

ISSN 2146-3816

Türk Osteoporoz Dergisi

TURKISH JOURNAL OF OSTEOPOROSIS

Cilt / Vol.: 22 Sayı / Issue: 2 Ağustos/August 2016

www.turkosteoporozdergisi.org

TÜRKİYE
OSTEOPOROZ
DERNEĞİ
1998

www.osteoporoz.org.tr

**Uluslararası Danışma Kurulu/
International Advisory Board**

John Kanis, *İngiltere (IOF President)*
Ego Seeman, *Avustralya*
Jan Stepan, *Çek Cumhuriyeti*
Erik Fink Eriksen, *Norveç*
Sekib Sokolovich, *Bosna-Hersek*
Dimitra Micha, *Netherlands*

**Ulusal Danışma Kurulu/
National Advisory Board**

Serap Alper, *İzmir, Türkiye*
Kenan Akgün, *İstanbul, Türkiye*
Semih Akı, *İstanbul, Türkiye*
Gülseren Akyüz, *İstanbul, Türkiye*
Tansu Arasil, *Ankara, Türkiye*
Fatma Atalay, *Ankara, Türkiye*
Nil Çağlar, *İstanbul, Türkiye*
Gülşay Dinçer, *Ankara, Türkiye*
Berrin Durmaz, *İzmir, Türkiye*
Özlem El, *İzmir, Türkiye*
Belgin Erhan, *İstanbul, Türkiye*
Nurten Eskiuyurt, *İstanbul, Türkiye*
Rengin Güzel, *Adana, Türkiye*
Sami Hizmetli, *Sivas, Türkiye*
Jale İrdesel, *Busa, Türkiye*
Belgin Karaoğlan, *Ankara, Türkiye*
Yeşim Kirazlı, *İzmir, Türkiye*
Banu Kuran, *İstanbul, Türkiye*
Yeşim Gökçe Kutsal, *Ankara, Türkiye*
Sema Öncel, *İstanbul, Türkiye*
Ferda Özdemir, *Edirne, Türkiye*
Özlen Peker, *İzmir, Türkiye*
Merih Sarıdoğan, *İstanbul, Türkiye*
Selda Sarıkaya, *Zonguldak, Türkiye*
Vesile Sepici, *Ankara, Türkiye*
Hakan Seyisoğlu, *İstanbul, Türkiye*
Mustafa Turhan Şahin, *Manisa, Türkiye*
Dilşad Sindel, *İstanbul, Türkiye*
Ömer Faruk Şendur, *Aydın, Türkiye*
Kazım Şenel, *Erzurum, Türkiye*
Refik Tanakol, *İstanbul, Türkiye*
Tiraje Tuncer, *Antalya, Türkiye*
Şansın Tüzün, *İstanbul, Türkiye*
Hatice Uğurlu, *Konya, Türkiye*

**"Türkiye Osteoporoz Derneği
International Osteoporosis Foundation"
Üyesidir.**

"Web tabanlı danışma kurulu ve hakem listesi
www.turkosteoporozdergisi.com
adresinde yer almaktadır"

Derginin eski adı "Osteoporoz Dünyasından Dergisi"dir.

Türk Osteoporoz Dergisi

TURKISH JOURNAL OF OSTEOPOROSIS

Sahibi / Owner

Türkiye Osteoporoz Derneği adına (On Behalf of Turkish Osteoporosis Society)
Jale Meray, *Ankara, Türkiye*

Yazı İşleri Müdürü / Editorial Manager
Murat Zinnuroğlu, *Ankara, Türkiye*

Baş Editör / Editor in Chief
Ülkü Akarırmak, *İstanbul, Türkiye*

Editör Yardımcısı
Nurten Eskiuyurt, *İstanbul, Türkiye*

Editörler Kurulu / Editorial Board
Sema Öncel, *İzmir, Türkiye*
Yeşim Gökçe Kutsal, *Ankara, Türkiye*

İstatistik Danışmanı / Statistical Advisor
Sina Esmailzade, *İstanbul, Türkiye*

**Türkiye Osteoporoz Derneği Adına İmtiyaz Sahibi ve Sorumlu Müdür
Owner President - On behalf of Turkish Osteoporosis Society**
Prof.Dr. Jale Meray

Yazışma Adresi / Address for Correspondence
Prof. Dr. Ülkü Akarırmak

Adres: Ataköy 4. Kısım O-121 Blokları, Kat: 3 D: 6 Bakırköy, İstanbul-Türkiye
Tel.: +90 212 560 40 69 - 412 39 51
Faks: +90 212 560 40 79
E-posta: akarmak@istanbul.edu.tr

Her hakkı saklıdır. Bu dergide yer alan yazı, makale, fotoğraf ve illüstrasyonların elektronik ortamlarda dahil olmak üzere kullanma ve çoğaltılma hakları Türk Osteoporoz Dergisi'ne aittir. Yazılı ön izin olmaksızın materyallerin tamamının ya da bir bölümünün çoğaltılması yasaktır. Dergi Basım Meslek İlkeleri'ne uymaktadır.

All rights are reserved. Rights to the use and reproduction, including in the electronic media, of all communications, papers, photographs and illustrations appearing in this journal belong to the Turkish Journal Of Osteoporosis. Reproduction without prior written permission of part or all of any material is forbidden. The journal complies with the Professional Principles of the Press.

Yayınevi / Publishing House

Adres: Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk.
No: 21 34093 Fındıkzade-İstanbul-Türkiye
Tel.: +90 212 621 99 25 Faks: +90 212 621 99 27
E-posta: info@galenos.com.tr

Baskı: Özgün Ofset Ticaret Ltd. Şti.
Yeşilce Mah. Aytekin Sk. No: 21 34418 4.Levent / İSTANBUL
Tel: 0212 280 00 09-Sertifika No: 13837
Tel: +90 212 280 00 09 (pbx)
Baskı Tarihi: Haziran 2016
Yayın Türü: Yerel Süreli Yayın
ISSN 2146-3816



Türk Osteoporoz Dergisi

TURKISH JOURNAL OF OSTEOPOROSIS

Amaç ve Kapsam

Türk Osteoporoz Dergisi, Türkiye Osteoporoz Derneği'nin süreli yayın organı olup, osteoporoz ve metabolik kemik hastalıkları içerikli, yayın dili Türkçe ve İngilizce olan, bağımsız ve önyargısız hakemlik (peer-review) ilkelerine dayanan uluslararası, periyodik bir dergidir. Türk Osteoporoz Dergisi, Nisan, Ağustos ve Aralık aylarında olmak üzere yılda 3 sayı çıkar.

Türk Osteoporoz Dergisi'nin hedefi uluslararası düzeyde nitelikli, sürekli ve osteoporoz konusunda özgün bir periyodik olarak klinik ve bilimsel açıdan en üst düzeyde orijinal araştırmaları yayınlamaktır. Bununla birlikte eğitim ile ilgili temel yenilikleri kapsayan derlemeler, editöryel kısa yazılar, olgu sunumları, orijinal görüntüler ve geniş fiziksel tıp, romatoloji, rehabilitasyon ve jinekoloji kesimlerinin konular hakkındaki deneyimlerini ve eleştirilerini içeren mektuplar ve sosyal konulu yazılar yayınlamaktır.

Osteoporoz ve kemik hastalıklarına ilgi duyan birinci basamak tıp hizmeti veren pratisyen hekim, iç hastalıkları, jinekoloji, romatoloji ve fiziksel tıp ve rehabilitasyon uzmanlarının "bilmesi gerekli olanları" iyice saptayarak; bunları Türk Osteoporoz

Dergisi'nde bulmaları için gerekli düzenlemeler yapılacaktır.

Türk Osteoporoz Dergisi, **EBSCO Database, Gale/Cengage Learning, CINAHL, Index Copernicus, Emerging Sources Citation Index (ESCI), ProQuest Health & Medical Complete, TÜBİTAK/ULAKBİM, Türk Medline Ulusal Atf İndeksi** tarafından indekslenmektedir.

Abone İşlemleri

Türk Osteoporoz Dergisi, ülkemizde görev yapan fiziksel tıp ve rehabilitasyon uzmanlarına, akademisyenlerine ve osteoporoz'a ilgi duyan diğer tüm tıp branşlarına mensup uzmanlara ücretsiz olarak dağıtılmaktadır. Derginin tüm sayılarına ücretsiz olarak www.osteoporozdunyasindan.com adresinden tam metin ulaşılabilir. Dergiye abone olmak isteyen kişiler Türkiye Osteoporoz Derneği'ne başvurmalıdır.

Adres: Ataköy 4. Kısım O-121 Blokları, Kat: 3 D: 6 Bakırköy, İstanbul-Türkiye
Tel.: +90 212 560 40 69 - 412 39 51
Faks: +90 212 560 40 79
Web Sayfası: www.turkosteoporozdergisi.org
E-posta: akarmak@istanbul.edu.tr

Baskı İzinleri

Baskı izinleri için başvurular Editör ofisine yapılmalıdır.
Editör: Prof. Dr. Jale Meray
Adres: Ataköy 4. Kısım O-121 Blokları, Kat: 3 D: 6 Bakırköy, İstanbul-Türkiye
Tel.: +90 212 560 40 69 - 412 39 51
Faks: +90 212 560 40 79
Web Sayfası: www.turkosteoporozdergisi.org
E-posta: akarmak@istanbul.edu.tr

Yazarlara Bilgi

Yazarlara Bilgi dergi sayfalarında ve www.turkosteoporozdergisi.org web sayfasında yayınlanmaktadır.

Materyal Sorumluluk Reddi

Türk Osteoporoz Dergisi yayınlanan tüm yazılarda görüş ve raporlar yazar(lar)ın görüşüdür ve Editör, Editöryel kurul ya da yayıncının görüşü değildir; Editör, Editöryel kurul ve yayıncı bu yazılar için herhangi bir sorumluluk kabul etmemektedir.

Dergimizde acid-free kağıt kullanılmaktadır.

Aims and Scope

Turkish Journal Of Osteoporosis is the regular publishing organ of the Turkish Osteoporosis Society. This periodical journal covers osteoporosis and metabolic bone diseases subjects. It is a periodic international journal, published in Turkish and English languages and is independent, being based on peer-review principles. The journal is published 3 times per year (April, August and December).

The aim of the journal "Turkish Journal Of Osteoporosis" is to continuously publish original research papers of the highest scientific and clinical values specifically on osteoporosis, on an international level. Additionally, reviews on basic developments in education, editorial short notes, case reports, original views, letters from the fields of physical medicine, rheumatology, rehabilitation, gynaecology containing experiences and comments as well as social subjects are published.

'Thing that must be known' subjects for general practitioners giving first line medical service who are interested in osteoporosis and metabolic bone diseases, specialists in internal medicine, gynecology, rheumatology and physiotherapy will be determined. It will then be possible to make the necessary adjustments to the journal "Turkish Journal Of Osteoporosis" according to their needs.

Turkish Journal Of Osteoporosis is indexed by the **EBSCO Database, Gale/Cengage Learning, CINAHL, Index Copernicus, Emerging Sources Citation Index (ESCI), ProQuest Health & Medical Complete, TÜBİTAK/ULAKBİM Turkish Medline-National Citation Index.**

Subscription Issues

Turkish Journal Of Osteoporosis is sent free to physiotherapy specialists, academicians in our country as well as other specialists in all branches of medicine interested in osteoporosis. All published volumes can be reached full text without fee through the web site www.osteoporozdunyasindan.com. Those who wish to subscribe to the journal should apply to the Turkish Osteoporosis Association.

Address: Ataköy 4. Kısım O-121 Blokları, K: 3, D: 6 Bakırköy, İstanbul-Turkey
Phone: +90 212 560 40 69 - 412 39 51
Fax: +90 212 560 40 79
Web Page: www.turkosteoporozdergisi.org
E-mail: akarmak@istanbul.edu.tr

Publishing Permission

Applications for permission to publish should be made through the editorial office.

Editor: Prof. Dr. Jale Meray
Address: Ataköy 4. Kısım O-121 Blokları, K: 3, D: 6 Bakırköy, İstanbul-Turkey
Phone: +90 212 560 40 69 - 412 39 51
Fax: +90 212 560 40 79
Web Page: www.turkosteoporozdergisi.org
E-mail: akarmak@istanbul.edu.tr

Instructions for Authors

Instructions for authors are published in the journal and on the web pages www.turkosteoporozdergisi.org

Denial of Responsibility

The author/s is responsible for all opinions in all articles published in the Journal From the Osteoporosis World. They are not the opinions of the editor, editorial board or the publisher. The editor, editorial board and publisher do not accept any responsibility for the articles.

Acid-free paper is used in our journal.

Türk Osteoporoz Dergisi

TURKISH JOURNAL OF OSTEOPOROSIS

Yazım Kuralları

Türk Osteoporoz Dergisi, Türkiye Osteoporoz Derneği'nin resmi yayın organıdır. Dergi, osteoporoz, metabolik kemik hastalıkları ve rehabilitasyon alanlarını ilgilendiren tüm konulardaki yazıları yayımlar. Dergide orijinal makalelerin dışında derleme yazıları, orijinal olgu sunumları, editör mektupları, bilimsel mektuplar, eğitim yazıları, yeni literatür özetleri ve gelecek kongre/toplantı duyuruları da yayımlanır. Dergide yayımlanacak yazıların seçimine temel teşkil eden hakem heyeti, dergide belirtilen danışmanlar ve gerekirse yurt içi/dışı otorite arasından seçilir. Yazılarda Türk Dil Kurumu'nun Türkçe Sözlüğü ve Yazım Kılavuzu temel alınmalıdır. İngilizce yazılan yazılar özellikle desteklenmektedir. Makalelerin formatı "Uniform requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" (<http://www.icmje.org>) kurallarına göre düzenlenmelidir. Editör tarafından, etik kurul onayı alınması zorunluluğu olan klinik araştırmalarda onay belgesi talep edilecektir. İnsan üzerinde yapılan deneysel araştırmaların bildirildiği yazıların metnin içerisinde, yazarların bu araştırmanın prosedürünün sorumlu olan etik kurulun insan üzerine deney yapma etik standartlarına (kurumsal ve ulusal) ve 2002 yılında revize edilen 1975 Helsinki Deklarasyonuna uyulduğunu ve hastaların onaylarının alındığını belirtilmelidir. Hayvan üzerinde yapılan deneysel araştırmalarda, yazarlar yapılan prosedürlerin hayvanlar haklarına uygun olduğunu belirtip (Guide for the care and use of laboratory animals. www.nap.edu/catalog/5140.html) ayrıca etik kurulu onayı'nı almalıdır. Yazıların içeriğinden ve kaynakların doğruluğundan yazarlar sorumludur. Yazarlar, gönderdikleri çalışmanın başka bir dergide yayınlanmadığı ve/veya yayınlanmak üzere incelemede olmadığı konusunda garanti vermelidir. Daha önceki bilimsel toplantılarda 200 kelimeyi geçmeyen özet sunumlarının yayımları, durumu belirtmek koşulu ile kabul edilebilir. Tüm yazarların çıkar çatışma olmadığını, bilimsel katkı ve sorumluluklarını bildiren toplu imza ile yayına katılmalıdır. Tüm yazılar, editör ve ilgili editör yardımcılar ile en az üç danışman hakem tarafından incelenir. Yazılar, yayına kabul edilen yazılarda, metinde temel değişiklik yapmamak kaydı ile editör ve yardımcıların düzeltme yapmalarını kabul etmiş olmalıdır.

Genel Kurallar

Yazılar sadece "online" olarak kabul edilmektedir. Yazarların makale gönderebilmesi için Journal Agent web sayfasına (www.journalagent.com/osteoporoz) kayıt olup şifre alması gereklidir. Bu sistem on-line yazı gönderilmesine ve değerlendirilmesine olanak tanımaktadır. Bu sistem ile toplanan makaleler ICMJE-www.icmje.org, Index Medicus (Medline/PubMed) ve Ulakbim-Türk Tıp Dizini kurallarına uygun olarak sisteme alınmakta ve arşivlenmektedir. Yayına kabul edilmeyen yazılar, sanatsal resimler hariç geriye yollanmaz. Yazının tümünün 5000 kelimeden az olması gerekmektedir. İlk sayfa hariç tüm yazıların sağ üst köşelerinde sayfa numaraları bulunmalıdır. Yazıda, konunun anlaşılmasında gerekli olan sayda ve içerikte tablo ve şekil bulunmalıdır. Başlık sayfası, kaynaklar, şekiller ve tablolar ile ilgili kurallar bu dergide basılan tüm yayın türleri için geçerlidir.

Orijinal Makaleler

1) Başlık Sayfası (Sayfa 1)

Yazı başlığının, yazar(lar)ın bilgilerinin, anahtar kelimelerin ve kısa başlıkların yer aldığı ilk sayfadır. Türkçe yazılarda, yazının İngilizce başlığı da mutlaka yer almalıdır; yabancı dildeki yayınlarda ise yazının Türkçe başlığı da bulunmalıdır. Türkçe ve İngilizce anahtar sözcükler ve kısa başlık da başlık sayfasında yer almalıdır. Yazarların isimleri, hangi kurumda çalıştıkları ve açık adresleri belirtilmelidir. Yazıların yapılacağı yazarın adresi de ayrıca açık olarak belirtilmelidir. Yazarlarla iletişimde öncelikle e-posta adresi kullanılacağından, yazıların yapılacağı yazara ait e-posta adresi belirtilmelidir. Buna ek olarak telefon ve faks numaraları da bildirilmelidir. Çalışma herhangi bir bilimsel toplantıda önceden bildirilen koşullarda tebliğ edilmiş ya da özeti yayınlanmış ise bu sayfada konu ile ilgili açıklama yapılmalıdır. Yine bu sayfada, dergiye gönderilen yazı ile ilgili herhangi bir kuruluşun desteği sağlanmışsa belirtilmelidir.

2) Özet (Sayfa 2)

İkinci sayfada yazının Türkçe ve İngilizce özetleri (her biri için en fazla 200 sözcük) ile anahtar sözcükler belirtilmelidir. Özet bölümü; Amaç, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Sonuç şeklinde alt başlıklarla düzenlenir. Derleme, vaka takdimi ve eğitim yazılarında özet bölümü alt başlıklara ayrılmaz. Bunlarda özet bölümü, 200 kelimeyi geçmeyecek şekilde amaçlar, bulgular ve sonuç cümlelerini içermelidir. Özet bölümünde kaynaklar gösterilmemelidir. Özet bölümünde kısaltmalardan mümkün olduğunca kaçınılmalıdır. Yapılacak kısaltmalar metindekilerden bağımsız olarak ele alınmalıdır.

3) Metin (Özetin uzunluğuna göre Sayfa 3 veya 4'den başlayarak)

Genel Kurallar bölümüne uyunuz. Metinde ana başlıklar şunlardır: Giriş, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Tartışma. Giriş bölümü çalışmanın mantığı ve konunun geçmişi ile ilgili bilgiler içermelidir. Çalışmanın sonuçları giriş bölümünde tartışılmamalıdır. Gereç ve yöntem bölümü çalışmanın tekrar edilebilmesi için yeterli ayrıntılar içermelidir. Kullanılan istatistik yöntemler açık olarak belirtilmelidir. Bulgular bölümü de çalışmanın tekrar edilebilmesine yetecek ayrıntıları içermelidir. Tartışma bölümünde, elde edilen bulguların doğru ve ayrıntılı bir yorumu verilmelidir. Bu bölümde

kullanılacak literatürün, yazarların bulguları ile direkt ilişkili olmasına dikkat edilmelidir. Teşekkür mümkün olduğunca kısa tutulmalıdır. Çalışma için bir destek verilmişse bu bölümde söz edilmelidir.

Çalışmanın kısıtlılıkları başlığı altında çalışma sürecinde yapılamayanlar ile sınırları ifade edilmeli ve gelecek çalışmalara ilişkin öneriler sunulmalıdır.

Sonuç başlığı altında çalışmadan elde edilen sonuç vurgulanmalıdır.

Metinde fazla kısaltma kullanılmaktan kaçınılmalıdır. Tüm kısaltılacak terimler metinde ilk geçtiği yerde parantez içinde belirtilmelidir. Özette ve metinde yapılan kısaltmalar birbirinden bağımsız olarak ele alınmalıdır. Özet bölümünde kısaltması yapılan kelimeler, metinde ilk geçtiği yerde tekrar uzun şekilleri ile yazılıp kısaltılmamalıdır.

4) Kaynaklar

Kaynakların gerçekliğinden yazarlar sorumludur. Kaynaklar metinde geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır. Kullanılan kaynaklar metinde parantez içinde belirtilmelidir.

Kişisel görüşmeler, yayınlanmamış veriler ve henüz yayınlanmamış çalışmalar bu bölümde değil, metin içinde şu şekilde verilmelidir: (isim(ler), yayınlanmamış veri, 19...).

Kaynaklar listesi makale metninin sonunda ayrı bir sayfaya yazılmalıdır. Altıdan fazla yazının yer aldığı kaynaklarda 6. isimden sonraki yazarlar için "et al" ("ve ark") kısaltması kullanılmalıdır. Dergi isimlerinin kısaltmaları Index Medicus'taki stile uygun olarak yapılır. Tüm referanslar Vancouver sistemine göre aşağıdaki şekilde yazılmalıdır.

a) Standart makale:
Intiso D, Santilli V, Grasso MG, Rossi R, Caruso I. Rehabilitation of walking with electromyographic biofeedback in foot-drop after stroke. Stroke 1994;25:1189-92.

b) Kitap:
Getzen TE. Health economics: fundamentals of funds. New York: John Wiley & Sons; 1997.
c) Kitap Bölümü:
Porter RJ, Meldrum BS. Antiepileptic drugs. In: Katzung BG, editor. Basic and clinical pharmacology. 6th ed. Norwalk, CN: Appleton and Lange; 1995. p. 361-80.
Birden fazla editör varsa: editors.

d) Toplantıda sunulan makale:
Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Reinhoff O, editors. MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992. p. 1561-5.

e) Elektronik formatta makale:
Morse SS. Factors in the emergence of infectious disease. Emerg Infect Dis [serial online] 1995 1(1):[24 screens]. Available from: <http://www/cdc.gov/ncidod/eid/eid.htm>. Accessed December 25, 1999.

f) Tez:
Kaplan SI. Post-hospital home health care: the elderly access and utilization (thesis). St. Louis (MO): Washington Univ; 1995.

