle paralizili ekstremitelerde ve hasarlı nörolojik seviyenin altında meydana gelir, tek veya iki taraflı olabilir [2,16,17]. HO'un sıklıkla (%89) spastik ekstremitelerde geliştiği ve spastisitenin tetraparezi ve hemiparezide etkilenmiş olan bölgelerde, nörolojik seviyeyle ilişkili olarak HO riskini arttırdığı bildirilmektedir [18]. Bizim olgularımızda da inme sonrası rehabilitasyona geç başlanması, immobilizasyonun uzun süreli olması, bu dönemde (özellikle ilk olgumuzda olduğu gibi) pasif EHA egzersizlerinin yapılmaması ve spastisitenin varlığı HO oluşumuna zemin hazırlayan etkenler olarak düşünüldü.

Heterotopik kemik formasyonu genellikle cerrahi veya nörolojik hasar sonrası iki haftada başlamakta, 2 ile 3 ayda tamamlanmaktadır. Ancak daha sonraki dönemlerde de oluşabilmekte ve ilerleme 6-14 ay sürebilmektedir [4]. HO'un başlangıç klinik tablosu özgün değildir. Lokalize şişlik, hassasiyet, ısı artışı, kızarıklık, eklem hareketlerinde ağrı ve kısıtlılık en erken saptanan muayene bulgularıdır. Hastalar en sık ağrıdan şikayetçidir [19]. İlerleyen dönemlerde ise şişlik yerini lokalize kitleye bırakabilir. EHA'da kısıtlılık HO'nun süresi ile ilişkilidir [1,2,19]. HO'un komplikasyonları arasında; eklem kontraktürleri, lenfödem, damar ve sinir basıları gösterilebilir [2]. Önemli bir komplikasyonu olan eklem kontraktürleri; hijyenik koşulları, oturma ve ambulasyon gibi önemli GYA'ni engelleyerek fonksiyonel prognozu olumsuz yönde etkilemektedir [20]. Ayırıcı tanısında; enfeksiyon, derin ven trombozu, septik artrit, hemartroz, kırık, osteomyelit ve erken dönem bası yaraları yer almaktadır [1,16].

Klinik semptom ve bulgular ortaya çıkmadan önce laboratuvar ve radyolojik incelemeler tanıya yardımcı olabilir. Laboratuvar incelemelerinde hastalığa spesifik bir bulgu yoktur. Yaralanmadan yaklaşık 2 hafta sonra, serum kalsiyum düzeyinde geçici bir düşüşün ardından serum ALP düzeyinde tanısal olmamakla birlikte akut bir yükselme gözlenebilmektedir [1,2,21]. İkinci olgumuzda serum ALP düzeyinde yüksekliğin tespit edilmesi tanımızı desteklemiştir. HO'nun aktivite kriterleri ateş, ödem, sedimentasyon ve ALP yüksekliği olmakla birlikte, kesin tanı yöntemi direkt radyografi ve kemik sintigrafisidir [4]. Heterotopik kemik oluşumu yaklaşık 2 hafta sonra direkt radyografi ile görünür duruma gelmektedir [1]. Bizim olgularımızda olduğu gibi çoğu hastada direkt

radyografi ile HO tanısını koymak mümkündür. Ancak başlangıçtaki olgularda sintigrafinin tanısal değeri çok yüksektir. Üç fazlı kemik sintigrafisi, HO için erken tanı koymada, tedavinin takibinde ve ektopik kemik maturasyonunun değerlendirilmesinde kullanılmaktadır [14,16,17].

HO oluşumunun önlenmesi için risk faktörleri elimine edilmelidir. Bu nedenle nörolojik bozukluğu olan hastalarda EHA korunmalı, bası yarası oluşumu engellenmeye çalışılmalıdır. Cerrahi tekniğin mümkün olduğunca atravmatik olması, canlılığını kaybetmiş dokuların debride edilmesi, yeterli hemostaz ve yara drenajının sağlanması, uygun antibiyotik profilaksisi ve tedavisinin yapılması önerilmektedir [1].