5) Tablolar-grafikler-şekiller-resimler

Tüm tablolar, grafikler veya şekiller ayrı bir kağıda basılmalıdır. Her birine metinde geçiş sırasına göre numara verilmeli ve kısa birer başlık yazılmalıdır. Kullanılan kısaltmalar alt kısımda mutlaka açıklanmalıdır. Özellikle tablolar metni açıklayıcı ve kolay anlaşılır hale getirme amacı ile hazırlanmalı ve metnin tekrarı olmamalıdır. Başka bir yayından alıntı yapıyorsa yazılı baskı izni birlikte yollanmalıdır. Fotoğraflar parlak kağıda basılmalıdır. Çizimler profesyonellerce yapılmalı ve gri renkler kullanılmamalıdır.

Özel Bölümler

1) Derlemeler:

Derginin ilgi alanına giren tüm derlemeler editörlerce değerlendirilir, editörler ayrıca konusunda uzman ve deneyimli otoritelerden dergi için derleme talebinde bulunabilir.

2) Olgu Sunumları:

Nadir görülen ve önemli klinik deneyimler sunulmalıdır. Giriş, olgu ve tartışma bölümlerini içerir.

3) Editöre Mektuplar:

Bu dergide yayınlanmış makaleler hakkında yapılan değerlendirme yazılarıdır. Editör gönderilmiş mektuplara yanıt isteyebilir. Metnin bölümleri yoktur.

4) Bilimsel Mektuplar:

Bu yazılar orijinal araştırma yapısında olmayan bilimsel ilgi uyandıran yeni fikir, buluş ve verilerin sunulduğu ön bildirilerdir. Bu konuyla ilgili gelecekteki yayınlara merak uyandırmayı amaçlar. Metnin bölümleri yoktur.

5) Eğitim Yazıları:

Bu kategoride otörler osteoporoz, metabolik kemik hastalıkları ve rehabilitasyon konularındaki güncel bilgileri özetlerler.

Yazışma

Tüm yazışmalar dergi editörlüğünün aşağıda bulunan posta veya e-posta adresine yapılabilir.

Adres:

Türkiye Osteoporoz Derneği
Ataköy 4. Kısım O-121 Blokları, K: 3, D: 6 Bakırköy-İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 212 560 40 69 - 412 39 51 Faks: +90 212 560 40 79
E-posta: akarmak@istanbul.edu.tr

Introduction to Authors

The 'Turkish Journal of Osteoporosis' is an official journal of the Turkish Society of Osteoporosis. An additional supplement is also published on the occasion of the National Osteoporosis Congress. The Journal publishes papers on all aspects of osteoporosis, metabolic bone diseases and its rehabilitation. In addition to original articles, review articles, original case reports, letters to the editor, scientific letters, educational articles, abstracts from new literature and announcements of future congresses and meetings are also published.

The scientific board guiding the selection of the papers to be published in the journal is consisted of the elected experts of the journal and from national and international authorities.

Turkish Language Institution dictionary and orthography guide should be taken as basis for literary language. Papers written in English language are particularly supported and encouraged.

Manuscript format should be in accordance with Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals available at <http://www.icmje.org/>.

Ethical committee approval may be requested by the editors for publication of clinical research studies. Authors should indicate in the manuscript that the procedures followed were in accordance with the ethical standards of the responsible committee on human experimentation (institutional and national) and with the Helsinki Declaration of 1975, revised 2002 and that the informed consent of patients was taken. In experimental animal studies, the authors should indicate that the procedures followed were in accordance with animal rights (Guide for the care and use of laboratory animals. www.nap.edu/catalog/5140.html) and obtain approval of the ethics committee.

Authors are responsible for the contents of the manuscript and accuracy of the references.

The authors have to certify that their manuscript has not been published and/ or is under consideration for publication in any other periodical. Only those data presented at scientific meetings in form of abstracts could be accepted for consideration if notification of the scientific conference is made. The signed statement on absence of conflict of interests, scientific contributions and responsibilities of all authors is required.

All manuscripts are reviewed by editor, related associate editor and at least three experts/referees. The authors of the accepted manuscript for publication have to accept that the editor and the associate editors are authorized to make corrections without changing the main text of the paper.

General Guidelines

Manuscripts can only be submitted electronically through the web site www.JournalAgent.com/osteoporoz after creating an account. This system allows online submission and review.

The manuscripts are archived according to ICMJE- www.icmje.org, Index Medicus (Medline/ PubMed) and Ulakbim- Turkish Medicine Index Rules. Rejected manuscripts, except artwork are not returned. Manuscript should not exceed 5000 words. All pages of manuscript should be numbered at right top corner except the title page. In order to be comprehensible, papers should include a sufficient number of tables and figures.

The style for title page, references, figures and tables should be unique for all kind of articles published in this journal.

Original Articles

1) Title Page (Page 1)

This page should include the Turkish and English titles of the manuscript, affiliation of author(s), key words and running titles.

The English title should take place in the title page. Likely, Turkish title should be mentioned for articles in foreign language. Turkish and English key words and running titles should also be included in the title page.

The names and full postal addresses of authors and the corresponding author should be indicated separately. Especially as e-mail addresses will be used for communication, e-mail address of the corresponding author should be stated. In addition, telephone and fax numbers must be notified.

If the content of the paper has been presented before, the date and place of the conference should be denoted.

If there are any grants and other financial supports by any institutions or firms for the study, information must be provided by the authors.

2) Summary (Page 2)

In the second page, Turkish and English summaries of the manuscript (maximum 200 words for each), and the key words should take place.

The summary consists of the following sections separately: Objective, Materials and Methods, Results, Conclusion. Separate sections are not used in the summaries for the review articles, case reports and educational articles. For these articles, the summaries should not exceed 200 words and briefly present the scope and aims of the study, describe the salient findings and give the conclusions. The references should not be cited in the summary section. As far as possible, use of abbreviations are to be avoided. If any abbreviations are used, they must be taken into consideration independently of the abbreviations used in the text.

3) Text (According to the length of the summaries Page 3 or 4 and etc.)

Please follow the instructions in "general guidelines."

The typical main headings of the text are as follows: Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion.

The introduction part should include the rationale for investigation and the background of the present study. Results of the present study should not be discussed in this part.

Materials and methods section should be presented in sufficient detail to permit the repetition of the work. The statistical tests used should be stated.

Results should also be given in detail to allow the reproduction of the study.

Discussion section should provide a thorough interpretation of the results. It is recommended that citations should be restricted to those which relate to the findings of the authors.

Acknowledgements should be as brief as possible. Any grant that requires acknowledgement should be mentioned.

Study Limitations should be detailed. In addition, an evaluation of the implications of the obtained findings/results for future research should be outlined.

Conclusion of the study should be highlighted.

The excessive use of abbreviations is to be avoided. All abbreviations should be defined when first used by placing them in brackets after the full term. Abbreviations made in the abstract and text are separately taken into consideration. Abbreviations of the full terms that are made in the abstract must be re-abbreviated after the same full term in the text.

4) References

Accuracy of reference data is the author's responsibility.

References should be numbered according to the consecutive citation in the text. References should be indicated by parenthesis in the text.

The reference list should be typed on a separate page at the end of the manuscript and if there are more than 6 authors, the rest should be written as 'et al'. Journal titles should be abbreviated according to the style used in the Index Medicus. All the references should be written according to the Vancouver system as follows:

a) Standard journal article:

Intiso D, Santilli V, Grasso MG, Rossi R, Caruso I. Rehabilitation of walking with electromyographic biofeedback in foot-drop after stroke. *Stroke* 1994;25(6):1189-92.

b) Book:

Getzen TE. Health economics: fundamentals of funds. New York: John Wiley & Sons; 1997.

c) Chapter of a book:

Porter RJ, Meldrum BS. Antiepileptic drugs. In: Katzung BG, editor. Basic and clinical pharmacology. 6th ed. Norwalk, CN: Appleton and Lange; 1995. p. 361-80.

If more than one editor: editors.

d) Conference Papers:

Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Reinhoff O, editors. MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992. p. 1561-5.

e) Journal on the Internet:

Morse SS. Factors in the emergence of infectious disease. *Emerg Infect Dis* [serial online] 1995 1(1):[24 screens]. Available from: URL: <http://www/cdc.gov/ncidoc/EID/eid.htm>. Accessed December 25, 1999.

f) Thesis

Kaplan SI. Post-hospital home health care: the elderly access and utilization (thesis). St. Louis (MO): Washington Univ; 1995.

5) Tables, graphics, figures, and pictures

All tables, graphics or figures should be presented on a separate sheet. All should be numbered consecutively and a brief descriptive caption should be given. Used abbreviations should be explained further in the figure's legend. Especially, the text of tables should be easily understandable and should not repeat the data of the main text. Illustrations that already published are only acceptable if supplied by permission of authors for publication. Photographs should be printed on glossy paper.

Special Contributions

1) Reviews:

The reviews within the scope of the journal will be taken into consideration by the editors; also the editors may solicit a review related to the scope of the journal from any authorized person in the field.

2) Case reports:

Case reports should present important and unique clinical experience or have educational value. It has to consists of the following parts: Introduction, case, discussion.

3) Letters to the editor:

Letters about articles published in this journal. The editor invites responses to letters as appropriate. Letters may be shortened or edited. There are no separate sections in the text.

4) Scientific letters:

These are preliminary reports presenting new ideas, inventions or findings of scientific interest that do not constitute original research. They aim to determine possible interest to future articles related to this topic. There are no separate sections in the text.

5) Educational articles:

In this category, authors summarize the present state of knowledge regarding physical medicine, rheumatology and rehabilitation.

Correspondence

For correspondence with the editorial board, mail or E-mail addresses given below should be used.

Address:

Turkish Osteoporosis Society
Ataköy 4. Kısım O-121 Blokları, K: 3, D: 6 Bakırköy-İstanbul-Turkey
Phone: +90 212 560 40 69 - 412 39 51 Fax: +90 212 560 40 79
E-mail: akarmak@istanbul.edu.tr

İçindekiler / Contents

Orijinal Araştırmalar / Original Investigations

- 74 **Ozonun Romatoid Artrit Hayvan Modelinde Kemik Dayanıklılığı Üzerine Olan Etkisi**
The Effect of Ozone on Bone Strength in Animal Model of Rheumatoid Arthritis
Gülnur Taşçı Bozbaş, Figen Sevil Kilimci, Mustafa Yılmaz, Gülcan Gürer, Buket Demirci; Aydın, Türkiye
- 80 **Postmenopozal Dönemde Obezitenin Ön Kol Kırıkları, Kemik Mineral Yoğunluğu ve Kırık Riski (FRAX®) ile İlişkisi**
Association of Obesity with Forearm Fractures, Bone Mineral Density and Fracture Risk (FRAX®) During Postmenopausal Period
Erkan Mesci, Nilgün Mesci, Afıtap İçağasioğlu, Ercan Madenci; İstanbul, Türkiye
- 85 **Yaşlanan Popülasyonda Postmenopozal Osteoporozla Eşlik Eden Sistemik Hastalıklar ve Sıklık Oranları**
Incidence Rate of Concomitant Systemic Diseases in the Aging Population with Postmenopausal Osteoporosis
Selçuk Sayılır; Muğla, Türkiye
- 88 **Psoriatic Arthritis in Psoriasis Patients: Evaluation of Clinical and Radiological Features**
Psoriasisli Hastalarda Psoriatik Artrit: Klinik ve Radyolojik Özelliklerin Değerlendirilmesi
Hatice Reşorlu, Zerrin Öğretmen, Sevilay Kılıç, Ayla Akbal, Coşkun Zateri, Sibel Cevizci; Çanakkale, Turkey
- 92 **Postmenopozal Kadınlarda Kemik Mineral Yoğunluğu ile Platelet Endeksleri Arasındaki İlişki**
Association between Bone Mineral Density and Platelet Indices in Postmenopausal Women
Adem Yıldırım, Hacı Taner Bulut; Adıyaman, Türkiye

Olgu Sunumları / Case Reports

- 97 **Nadir Görülen Artroskopik Sonrası Osteonekroz: Bir Olgu Sunumu**
A Rare Case of Osteonecrosis Caused by Arthroscopy: A Case Report
Fatih Bağcıer, Akın Erdal, Osman Onaç; Erzurum, İstanbul, Türkiye
- 101 **Vertebral Kompresyon Fraktürüne Sebep Olan Gebelik İlişkili Osteoporoz**
Pregnancy Associated Osteoporosis Leading to Vertebral Compression Fracture
Berke Aras, Serdar Kesikburun, Birol Balaban, Emre Adıgüzel, Alper Sönmez, Arif Kenan Tan; Ankara, Türkiye
- 104 **Premenopozal Gut Tanısı Almış Kadın Hastada Elde Eklem Harabiyetine Neden Olan Tofüs Olgusu: Olgu Sunumu**
The Tophus That Damages Hand Joint in a Female Patient Diagnosed with Premenopausal Gout: A Case Report
Selçuk Sayılır; Muğla, Türkiye
- 107 **Kardiyak Kökenli Üst Ekstremité Ağrısı Saptanan Bir Olgu Sunumu**
A Case Report on Upper Extremity Pain of Cardiac Origin
Turgay Altınbilek, Rabia Terzi, Erdem Türkyılmaz; İstanbul, Kocaeli, Uşak, Türkiye
- 110 **İdiyopatik Trombositopenik Purpura ile Prezente Olan Sistemik Lupus Eritematozus Olgusu: Bir Olgu Sunumu**
Idiopathic Thrombocytopenic Purpura as Initial Manifestation of Systemic Lupus Erythematosus: A Case Report
Fatih Bağcıer, Akın Erdal; Erzurum, Türkiye

Editöre Mektuplar / Letters to Editor

- 113 **A Rare Cause of Hip Pain in Familial Mediterranean Fever with Patient: Avascular Necrosis**
Ailevi Akdeniz Ateşli Hastada Nadir Kalça Ağrısı Nedeni: Avasküler Nekroz
Fatih Bağcıer, Ayhan Kul, Akın Erdal; Erzurum, Turkey
- 115 **Ankilozan Spondilit Kliniğini Taklit Eden Sakral Kemik İliği Ödemi Olgusu**
Sacral Bone Marrow Edema Mimicking Ankylosing Spondylitis Clinic
Fatih Bağcıer, Ayhan Kul, Hüseyin Alper Kızıloğlu, Akın Erdal; Erzurum, Türkiye

İçindekiler / Contents

117

Ankilozan Spondilitli Hastada Benign Tümörü Taklit Eden Spondilodiskit Olgusu

Spondylodiscitis Mimicking Benign Tumors in Ankylosing Spondylitis Patient

Fatih Bağcıer, Okan Balçancı, Meltem Alkan Melikoğlu; Erzurum, Türkiye

119

A Rare Co-Existing of Hip and Knee Joint's Synovial Chondromatosis: A Case Report

Nadir Görülen Kalça ve Diz Sinoviyal Kondromatozis Birlikteliği: Bir Olgu Sunumu

Fatih Bağcıer, Ayhan Kul, Emine Esra Ergül, Akın Erdal; Erzurum, Turkey

Editörden / Editorial

Değerli Meslektaşlarım,

20 Ekim Dünya Osteoporoz Günü, bildiğiniz gibi, en büyük uluslararası osteoporoz farkındalık kampanyasıdır. Her yıl Uluslararası Osteoporoz Vakfı'nın belirlediği bir konu çerçevesinde kutlanmaktadır. Belirlenen konuya yönelik olarak bir yıl boyunca çalışılmakta, projeler üretilmekte ve farkındalık yaratılmaktadır. Dünya Osteoporoz Kongresi sırasında, Ulusal Osteoporoz Dernekleri bu etkinlikleri hakkında bilgi vermektedir. Nisan'da düzenlenen, 2016 Dünya Osteoporoz Kongresi sırasında, 20 Ekim 2016 günü için deklare edilen konsept 'Kemiklerinizin ve Geleceğinizin Korunması'dır ve konunun önemi nedeniyle 3 yıl boyunca devam etmesine karar verilmiştir.

'Kemiklerimizin Korunması' için farklı yaşlarda farklı hedefler söz konusudur.

Yaşlılarda: Düşme ve kırıklardan korunma ve bu şekilde mobilite & bağımsızlığın ileri yaşta korunması hedeflenir.

Erişkinlerde: Sağlıklı durumdaki kemiklerin korunması & erken kemik kaybından korunma hedeflenir.

Çocuk & Ergenlerde: Doruk kemik kütlelerinin üst düzeyde oluşturulması ve ileride osteoporozdan korunma hedeflenir.

Güçlü kemiklerin oluşturulması yaşamın erken dönemlerinde başlar ve sağlıklı beslenme ile birlikte fiziksel aktivite, doruk kemik kütlelerinin hem oluşturulmasında, hem de yaşam boyunca sürdürülmesinde anahtar bir etkidir.

Beslenme: Kalsiyum, vitamin D ve protein kemik sağlığını en iyi duruma getirmekte yardımcı olan başlıca besinlerdir. Uygun miktarda alınması her yaşta kemik sağlığı açısından yarar sağlar ve bu bağlamda osteoporozdan korunmada ilk adımdır. Osteoporoz gelişmiş olan kişilerde ise kemik için sağlıklı beslenme, tedavi ve rehabilitasyon programının bir bölümünü oluşturmalıdır.

Fiziksel Aktivite ve Egzersiz: Kemiklerin kuvvetli bir şekilde gelişmesi, sürdürülmesi, diğer yandan kasların gelişimi ve ileri yaşta dengenin korunması ile düşme-kırıktan korunmada büyük önem taşımaktadır.

D Vitamini: Son yıllarda giderek hem kemik sağlığı hem de genel sağlık açısından üzerinde durulmaktadır.

Risk Faktörlerinden Korunma: Osteoporoz risk faktörlerinin saptanması, kontrolü ve önerilen tedavilere uyum gösterilmesi, kişilerin daha uzun süre için hareketli, bağımsız ve kırksız yaşamasını sağlayabilir.

Düşmelerden Korunma: Son olarak da düşme ve kırık gelişiminin yaşlılarda osteoporozdan bağımsız da risk oluşturduğunu bildirmek ve düşmeleri önlemek konusunda çalışmak gerekir.

Korunma konusunda çalışmalarınızın hastalarımız kadar bizim için de çok önemli olduğunun hepimiz farkındayız.

Türkiye Osteoporoz Derneği'nin 3 yıllık çalışma döneminin Eylül 2016'da sona ereceğini ve çalışmalarına İzmir'de devam edeceğini yönetim kurulu olarak duyuruyoruz.

2017 yılında, 3 yılda bir Türkiye Osteoporoz Derneği tarafından düzenlenen Ulusal Osteoporoz Kongresi'nin yapılacağı ön bilgisini verir ve en derin saygılarımı sunarım.

Editör

Prof. Dr. Ülkü Akarırmak



Ozonun Romatoid Artrit Hayvan Modelinde Kemik Dayanıklılığı Üzerine Olan Etkisi

The Effect of Ozone on Bone Strength in Animal Model of Rheumatoid Arthritis

Gülnur Taşçı Bozbaş, Figen Sevil Kilimci*, Mustafa Yılmaz, Gülcan Gürer, Buket Demirci*****

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

**Adnan Menderes Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye*

***Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Biyokimya Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye*

****Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye*

Öz

Amaç: Romatoid artrit (RA) periartiküler ve sistemik osteoporozdan normal popülasyondan daha sık rastlanmaktadır. Bu çalışmada RA hayvan modeli olarak kabul edilen Freund's complete adjuvan (FCA) artritinde ozonun kemik dayanıklılığı üzerine olan etkisini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada 28 adet erkek Wistar sıçan kullanıldı. Sıçanlardan 14 tanesinin arka pençesine salin, kalan 14'ünün arka pençesine de ise FCA subkutan olarak enjekte edildi. İki haftanın sonunda her bir gruptan 7 sıçana, üç hafta boyunca toplam 6 kez 40 µg/kg ozon (intraperitoneal olarak) uygulandı. Altıncı haftada sıçanların kan örneklerinde interlökin-1 (IL-1), IL-6 ve tümör nekroz faktör-alfa (TNF-α) düzeyleri değerlendirildi. Üç-nokta eğme testi uygulanmak üzere sağ femurları çıkarıldı.

Bulgular: TNF-α düzeyi FCA artrit grubunda sağlıklı gruptan istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek bulunurken (p<0,05), FCA artrit-ozon grubunda bu değerler kontrol grubundan farklı bulunmadı (p>0,05). IL-1 ve IL-6 düzeylerinde ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0,05). Kemik dayanıklılığını değerlendirmede kullanılan parametreler arasında maksimum kuvvet ve atalet momenti FCA artrit-ozon grubunda FCA artrit grubuna göre yükselme eğilimi göstermesine rağmen bu değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0,05). Dayanım ve sertlikte ise gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Sonuç: Bu çalışma bildiğimiz kadarıyla RA'da kemik dayanıklılığı üzerine ozonun etkisinin değerlendirildiği ilk çalışmadır. Ozonun RA hayvan modeli olan FCA artritinde kemik dayanıklılığı üzerine yeterince etkili olmadığı, ancak zarar da vermediği görülmüştür. Ancak ozonun farklı doz ve sürelerde uygulanması sonuçları değiştirebilir. Bu nedenle, bu konuda ilave çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Freund's complet adjuvan artrit, romatoid artrit, ozon

Summary

Objective: Periarticular and systemic osteoporosis are more common in rheumatoid arthritis (RA) than normal population. In this study, we aimed to investigate the effectiveness of ozone on bone strength in Freund's complete adjuvant (FCA) arthritis, which is considered as the animal model for RA.

Materials and Methods: In this study, 28 male Wistar rats were used. Saline was injected into the hindpaws of 14 rats, and Freund's complete adjuvant was injected into the hindpaws of the other 14 rats, subcutaneously. At the end of two weeks, 40 µg/ml ozone was administered intraperitoneally to 7 of the rats in each group for 6 times totally within duration of three weeks. At the 6th week, serum interleukin-1 (IL-1), IL-6 and tumor necrosis factor-alpha (TNF-α) levels were measured. Right femurs were separated for 3-point flexure test.