HO'nun tedavi seçenekleri arasında, etkilenen eklem EHA'nın korunması, ilaç tedavisi [etidronat, steroid olmayan antiinflamatuvar (SOAİ) ilaçlar], radyasyon tedavisi ve ileri fonksiyon kısıtlılığı gelişmiş eklemlerde matür kemik dokunun cerrahi eksizyonu yer almaktadır [6]. Paralitik ekstremitelerde güç uygulanarak yapılan pasif hareketlerin, bazı hayvan çalışmalarında HO'ya neden olduğu, bazılarında ise heterotopik kemikte çözünmeye neden olduğu bildirilmektedir [22,23]. Daud ve ark. nın yaptığı çalışmada paralizili ekstremitelerde yapılan kontrollü ve optimum pasif hareketin HO gelişme riskini azalttığı gösterilmiştir. Eklemle uygulanacak egzersizler sırasında çok dikkatli olunması gerektiği sonucuna varılmıştır [23]. EHA egzersizleri tedavinin önemli bir kısmını oluşturur. Ektopik kemik oluşumu sırasında EHA'nın, dolayısıyla fonksiyonelliğin korunması ilerde tedavi ihtiyacını azaltır.

HO'un erken dönem tedavisinde ve profilaksisinde bifosfonat'ların özellikle de etidronat'ın yararlı olduğu bildirilmekle birlikte, uzun dönem etkinliğine ilişkin kesin sonuçlar yoktur. Bifosfonatların heterotopik kemik oluşumunu önlemediği ancak kemik mineralizasyonunu geciktirdiği gösterilmiştir [24]. HO oluşumunda osteojenik özelliği olan mezenkimal hücreler osteoid matriksi oluşturmakta, bunu takiben kristal depolanması ve matriks mineralizasyonu gerçekleşmektedir. Bifosfonatların hidroksiapatit kristallerinin gelişimini engellediği invitro olarak gösterilmiştir ancak osteoid matriks oluşumu üzerine hiçbir inhibitör etkisi olmadığından, tedavi kesildiğinde matriks mineralizasyonu başlamaktadır. Bu nedenle bifosfonat tedavisinin HO oluşumunu önlemede etkili olmadığını savunan görüşler de bulunmaktadır [24]. Total kalça protezi sonrası SOAİ ilaçlar ile profilaksi önerilmektedir. Profilaksi için etkinliği ve güvenliği en fazla araştırılmış olan SOAİ ilaç indometazindir. İndometazin inflamasyonu ve mezenkimal hücre proliferasyonunu inhibe ederek HO gelişimini

yavaşlatabilmektedir [1,25]. HO maturasyonunu tamamladıktan sonra gerekirse cerrahi eksizyon uygulanabilir. Bizim iki olgumuzun da mevcut fonksiyonel ve motor kapasiteleri göz önünde bulundurularak konservatif tedavi seçenekleri (20 mg/kg/g etidronat disodyum, 75-100 mg/g indometasin ve kalça eklemine germe ve EHA egzersizlerini içeren rehabilitasyon programı) tercih edildi. Bu tedavi rejimi ile iki olgumuzda da HO ile ilişkili herhangi bir komplikasyon gelişmedi ancak HO tanısında geç kalındığı için olgularımızda hedeflenen yeterli fonksiyonel sonuca ulaşamadı.

Hemiplejik hastalarda, özellikle eklem ile ilgili ağrı, lokal hassasiyet, ısı artışı, şişlik ve EHA'da azalma gibi bulgular saptandığında ayırıcı tanıda HO düşünülmeli, öncelikle o bölge direkt grafi ile değerlendirilmelidir. Ortaya çıkabilecek olası komplikasyonları en düşük seviyede tutabilmek için; inme hastalarında rehabilitasyona mümkün olduğunca erken başlanılmalı, pasif EHA egzersizleri akut dönemde yoğun bakım ünitelerinde yaptırılmalı ve taburculuk sonrası ev programı şeklinde önerilmelidir. Hem personel hem de ailelerin bu konuda eğitilmesi bu tür morbidite nedenlerini azaltacaktır.