Results: TNF-α levels of FCA arthritis were significantly higher than that of the control group (p<0.05), however FCA arthritis-ozone group's level was not (p>0.05). Serum levels of IL-1 and IL-6 were not statistically significant among all groups (p>0.05). Maximum force and moment of inertia tended to increase in FCA arthritis-ozone group compare to the FCA arthritis group (p>0.05). The stiffness and toughness were similar in the all groups (p>0.05).

Conclusion: To the best of our knowledge, this is the first study in which the effects of ozone on bone strength of RA were investigated. It is determined that ozone is not effective enough, but not harmful on bone strength of FCA arthritis. It is clear that further studies are required with ozone treatment and its use in RA when administrated in different doses and time courses.

Keywords: Freund's complet adjuvan arthritis, rheumatoid arthritis, ozone

Giriş

Romatoid artrit (RA), özellikle periferik sinovyal eklemleri tutan, sinovyal hücre proliferasyon ve inflamasyonunun eklemde destrüksiyon yapması ile karakterize, etiyojisi bilinmeyen otoimmün bir hastalıktır (1). Doğrudan eklemlerin hastalığı olarak düşünülmesine rağmen eklem dışı çeşitli sorunlara da yol açabilmektedir. Osteoporoz RA'da sık rastlanan eklem dışı sorunlardandır. Hastalığın seyri sırasında periartiküler ya da sistemik osteoporoz görülebilmektedir (2). RA patogenezinde rol oynayan çeşitli proinflamatuvar sitokinlerin osteoblast ve osteoklastlar arasındaki dengeyi bozarak kemik kaybına yol açtığı düşünülmektedir. Steroid kullanımı ve immobilizasyon gibi faktörler de kemik kaybını artırmaktadır (1). RA'da kemik kaybına bağlı olarak kırık riskinin de arttığı gösterilmiştir. Bu durum mortalitede artışa da yol açmaktadır (3-5).

Kemik dayanıklılığını kemiğin boyutu, şekli ve içeriği belirlemektedir. Kemiğin bu özelliklerini ve bunların birbiriyle olan etkisini açıklamada kemik kalitesi terimi kullanılmaktadır. Kemik kalitesindeki klinik olarak anlamlı bir değişiklik, kemiğin biyomekanik performansını değiştirmektedir. Üç nokta bükme testi gibi kemiğe yönelik biyomekanik testler kemik kalitesinin direkt göstergesidir (6).

Freud's complete adjuvan (FCA) artrit deneysel hayvan çalışmalarında RA modeli olarak kabul edilmektedir (7,8). FCA artritinde osteoklast aktivitesinin arttığı ve rezorpsiyon lagünlerinin oluştuğu gösterilmiştir. Bu nedenle RA'ya bağlı kırık riskini değerlendirmek için de uygun bir modeldir (9-11).

Ozon doğada bulunan 3 oksijen atomundan oluşan, renksiz ve keskin kokulu bir gazdır. Medikal ozon terapisi ise saf oksijenden jeneratör yardımı ile belirli oranlarda elde edilen ozon-oksijen karışımının (%0,05-5 O₃; %95-99,95 O₂) değişik yöntemlerle hastaya uygulanmasını içeren bir tedavi yöntemidir (12). Ozonun RA'daki eklem bulguları üzerine olan etkinliği çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (13-16). RA'ya bağlı gelişen kemik kırık riskini azaltmak için bugüne kadar pek çok farmakolojik ya da kimyasal ajan incelenmiştir (17,18). Biz de çalışmamızda, RA hayvan modelinde ozonun kemik dayanıklılığı üzerine olan etkisini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmada 4-5 aylık toplam 28 adet erkek Wistar sıçan kullanıldı. Sıçanlar Adnan Menderes Üniversitesi (ADU) Deney Hayvanları Araştırma Merkezi'nden temin edildi ve tüm çalışma ADU Hayvan Etik Komitesi'nin kurallarına uygun olarak yapıldı (HADYEK; 64583101/2014/084). Sıçanlar her bir grupta 7 sıçan olacak şekilde dört gruba ayrılarak işaretlendi.

Kontrol (K) grubu: Sıçanların sol arka pençelerinin palmar yüzüne 0,1 mL serum fizyolojik enjekte edildi.

Ozon (O₃) grubu: Sıçanların sol arka pençelerinin palmar yüzüne 0,1 mL serum fizyolojik enjekte edildi. Çalışmanın 2. haftasından itibaren 3 hafta boyunca haftada 2 gün 40 µg/mL ozon (Photonik, Dr. Hänslers Ozonosan, Germany) intraperitoneal (ip) olarak uygulandı.

Freud's Complete Adjuvan Artriti (FCAA) Grubu: Sıçanların sol arka pençe palmar yüzüne 0,1 mL mineral yağ içinde ısıda öldürülmüş Mycobacterium tuberculosis içeren FCA (Sigma-Aldrich Chemical Co, Interlab, İstanbul, Türkiye) enjekte edilerek artrit oluşturuldu.

Freud's Complete Adjuvan Artriti-Ozon (FCAA-O₃) Grubu: Sıçanların sol arka pençelerinin palmar yüzüne 0,1 mL FCA enjekte edildi. Sıçanlara ikinci haftadan itibaren 3 hafta boyunca haftada 2 gün 40 µg/mL O₃ (ip) uygulandı.

Tüm gruplara aynı çevresel koşullar sağlandı (24 °C, 12 saat gece ve 12 saat gündüz). Haftalık olarak sıçanların ağırlık takipleri ve muayeneleri yapıldı. Çalışmanın başlangıcında, ozon uygulaması öncesi ve çalışmanın sonunda kaliper ile pençe çapı ölçümleri yapılarak, başlangıçtan itibaren çap değişim oranları hesaplandı. Altıncı haftada ketamin (50 mg/kg) ve ksilazin (5 mg/kg) anestezisi altında sıçanlar sakrifiye edildi. Kan örnekleri alınarak 1000 xg'da 10 dakika santrifüj edildi. Hazırlanan serum örneklerinde tümör nekroz faktör-alfa (TNF-α), interlekin-1 (IL-1) ve IL-6 düzeyleri enzime bağlı immüno-sorbent testi yöntemi ile değerlendirildi.

Sıçanların femurları periostlarına zarar verilmeden çıkarılarak serum fizyolojik ile ıslatılmış gazlı bezlere sarıldı ve -25 °C'de derin dondurucuda muhafaza edildi. Mekanik test öncesi oda sıcaklığında çözdürüldü (19,20). Üç nokta bükme testi, Adnan Menderes Üniversitesi Tarımsal Biyoteknoloji ve Gıda Güvenliği Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde bulunan Zwick-Roell cihazı kullanılarak yapıldı (Resim 1). Üç nokta bükme testi için kemikler cihaz üzerine, her bir kemik için ayrı ayrı belirlenen mesnet aralığında ve kaudo-kraniyal yönde yük uygulanacak şekilde yerleştirildi (21). Sonrasında 2 N ön yükleme ile 2 mm/dakika hızında kemik kırılıncaya kadar yükleme yapıldı. Test öncesi kemiklerin uzunlukları ve mekanik test sonrasında kraniyo-kaudal, medio-lateral endosteal ve periosteal çap ölçümleri yapıldı. Ölçülen bu çaplar kullanılarak atalet momenti (I_{max}) değeri hesaplandı (20,22). Kemik kırıldıktan sonra maksimum kırılma kuvveti kuvvet-deformasyon eğrisinden elde edildi. Bu eğri kullanılarak maksimum kuvvet (F_{max}), katılık ve dayanım değerleri hesaplandı (22,23). İstatistiksel analizler SPSS 18.0 (SPSS Inc., Chica-go, IL, USA) kullanılarak student t test ve Mann-Whitney U test ile yapıldı. P değerinin 0,05'den düşük olması anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

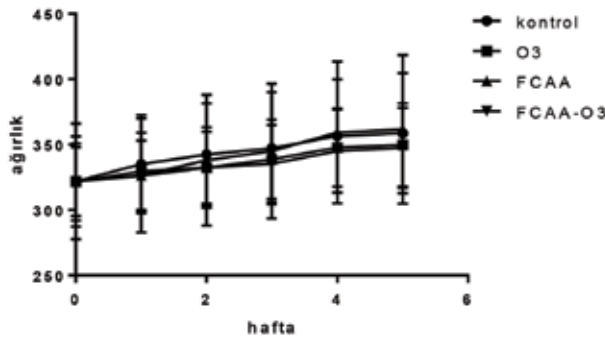
Sıçanların haftalık ağırlık takiplerinde gruplar arasında istatistiksel farklılık saptanmadı (p<0,05) (Şekil 1). Sıçanların başlangıçtan ozon uygulaması öncesi 2. haftaya kadar olan pençe çapı değişiklikleri incelendiğinde; FCAA ve FCAA-O₃ gruplarında kontrol grubuna göre belirgin artış saptandı (p<0,001). Ozon uygulanan ve uygulanmayan FCAA'lı sıçanlar arasında istatistiksel anlamlı farklılık görülmedi (p>0,05). Tedavi sonrasında ise FCAA-O₃ grubunda çalışma başlangıcına göre sadece %9,6'lık çap farkı saptanırken, bu oran FCAA grubuna göre (%35,2) belirgin şekilde düşüktü (p<0,001) (Tablo 1).

FCAA grubunda serum TNF- α düzeyi kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksek bulunmasına karşılık ($p<0,05$), FCAA-O₃ grubundaki düzeyler kontrol grubuna benzer bulundu ($p>0,05$). O₃ grubunda da serum TNF- α düzeyleri kontrol grubuna benzerdi ($p>0,05$). Serum IL-1 ve IL-6 düzeylerinde ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Şekil 2).

FCAA grubunda kemik dayanıklılığı parametrelerinden Fmax'ın kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu ($p<0,05$), Imax'te düşme eğilimi olduğu ancak bunun istatistiksel anlamlı olmadığı görüldü ($p>0,05$). FCAA-O₃ grubunda ise gerek Fmax, gerekse Imax'te FCAA grubuna göre yükselme eğilimi görülmesine rağmen, bu değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$). Dayanım ve katılık değerlerinde gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 2).

Tartışma

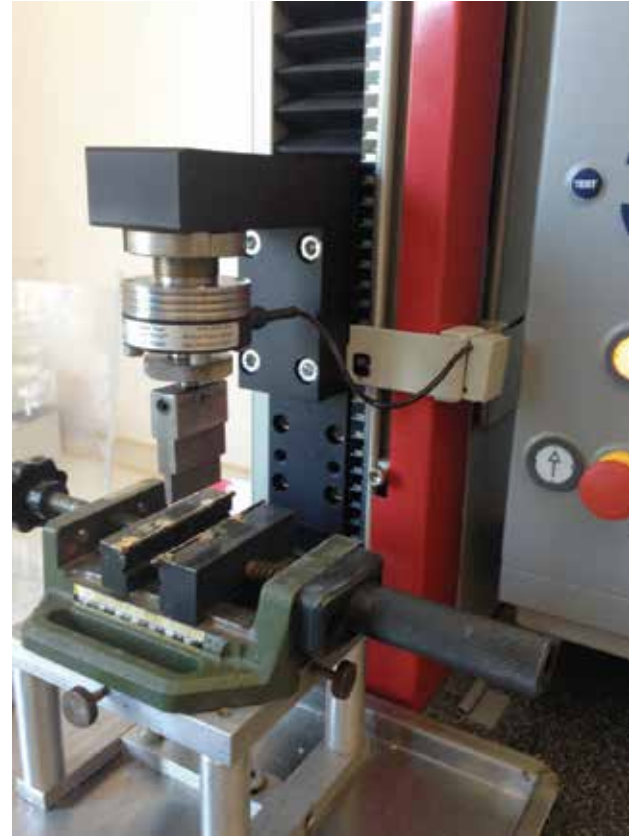
Ozon tedavisi ilk kez 1974'de Wolf (24) tarafından rapor edilmiştir ve son 40 yıldır Avrupa'da pek çok hastalığın tedavisinde destekleyici tedavi yöntemi olarak kullanılmaktadır (25). Antimikrobiyal, antihipoksik, immünmodülatör, antiinflamatuvar ve yara iyileştirici etkilerinin olduğu düşünülmektedir (12). Ozonun hem hücrenel, hem humoral immün sistemi etkilediği, immüno-kompetan hücrelerin proliferasyonunu ve immünglobulinlerin sentezini stimüle ettiği saptanmıştır (26). Enfeksiyon varlığında ozon uygulaması sonrasında sitokinlerde artış olduğu bildirilmiştir (27). Ozon uygulamasından 8-9 saat sonra kanda sitokin seviyelerinde minimal artışlar saptanmıştır (28). Her uygulama sonrası ozona maruz kalan kandaki monosit ve lenfositlerin yaklaşık %4'ünde immünmodülasyon görüldü (29). Bu nedenle tekrarlayan tedaviler immünmodülasyonu



Şekil 1. Sıçanların vücut ağırlığındaki değişimler
FCAA: Freud's complete adjuvan artrit, O₃: Ozon

sağlar (28). Bizim çalışmamızda ozon uygulanan sağlıklı sıçanlarda serum TNF- α , IL-1 ve IL-6 düzeylerinde kontrol grubundan farklı olmayan minimal yükselme saptanmıştır. Bu sonuç ozonun organizma için sitokinler üzerinden zararlı bir etki oluşturmadığını da göstermektedir.

RA sinovyal inflamasyonla karakterize, kemik ve kıkırdakta destrüksiyona yol açan otoimmün bir hastalıktır (30). Hastalığın



Resim 1. Üç nokta bükme testi için kullanılan Zwick-Roell cihazı

Tablo 1. Grupların pençe çapı değişim oranları (%)

	Tedavi öncesi (%)	Tedavi sonrası (%)
Kontrol	0,2±0,6	2,5±1,8
O ₃	0,2±0,6**	4,1±2,0**
FCAA	35,7±8,9*	29,4±10,4*
FCAA-O ₃	35,2±6,5*,b	9,6±9,1#,a

*<0,001, #<0,05, **>0,05; kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, a<0,001, b>0,05; FCAA grubu ile karşılaştırıldığında, FCAA: Freud's complete adjuvan artrit, O₃: Ozon

Tablo 2. Kemik dayanıklılık parametrelerindeki değişiklikler (Fmax; maksimum kuvvet, Imax; atalet momenti)

	Kontrol (n=7)	O ₃ (n=7)	FCAA (n=7)	FCAA-O ₃ (n=7)
Fmax	101,7±8,8	91,4±16,9**	86,3±11,6*	97,1±6,6**,b
Imax	6,7±1,6	5,3±0,5**	5,6±1,5**	7,1±1,5**,b
Dayanım	118±13,0	131,7±15,9**	127,3±13,7**	111,8±19,3**,b
Katılık	116,6±28,6	116±33,6**	128,4±38,2**	112,9±23,2**,b

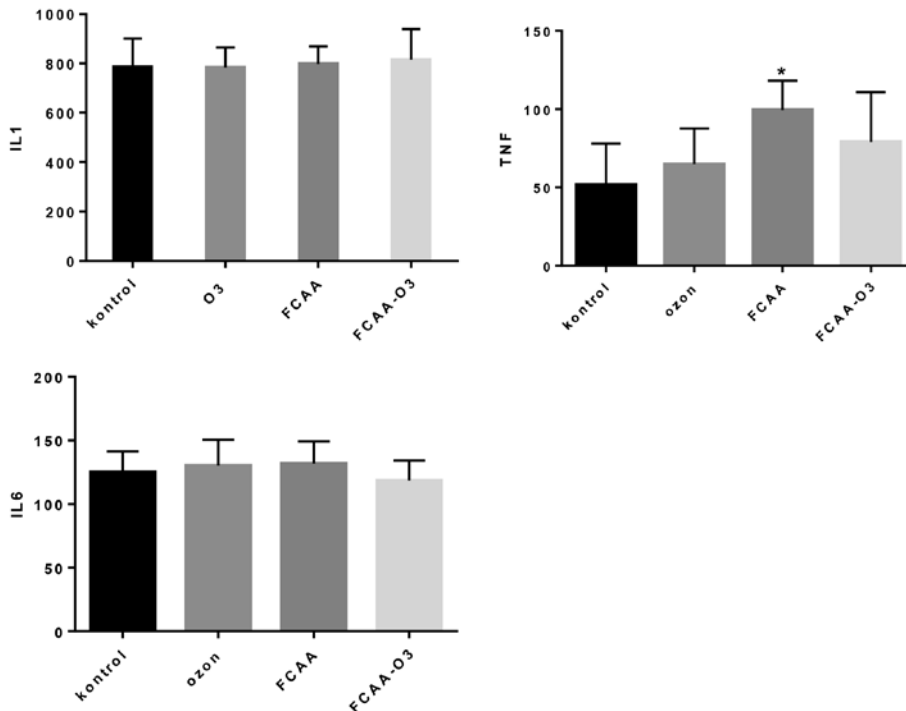
*<0,05, **>0,05; kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, a<0,001, b>0,05; FCAA grubu ile karşılaştırıldığında, FCAA: Freud's complete adjuvan artrit, O₃: Ozon

etiolojisi kesin olarak bilinmemekle birlikte hücrel ve humoral immünitadaki birtakım bozukluklara bağlı olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir. Özellikle T lenfositler, makrofajlar ve proliferatif sinovyal hücrelerden üretilen IL-1, IL-6 ve TNF- α gibi proinflamatuvar sitokinlerin hastalığın başlaması ve ilerlemesinden sorumlu olduğu gösterilmiştir (1,31,32). Bunlar arasında TNF- α 'nın etkisinin diğer sitokinlerden 2-7 kat daha fazla olduğu ve RA'lı hastaların %50'sinin sinovyal doku ve serumunda TNF- α artışı olduğu gösterilmiştir (14,33). RA hayvan modeli olarak kabul edilen FCAA'da inflamasyonun ortaya çıkmasında sitokinlerin rol oynadığı pek çok çalışma ile gösterilmiştir (34-36). Chen ve ark. (14) bu modelin ortaya çıkmasında özellikle TNF- α 'nın önemli olduğunu belirtmişlerdir. TNF- α , siklooksijenaz ve eikozoidlerin ana üreticisi olarak gösterilmiştir ve bu, inflamasyonda önemli rol oynayan prostaglandin E'lerde artışa yol açar (37). Bu çalışmada da FCA artritli grupta serum TNF- α düzeylerinde belirgin yükseklik saptandı. Bu sonuç FCAA'nın oluşmasından sorumlu temel sitokinin TNF- α olduğunu desteklemektedir.

RA'da ozonun etkinlik ve güvenilirliği çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (13-16). Akut artrit tedavisinde en etkin ve güvenilir doz 40 μ g/mL olarak belirlenmiştir (23). Bu çalışmada da 40 μ g/mL ozonun artrit semptomlarını iyileştirdiği ve herhangi bir advers etkiye yol açmadığı görülmüştür. Çalışmamızda aynı zamanda FCAA'lı sıçanlarda serum TNF- α düzeyinin yükseldiği ve ozon uygulaması (40 μ g/ml) sonrasında TNF- α seviyelerinin kontrol grubundaki düzeylere düştüğü gösterilmiştir. Vaillant ve ark. (13) adjuvan uygulamasından itibaren 10 gün boyunca

uygulanan 20 μ g/mL ozon ile serum TNF- α düzeylerinin bizim çalışmamızda olduğu gibi, kontrol grubuna benzer seviyelerine indiğini gözlemişlerdir. Chen ve ark. (14) ise ozon tedavisi sonrasında serum TNF- α düzeylerinde değişiklik olmadığını, ancak intraartiküler TNF- α düzeylerinin azaldığını saptamışlar. Sonucun bizim çalışmadan farklı olması bu çalışmada ozonun intraartiküler olarak uygulanmasından kaynaklanıyor olabilir. Patogenezinde sitokinlerin rol oynadığı bilinen, RA dışındaki bazı hastalıklarda da sistemik yolla uygulanan ozonun serum TNF- α düzeylerini düşürdüğü gösterilmiştir (38,39). Ozonun artritteki etkisini sadece sitokinler üzerinden göstermediği, aynı zamanda antioksidanların, çeşitli büyüme faktörlerinin (trombosit türevli büyüme faktörü- α , transforme edici büyüme faktörü- β gibi) ve otokoidlerin salınımını artırdığı, dokuların dolaşımını ve oksijen kullanımını düzenlediği ve trofik süreci iyileştirdiği de düşünülmektedir (12,40). Bunun yanı sıra ozonun nöro-endokrin aksı stimüle ederek tedavi süresince hastanın kendisini daha iyi hissetmesini sağladığı da gösterilmiştir (40).

RA'da periartiküler ve sistemik osteoporoz normal popülasyondan daha fazladır (30). FCAA'nın RA'ya bağlı osteoporozu belirlemede uygun bir model olduğu önceki çalışmalarla gösterilmiştir (30,40-42). Bu çalışmada FCAA grubunun Fmax değerlerinin kontrol grubuna göre belirgin düşük olduğu, Imax değerlerinde ise düşme eğilimi olduğu gözlenmiştir. Bu sonuçlar RA hayvan modelimizde kemik dayanıklılığının azalmaya başladığının bir göstergesidir. FCA uygulaması sonrasında kemik kaybının ne kadar sürede başlayacağına dair farklı görüşler vardır. Hanyu ve ark. (43)



Şekil 2. Serum TNF- α , IL-1 ve IL-6 düzeyleri (ng/ml)

TNF: Tümör nekroz faktör, IL: İnterlökin, FCAA: Freud's complete adjuvan aritri, O₃: Ozon

14. günden itibaren kemik kaybının başladığını belirtirken, Wu ve ark. (30) ise adjuvan uygulaması sonrasında en az 28 gün geçmesi gerektiğini belirtmiş ve bu nedenle incelemelerin 30. günden sonra yapılmasını önermişlerdir. Bu verilere dayanarak çalışmamızda kemik dayanıklılığı FCA uygulamasından sonraki 6. haftada değerlendirilmiştir. Ancak Enokida ve ark. (44) adjuvana bağlı artritte ilk 8 haftada sadece periartiküler kemik kaybının oluştuğunu, sistemik kaybın ise hastalığın ileri evrelerinde ortaya çıktığını saptamışlar. Hastalık ilerledikçe kaybın da giderek arttığı belirtilmiştir (30). Çalışmamızda Fmax değerlerinin belirgin etkilenmesi kemik kaybının başladığının bir göstergesidir ancak diğer parametrelerde anlamlı değişikliklerin oluşmaması modelin tam yerleşmemesinden kaynaklanmış olabilir. Ancak bu çalışma ile ozonun kemik dayanıklılığını olumsuz etkilemediği de görülmüştür.