## Kaynaklar

- Pittenger DE. Heterotopic ossification. Orthop Rev 1991; 20: 33-9.
- Varghese G, Williams K, Desmet A, Redford JB. Non articular complication of heterotopic ossification: a clinical review. Arch Phys Med Rehabil 1991; 72: 1009-13.
- Colachis SC, Clinchot DM, Venesy D. Neurovascular complications of heterotopic ossification following spinal cord injury. Paraplegia 1993; 31: 51-7.
- Hajek VE. Heterotopic ossification in hemiplegia following stroke. Arch Phys Med Rehabil 1987; 68: 313-4.
- Kocaağa Z, Bal S, Gurgan A. Hemiplegia and heterotopic ossification on the non-paretic extremity: A case report. J Rehabil Med 2007; 39: 500-2.
- Keleş I, Ordu NK, Aydın G, Akyüz M. İnme sonrası gelişen heterotopik ossifikasyon: iki olgu sunumu ve literatür incelemesi. Romatol Tıp Rehab 2002; 13: 51-5.
- Samancı N, Balcı N, Arman M. İnmeye bağlı hemiplejide heterotopik ossifikasyon ve klinik özellikleri: olgu sunumu. Türk Fiz Tıp Rehab Derg 2003; 49: 36-40.
- Tatlı S, Kamanlı A, Özgöçmen S, Ardıçoğlu Ö. Hemiplejik hastada gelişen heterotopik ossifikasyon: olgu sunumu ve literatürün kısaca gözden geçirilmesi. Osteoporoz Dünyasından 2002; 8: 147-51.
- Dewald JP. Sensorimotor neurophysiology and the basic of neurofacilitation therapeutic techniques. In: Brandstater ME, Basmajian JV, editors. Stroke Rehabilitation. Baltimore: Williams&Wilkins; 1987. p. 109-83.
- Bohannon RW, Smith MB. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. Phys Ther 1987; 67: 206-7.
- Küçükdeveci AA, Yavuzer G, Elhan AH, Sonel B, Tennant A. Adaptation of the functional independence measure for use in Turkey. Clin Rehab 2001; 15: 311-9.
- Jensen LL, Halar E, Little JW, Brooke MM. Neurogenic heterotopic ossification. Am J Pyhs Med 1987; 66: 351-63.
- Garland DE. Heterotopic ossification. In: Nickel VL, Botte MJ, eds. Orthopaedic rehabilitation. New York: Livingstone; 1992. p. 453-69.
- Snoecx M, De Muynck M, Van Laere M. 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: 464-68.
- Dellestable F, Gaucher A, Voltz C. Heterotopic ossification in critically ill patients: comment on the article by Goodman et al. Arthritis Rheum 1998; 4: 1329-30.
- Subbarao JV, Garrison SJ. Heterotopic ossification: Diagnosis and management, current concept and controversies. J Spinal Cord Med 1999; 22: 273-83.
- Goodman TA, Merkel PA, Perlmutter G et al. Heterotopic ossification in the setting of neuromuscular blockade. Arthritis Rheum 1997; 40: 1619-27.
- Garland D, Blum C, Waters RL. Periarticular heterotopic ossification in head injured adults. Incidence and localisation. J Bone Joint Surg Am 1980; 62: 1143-6.
- Garland DE. A clinical perspective on common forms of acquired heterotopic ossification. Clin Orthop Relat Res 1991; 263: 13-29.
- Wharton GW, Morgan TH. Anklysis in the paralyzed patient. J Bone Joint Surg Am 1970; 52: 105-12.
- Garland DE, Orwin JF. Resection of heterotopic ossification in patients with spinal cord injuries. Clin Orthop Rel Res 1989; 242: 169-76.
- Izumi K. Study of ectopic bone formation in experimental spinal cord injured rabbits. Paraplegia 1983; 21: 351-63.
- Daud O, Sett P, Burr RG, Silver JR. The relationship of heterotopic ossification to passive movements in paraplegic patients. Disabil Rehabil 1993; 15: 114-8.
- Thomas BJ, Amatuts HC. Results of the administration of diphosphonate for the prevention of heterotopic ossification after total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am 1985; 67: 400-3.
- Kjaersgaard-Andersen P, Schmidt SA. Total hip arthroplasty. The role of antiinflammatory medications in the prevention of heterotopic ossification. Clin Orthop Relat Res 1991; 263: 78-86.