Bu çalışmada FCAA'lı sıçanların kemik dayanıklılık parametrelerinde ozon tedavisi sonrasında anlamlı bir iyileşme saptanmamıştır. RA'ya bağlı kemik kaybında makrofajlardan üretilen sitokinler olan TNF- α , IL-6 ve IL-1 önemli rol oynamaktadır (45,46). Polzer ve ark.'na (47) göre ise primer sorumlu sitokin TNF- α 'dır. Bu proinflatuar sitokinlerin osteoblast matürasyonunu inhibe ettiği, osteoklast farklılaşmasını ve aktivitesini artırdığı gösterilmiştir. Böylelikle osteoblast ve osteoklastlar arasındaki denge bozulurken kemik kalitesinde bozulmaya yol açmaktadır (30,46). Gerek bu, gerekse önceki çalışmalarda ozon uygulamasının özellikle serum TNF- α düzeylerini olumlu etkilediği gösterilmiştir (13,14,38,39). TNF- α kemik kaybında önemli rol oynadığı için ozonun kemik dayanıklılığı üzerine etkili olması beklenmektedir. Bu çalışma ozonun kemik dayanıklılığı üzerine etkinliğinin değerlendirildiği ilk çalışmadır. Mevcut kırıklara ya da kemik greterine ozonun uygulandığı önceki çalışmalarda bu bölgelerde yeni kemik oluşumunu arttırdığı gösterilmiştir (26,48,49). Agrillo ve ark. (50) bifosfonata bağlı osteonekrozda ozonun etkinliğini göstermiştir. Çalışmamızda ozonun kemik dayanıklılığına etkisiz bulunması osteoporoz modelimizin tam yerleşmemesinden kaynaklanabileceği gibi, ozonun bu uygulama doz ve süresinin yeterli olmamasından da kaynaklanabilir. Bu nedenle daha uzun süreli ve farklı ozon dozlarının da değerlendirildiği yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç

Bu çalışmada RA hayvan modelinde kemik dayanıklılığı üzerine ozonun etkinliği gösterilememiş olmasına rağmen, TNF- α düzeylerini azalttığı ve semptomlarda düzelme sağladığı görülmüştür. Günümüzde TNF- α inhibitörlerinin de içinde bulunduğu biyolojik ajanlarla tedavide hastalığın iyileştiği ve erozyonların önlendiği gösterilmiştir (51). Bu nedenle ozon TNF- α düzeylerini düşürerek medikal tedavilere destek sağlayabilir.

Teşekkür

Bu çalışmaya verdikleri desteklerden dolayı Prof. Dr. Erkut Kara, Prof. Dr. Hüseyin Nazlıkul ve Dr. Rasime İvgin'e teşekkür ederiz.

Etik

Etik Kurul Onayı: Adnan Menderes Üniversitesi Hayvan Etik Komitesi'nden onay alındı (HADYEK; 64583101/2014/084). Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Gülnur Taşçı Bozbaş, Buket Demirci, Konsept: Gülnur Taşçı Bozbaş, Gülcan Gürer, Dizayn: Gülnur Taşçı Bozbaş, Buket Demirci, Veri Toplama veya İşleme: Gülnur Taşçı Bozbaş, Figen Sevil Kilimci, Mustafa Yılmaz, Analiz veya Yorumlama: Gülnur Taşçı Bozbaş, Gülcan Gürer, Literatür Arama: Gülnur Taşçı Bozbaş, Yazan: Gülnur Taşçı Bozbaş. Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Çalışma Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından desteklenmiştir [ADU Research Funding (TPF-15047)].

Kaynaklar

1. Firestein GS. Etiology and pathogenesis of rheumatoid arthritis. In: Ruddy S, Harris ED, Sledge CB, Kelley WN, editors. Kelley's Textbook of Rheumatology. 7th ed. Philadelphia, PA: WB. Saunders; 2005:996-1042.
2. Akiyama T, Mori S, Mashiba T, Miyamoto K, Komatsubara S, Cao Y, et al. Incadronate disodium inhibits joint destruction and periarticular bone loss only in the early phase of rat adjuvant-induced arthritis. J Bone Miner Metab 2005;23:295-301.
3. van Staa TP, Geusens P, Bijlsma JW, Leufkens HG, Cooper C. Clinical assessment of the long-term risk of fracture in patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 2006;54:3104-12.
4. Ørstavik RE, Haugeberg G, Mowinckel P, Høiseth A, Uhlig T, Falch JA, et al. Vertebral deformities in rheumatoid arthritis: a comparison with population based controls. Arch Int Med 2004;164:420-5.
5. Gough AK, Lilley J, Eyre S, Holder RL, Emery P. Generalised bone loss in patients with early rheumatoid arthritis. Lancet 1994;344:23-7.
6. Hernandez CJ, Keaveny TM. A biomechanical perspective on bone quality. Bone 2006;39:1173-81.
7. Demirci B, Uysal A, Ulker Goksel S. Alterations in the vascular reactivity of aorta in the early and late phase of adjuvant-induced arthritis in rat. Vascular Disease Prevention 2007;4:11-9.
8. Snehalatha U, Anburajan M, Venkatraman B, Menaka M. Evaluation of complete Freund's adjuvant-induced arthritis in a Wistar rat model. Comparison of thermography and histopathology. Z Rheumatol 2013;72:375-82.
9. Enokida M, Yamasaki D, Okano T, Hagino H, Morio Y, Teshima R. Bone mass changes of tibial and vertebral bones in young and adult rats with collagen-induced arthritis. Bone 2001;28:87-93.
10. Suzuki Y, Tanihara M, Ichikawa Y, Osanai A, Nakagawa M, Ide M, et al. Periarticular osteopenia in adjuvant induced arthritis: role of interleukin-1 in decreased osteogenic and increased resorptive potential of bone marrow cells. Ann Rheum Dis 1995;54:484-90.
11. Bonnet J, Zerath E, Picard N, Lesur C, Mattio A, Tordjman C, et al. Bone morphometric changes in adjuvant-induced polyarthritic osteopenia in rats: evidence for an early bone formation defect. J Bone Miner Res 1993;8:659-68.
12. Bocci VA. Scientific and medical aspects of ozone therapy. State of the art. Arch Med Res 2006;37:425-35.
13. Vaillant JD, Fraga A, Diaz MT, Mallok A, Viebahn-Hänsler R, Fahmy Z, et al. Ozone oxidative postconditioning ameliorates joint damage and decreases proinflammatory cytokine levels and oxidative stress in PG/PS-induced arthritis in rats. Eur J Pharmacol 2013;15:318-24.

14. Chen H, Yu B, Lu C, Lin Q. The effect of intra-articular injection of different concentrations of ozone on the level of TNF- α , TNF-R1, and TNF-R2 in rats with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2013;33:1223-7.
15. Chang JD, Lu HS, Chang YF, Wang D. Ameliorative effect of ozone on cytokine production in mice injected with human rheumatoid arthritis synovial fibroblast cells. *Rheumatol Int* 2005;26:142-51.
16. Olivieri O, Girelli D, Trevisan MT, Bassi A, Zorzan P, Bambara LM, et al. Red blood cell susceptibility to lipid peroxidation, membrane lipid composition and antioxidant enzymes in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1991;18:1263-4.
17. Seferos N, Pantopoulou A, Kotsiou A, Rallis G, Tesseromatis C. The influence of simvastatin in rats mandible and femur bone mass under Freund's adjuvant arthritis. *Stomatologija* 2012;14:46-52.
18. Andersson A, Bernardi AI, Nurkalla-Karlsson M, Stubelius A, Grahemo L, Ohlsson C, et al. Suppression of experimental arthritis and associated bone loss by a tissue-selective estrogen complex. *Endocrinology* 2016;157:1013-20.
19. Turner CH, Burr DB. Basic biomechanical measurements of bone: a tutorial. *Bone* 1993;14:595-608.
20. An YH, Draughon RA. Mechanical Properties and Testing Method of Bone. In: An YH, Friedman RJ, editors. *Animal models in orthopaedic research*. Boca Raton: CRC Press;1999. p. 139-68.
21. Saffar KPA, Pour NJ, Rajaai SM. How does the bone shaft geometry affect its bending properties? *Am J Applied Sci* 2009;6:463-70.
22. Sevil F, Kara ME. The effects of ovariectomy on bone mineral density, geometrical, and biomechanical characteristics in the rabbit femur. *Vet Comp Orthop Traumatol* 2010;23:31-6.
23. Hirano T, Burr DB, Turner CH, Sato M, Cain RL, Hock JM. Anabolic effects of human biosynthetic parathyroid hormone fragment (1-34), LY333334, on remodeling and mechanical properties of cortical bone in rabbits. *J Bone Miner Res* 1999;14:536-45.
24. Wolff HH. Die Behandlung peripherer Durchblutungsstörungen mit Ozon. *Erfahr Hk* 1974;23:181-4.
25. Nabil Mawsouf M, Maha El-Sawalhi M, Martínez-Sánchez G, Hebatalla Darwish A, Amira Shaheen A. Effect of ozone therapy on redox status in experimentally induced arthritis. *Revista Española de Ozonoterapia* 2011;1:32-43.
26. Buyuk SK, Ramoglu SI, Sonmez MF. The effect of different concentrations of topical ozone administration on bone formation in orthopedically expanded suture in rats. *Eur J Orthod* 2016;38:281-5.
27. Smith-Garvin JE, Koretzky GA, Jordan MS. T cell activation. *Annu Rev Immunol* 2009;27:591-619.
28. Sagai M, Bocci V. Mechanisms of action involved in ozone therapy: is healing induced via a mild oxidative stress? *Med Gas Res* 2011;1:29.
29. Bocci V. *Ozone A new medical drug*. Dordrecht, The Netherlands: Springer Publ; 2011.
30. Wu Q, Xiong X, Zhang X, Lu J, Zhang X, Chen W, et al. Secondary osteoporosis in collagen-induced arthritis rats. *J Bone Miner Metab* 2015 Jul 26. Epub ahead of print.
31. Pasi S, Kant R, Gupta S, Suroli A. Novel multimeric IL-1 receptor antagonist for the treatment of rheumatoid arthritis. *Biomaterials* 2015;42:121-33.
32. Hong S, Kim EJ, Lee EJ, San Koo B, Min Ahn S, Bae SH, et al. TNF- α confers resistance to Fas-mediated apoptosis in rheumatoid arthritis through the induction of soluble Fas. *Life Sci* 2015;122:37-41.
33. Nanes MS. Tumour necrosis factor- α : molecular and cellular mechanisms in skeletal pathology. *Gene* 2003;321:1-15.
34. Azuma Y, Kaji K, Katogi R, Takeshita S, Kudo A. Tumour necrosis factor- α induces differentiation of and bone resorption by osteoclasts. *J Biol Chem* 2000;18:4858-64.
35. Fujimoto M, Hayashida K, Ochi T, Owaki H, Shimaoka Y, Okamura M, et al. Fluctuation of interleukin-1 and -6 activity in bone marrow serum in collagen-induced arthritis in rats. *Biomed Res* 1992;13:243-51.
36. Kobayashi K, Takahashi N, Jimi E, Udagawa N, Takami M, Kotake S, et al. Tumour necrosis factor α stimulates osteoclast differentiation by a mechanism independent of the ODF/RANKL-RANK interaction. *J Exp Med* 2000;17:275-86.
37. Heirman I, Ginneberge D, Brigelius-Flohe R, Hendrickx N, Agostinis P, Brouckaert P, et al. Blocking tumour cell eicosanoid synthesis by GP x 4 impedes tumour growth and malignancy. *Free Radic Biol Med* 2006;40:285-94.
38. Cho H, Morgan DL, Bauer AK, Kleeberger SR. Signal transduction pathways of tumour necrosis factor-mediated lung injury induced by ozone in mice. *Am J Resp Crit Care* 2007;175:829-39.
39. Fakhzadeh L, Laskin JD, Laskin DL. Ozone-induced production of nitric oxide and TNF- α and tissue injury are dependent on NF- κ B p50. *AM J Physiol-Lung Cell Mol Physiol* 2004;287:279-85.
40. Bocci V, Zanardia I, Valacchi G, Borrelli E, Travagli V. Validity of oxygen-ozone therapy as integrated medication form in chronic inflammatory diseases. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets* 2015;15:127-38.
41. Alves CH, Farrell E, Vis M, Colin EM, Lubberts E. Animal models of bone loss in inflammatory arthritis: from cytokines in the bench to novel treatments for bone loss in the bedside-a comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol* 2015 Dec 3. Epub ahead of print.
42. Geboes L, De Klerck B, Van Balen M, Kelchtermans H, Mitera T, Boon L, et al. Freund's complete adjuvant induces arthritis in mice lacking a functional interferon-gamma receptor by triggering tumor necrosis factor α -driven osteoclastogenesis. *Arthritis Rheum* 2007;56:2595-607.
43. Hanyu T, Chotanaphuti T, Arai K, Tanaka T, Takahashi HE. Histomorphometric assessment of bone changes in rats with type II collagen-induced arthritis. *Bone* 1999;24:485-90.
44. Enokida M, Yamasaki D, Okano T, Hagino H, Morio Y, Teshima R. Bone mass changes of tibial and vertebral bones in young and adult rats with collagen-induced arthritis. *Bone* 2001;28:87-93.
45. Jochems C, Islander U, Erlandsson M, Verdrengh M, Ohlsson C, Carlsten H. Osteoporosis in experimental postmenopausal polyarthritis: the relative contributions of estrogen deficiency and inflammation. *Arthritis Res Ther* 2005;7:837-43.
46. Baum R, Gravalles EM. Impact of inflammation on the osteoblast in rheumatic diseases. *Curr Osteoporos Rep* 2014;12:9-16.
47. Polzer K, Joosten L, Gasser J, Distler JH, Ruiz G, Baum W, et al. Interleukin-1 is essential for systemic inflammatory bone loss. *Ann Rheum Dis* 2010;69:284-90.
48. Alan H, Vardi N, Özgür C, Acar AH, Yolcu Ü, Doğan DO. Comparison of the effects of low-level laser therapy and ozone therapy on bone healing. *J Craniofac Surg* 2015;26:396-400.
49. Kazancioglu HO, Ezirganli S, Aydin MS. Effects of laser and ozone therapies on bone healing in the calvarial defects. *J Craniofac Surg* 2013;24:2141-6.
50. Agrillo AM, Ungari C, Filiaci F, Priore P, Iannetti G. Ozone therapy in the treatment of avascular bisphosphonate-related jaw osteonecrosis. *J Craniofac Surg* 2007;18:1071-5.
51. Zampeli E, Vlachoyiannopoulos PG, Tzioufas AG. Treatment of rheumatoid arthritis: Unraveling the conundrum. *J Autoimmun* 2015;65:1-18.



Postmenopozal Dönemde Obezitenin Ön Kol Kırıkları, Kemik Mineral Yoğunluğu ve Kırık Riski (FRAX®) ile İlişkisi

Association of Obesity with Forearm Fractures, Bone Mineral Density and Fracture Risk (FRAX®) During Postmenopausal Period

Erkan Mesci, Nilgün Mesci*, Afıtap İçağasıoğlu, Ercan Madenci

Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye
*Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Bu çalışmada amacımız postmenopozal ön kol kırıklı kadınlarda obezite, kemik mineral yoğunluğu (KMY) ve kırık riski ilişkisini incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya postmenopozal dönemde olup, ön kol kırığı geçiren 40 obez ve 40 normal kilolu hasta alındı. Hastaların KMY ölçümleri GE-LUNAR DPX dual enerji X-ray absorpsiyometri cihazı kullanılarak ölçüldü. Olguların daha önce geçirdikleri kırıklar ve mevcut risk faktörleri kullanılarak FRAX® kırık riski skorları hesaplandı. Gruplar KMY değerleri, T skorları, FRAX® risk skorları ve eski kırık sıklıkları açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Grupların yaş, menopoz yaşı, serum kalsiyum, serum fosfor ve alkalin fosfat düzeyi ortalamaları arasında fark saptanmadı (p değerleri >0,05). Obez hasta grubunun gerek L1-L4 ortalama KMY, gerekse femur boyunu KMY değerleri normal kilolu hasta grubuna göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı şekilde yüksek bulundu (p değerleri=0,000). Obez grupta 10 yıllık majör osteoporotik kırık riski skoru ortalaması normal kilolu hasta grubuna göre düşük bulundu (p<0,05). Obez hasta grubunda 10 yıllık kalça kırık riski skorları ortalaması da normal kilolu gruba göre düşüktü (p<0,01). Her iki grupta daha önce geçirilmiş kırık sıklığının benzer olduğu gözlemlendi.

Sonuç: KMY değerleri yüksek, FRAX® risk skorları düşük olmasına karşın; obez hastaların kırık geçirme olasılıkları normal kilolulardan daha az değildir. Obezitenin kırıklara karşı her zaman koruyucu olmadığı, sadece KMY'yi esas alan koruyucu ve tedavi edici algoritmaların yanıltıcı olabileceği unutulmamalıdır.

Anahtar kelimeler: Kemik mineral yoğunluğu, kırık riski, obezite, osteoporoz

Summary

Objective: The aim of this study was to investigate the association among obesity with bone mineral density (BMD) and subsequent fracture risk among postmenopausal women with a previous forearm fracture.

Materials and Methods: The study enrolled obese (n=40) and normal-weight (n=40) postmenopausal women who had a previous forearm fracture. BMD measurements were obtained using a GE-LUNAR DPX dual energy X-ray absorptiometry scan for all subjects. FRAX® fracture risk scores were calculated taking into account former fractures and current risk factors of the subjects. Both groups were compared with respect to their BMD values, T scores, FRAX® risk scores and frequency of previous fractures.

Results: No difference was observed between groups with regard to mean age, mean age of menopause onset and mean serum calcium, phosphorus and alkaline phosphatase levels (p>0.05 for all). Statistically, obese patients showed highly significantly greater mean BMD values at lumbar spine (L1-L4) and femoral neck in comparison to subjects with normal body weight (p=0.000 for all). Obese patients had a lower 10-year probability of a major osteoporotic fracture on average as determined by FRAX® fracture risk score compared to that in normal-weight subjects (p<0.05). Also, obese group had a lower 10-year probability of a hip fracture versus normal-weight subjects (p<0.01). Both groups were found to have a similar frequency of previous fractures.

Conclusion: Although obese patients in this study had greater BMD values and lower FRAX® risk scores, the probability of subsequent fractures predicted for the obese group was not lower when compared to that predicted for normal-weight group. It should be kept in mind that obesity may not necessarily be protective against fractures and treatment algorithms based solely on BMD might be inadequate to predict future fracture risk.

Keywords: Bone mineral density, fracture risk, obesity, osteoporosis

Giriş

Osteoporoz kemik mineral yoğunluğundaki (KMY) azalmanın, kemik mikromimarisinin bozulması ile birlikte kırılabilirliğin artmasına neden olduğu bir metabolik kemik hastalığıdır. Postmenopozal dönemde artan kemik döngüsünün etkisi ile KMY'nin azaldığı ve bunun kırık riskini artırdığı bilinmektedir. Düşük enerjili kırıklar postmenopozal dönemdeki kadınlarda önemli morbidite, mortalite ve ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Ülkemizde de osteoporotik kırık sıklığının giderek artmakta olduğu bilinmektedir (1).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından aynı toplumdaki genç yetişkinlere göre KMY değerlerinin -2,5 standart sapmanın altında olması osteoporoz olarak tanımlanmıştır. KMY kırık gelişimi için en önemli risk faktörü olmakla birlikte tek etkili faktör değildir. KMY dışında yaş, eski kırıklar, ailede kırık hikayesi, glukokortikoid kullanımı, sigara, alkol gibi klinik faktörler de kırık riskini artırmaktadır (2).

Postmenopozal kırıklı kadınların önemli bir kısmının normal KMY değerlerine sahip oldukları bilinmektedir. Bu hastaların büyük bir kısmının obez olması, obezitenin kırık gelişimi için bir risk faktörü olma ihtimalini akla getirmektedir. Uzun yıllar obezitenin osteoporotik kırıklara karşı koruyucu olduğu yönünde bir algı oluşmasına rağmen, sürpriz bir şekilde düşük enerjili kırığı olan kadınların önemli bir kısmının obez olduğu anlaşılmıştır (2). Obezitenin başta kalça kırıkları olmak üzere bazı kırık risklerini azalttığı bilinmektedir. Ancak son yıllarda yapılan çalışmalarda obezitenin proksimal humerus gibi bazı kırık tipleri için bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (3,4). Obezitenin ön kol kırığı riskini artırmadığı yönünde bulgular olsa da, aralarındaki ilişki henüz net olarak ortaya konamamıştır (3,5).

KMY'nin tek başına kırık riskini belirlemede yetersiz olması, diğer risk faktörlerinin de değerlendirilmeye alındığı FRAX® gibi risk hesaplama yöntemlerinin geliştirilmesine neden olmuştur. Boy ve kilo ölçümleri FRAX® skoru hesaplamasında kullanılan parametrelerdir. Obez kadınlarda yüksek vücut kitle indeksi (VKİ) ve KMY değerlerinin etkisi ile 10 yıllık FRAX® kırık riski skorlarının olması gerekenden düşük hesaplandığı yönünde bulgular mevcuttur (6,7). Obez postmenopozal ön kol kırıklı kadınlarda FRAX® kırık riski skorları ise yeterince incelenmemiştir. Bu çalışmada amacımız toplumumuzda postmenopozal ön kol kırıklı kadınlarda obezite, KMY ve kırık riski (FRAX®) ilişkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya postmenopozal dönemde düşük enerjili ön kol kırığı geçirmiş olup, fizik tedavi ve rehabilitasyon polikliniklerimizde osteoporoz nedeni ile takip ve tedavi edilen hastalar alındı. Primer ve sekonder kemik tümörleri, kemiğin paget hastalığı, primer hiperparatiroidizm gibi kırığa neden olabilecek osteoporoz dışı hastalığı olan hastalar ile kemik dışı malignitesi olanlar çalışma dışında bırakıldı. Çalışma hastanemiz lokal etik kurulunun onayı alınarak yapıldı. Çalışmaya alınmadan önce tüm hastalardan bilgilendirilmiş yazılı onam alındı.

Hastaların boy uzunlukları 0,1 cm duyarlılığı olan stadiometre (Harpenden stadiometer, Holtain Limited, UK) ile ayakbabisiz olarak ölçüldü. Ağırlık ölçümleri hafif giysilerle olacak şekilde 0,1 kg duyarlılığı olan kalibre edilmiş elektronik tartı (Seca GmbH&Co Medical Scales and Measuring Systems, Hamburg, Germany) ile yapıldı. Boy ve ağırlık ölçüm değerleri kullanılarak $VKİ = \frac{\text{vücut ağırlığı (kg)}}{\text{boy}^2 \text{ (m}^2\text{)}}$ formülü ile VKİ hesaplandı. VKİ değerleri 18-25 kg/m² olan hastalar normal kilolu hasta grubuna alındı. VKİ 30 kg/m² ve üzerinde olan hastalar ise obez hasta grubuna dahil edildi. Her iki gruba 40 hasta alındı. Boy, kilo, VKİ ve menopoz süreleri kayıt edildi. Hastaların daha önce geçirmiş oldukları düşük enerjili kırıklar sorgulandı. Steroid kullanımı, ailede osteoporotik kırık hikayesi, sigara kullanımı, alkol tüketimi gibi risk faktörleri belirlendi. Hastaların serum kalsiyum, fosfor ve alkalen fosfataz (ALP) düzeyleri ölçüldü. Hastaların KMY ölçümleri ve T skorlarının belirlenmesi için GE-LUNAR DPX dual enerji X-ray absorpsiyometri (DXA) cihazı kullanıldı. Hasta grupları arası KMY karşılaştırmaları için L1-L4 lomber ve femur boynu KMY sonuçları değerlendirmeye alındı. Yine aynı bölgelerin T skorları da istatistiksel incelemelere dahil edildi. Femur boynu KMY değerleri aynı zamanda FRAX® skorlarının hesaplanmasında kullanıldı.

Mevcut risk faktörleri ve daha önceki geçirilen kırıklar dikkate alınarak, son geçirilen ön kol kırıkları değerlendirmeye alınmaksızın FRAX® Türkiye modeli ile hastaların kırık riski analizleri yapıldı. FRAX®, DSÖ tarafından geliştirilen ve osteoporotik kırık riskini hesaplamada kullanılan web tabanlı bir algoritmadır. Toplumumuzda yapılan bir çalışmada özellikler FRAX® kalça skoru duyarlılık ve seçicilik açısından başarılı bulunmuştur (8). FRAX® skorlarının kemik döngüsü belirteçleri ile kuvvetli şekilde korelasyon gösterdiği de bilinmektedir (9). FRAX yaş, eski kırık, steroid kullanımı, VKİ gibi klinik risk faktörleri ile birlikte KMY değerlerinin kullanıldığı hasta modellerini temel almaktadır. Hasta için sisteme girilen risk faktörlerinin toplam etkisi ile elde edilen sonuçlar; hastaların 10 yıllık kalça kırığı ve majör osteoporotik kırık geçirme olasılıklarını ifade etmektedir (10).

İstatistiksel İncelemeler

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 19.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanı sıra normal dağılım gösteren niceliksel verilerin gruplar arası karşılaştırmaları için Student-T testi, normal dağılım göstermeyen niceliksel verilerin gruplar arası karşılaştırmaları için ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. FRAX® skorları ile diğer parametreler arasındaki ilişkiler spearman korelasyon analizi ile değerlendirildi. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık p<0,05 düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

Obez hasta grubunun yaş ortalaması 61,1±7,8 yıl olup, normal kilolu grubun yaş ortalamasından (63,1±9,0 yıl) bir miktar daha düşük olmakla birlikte; aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı

değildi (Tablo 1). Grupların menopoz yaşı, serum kalsiyum, serum fosfor ve serum ALP düzeyi ortalamaları arasında fark bulunmuyordu (Tablo 1). Her iki grubun VKİ ortalamaları arasında ise ileri düzeyde anlamlı fark saptandı ($p=0,000$).

Obez hasta grubunun gerek L1-L4 ortalama KMY, gerekse femur boynu ortalama KMY değerleri normal kilolu hasta grubuna göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı şekilde yüksek bulundu (p değerleri= $0,000$). Buna paralel olacak şekilde obez hasta grubunun L1-L4 ortalama ve femur boynu T skorları da obez olmayan hastalara göre ileri düzeyde anlamlı şekilde yüksekti (Tablo 2).

Grupların FRAX® majör osteoporotik kırık ve kalça kırığı risk skorları Tablo 2'de görülmektedir. Obez grupta 10 yıllık majör osteoporotik kırık riski skoru (FRAX® majör) ortalaması normal

kilolu hasta grubuna göre düşük bulundu ($p<0,05$). Obez hasta grubunda 10 yıllık kalça kırık riski skorları ortalaması da normal kilolu gruba göre düşüktü ($p<0,01$).

Femur boyun DXA T skoru-1 ve üzerinde olan hasta sayısı obez hasta grubunda 16 (%40) iken, normal kilolu grupta sadece 1 (%2,5) hastada normal sınırlarda DXA değerine rastlandı. Her iki grupta benzer sayıda eski kırıklı hasta olduğu gözlemlendi. En son geçirilen ön kol kırığı radius ve ulnayı birlikte etkilemiş olan (çoklu ön kol kırığı) hasta sayısı da her iki grupta benzerdi (Tablo 3).

FRAX® majör kırık riski skorlarının femur boynu KMY, VKİ ve femur boynu T skorları ile çok iyi düzeyde negatif yönde, yaş ile pozitif yönde ilişkili olduğu görüldü. Yine FRAX® kalça kırık riski skorları da yaş ile pozitif, femur boynu KMY, VKİ ve femur boynu T skorları ile negatif yönde çok iyi düzeyde ilişkili bulundu (Tablo 4).

Tablo 1. Grupların karakteristik özellikleri

	Obez (n=40)	Normal (n=40)	p değeri
Yaş, yıl	61,1±7,8	63,1±9,0	0,283
VKİ, kg/m ²	31,8±1,5	23,2±2,0	0,000*
M yaşı, yıl	46,9±4,6	46,5±4,8	0,741
Kalsiyum, mg/dL	9,6±0,4	9,6±0,6	0,625
Fosfor, mg/dL	3,8±0,6	3,7±0,7	0,381
ALP, IU/L	88,1±24,4	90,2±38,5	0,784

* $p<0,001$, VKİ: Vücut kitle indeksi, M: Menopoz, ALP: Alkalen fosfataz

Tablo 2. Grupların kemik mineral yoğunluğu ve FRAX® değerleri

	Obez (n=40)	Normal (n=40)	p değeri
L1-L4 KMY	982,2±136,1	756,7±127,3	0,000***
Femur KMY	814,9±117,0	635,3±97,0	0,000***
L1-L4 T skoru	-1,43±1,06	-2,93±1,15	0,000***
Femur T skoru	-1,21±0,9	-2,27±0,83	0,000***
FRAX® majör	5,9±3,2	7,6±3,6	0,022*
FRAX® kalça	1,3±1,3	2,3±1,8	0,004**

* $p<0,05$, ** $p<0,01$, *** $p<0,001$, KMY: Kemik mineral yoğunluğu

Tablo 3. Grupların normal Dual enerji X-ray absorpsiyometri, eski kırık ve çoklu ön kol kırığı rastlanma oranları

	Obez	Normal	p değeri
DXA normal, n (%)	16 (%40)	1 (%2,5)	0,000*
Eski kırık, n (%)	14 (%35)	10 (%25)	0,329
Çoklu ön kol kırığı, n (%)	22 (%55)	29 (%72,5)	0,104

* $p<0,001$, DXA: Dual enerji X-ray absorpsiyometri

Tablo 4. FRAX® skorları ve ilişkili faktörlerin korelasyon analizi

	KMY	VKİ	Yaş	T skoru
FRAX® majör				
r	-0,569	-0,437	0,625	-0,589
p	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
FRAX® kalça				
r	-0,588	-0,464	0,779	-0,629
p	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*

* $p<0,001$, KMY: Kemik mineral yoğunluğu, r: Korelasyon katsayısı, VKİ: Vücut kitle indeksi

Tartışma

Obezitenin kırık riskini azalttığı yönündeki genel kanının aksine son yıllarda yapılan çalışmalarda düşük enerjili kırık geçiren postmenopozal kadınların önemli bir kısmının obez olduğu görülmüştür (2). Üstelik bu kişilerin %59,1'inin normal KMY'ye sahip oldukları, morbid obezlerde ise bu oranın %73,1'e çıktığı bildirilmektedir. Bu nedenle son yıllarda özellikle bazı kırık tipleri için obezitenin koruyucu olmak bir yana, riski artıran bir faktör olduğu kabul edilmektedir (3,4,11).

Obezite kırık ilişkisinin vücut bölgelerine bağlı olduğu gösterilmiştir. Gnudi ve ark.'na (4) göre obezlerde humerus kırığı riski normal kilolulara göre üç kat daha fazladır. Obezlerde kalça ve pelvis kırıklarının ise daha az görüldüğü bildirilmiştir (3,12). Kalça kırığı riskinin yüksek VKİ'nin etkisi ile azaldığı bilinmekle birlikte, kalça kırıklı kadınların %46'sının obez veya aşırı kilolu bulunması dikkat çekicidir (13). Obezlerde vertebra kırıklarına daha sık rastlanmaktadır (11,14). Obezite ayak bileği kırıkları için de bir risk faktörü olarak gösterilmektedir (5,6). Caffarelli ve ark.'na (12) göre obezite el bileği kırıklarını azaltmaktadır. Ancak kırık riskini etkilemediği yönünde bulgular da mevcuttur (3). Literatür genel olarak değerlendirildiğinde; obezite, el bileği kırıkları ilişkisinin net olarak ortaya konamadığı anlaşılmaktadır (5).

KMY değerleri normal veya osteopenik bulunan pek çok obez kadın, obezitenin kırığa karşı koruyucu olduğu algısının da etkisi ile tedavi edilmemektedir (2). Oysa obez kadınlarda vücut bölgelerinden bağımsız olarak genel kırık prevalansı obez olmayanlarla benzer bulunmuştur (6). Premaor ve ark.'na (2) göre kırığı olan postmenopozal obez kadınların KMY değerleri çoğunlukla normal veya sınırdaki osteopenik düzeylerdeydi. Bizim çalışmamızda da obez kadınların yarısına yakın kısmında T skorlarının normal düzeylerde olduğu görülmüştür. Bu oran normal kilolularda sadece %2,5 olarak saptanmıştır. Yine lomber ve femur KMY değerleri de obez grupta belirgin şekilde yüksek bulunmuştur. İki grubun eski kırık oranlarının ise benzer olduğu görülmüştür. KMY değerleri normal kilolulara göre belirgin şekilde yüksek olmasına rağmen, obez kadınlarda benzer oranda kırık oluşması dikkate değer bir durumdur. Premaor ve ark.'nın (7) bulguları da yüksek KMY değerlerine rağmen obez olan ve olmayan kadınlar arasında eski kırıklı hasta sayısının farklı olmadığı yönündedir.

Çalışmamızda obez kadınlarda FRAX® 10 yıllık kırık riski skorları obez olmayanlara göre düşük bulunmuştur. Yüksek KMY ve VKİ'nin etkisi ile obez kadınlarda fraktür riski skorlarının olması gerekenden düşük hesaplandığı başka çalışmalarda da bildirilmiştir (6,7,15). Carnavale ve ark. (16) diyabetli kadınların daha yüksek sayıda eski kırık hikayeleri olmasına rağmen kontrollerden düşük FRAX risk skorlarına sahip olduklarını göstermişlerdir. Bu çalışmada diyabetli grubun kontrol grubuna göre daha yüksek VKİ'ye sahip olduğu görülmektedir. Diyabetli hasta grubunda düşük FRAX® skorlarına rağmen humerus kırığı ve geçirilmiş el bileği kırığı sıklığı daha yüksek bulunmuştur.

Literatüre benzer şekilde hastalarımızın T skorları, KMY ve VKİ ile FRAX® kırık riski skorları arasında negatif yönde ilişki mevcuttu (15). FRAX® skorlarının yaş ile artış gösterdiği şeklindeki bulgularımız toplumumuz için yapılmış olan iki çalışmanın sonuçları ile uyumludur (17,18).

Geçirilmiş el bileği kırıklarının KMY'den bağımsız olarak yeni el bileği kırık riskini üç kat, herhangi bir bölgede kırık riskini ise iki kat artırdığı gösterilmiştir (19). Ayrıca obez kırıklı hastalarda nonunion, postoperatif komplikasyonlar, komorbidite, yüksek VKİ'nin rehabilitasyona olumsuz etkileri gibi nedenlerle obez olmayanlara göre morbidite ve ekonomik maliyetler daha yüksektir (2,6,20). Bu nedenlerle el bileği kırığı görülen obez hastaların gerek mevcut kırığın komplikasyonsuz tedavisi, gerekse yeni kırıkların önlenmesi açısından dikkatli takip ve tedavisi gerekmektedir.

Obezlerde kalça, omurga ve pelvis kırıklarının normal kilolulara göre daha erken yaşta oluştuğu gösterilmiştir. Bu durumun nedeni kesin olarak bilinmemekle birlikte; obezlerde düşme sıklığının yüksekliği, artmış parathormon düzeylerine bağlı olarak kortikal KMY değerlerinin düşük oluşu ve komorbidite gibi faktörlere dikkat çekilmektedir (3,21). Obezlerde düşme sıklığının daha fazla olduğu ve bunun artmış kırık riski ile ilişkisi bilinmektedir (4,6,22).

Yapılan çalışmalarda benzer kırık oranlarına sahip olmalarına rağmen, yüksek VKİ olan hastalarda FRAX® risk skorlarının obez olmayanlara göre düşük bulunmuş olması, FRAX® hesaplama aracı için bir handicap gibi görünmektedir. FRAX®'in geliştirildiği popülasyonda obezite prevalansının %18,3 olduğu, bugün için FRAX® kullanılan pek çok toplumda ise sıklığın bunun çok üzerinde olduğu rapor edilmiştir (7).

Obezite, kemik ilişkisi incelendiğinde; KMY artışı ve yağ dokunun kalça gibi bölgelerde düşmeler esnasında oluşturduğu mekanik koruma olumlu faktörler olarak göze çarpmaktadır. Ancak sitokin düzeylerinde artma ve buna bağlı gelişen nükleer faktör kappa B ligand reseptör aktivatörü upregülasyonu, adiponektin düzeylerinin azalması, serum 25-hidroksi vitamin D düzeylerinin düşmesi, serum parathormon seviyelerinin vücuttaki yağ kitlesi ile orantılı olarak artması gibi kemik yıkımını artıran olumsuz değişiklikler göz ardı edilmemelidir (12,21).

Çalışmamızın limitasyonları arasında obez kişilerde serum seviyelerinde değişiklikler beklenen parathormon ve vitamin D düzeylerinin hastalarımızda ölçülmemiş olması sayılabilir. Ayrıca VKİ'den etkilenmeyen ön kol KMY değerlerinin incelenmemiş olması da çalışmamızın limitasyonları arasındadır.

Obezite sıklığının giderek arttığı göz önüne alındığında, obezite ilişkili kırıkların önümüzdeki yıllarda önemli bir halk sağlığı problemi olacağı açıktır. Obez kişilerde kırık riskinin doğru tahmin edilebilmesi için; VKİ'nin risk hesabına katkısının vücut bölgelerine göre yeniden değerlendirildiği analiz yöntemlerine ihtiyaç olduğu anlaşılmaktadır.

Kırıklara karşı önleyici ve tedavi edici stratejiler geliştirilirken; obezitenin kırıklara karşı koruyucu olduğu gerçeğinin her lokalizasyon için doğru olmadığı, sadece KMY'ye odaklı planlamaların yetersiz olabileceği unutulmamalıdır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma öncesinde Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'nun onayı alınmıştır, Hasta Onayı: Çalışmaya katılan hastalardan bilgilendirilmiş yazılı onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Erkan Mesci, Nilgün Mesci, Afitap İçağasıoğlu, Ercan Madenci, Dizayn: Erkan Mesci, Nilgün Mesci, Afitap İçağasıoğlu, Veri Toplama veya İşleme: Erkan Mesci, Nilgün Mesci, Afitap İçağasıoğlu, Ercan Madenci, Analiz veya Yorumlama: Erkan Mesci, Nilgün Mesci, Ercan Madenci, Afitap İçağasıoğlu, Literatür Arama: Erkan Mesci, Nilgün Mesci, Yazan: Erkan Mesci, Nilgün Mesci.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Tuzun S, Eskiuyurt N, Akarımak U, Saridogan M, Senocak M, Johansson H, et al. Incidence of hip fracture and prevalence of osteoporosis in Turkey: the FRACTURK study. *Osteoporosis Int* 2012;23:949-55.
2. Premaor MO, Pilbrow L, Tonkin C, Parker RA, Compston J. Obesity and fractures in postmenopausal women. *J Bone Miner Res* 2010;25:292-7.
3. Prieto-Alhambra D, Premaor MO, Fina Avilés F, Hermosilla E, Martinez-Laguna D, Carbonell-Abella C, et al. The association between fracture and obesity is site-dependent: a population-based study in postmenopausal women. *J Bone Miner Res* 2012;27:294-300.
4. Gnudi S, Sitta E, Lisi L. Relationship of body mass index with main limb fragility fractures in postmenopausal women. *J Bone Miner Metab* 2009;27:479-84.
5. Armstrong ME, Cairns BJ, Banks E, Green J, Reeves GK, Beral V, et al. Different effects of age, adiposity and physical activity on the risk of ankle, wrist and hip fractures in postmenopausal women. *Bone* 2012;50:1394-400.
6. Compston JE, Watts NB, Chapurlat R, Cooper C, Boonen S, Greenspan S, et al. Obesity is not protective against fracture in postmenopausal women: GLOW. *Am J Med* 2011;124:1043-50.
7. Premaor M, Parker RA, Cummings S, Ensrud K, Cauley JA, Lui LY, et al. Predictive value of FRAX for fracture in obese older women. *J Bone Miner Res* 2013;28:188-95.
8. Ali İ, Gafuroğlu Ü, Bodur H, Yılmaz Ö. Osteoporoz riskinin değerlendirilmesi. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* 2012;58:212-9.
9. Uludağ M, Akarımak Ü, Özbayrak S, Bolayırılı M, Tüzün Ş. Postmenopozal osteoporozda FRAX ile belirlenen kırık riski ve kemik döngüsü belirteçleri arasındaki ilişki. *Turk J Osteoporos* 2013;19:38-41.
10. <http://www.shef.ac.uk/FRAX/?lang=tu>
11. Tanaka S, Kuroda T, Saito M, Shiraki M. Overweight/obesity and underweight are both risk factors for osteoporotic fractures at different sites in Japanese postmenopausal women. *Osteoporosis Int* 2013;24:69-76.
12. Caffarelli C, Alessi C, Nuti R, Gonnelli S. Divergent effects of obesity on fragility fractures. *Clin Interv Aging* 2014;9:1629-36.
13. Nielson CM, Srikanth P, Orwoll ES. Obesity and fracture in men and women: an epidemiologic perspective. *J Bone Miner Res* 2012;27:1-10.
14. Pirro M, Fabbriani G, Leli C, Callarelli L, Manfredelli MR, Fioroni C, et al. High weight or body mass index increase the risk of vertebral fractures in postmenopausal osteoporotic women. *J Bone Miner Metab* 2010;28:88-93.
15. Zhang Z, Shent X, Zhang H, Li S, Zhou H, Wu X, et al. The relationship between body composition and fracture risk using the FRAX model in central south Chinese postmenopausal women. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2012;77:524-30.
16. Carnavale V, Morano S, Fontana A, Annese MA, Fallarino M, Filardi T, et al. Assessment of fracture risk by the FRAX algorithm in men and women with and without type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study. *Diabetes Metab Res Rev* 2014;30:313-22.
17. Aslan A, Konya MN, Yağcı Ş, Karakoyun Ö. FRAX® Türkiye modeli yeterli mi? Türk toplumunda FRAX® ile osteoporotik kırık riski analizi. *Turk J Osteoporos* 2014;20:21-5.
18. Tuzun S, Eskiuyurt N, Akarımak U, Saridogan M, Johanson H, McCloskey E, et al. The impact of a FRAX-based intervention threshold in Turkey: the FRAX-TURK study. *Arch Osteoporos* 2012;7:229-35.
19. Barrett-Connor E, Sajjan SG, Siris ES, Miller PD, Chen YT, Markson LE. Wrist fracture as a predictor of future fractures in younger versus older postmenopausal women: results from the national osteoporosis risk assessment (NORA). *Osteoporosis Int* 2008;19:607-13.
20. Premaor MO, Comim FV, Compston JE. Obesity and fractures. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2014;58:470-7.
21. Gonnelli S, Caffarelli C, Nuti R. Obesity and fracture risk. *Clin Cases Miner Bone Metab* 2014;11:9-14.
22. Beck TJ, Petit MA, Wu G, LeBoff MS, Cauley JA, Chen Z. Does obesity really make the femur stronger? BMD, geometry and fracture incidence in the women's health initiative-observational study. *J Bone Miner Res* 2009;24:1369-79.



Yaşlanan Popülasyonda Postmenopozal Osteoporozla Eşlik Eden Sistemik Hastalıklar ve Sıklık Oranları

Incidence Rate of Concomitant Systemic Diseases in the Aging Population with Postmenopausal Osteoporosis

Selçuk Sayılır

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Muğla, Türkiye

Öz

Amaç: Postmenopozal osteoporozla eşlik eden hastalıkların değerlendirilmesi ve bu hastalarda osteoporozun tedavi yaklaşımlarında dikkat edilmesi gereken durumların incelenmesidir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, kliniğimizde postmenopozal osteoporoz tanısı ile takip edilen 110 kadın hasta dahil edildi. Hastaların demografik verileri yanı sıra eşlik eden hipertansiyon, hipo-hipertiroidi, diyabetes mellitus, Alzheimer hastalığı, malignite öyküsü, osteoartrit, gastrointestinal sistem hastalıkları, kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOA)-astım, depresyon, kardiyak patolojiler gibi hastalıkları kayıt altına alındı.

Bulgular: Çalışmamıza dahil edilen hastaların yaş ortalamaları $65,9 \pm 9,8$ yılıdır. Eşlik eden sistemik hastalıkları incelendiğinde hastaların 40'ında hipertansiyon, 32'sinde osteoartrit, 24'ünde gastrointestinal sistem problemleri, 22'sinde tiroid hastalıkları, 21'inde depresyon, 15'inde hiperlipidemi, 12'sinde diyabetes mellitus, 10'unda KOA-astım, 7'sinde kardiyak hastalıklar, 5'inde malignite, 2'sinde Alzheimer hastalığı öyküsü mevcuttu.

Sonuç: Osteoporoz yaşlı popülasyonda sık görülen, yaşla beraber sıklığı artan kronik bir hastalık olarak ülkemizde ve tüm dünyada yaygın olarak patolojik kemik kırıkları başta olmak üzere birçok sağlık sorununa yol açabilen bir hastalıktır. Esas olarak hastalıktan korunmanın ön planda olması gerekmektedir. Yaşla beraber sıklığı artan sistemik hastalıklar osteoporozun şiddetini artırabilir ve tedavisini bozabilir bu nedenle gerek klinisyenlerin gerekse toplumun hastalık hakkında yeterli bilgiye sahip olması önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: Kemik mineral yoğunluğu, postmenopozal osteoporoz, eşlik eden hastalıklar

Summary

Objective: To evaluate the concomitant systemic diseases with postmenopausal osteoporosis and to investigate the points to be considered in treatment approach of patients with osteoporosis.

Materials and Methods: The study included 110 female patients admitted to our clinic and followed up after postmenopausal osteoporosis diagnosis. Besides the demographic data; the concomitant diseases of the patients such as hypertension, hypo-hyperthyroidism, diabetes mellitus, Alzheimer's disease, malignancy, osteoarthritis, gastrointestinal system diseases, chronic obstructive pulmonary disease (COPD)-asthma and depression were also recorded.

Results: The mean age of the patients included in our study was 65.9 ± 9.8 years. When the concomitant systemic diseases were examined; 40 patients had hypertension, 32 patients had osteoarthritis, 24 patients had gastrointestinal tract problems, 22 patients had thyroid disease, 21 patients had depression, 15 patients had hyperlipidemia, 12 patients had diabetes mellitus, 10 patients had COPD - asthma, 7 patients had cardiac diseases, 5 patients had malignancy and 2 patients had Alzheimer disease.

Conclusion: Osteoporosis is a common disease in the geriatric population. As a chronic disease with an increasing incidence with aging; it can cause many health problems, prevalently pathological bone fractures, in our country and all over the world. Constitutively, prophylaxis of osteoporosis should be the first step. Because systemic diseases with increasing incidence with aging may affect the severity of osteoporosis and impair the treatment; it is important for both clinicians and the society to have sufficient information about osteoporosis.

Keywords: Bone mineral density, postmenopausal osteoporosis, concomitant systemic diseases

Giriş

Osteoporoz (OP), kemik gücünde azalma ve kırık riskinde artış ile karakterize, sistemik bir iskelet hastalığıdır. OP kemiğin dayanıklılığını azaltarak frajilitesini arttırmakta ve günlük yaşam aktiviteleri sırasında minimal travmalarla kırık oluşmasına neden olmaktadır (1). Toplumdaki yaşlı popülasyon arttıkça OP görülme sıklığı artmaktadır (2). Hormonlar, büyüme faktörleri, interlökinler ve pro-enflamatuvar sitokinler gibi ajanların kemik değişikliğine katkıda bulunduğu ileri sürülmekle birlikte, OP'nin patogenezinde enflamasyonun rol alabileceği düşünülmektedir (3,4). OP risk faktörlerini; beyaz ırk, kadın cinsiyet, düşük vücut kitle indeksi, meslek, sosyoekonomik durum, kişide ve annede geçirilmiş frajilite kırığı öyküsü, beslenme tarzı, çay, kahve, sigara gibi alışkanlıklar, sedanter yaşam, kronik hastalıklar, ek medikasyon kullanımı gibi tıbbi durumlar ve bilişsel fonksiyon ve ruhsal durum bozukları gibi kişisel özellikler oluşturmaktadır (5). Vitamin D eksikliği yaşlılarda siktir. Yetersiz beslenme, derideki vitamin D sentezinde azalma ve güneş ışığından yararlanmada azalma yaşlılardaki vitamin D eksikliğinin en önemli sebeplerindendir (6). OP tanılı hasta sayısı, hayatta kalım sürelerinin uzaması nedeni ile giderek artmaktadır bu nedenle OP, rehabilitasyon biliminin önemli konuları arasında yer almaktadır. OP tedavisi esas olarak koruyucu yaklaşım prensiplerini içermektedir ancak ortaya çıkmış OP durumunda ise esas olan hastalığın ilerlemesini engellemek ve hastaları komplikasyonlardan korumaktır. Geriatrik süreçte kişide motor, bilişsel ve psikososyal işlevlerin kaybının tabloya eşlik edebileceği unutulmamalıdır. Bu durum OP tedavisinde güçlükler neden olabilir. Öte yandan geriatrik süreçte hipertansiyon, iskemik kalp hastalıkları, diyabetes mellitus, beslenme bozuklukları, kognitif bozukluklar gibi sistemik problemler OP gelişimini hızlandırabilmekte ve tedavisini aksatabilmektedir. Bu noktada devreye giren rehabilitasyon ekibinin görevi hasta ve ailesinin hayat kalitesini en üst düzeye taşımak, hastayı komplikasyonlardan uzak ve toplumun bir bireyi olarak yaşar hale getirmektir. Çalışmamız, OP hastalarında eşlik eden hastalıkların sıklığının saptanması ve ortaya çıkacak bulgular ile OP'nin tanılma ve tedavi amaçlı yaklaşımlarında daha doğru kararlar verilmesine amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya, kliniğimizde Şubat 2015 ile Şubat 2016 tarihleri arasında postmenopozal OP tanısı ile takip edilen 110 kadın hasta dahil edildi. Hastaların demografik verileri yanı sıra eşlik eden hipertansiyon, hipo-hipertiroidi, diyabetes mellitus, Alzheimer hastalığı, malignite öyküsü, osteoartrit (OA), gastrointestinal sistem hastalıkları, kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH)-astım, depresyon, kardiyak patolojiler gibi hastalıkları kayıt altına alındı.

Çalışmaya alınan hastaların postmenopozal OP tanımlamaları femur boyun ve L1-4 vertebra T-skorlarının belirlendiği dual X ışını soğurma ölçümleri ile yapıldı. Normal; genç erişkinine göre kemik mineral yoğunluğunu (KMY) bir standart sapmanın (SS) altında olması, osteopeni; KMY'nin genç erişkinine göre -1,0 ile

-2,5 SS arasında olması, OP ise KMY'nin genç erişkinine göre -2,5 SS'den fazla olması olarak incelemeler yapıldı (7).

Retrospektif bilgisayar kayıtları ile elde edilmiş olan verilerin değerlendirilmesinde SPSS paket programı kullanıldı.

Bulgular

Çalışmamıza dahil edilen hastaların yaş ortalamaları 65,9 olarak hesaplandı (Tablo 1). Hastalar yaş gruplarına göre 45-65 ve 65 ve üzeri olarak iki gruba ayrıldığında 45-65 yaş grubu 52 hasta ve 65 yaş üstü grubu 58 hastadan oluşmaktaydı. Eşlik eden sistemik hastalıkları incelendiğinde hastaların 40'ında hipertansiyon, 32'sinde OA, 24'ünde gastrointestinal sistem problemleri, 22'sinde tiroid hastalıkları, 21'inde depresyon, 15'inde hiperlipidemi, 12'sinde diyabetes mellitus, 10'unda KOAH-astım, 7'sinde kardiyak hastalıklar, 2'sinde Alzheimer hastalığı, 5'inde malignite öyküsü mevcuttu (Tablo 1).

Tartışma

OP, yaşla beraber sıklığı artan bu nedenle geriatrik popülasyonda sık görülen bir hastalıktır. Geriatrik süreçte OP iskelet kırıklarına neden olabileceği için tıbbi, fonksiyonel, ekonomik, psikolojik ve sosyal açıdan oldukça ağır şartlar ve sorunları meydana getirebilir (8). Kırıklar sonucu oluşan hasar, kişinin hareket fonksiyonlarıyla sınırlı kalmaz, birçok organ fonksiyonunda hayati değişiklikler ortaya çıkarabilir ve hastalarda hayatı tehdit edebilecek düzeyde komplikasyonlara da yol açabilir. OP'nin komplikasyonları açısından tıbbi literatürde oldukça ayrıntılı çalışmaları mevcuttur. Çalışmamızla postmenopozal OP hastalarında KMY ölçümleri ile eşlik eden sistemik hastalıkları arasındaki ilişkinin incelenmesi ve bu sistemik patolojilerin tedavi sürecini nasıl etkileyebileceği incelenmeye çalışılmıştır böylelikle ortaya çıkacak bulguların OP'li hastalarda tanılma ve tedavi amaçlı yaklaşımlarda daha doğru kararlar verilmesine katkı sağlayabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların 40'ında (%36,4) hipertansiyon varlığı tespit edilmiştir. Geriatrik süreçte organ disfonksiyonları

Tablo 1. Çalışmadaki hastaların eşlik eden hastalıkları

	(n=110)	%
Yaş (yıl)	65,9	
Hipertansiyon (ay)	40	36,36
Osteoartrit	32	29,1
Gastrointestinal sistem hastalıkları	24	21,8
Tiroid hastalıkları	22	20
Depresyon	21	19,1
Hiperlipidemi	15	13,6
Diyabetes mellitus	12	10,9
Kronik obstruktif akciğer hastalığı-astım	10	9,1
Kardiyak hastalıklar	7	6,36
Malignite	5	4,54
Alzheimer hastalığı	2	1,8

ile beraber ortaya çıkabilen hipertansiyon ülkemizde gelişmiş ülkelere göre daha sık görülmektedir (9). Alkan ve ark.'nın (10) çalışması ile kıyaslandığında çalışmamızda, hipertansiyonun postmenopozal OP'li hasta grubumuzda daha yüksek oranda görüldüğü görülmüştür ancak ülkemizde hipertansiyon sıklığı ile ilgili diğer çalışmalar ile uyumluluk saptanmıştır (9). Hipertansiyon ve diğer kardiyak hastalıklar neden olabilecekleri komplikasyonları ile ciddi morbiditelere yol açabilirler ve bu durumun OP tedavisinde aksamalara sebep olabileceği akılda tutulmalıdır. Tiroid hastalıkları, diyabetes mellitus, hiperlipidemi gibi endokrinolojik problemler sekonder OP sebebi olabilir veya varolan OP'nin şiddetini artırabilir (11). İlerleyen süreçlerinde bu hastalıklar, organ yetmezliklerine yol açabilmeleri nedeni ile OP şiddetini artırabilir ve OP'nin medikal tedavi kullanımında aksamalara sebep olabilirler. Çalışmamızda ki hastaların 32'sinde (%29,1) OA olduğu görülmüştür. OP ve OA geriatrik hasta popülasyonunda yaygın görülmesine rağmen klinik çalışmalar, iki hastalığın çok sık beraberlik göstermeyeceğinden bahsederler (12). Buna karşılık çalışmamızdaki hastalarda yüksek oranlarda OA varlığı saptanmıştır, bu durum toplumsal özelde; egzersiz alışkanlıklarının azlığı, obezite, sedanter yaşam, eşlik eden diğer sistemik hastalıkların ülkemizde yüksek oranlarda görülmesi nedeni ile ortaya çıkmış olabilir. Endokrinolojik (hipertiroidi, hipotiroidi, diyabetes mellitus vs.) ve gastrointestinal problemlerin (gastro-özefageal reflü hastalığı, malabsorpsiyon, ülser vs.) sekonder OP sebebi olabileceği veya varolan OP'nin şiddetini arttırabileceğine dair çalışmalar mevcuttur (11). Çalışmamızda OP'li hastalarda gerek endokrin bozukluklar gerekse kardiyak patolojiler yüksek oranlarda mevcuttu. OP'de; aterosklerotik hastalıkların görülme riskinin arttığından ve OP'li kardiyovasküler hastalıklar arasında ilişki olduğundan bahseden yayınlar literatürde yer almaktadır (13). Çalışmamıza dahil edilen hastaların 21'inde (%19,1) depresyon tanısı ile tedavi düzenlendiği görülmüştür. Osteoporoz hastalarında depresyonun kırık riskini arttıracığının belirten çalışmalar mevcuttur (14,15). Akarırmak (16) depresyon ile osteoporoz ilişkisine değindiği çalışmasında, OP hastalarında eşlik eden depresyonun kırık riskini arttırabileceğine işaret etmiş ve bu hastalarda klinik pratikte depresyonun akılda tutulmasına değinmiştir. Bizim çalışmamızda da depresyon yüksek oranda tespit edilmiş ve gerek morbiditelere yol açabilmesi gerekse tedaviye uyumun gösterilmesi açısından önemli bir faktör olduğu değerlendirilmiştir. KOAH hava yollarının kronik inflamatuvar bir hastalığıdır. Bu hastaların tedavilerinde lokal veya sistemik glukokortikoidler kullanılabilir. KOAH'lı hastalarda yüksek oranda OP gelişebilmekte bu durum hastalığın kendisi ve tedavisinde kullanılan glukokortikoidlerin etkisiyle ortaya çıkmaktadır (17). Bunun sonucunda KOAH hastalarına OP açısından dikkatle yaklaşılması gerekmektedir. OP yaşlı popülasyonda sık görülen, yaşla beraber sıklığı artan kronik bir hastalık olarak ülkemizde ve tüm dünyada yaygın

olarak patolojik kemik kırıkları başta olmak üzere birçok sağlık sorununa yol açabilen bir hastalıktır. Esas olarak hastalıktan korunmanın ön planda olması gerekmektedir. Yaşla beraber sıklığı artan sistemik hastalıklar OP'nin şiddetini artırabilir ve tedavisini bozabilir bu nedenle gerek klinisyenlerin gerekse toplumun hastalık hakkında yeterli bilgiye sahip olması önem taşımaktadır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu, Hasta Onayı: Alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Kaynaklar

1. WHO Scientific group on the assessment of osteoporosis at primary health care level. Summary Meeting Report Brussels, Belgium; 2004.
2. Doherty DA, Sanders KM, Kotowicz MA, Prince RL. Lifetime and five-year age-specific risks of first and subsequent osteoporotic fractures in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2001;12:16-23.
3. Mundy GR. Osteoporosis and inflammation. *Nutr Rev* 2007;65:147-51.
4. Yun AJ, Lee PY. Maldaptation of the link between inflammation and bone turnover may be a key determinant of osteoporosis. *Med Hypotheses* 2004;63:532-7.
5. Dinçer G, Kars EY. Osteoporozunun kliniği ve risk faktörleri. *Türkiye Klinikleri J Orthop&Traumatol-Special Topics* 2008;1:27-31.
6. Lips P, van Ginkel FC, Jongen MJ, Rubertus F, van der Vijgh WJ, Netelenbos JC. Determinants of vitamin D status in patients with hip fracture and in elderly control subjects. *Am J Clin Nutr* 1987;46:1005-10.
7. Lu Y, Genant HK, Shepherd J, Zhao S, Mathur A, Fuerst TP, et al. Classification of osteoporosis based on bone mineral densities. *J Bone Miner Res* 2001;6:901-10.
8. Sernbo I, Johnell O. Consequences of a hip fracture; a prospective study over 1 year. *Osteoporosis Int* 1993;3:148-53.
9. Altun B, Arici M, Nergizoğlu G, Derici U, Karatan O, Turgan C, et al. Prevalance, awareness, treatment and control of hypertension in Turkey (the Patent study) in 2003. *J Hypertens* 2005;23:1817-23.
10. Alkan BM, Fidan F, Tosun A, Ardiçoğlu Ö. Fiziksel tıp ve rehabilitasyon polikliniğimize başvuran hastalarda osteoporoz insidansı. *Turk J Osteoporos* 2011;17:10-3.
11. Mundy GR. Secondary osteoporosis: the potential relevance of leptin and low body weight. *Ann Intern Med* 2000;133:828-30.
12. Matkovic V, Klisovic D, Ilich JZ. Epidemiology of fractures during growth and aging. *Phys Med Rehabil Clin North Am* 1995;6:415-39.
13. Altındağ Ö. Atherosclerosis in patients with osteoporosis. *Turk J Rheumatol* 2009;24:60-1.
14. Forsén L, Meyer HE, Sjøgaard AJ, Naess S, Schei B, Edna TH. Mental distress and risk of hip fracture: Do broken hearts lead to broken bones? *J Epidemiol Community Health* 1999;53:343-7.
15. Soogard A, Joakimsen RM, Tverdal A, Fonnebo V, Magnus JH, Bertsen GKR. Long-term mental distress, bone mineral density and non-vertebral fractures: the tromse study. *Osteoporos Int* 2005;16:887-97.
16. Akarırmak Ü. Depresyon ve osteoporoz. *Turk J Osteoporos* 2012;18:63-7.
17. Guaydier-Souquières G, Kotzki PO, Sabatier JP, Basse-Cathalinat B, Loeb G. In corticosteroid-treated respiratory diseases, monofluorophosphate increases lumbar bone density: a double-masked randomized study. *Osteoporos Int* 1996;6:171-7.



Psoriatic Arthritis in Psoriasis Patients: Evaluation of Clinical and Radiological Features

Psoriasisli Hastalarda Psoriatik Artrit: Klinik ve Radyolojik Özelliklerin Değerlendirilmesi

Hatice Reşorlu, Zerrin Öğretmen*, Sevilay Kılıç*, Ayla Akbal, Coşkun Zateri, Sibel Cevizci**

Çanakkale Onsekiz Mart University Faculty of Medicine, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Çanakkale, Turkey

*Çanakkale Onsekiz Mart University Faculty of Medicine, Department of Dermatology, Çanakkale, Turkey

**Çanakkale Onsekiz Mart University Faculty of Medicine, Department of Public Health, Çanakkale, Turkey

Summary

Objective: The purpose of this study was to perform radiological and clinical determination of the presence of psoriatic arthritis (PsA) in patients with psoriasis and to evaluate associations with clinical findings.

Materials and Methods: The medical files of 72 patients with psoriasis presenting to our clinic between years 2009-2014 with a pre-diagnosis of PsA were reviewed retrospectively. Hand, foot and sacroiliac joint radiograms were evaluated by a radiologist who was blinded to the patient's clinical status and who is experienced on musculoskeletal radiology. Patients with psoriasis were divided into two groups according to the presence of arthritis which was determined based on radiographic findings or on Classification Criteria for Psoriatic Arthritis (CASPAR) criteria. All patients' demographic characteristics, length of disease, nail involvement, smoking-alcohol consumption were recorded.

Results: The mean age of all patients was 47.24±14.61 years, and the mean duration of disease was 14.13±11.92 years. Smoking and alcohol consumptions were determined in 54.2% (n=39) and 23.6% (n=17) of the cases, respectively. Nail involvement was determined in 56.9% (n=41) of the cases. PsA was determined based on radiological findings in 58.3% (n=42) of the patients. The mean age and age at onset of disease were higher in PsA (+) patients than in radiologically non-PsA subjects. Based on clinical findings, PsA based on CASPAR criteria was determined in only 18.1% (n=13) of all patients.

Conclusion: A higher level of PsA was determined using radiological evaluation in this study. The main cause of this condition is the existence of asymptomatic-subclinical patients. A detailed medical history should therefore be taken from patients, and good clinical evaluation is very important. Radiological and clinical evaluation should be performed together in the diagnosis.

Keywords: Psoriasis, psoriatic arthritis, radiographic finding

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı psoriasisli hastalarda, psoriatik artrit (PsA) varlığını klinik ve radyolojik açıdan belirlemek ve klinik bulgularla ilişkisini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda 2009-2014 yılları arasında polikliniğimize PsA ön tanısı ile yönlendirilen 72 psoriasis tanılı hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların el, ayak ve sakroiliak eklem grafileri, hangi hastalarda klinik olarak PsA olduğunu bilmeyen, kas iskelet sistemi radyolojisinde tecrübeli bir radyolog tarafından okundu. Tüm psoriasisli hastalar, radyografik bulgulara ve Classification Criteria for Psoriatic Arthritis (CASPAR) kriterlerine göre değerlendirilerek PsA olan ve olmayan olarak iki gruba ayrıldı. Tüm hastaların demografik verileri, hastalık süresi, tırnak tutulumu, sigara-alkol kullanımı kayıt edildi.

Bulgular: Tüm olguların yaş ortalaması 47,24±14,61 yıl, ortalama hastalık süresi ise 14,13±11,92 yıldır. Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastaların %54,2'si (n=39) sigara, %23,6'sı (n=17) alkol kullanmaktaydı. Hastaların %56,9'unda (n=41) tırnak tutulumu mevcuttu. Hastaların %58,3'ünde (n=42) radyolojik bulgulara göre PsA tespit edildi. Bu olgularda yaş ortalaması ve hastalığın başlangıç yaşı, radyolojik olarak PsA olmayanlara göre daha yüksekti. Klinik olarak tüm hastaların sadece %18,1'inde (n=13) CASPAR kriterlerine göre PsA saptandı.

Sonuç: Radyolojik değerlendirmeye göre PsA olarak nitelendirdiğimiz hastaların oranı yüksek bulunmuştur. Bu durumun ana nedeni asemptomatik-subklinik seyirli hastaların varlığıdır. Bu nedenle psoriasis hastalarında detaylı öykü alınması ve iyi klinik muayene yapılması önemlidir. PsA tanısında radyolojik ve klinik değerlendirme birlikte kullanılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Psoriasis, psoriatik artrit, radyolojik bulgu

Introduction

Psoriatic arthritis (PsA) is a chronic inflammatory rheumatic disease associated with psoriasis in which rheumatoid factor is negative (1). It affects men and women equally, with a prevalence ranging between 0.3-1% (2). In addition to peripheral joint and axial skeleton involvement, osteoarticular findings such as enthesitis, tenosynovitis and dactylitis may also be seen in PsA (3). Joint involvement in PsA ranges from monoarthritis to destructive polyarthritis. Cutaneous lesions are reported to be present before arthritis in 67% of the cases (1). The diagnosis of PsA may be difficult due to the broad clinical spectrum of arthritis, the possibility of earlier cutaneous findings and the absence of recognized specific diagnostic criteria (3,4). It is therefore important to obtain detailed anamnesis from patients with psoriasis and for good clinical evaluation to be performed. That evaluation must investigate established risk factors for arthritis, such as the presence of cutaneous and nail involvement and family history (5).

This study was investigated whether radiographic findings in patients with psoriasis would help predict the identification of patients with PsA. We also intended to determine factors associated with arthritis in patients diagnosed with PsA on the basis of radiological findings.

Materials and Methods

This study was performed as a retrospective evaluation of 72 patients diagnosed with psoriasis in the department of dermatology in our hospital between years 2009-2014 and referred to the department of physical medicine and rehabilitation with a preliminary diagnosis of PsA. Patients' clinical data and laboratory findings were obtained from medical files and imaging findings from the radiology archive. The present study was conducted with approval of the local Ethics Committee and suitable with Declaration of Helsinki.

Patients' hand, foot and sacroiliac joint radiographs were evaluated by a radiologist (experienced in musculoskeletal radiology) blinded to their clinical status. In terms of presence of PsA, patients were divided into two groups, those identified by radiology and those identified using Classification Criteria for Psoriatic Arthritis (CASPAR) criteria. The two groups were compared in terms of demographic data, articular and extra-articular findings and clinical pictures. The relationship between the psoriasis area severity index (PASI) measured by lesion distribution and arthritis was evaluated.

The data obtained were analyzed on SPSS version 19.0 software. Variables' compatibility with normal distribution was examined using the Kolmogorov-Smirnov and Shapiro-Wilk tests. Descriptive data were expressed as mean, standard deviation, media, minimum, maximum, frequency and percentage values. In comparisons of patients with or without PsA, the Mann-Whitney U test was used for constant variables and Fisher's Exact test for categorical variables. P values <0.05 were considered statistically significant.

Results

Thirty-six females (50.0%) and 36 males (50.0%) were included in the study. The mean age of the patients was 47.24 ± 14.61 years (14-85). The mean age at onset of disease was 32.97 ± 16.42 years (5.00-80.00), and the mean length of disease 14.13 ± 11.92 years (1-55). Histories of smoking and alcohol consumption were present in 54.2% (n=39) and 23.6% (n=17).

Nail involvement was present in 56.9% (n=41) of patients with psoriasis, and presence of arthritis, determined clinically and radiologically, was not correlated with nail involvement ($p=0.371$, $p=0.968$, respectively). PsA was determined in 58.3% (n=42) of patients based on radiological findings and in 18.1% (n=13) based on CASPAR criteria. The mean age was higher among patients with PsA based on radiological findings. At hand radiography evaluation, radiological changes suggesting PsA were determined in 29.2% (n=21) of patients. In terms of foot radiographs, 41.7% (n=30) were normal, enthesopathy+calcaneal spur was observed in 55.6% (n=40) and radiological changes suggestive of PsA in 2.7% (n=2). Sacroiliac joint involvement was positive in 48.6% (n=35) of patients.

The determination of peripheral arthritis in 6, sacroiliitis in 9 and enthesitis in 11 of the 13 patients diagnosed with PsA on the basis of CASPAR criteria. Nail involvement was observed in 9 cases in this group and uveitis in one. No correlation was determined between the presence of arthritis and PASI scores in patients with PsA diagnosed on the basis of CASPAR criteria ($p=0.515$).

Demographic and clinical characteristics of patients with or without PsA according to radiological findings are shown in Table 1.

Demographic and clinical characteristics of patients with or without PsA according to CASPAR criteria are shown in Table 2.

Conclusion

PsA is a chronic inflammatory disease reducing the quality of life by causing deformity and joint restriction. Clinical and radiological findings are used to assess joint involvement in the disease (6). Radiological assessment is among the important parameters in PsA and can show changes such as erosion, periosteal reaction, joint space narrowing, lysis, ankylosis and enthesitis (7). Frequent radiographic examination of patients with psoriasis at risk of PsA is not recommended due to the harm of radiation. This is the major cause of limitation for the monitoring of changes in radiographic findings during the development of arthritic changes.

A broad range of 6-42% has been reported for the prevalence of PsA in patients with psoriasis (2). We determined a presence of arthritis in 58.3% (n=42) of cases using radiology and in 18.1% (n=13) on the basis of CASPAR criteria. More than one factor may be involved in the higher determination of presence of PsA at radiological examination. We think that

the most important factor increasing radiological diagnosis of PsA is the sacroiliac involvement of 48.6%. Similarly to our findings, high levels of 34-78% have been reported for sacroiliitis demonstrated through radiology (8,9). The high level of detection of sacroiliitis is particularly associated with the sensitivity of magnetic resonance imaging (MRI) at joint imaging. Studies by Harvie et al. (10) and Maldonado-Cocco et al. (11) detected sacroiliac joint abnormality in 10-25% of patients using conventional radiography. Williamson et al. (12) observed sacroiliac joint involvement using MRI in 26 out of 68 patients with PsA, but reported clinical sacroiliitis in only 10 patients (38%). In a study on 133 patients, Kaçar et al. (13) detected presence of sacroiliitis in 26% (n=34) using radiology. They also reported that 62% of the patients in whom they detected sacroiliitis were clinically asymptomatic (13).

Another radiological finding seen in PsA is peripheral arthritis in various forms, from monoarthritis to polyarthritis. Erosive arthropathy of the distal interphalangeal joints is one important

radiological finding (15). Twenty-one of our patients were diagnosed with PsA at hand radiography. We think that the radiological findings in some of these may have been secondary to osteoarthritis. Mean age in our patient group with PsA diagnosed radiologically was 50.05±14.69 years, and the patients being in the advanced age group supports this view.

The level of patients with arthritis detected at foot radiography was low (2.8%), but high levels of enthesopathic changes were determined (55.6%). It has been reported that the rates of enthesitis in the bone attachment areas of tendon, ligament, fascia and articular capsule were 20-25% in patients with psoriasis and 25-53% in patients with PsA (16,17). The most commonly affected areas are the achilles tendon, the plantar fascia, the femoral trochanters, ischial tuberosities, the medial and lateral malleolus, the ulna olecranon and the patella anterior (16,17). Gisondi et al. (18) referred to the presence of subclinical enthesopathy in patients with psoriasis with no clinical findings of arthritis.

Table 1. Demographic and clinical characteristics of patients with or without psoriatic arthritis according to radiological findings

	PsA cases (n=42) n (%)	Non-PsA cases (n=30) n (%)	p*
Female	22 (61.1)	14 (38.9)	0.633
Male	20 (56.6)	16 (44.4)	
Smoking	23 (59.0)	16 (59.0)	0.905
Alcohol consumption	11 (64.7)	6 (35.3)	0.542
Nail involvement	24 (58.5)	17 (41.5)	0.968
	Mean±SD	Mean±SD	p**
Age (years)	50.05±14.69	43.30±13.79	0.053
Age at onset (years)	35.74±16.62	29.10±15.60	0.091
Duration of disease (years)	14.07±12.37	14.20±11.46	0.964

*Pearson Chi-Square, **Independent samples test, SD: Standart deviation, PsA: Psoriatic arthritis

Table 2. Demographic and clinical characteristics of patients with or without psoriatic arthritis according to classification criteria for psoriatic arthritis criteria

	PsA cases (n=13) n (%)	Non-PsA cases (n=59) n (%)	p*
Female	7 (19.4)	29 (80.6)	0.759
Male	6 (16.7)	30 (83.3)	
Smoking	4 (10.3)	35 (89.7)	0.073
Alcohol consumption	4 (23.5)	13 (76.5)	0.490
Nail involvement	9 (22.0)	32 (78.0)	0.371
	Mean±SD	Mean±SD	p**
Age (years)	52.31±16.39	46.12±14.10	0.278
Age at onset (years)	35.69±19.31	32.37±15.85	0.709
Duration of disease (years)	16.62±13.83	13.58±11.51	0.572
Mean PASI score	9.85±6.42	12.04±8.80	0.515

*Fisher's Exact test, **Mann-Whitney U test, SD: Standart deviation, PsA: Psoriatic arthritis, PASI: Psoriasis area severity index, CASPAR: Classification criteria for psoriatic arthritis

This may account for the high level of radiologically detected enthesitis in our patients.

Another clinical finding seen in patients with psoriasis is nail changes such as pitting, onycholysis and hyperkeratosis. Nail changes are seen in 40% of patients with psoriasis and 80% of patients with PsA, and are regarded as a predictor of development of PsA (19). We identified nail involvement in 56.9% of our patients. However, we determined no correlation between nail involvement and PsA. We think that this derives from the low number of patients.

Asymptomatic-subclinical PsA may be seen in some psoriasis patients with radiological findings. In contrast, false positive results may also be observed due to osteoarthritis developing with age. A detailed medical history should therefore be taken from patients with arthritis, and good clinical evaluation is very important. Delayed diagnosis impairs quality of life by causing joint deformities and restriction.

The main limitation of this study is the insufficient number of patients. Its retrospective nature also limits the clinical factors we were able to analyze. In conclusion, we think that radiological and clinical evaluation should be performed together in the diagnosis and monitoring of PsA, and that diagnosis should be confirmed using imaging techniques.

Ethics

Ethics Committee Approval: Çanakkale Onsekiz Mart University Faculty of Medicine Ethical Committee approval was obtained, Informed Consent: Informed consent was obtained from all patients.

Peer-review: Internal peer-reviewed.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: Hatice Reşorlu, Concept: Zerrin Öğretmen, Sevilay Kılıç, Design: Sevilay Kılıç, Ayla Akbal, Data Collection or Processing: Coşkun Zateri, Sibel Cevizci, Analysis or Interpretation: Coşkun Zateri, Sibel Cevizci, Literature Search: Zerrin Öğretmen, Ayla Akbal, Writing: Hatice Reşorlu, Sevilay Kılıç.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support.

References

1. Duarte GV, Faillace C, Freire de Carvalho J. Psoriatic arthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol 2012;26:147-56.
2. Gladman DD, Antoni C, Mease P, Clegg DO, Nash P. Psoriatic arthritis epidemiology, clinical features, course and outcome. Ann Rheum Dis 2005;64(Suppl 2):14-7.
3. Gottlieb A, Korman NJ, Gordon KB, Feldman SR, Lebwohl M, Koo JY, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 2. Psoriatic arthritis: overview and guidelines of care for treatment with an emphasis on the biologics. J Am Acad Dermatol 2008;58:851-64.
4. Caso F, Costa L, Atteno M, Del Puente A, Cantarini L, Lubrano E, et al. Simple clinical indicators for early psoriatic arthritis detection. Springerplus 2014;3:759.
5. Wilson FC, Icen M, Crowson CS, McEvoy MT, Gabriel SE, Kremers HM. Incidence and clinical predictors of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: a population-based study. Arthritis Rheum 2009;61:233-9.
6. Gladman DD, Helliwell P, Mease PJ, Nash P, Ritchlin C, Taylor W. Assessment of patients with psoriatic arthritis: a review of currently available measures. Arthritis Rheum 2004;50:20-35.
7. Sianis F, Farewell VT, Cook RJ, Schentag CT, Gladman DD. Clinical and radiological damage in psoriatic arthritis. Ann Rheum Dis 2006;65:478-81.
8. Baek HJ, Yoo CD, Shin KC, Lee YJ, Kang SW, Lee EB, et al. Spondylitis is the most common pattern of psoriatic arthritis in Korea. Rheumatol Int 2000;19:89-94.
9. Battistone MJ, Manaster BJ, Reda DJ, Clegg DO. The prevalence of sacroiliitis in psoriatic arthritis: new perspectives from a large, multicenter cohort. A Department of Veterans Affairs Cooperative Study. Skeletal Radiol 1999;28:196-201.
10. Harvie JN, Lester RS, Little AH. Sacroiliitis in severe psoriasis. AJR Am J Roentgenol 1976;127:579-84.
11. Maldonado-Cocco JA, Porrini A, Garcia-Mortoe O. Prevalence of sacroiliitis and ankylosing spondylitis in psoriasis patients. J Rheumatol 1978;5:311-3.
12. Williamson L, Dockerty JL, Dalbeth N, McNally E, Ostlere S, Wordsworth BP. Clinical assessment of sacroiliitis and HLA-B27 are poor predictors of sacroiliitis diagnosed by magnetic resonance imaging in psoriatic arthritis. Rheumatology (Oxford) 2004;43:85-8.
13. Kaçar C, Sezer I, Kocabaş H, Cay HF, Cevikol C, Alpsoy E, et al. Sacroiliac joint involvement in psoriasis. Rheumatol Int 2010;30:1263-6.
14. Helliwell PS, Taylor WJ. Classification and diagnostic criteria for psoriatic arthritis. Ann Rheum Dis 2005;64(Suppl 2):3-7.
15. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H, et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. Arthritis Rheum 2006;54:2665-73.
16. Dhir V, Aggarwal A. Psoriatic arthritis: a critical review. Clin Rev Allergy Immunol 2013;44:141-8.
17. Cantini F, Salvarani C, Olivieri I, Macchioni L, Niccoli L, Padula A, et al. Distal extremity swelling with pitting edema in psoriatic arthritis: a case-control study. Clin Exp Rheumatol 2001;19:291-6.
18. Gisondi P, Tinazzi I, El-Dalati G, Gallo M, Biasi D, Barbara LM, et al. Lower limb enthesopathy in patients with psoriasis without clinical signs of arthropathy: a hospital-based case-control study. Ann Rheum Dis 2008;67:26-30.
19. Raposo I, Torres T. Nail psoriasis as a predictor of the development of psoriatic arthritis. Actas Dermosifiliogr 2015;106:452-7.



Postmenopozal Kadınlarda Kemik Mineral Yoğunluğu ile Platelet Endeksleri Arasındaki İlişki

Association between Bone Mineral Density and Platelet Indices in Postmenopausal Women

Adem Yıldırım, Hacı Taner Bulut*

Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Adıyaman, Türkiye
*Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Adıyaman, Türkiye

Öz

Amaç: Erken ve geç menopozal dönemde düşük kemik kitlesi ile artmış kardiyovasküler mortalitenin ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı, postmenopozal dönemdeki kadınlarda kemik mineral yoğunluğu (KMY) değerleri ile platelet endeksleri [ortalama platelet hacmi (OPH), platelet dağılım genişliği (PDG) ve platelet sayısı (PS)] arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2012-Aralık 2015 arasında KMY ve platelet parametreleri ölçümü yapılmış, 55-75 yaş aralığındaki kadınların dosyaları retrospektif olarak incelendi ve çalışma kriterlerini karşılayan 311 dosya çalışmaya dahil edildi. Katılımcılar KMY değerlerine göre 3 gruba ayrıldı (kontrol, osteopeni, osteoporoz grupları). Grupların yaş, lomber, femur boyun ve femur total KMY ile platelet endekslerine ait ortalama değerleri karşılaştırıldı. Platelet endeksleri ile yaş ve KMY değerleri arasındaki potansiyel korelasyonlar ve yaş değişkeni kontrol altına alındığında korelasyon düzeyi ve yönü araştırıldı.

Bulgular: Osteopeni ve osteoporoz grubunda olan hastaların kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek OPH değerine sahip olduğu görüldü ($p=0,002$). Yaş değişkeni kontrol altına alındığında OPH ile lomber, femur boyun ve femur total KMY arasında negatif yönde ve zayıf bir korelasyon olduğu belirlendi (sırasıyla; $r=-0,177$, $p=0,002$; $r=-0,160$, $p=0,005$; $r=-0,151$, $p=0,008$). Diğer taraftan PDG ve PS ile KMY arasında anlamlı ilişki yoktu.

Sonuç: Bu çalışmanın sonuçları OPH ile KMY arasında zayıfta olsa negatif yönde korelasyon olduğunu göstermiştir. Osteoporoz ve platelet endeksleri ile ilgili ileri çalışmalar postmenopozal dönemdeki artmış trombotik riski daha iyi değerlendirmemize katkı sağlayabilir.

Anahtar kelimeler: Kemik mineral yoğunluğu, platelet endeksleri, ortalama platelet hacmi

Summary

Objective: It was shown that low bone mass is associated with increased cardiovascular mortality in early and late menopausal period. The aim of this study was to investigate the relationship between bone mineral density (BMD) and platelet indices (mean platelet volume [MPV], platelet distribution width [PDW] and platelet count [PC]) in postmenopausal women.

Materials and Methods: We retrospectively investigated BMD and platelet parameters of the women aged between 55-75 years between January 2012-December 2015 and 311 women meeting study criteria were included in the study. Participants were divided into 3 groups (control, osteopenia, osteoporosis groups) according to BMD parameters. The average values of age, BMD and platelet indices of groups were compared. Potential correlations between platelet indices with age and BMD levels were investigated and the correlation level and direction were investigated when age variable was controlled.

Results: Participants in osteopenia and osteoporosis groups had significantly higher OPH values than those in the control group ($p=0.002$). When age variable controlled, there was a weak and negative correlation between OPH and with lumbar, femoral neck and femur total BMD ($r=-0.177$, $p=0.002$; $r=-0.160$, $p=0.005$; $r=-0.151$, $p=0.008$ respectively). On the other hand, there was no significant relationship between BMD with PC or PDW.

Conclusion: The results of this study showed that there is a weak and negative correlation between the BMD the MPV. Further studies on osteoporosis and platelet indices, may contribute to better understanding of increased thrombotic risk in postmenopausal period.

Keywords: Bone mineral density, platelet indices, mean platelet volume

Giriş

Osteoporoz, kemik kitlesinde azalma ve mikro-mimarisinde bozukluk ile karakterize metabolik bir kemik hastalık olup, neden olduğu kırıklar sonucu fiziksel fonksiyonlarda ciddi kayıplara yol açabilmektedir (1). Yaş, cinsiyet, yaşam biçimi, fiziksel aktivite düzeyi, beslenme, sigara, alkol kullanımı, vücut kitle indeksi, diyabet vb. çok sayıda risk faktörünün osteoporoz gelişimi ile ilişkili olabildiği çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (2). Genel olarak bakıldığında maksimum kemik kitlesine üçüncü veya dördüncü dekadlarda ulaşmakta ve kemik kitlesinde azalma dördüncü veya beşinci dekadlarda başlayıp yaşam boyu devam etmektedir. Diğer faktörlerle birlikte östrojen yetersizliğinin de etkisi ile kadınlarda özellikle menopoz sonrası erken dönemde hızlı bir şekilde kemik kaybı gerçekleştiği ve menopoz yaşı ile kemik mineral yoğunluğu (KMY) arasında pozitif bir ilişki olduğu kabul edilmektedir (3). Postmenopozal osteoporozda kortikal kemik rölatif olarak korunmakla birlikte belirgin trabeküler kemik kaybı söz konusudur. Bu bağlamda yaşam boyunca omurgada görülen kemik kitlesi kaybının yarısının postmenopozal dönemde gerçekleştiği bildirilmektedir (4). Günümüzde KMY ölçümü için standart olarak Dual Energy X-Ray Absorptiometry (DXA) kullanılmaktadır. DXA, KMY'yi kantitatif olarak belirleyebilen ve tanı ve tedavi takiplerinde yaygın olarak kullanılan en iyi yöntemlerden biridir (5). Plateletlerin, hemostaz dışında enflamasyon, immün hücre aktivasyonu, doku rejenerasyonu vb. birçok fizyolojik ve patolojik süreçler ile yakından ilişkili olduğu bilinmektedir. Platelet sayısı (PS), ortalama platelet hacmi (OPH) ve platelet dağılım genişliği (PDG) gibi platelet endeksleri, platelet yapım-yıkım döngüsünü ve fonksiyonlarını değerlendirmeye yarayan ve günlük pratikte tam kan sayımı ölçümleri ile kolaylıkla saptanabilen parametrelerdir. Platelet aktivasyon sürecinde platelet sayısındaki artış yanında megakaryositlerden sentezlenen plateletlerin, daha geniş bir yüzey alanına sahip olabilmek için diskoid şekilden sferik şekle dönüştüğü ve hacimlerinin arttığı bilinmektedir (6). Bu bağlamda OPH endeksi, kemik iliğinde trombosit üretim hızı hakkında, platelet hacmindeki değişkenlik derecesini gösteren PDG endeksi ise platelet sentez ve fonksiyonunu hakkında bilgi vermektedir (7). Diğer taraftan bazı sitokinlerin [interlökin (İL)-1, İL-6, tümör nekrozu faktörü (TNF) ve İL-11] osteoporoz patogenezinde de önemli rolleri olduğu bilinmektedir (8). Özellikle platelet aktivasyonuna neden olduğu bilinen İL-6'nın, güçlü bir kemik resorpsiyonu regülatörü olması araştırmacıları platelet endeksleri (OPH, PDG, PS vb.) ile KMY arasındaki ilişkiyi incelemeye yöneltmiştir. Literatürde bu ilişkiyi inceleyen sınırlı sayıda kontrollü çalışma vardır ve çelişkili sonuçlar bildirilmiştir (9,10). Diğer taraftan düşük KMY değerleri ile komorbid vasküler patolojiler (11-13) ve artmış kardiyovasküler mortalite (14-16) oranlarının ilişkili olduğunu bildiren çalışmaların sayısı gün geçtikçe artmaktadır. KMY ve platelet endekslerinin ilişkisinin detaylandırılması bu hastalarda görülen artmış vasküler komorbid durumları ve mortalitenin nedenlerini daha iyi anlamamızı sağlayacaktır.

Bu retrospektif çalışmanın amacı, postmenopozal dönemdeki kadınlarda KMY ile platelet endeksleri arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Bu araştırmada, hastanemiz fiziksel tıp ve rehabilitasyon kliniğine Ocak 2012-Aralık 2015 arasında başvurarak KMY ve platelet parametreleri ölçümü yapılmış 55-75 yaş aralığındaki kadınların dosyaları incelendi. Çalışma için üniversitemizin biyomedikal araştırmalar etik kurulundan onay alınmıştır. Diabetes mellitusu, romatizmal hastalığı veya böbrek yetmezliği olanlar, steroid kullananlar, akut veya bilinen kronik enfeksiyonu ile kardiyovasküler hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı. Tüm hastaların bilinen sistemik hastalıkları yanında lomber 1-4, femur boyun, femur total KMY değerleri ile T skorları, platelet sayısı, platelet dağılım genişliği ve ortalama platelet hacmi değerleri kaydedildi. Çalışma kriterlerimizi karşılayan toplam 311 kadın hasta çalışmaya dahil edildi.

Dünya Sağlık Örgütü'nün KMY değerlerine göre belirlediği kriterler (17) temel alınarak hastalar 3 gruba ayrıldı. L1-4 veya toplam femur T skoru -1 standart sapmadan büyük olanlar kontrol grubunu, -1 ile -2,5 arasında olanlar osteopeni grubunu, -2,5'tan düşük olanlar osteoporoz grubunu oluşturdu [kontrol grubu (n=97): T skoru \geq 1; osteopeni grubu (n=84): -1>T skoru $>$ 2,5; osteoporoz grubu (n=130): T skoru \leq 2,5]. Grupların yaş, KMY ve platelet endekslerine ait ortalama değerleri karşılaştırıldı. Platelet endeksleri ile yaş ve KMY değerleri arasındaki potansiyel korelasyonlar ile yaş değişkeni kontrol altına alındığındaki korelasyon düzeyi ve yönü araştırıldı.

İstatistiksel Analizler

İstatistiksel analizlerde Windows için SPSS (versiyon 18, SPSS Inc, Chicago III, USA) istatistik programı kullanıldı. Kategorik değişkenler yüzde olarak, sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma ve medyan (minimum-maksimum) olarak gösterildi. Grupların yaş, KMY, OPH, PDG ve PS ortalama değerleri Kruskal Wallis H-testi ile karşılaştırıldı. KMY değerleri ile platelet parametreleri arasındaki potansiyel ilişkinin varlığı ve yönünü değerlendirmek için ilk aşamada korelasyon testleri yapıldı. İkinci aşamada ise yaş değişkeni kontrol altına alınarak kısmi korelasyonla KMY değerleri ile platelet parametrelerinin ilişkisi incelendi. Tüm istatistiksel analizlerde anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Grupların yaş ortalamaları sırasıyla; kontrol grubu: 60,0, osteopeni grubu: 60,7 ve osteoporoz grubu: 62,8 idi. Grupların yaş, KMY ve platelet endekslerine ait ortalama değerleri karşılaştırıldığında yaş, KMY ve ortalama platelet hacmi değerlerindeki fark istatistiksel olarak anlamlı idi (sırayla $p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,002$). Gruplar arasında platelet sayısı açısından anlamlı fark yoktu, platelet dağılım genişliği osteopeni ve osteoporoz grubunda kontrol grubuna göre daha düşük olmasına rağmen fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Grupların yaş, KMY ve platelet endekslerine ait ortalama değerleri ile grupların karşılaştırma sonuçları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Korelasyon analizlerinin ilk aşamasında OPH ile yaş arasında pozitif yönde ancak zayıf düzeyde korelasyon saptanırken ($r=0,126$, $p=0,026$), PDG ile yaş arasında negatif yönde ve zayıf düzeyde korelasyon saptandı ($r=-0,223$, $p<0,001$). Benzer şekilde OPH ile L1-4, femur boyun ve femur total KMY değerleri arasında negatif yönde zayıf bir ilişki olduğu saptandı (sırasıyla: $r=-0,222$, $p<0,001$; $r=-0,214$, $p<0,001$; $r=-0,181$, $p=0,001$). İkinci aşamada ise yaş değişkeni kontrol altına alındığında da OPH ile L1-4, femur boyun ve femur total KMY değerleri arasında negatif yönde zayıf ilişkinin devam ettiği görüldü (sırasıyla: $r=-0,177$, $p=0,002$; $r=-0,160$, $p=0,005$; $r=-0,151$, $p=0,008$). Platelet endeksleri ile yaş ve KMY değerlerinin ilişkisi Tablo 2’de özetlenmiştir.

Tartışma

Menopoz sonrası ilk on yılda kemik kayıp hızının yılda %1’e ulaşabildiği bilinmektedir. Kadınların tüm yaşamları göz önünde bulundurulduğunda kemik kaybının femur boynunda %58, vertebralarda ise %42-47 oranında olduğu bildirilmiştir (18). Menopozdaki kadınlarda düşük kemik kitlesi ile artmış mortalitenin ilişkili olduğu gösterildikten sonra osteoporozla olan ilgi artış göstermiştir (14). Erken ve geç postmenopozal dönemdeki hastaların KMY ve mortalite ilişkisini inceleyen bir çalışmada erken postmenopozal grupta KMY’deki her 1 standart sapma düşüşün ($0,4 \text{ g/cm}^2$) mortalitede %43 artışla ilişkili olduğu, sadece kardiyovasküler nedenle ölümler göz

Tablo 1. Grupların yaş, kemik mineral yoğunluğu ve platelet endekslerine ait ortalama değerleri (\pm standart sapma) ve grupların karşılaştırılması

	Kontrol	Osteopeni	Osteoporoz	Kruskal Wallis test		
	(n=97)	(n=84)	(n=130)	F	χ^2	p
Yaş (55-75)	60,0 \pm 3,3	60,7 \pm 4,3	62,8 \pm 5,2	2	18,517	<0,001
Kemik mineral yoğunluğu (g/cm^2)						
L 1-4	1,083 \pm 0,127	0,949 \pm 0,067	0,796 \pm 0,087	2	214,726	<0,001
Femur boyun	0,934 \pm 0,126	0,849 \pm 0,098	0,780 \pm 0,114	2	73,258	<0,001
Femur total	0,977 \pm 0,113	0,890 \pm 0,107	0,811 \pm 0,119	2	84,072	<0,001
T skoru (standart sapma)						
L 1-4	-0,597 \pm 0,817	-1,850 \pm 0,437	-3,171 \pm 0,643	2	262,538	<0,001
Femur boyun	-0,381 \pm 1,040	-1,031 \pm 0,789	-1,588 \pm 0,892	2	71,528	<0,001
Femur total	-0,182 \pm 0,945	-0,975 \pm 0,919	-1,543 \pm 0,998	2	83,528	<0,001
Platelet sayısı (K/uL)	267,6 \pm 57,6	261,6 \pm 67,1	261,8 \pm 61,5	2	0,125	0,940
Platelet dağılım genişliği (fL)	19,05 \pm 2,26	18,32 \pm 3,23	17,79 \pm 3,87	2	2,559	0,278
Ortalama platelet hacmi (fL)	7,78 \pm 1,46	8,38 \pm 1,65	8,55 \pm 1,79	2	12,4	0,002

İstatistiksel olarak anlamlı olanlar koyu font ile gösterilmiştir

Tablo 2. Platelet endeksleri, yaş ve kemik mineral yoğunluğu değerlerinin ilişkisi

	Platelet sayısı		Platelet dağılım genişliği		Ortalama platelet hacmi	
	r	p	r	p	r	p
1. Aşama						
Yaş	0,027	0,629	-0,223	<0,001	0,126	0,026
Lomber KMY (L1-4)	0,059	0,299	0,103	0,070	-0,222	<0,001
Femur boyun KMY	0,087	0,127	0,075	0,190	-0,214	<0,001
Femur total KMY	0,065	0,256	0,068	0,233	-0,181	0,001
2. Aşama						
Lomber KMY (L1-4)	0,063	0,266	0,100	0,080	-0,177	0,002
Femur boyun KMY	0,074	0,195	0,052	0,364	-0,160	0,005
Femur total KMY	0,076	0,183	0,072	0,205	-0,151	0,008

r: Korelasyon katsayısı, 1. Aşama: Platelet endekslerinin yaş ve kemik mineral yoğunluğu ile ilişkisi, 2. Aşama: Yaş değişkeni kontrol altına alındığında platelet endekslerinin kemik mineral yoğunluğu ile ilişkisi, KMY: Kemik mineral yoğunluğu

önünde bulundurulduğunda ise menopoza sonrası 17 yıllık dönemde rölatif ölüm riskinin 2,3 kat fazla olduğu bildirilmiştir (14). Bunu dışında, osteoporozun periferik arter hastalığı (12) ve yaşlılarda artmış subklinik aterosklerozla (13) ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar da bildirilmiştir. Hatta bazı çalışmalarda kemik kaybının kadınlarda inme (11) ve kardiyovasküler mortalite (15,16) için bağımsız bir gösterge olabileceği ifade edilmiştir. Platelet ve kemik döngülerinin potansiyel etkileşimlerini ortaya koyabilecek çalışmalar kardiyovasküler mortalite nedenlerinin daha iyi anlaşılmasına katkı sağlayacaktır. Bu çalışmada retrospektif dizaynı nedeniyle takip ve mortaliteye ait veriler sunulmasa da, dolaylı olarak kardiyovasküler patolojilerle ilişkisi bilinen plateletlerin sayısı, hacmi ve dağılım genişliği ile KMY'nin ilişkisi araştırılmış ve zayıfda olsa platelet hacmi ile korele olduğu gösterilmiştir. Düşük KMY değerleri ile platelet fonksiyonları arasındaki ilişkiyi araştırılan ileri çalışmalar, bu hastalarda artmış kardiyovasküler mortalite oranlarını daha iyi anlamamızı sağlayacaktır.

Platelet endekslerinin (OPH, PDG, PS, platelet/lenfosit oranı vb.) lokal veya sistemik enflamatuvar hastalıklarla ilişkisi çok sayıda çalışma ile gösterilmiştir (19-23). Plateletler, endotel hücreler ve lökositlerin arasındaki çok yönlü etkileşimlerin proenflamatuvar sitokinleri stimüle ettiği ve tromboza neden olduğu bilinmektedir (24). Özellikle enflamatuvar süreçlerde anahtar rollere sahip İL-1, İL-6, TNF gibi sitokinlerin platelet aktivasyonuna neden olabildiği vurgulanmıştır (25,26). Bununla birlikte, İL-1, İL-6, TNF ve İL-11 gibi sitokinlerin osteoporoz patogenezinde de önemli rolleri olduğu bilinmektedir (8). Platelet aktivasyonuna neden olduğu bilinen İL-6'nın, güçlü bir kemik resorpsiyonu regülatörü olması araştırmacıları platelet endeksleri ile KMY arasındaki ilişkiyi incelemeye yöneltmiştir. Literatürde bu ilişkiyi inceleyen ancak çelişkili sonuçlar bildiren sınırlı sayıda kontrollü çalışma vardır (9,10). Bizim sonuçlarımıza benzer sonuçların elde edildiği kesitsel bir çalışmada Li X-s ve ark. (10) kontrol grubu ile osteopeni ve osteoporozlu 410 postmenopozal kadının platelet endekslerini karşılaştırmışlardır. Diğer risk faktörleri kontrol altına alındığında lomber (L2-4) ve femur boyun KMY ile OPH arasında negatif yönde anlamlı korelasyon olduğunu bildirmişlerdir. Yazarlar ayrıca yüksek OPH'nin düşük KMY için anlamlı bir faktör olduğunu da ifade etmiştir. Bu bulgulara benzer olarak bizim çalışmamızda da osteoporozlu hastaların daha yüksek OPH değerine sahip olduğu diğer taraftan yaş değişkeni kontrol altına alındığında OPH ile lomber, femur boyun ve femur total KMY arasında negatif yönde ve zayıf bir korelasyon olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Bu konuda yapılmış bir diğer çalışmada ise Akbal ve ark. (9) dahil edilme kriterlerini karşılayan toplamda 80 postmenopozal kadını lomber (L1-4) ve femur total KMY değerlerine göre kontrol, osteopeni ve osteoporoz gruplarına ayırmış ve platelet endekslerini karşılaştırmışlardır. Çalışma sonunda bizim sonuçlarımızın aksine hem OPH hem de PDG arasında pozitif yönde korelasyon olduğunu bildirmiştir. Bu durumun sebebi olarak hasta sayılarının rölatif olarak az olması ve kontrol grubundaki

hastaların yaş ortalamalarının bizden düşük olması (54,8±7,4) ile yaş değişkenini kontrol altına alarak korelasyon analizi yapmamış olmaları sonuçların farklı çıkmasını açıklayabilir. Verilerin tek merkezden sağlanmış olması, retrospektif bir çalışma olması ve kesitsel veriler sunması nedeniyle osteoporoz ile OPH arasındaki neden sonuç ilişkisini ortaya koyamaması, erken menopoza girmiş 3-5. dekadadaki hastaların çalışmaya dahil edilmemiş olması çalışmanın limitasyonları olarak kabul edilebilir.

Sonuç

Bu çalışma ile osteopeni ve osteoporozu olan postmenopozal kadınların kontrol grubuna göre daha yüksek OPH değerine sahip olduğu; yaş değişkeni kontrol altına alındığında OPH ile lomber, femur boyun ve femur total KMY arasında negatif yönde ve zayıf bir korelasyon olduğu gösterilmiştir. Ayrıca PDG ve PS ile KMY arasında anlamlı ilişki olmadığı gösterilmiştir. Bu nedenle postmenopozal osteoporozun takip ve tedavisini yürüten klinisyenlerin, kolay ulaşılabilir olan OPH değerlerinin düşük KMY için prediktif bir gösterge olabileceğini göz önünde bulundurması gerektiğini düşünüyoruz.

Etik

*Etik Kurul Onayı: Alındı (Bu çalışma Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyomedikal Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı'nın 20/01/2016 tarih 2016/1-8 sayılı kararı ile onaylandı).
Hasta Onayı: Çalışma retrospektif çalışmadır (Hastaların mahremiyetinin korunacağını hastalarla ilgili özel bilgilerin hiçbir yerde kullanılmayacağı taahhüdü ile kurum onayı alınmıştır).
Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.*

Yazarlık Katkıları

*Konsept: Adem Yıldırım, Hacı Taner Bulut, Dizayn: Adem Yıldırım, Veri Toplama veya İşleme: Adem Yıldırım, Analiz veya Yorumlama: Adem Yıldırım, Hacı Taner Bulut, Literatür Arama: Adem Yıldırım, Hacı Taner Bulut, Yazan: Adem Yıldırım.
Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.
Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir*

Kaynaklar

1. Bouillon R, Burckhardt P, Christiansen C, Fleisch H, Fujita T, Gennari C, et al. Consensus development conference: prophylaxis and treatment of osteoporosis. Am J Med 1991;90:107-10.
2. Hannan MT, Felson DT, Dawson-Hughes B, Tucker KL, Cupples LA, Wilson PW, et al. Risk factors for longitudinal bone loss in elderly men and women: the Framingham Osteoporosis Study. J Bone Miner Res 2000;15:710-20.
3. Kritz-Silverstein D, Barrett-Connor E. Early menopause, number of reproductive years, and bone mineral density in postmenopausal women. Am J Public Health 1993;83:983-8.
4. Riggs BL, Wahner HW, Melton 3rd L, Richelson LS, Judd HL, Offord KP. Rates of bone loss in the appendicular and axial skeletons of women. Evidence of substantial vertebral bone loss before menopause. J Clin Invest 1986;77:1487-91.

5. Nuti R, Martini G, Gennari C. Total body, spine, and femur dual X-ray absorptiometry in spinal osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 1993;53:388-93.
6. Jagroop A, Clatworthy I, Lewin J, Mikhailidis DP. Shape change in human platelets: measurement with a channelyzer and visualisation by electron microscopy. *Platelets* 2000;11:28-32.
7. Osselaer JC, Jamart J, Scheiff JM. Platelet distribution width for differential diagnosis of thrombocytosis. *Clin Chem* 1997;43:1072-6.
8. Manolagas SC, Jilka RL. Bone marrow, cytokines, and bone remodeling. Emerging insights into the pathophysiology of osteoporosis. *N Engl J Med* 1995;332:305-11.
9. Akbal A, Gökmen F, Gencer M, İnceer B, Kömürçü E. Mean platelet volume and platelet distribution width can be related to bone mineralization. *Osteoporos Int* 2014;25:2291-5.
10. Li X-s, Zhang JR, Meng SY, Li Y, Wang RT. Mean platelet volume is negatively associated with bone mineral density in postmenopausal women. *J Bone Miner Metab* 2012;30:660-5.
11. Jørgensen L, Engstad T, Jacobsen BK. Bone mineral density in acute stroke patients low bone mineral density may predict first stroke in women. *Stroke* 2001;32:47-51.
12. Van der Klift M, Pols H, Hak AE, Witteman JC, Hofman A, De Laet CE. Bone mineral density and the risk of peripheral arterial disease: the Rotterdam Study. *Calcif Tissue Int* 2002;70:443-9.
13. Shaffer JR, Kammerer CM, Rainwater DL, O'Leary DH, Bruder JM, Bauer RL, et al. Decreased bone mineral density is correlated with increased subclinical atherosclerosis in older, but not younger, Mexican American women and men: the San Antonio Family Osteoporosis Study. *Calcif Tissue Int* 2007;81:430-41.
14. von der Recke P, Hansen MA, Hassager C. The association between low bone mass at the menopause and cardiovascular mortality. *Am J Med* 1999;106:273-8.
15. Kado DM, Browner WS, Blackwell T, Gore R, Cummings SR. Rate of bone loss is associated with mortality in older women: a prospective study. *J Bone Miner Res* 2000;15:1974-80.
16. Marcovitz PA, Tran HH, Franklin BA, O'Neill WW, Yerkey M, Boura J, et al. Usefulness of bone mineral density to predict significant coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2005;96:1059-63.
17. Kanis JA. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. WHO Study Group. *Osteoporos Int*. 1994;4:368-81.
18. Hahn BH. Osteopenic bone diseases. *Arthritis and Allied Conditions A Textbook of Rheumatology* 12th ed. Lea Febiger, Philadelphia: London; 1993. p. 1933-5.
19. McNicol A, Israels SJ. Beyond hemostasis: the role of platelets in inflammation, malignancy and infection. *Cardiovasc Haematol Disord Drug Targets* 2008;8:99-117.
20. Yıldırım A, Karabiber M, Surucu GD, Türkbeyler IH, Karakoyun A, Selkuc MY, et al. The changes of mean platelet volume and platelet distribution width in patients with rheumatoid arthritis and their correlation with disease activity. *Acta Medica Mediterranea* 2015;31:1105-11.
21. Milovanovic M, Nilsson E, Järemo P. Relationships between platelets and inflammatory markers in rheumatoid arthritis. *Clin Chim Acta* 2004;343:237-40.
22. Çalık Y, Çalık AF. Subakromiyal sıkışma sendromu ile ortalama trombosit hacmi arasındaki ilişki. *Turk J Osteoporos* 2015;21:15-8.
23. Boyraz İ, Çağlar H, Karakoyun A, Koç B, Özkan H, Gündüz R. Osteoporoz patogenezinde enflamasyonun nötrofil lenfosit ve platelet lenfosit oranlarıyla değerlendirilmesi. *Turk J Osteoporos* 2015;21:159-60.
24. Gawaz M, Langer H, May AE. Platelets in inflammation and atherogenesis. *J Clin Invest* 2005;115:3378-84.
25. Dan K, Gomi S, Inokuchi K, Ogata K, Yamada T, Ohki I, et al. Effects of Interleukin-1 and tumor necrosis factor on megakaryocytopoiesis: mechanism of reactive thrombocytosis. *Acta Haematol* 1995;93:67-72.
26. Unsal E, Aksaray S, Köksal D, Sipit T. Potential role of interleukin 6 in reactive thrombocytosis and acute phase response in pulmonary tuberculosis. *Postgrad Med J* 2005;81:604-7.



Nadir Görülen Artroskopî Sonrası Osteonekroz: Bir Olgu Sunumu

A Rare Case of Osteonecrosis Caused by Arthroscopy: A Case Report

Fatih Bağcier, Akın Erdal, Osman Onaç*

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

*Metin Sabancı Baltalimanı Kemik Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Öz

Travma dışı nedenlerle oluşan avasküler nekroz, kan akımının bozulması sonucu kemik hücrelerinin ölümü ile sonuçlanan bir antitedir. Avasküler nekroza neden olan hastalıklar (steroid kullanımı, alkolizm, sistemik lupus eritematosus vb.) bilinse de, hastalığın patogeneğinde mekanik, hormonal ve hematolojik faktörlerin rol oynadığı çok etkenli etioloji olduğu düşünülmektedir. Tedavide amaç eklem hareket açıklığını korumak, hastalığın progresyonunu durdurmak ve semptomları azaltmaktır. Konservatif tedaviye yanıtızsızlık durumunda hastalığın evresine göre artroskopik debridman, kor dekompresyon, greftleme ve artroplastî uygulanabilir.

Anahtar kelimeler: Avasküler nekroz, artroskopî, radyoloji

Summary

Avascular necrosis, which is caused by non-traumatic factors, is not a specific disease entity but the final common result of many conditions leading to death of bone cells by the impairment of blood supply. Although associated diseases and conditions (steroid administration, alcoholism, systemic lupus erythematosus, etc.) are well known, avascular necrosis is thought to arise from a multifactorial etiology of mechanical, hormonal and hematologic factors. The goals of treatment are to maintain range of motion, to stop the progression of disease, and to reduce symptoms. If conservative treatment fails, arthroscopic debridement, core decompression, grafting, and arthroplasty are surgical alternatives according to the stage of disease.

Keywords: Avascular necrosis, arthroscopy, radiology

Giriş

Osteonekroz; kemik kan dolaşımının travmatik veya travmatik olmayan sorunlar nedeniyle bozulması sonucu, kemik doku hücrelerinin ölümü ile seyreden ve sonuçta erken dönemde eklem dejenerasyonu ile sonuçlanan patolojik bir süreçtir. Avasküler nekroz gelişmesinde rol alan çok sayıda faktör gösterilmiştir. Bunlar arasında alkolizm, aşırı steroid kullanımı, sistemik lupus eritematosus en sık nedenler arasındadır. Bazı olgularda etiyojisi tespit edilememiştir. Karpal, tarsal kemiklerde ve büyük kemiklerin apofiz ve epifizlerinde göreceli olarak daha sık görülür. Osteonekroz kalça ekleminde sık görülmesine karşın, diz ekleminde oldukça seyrek rastlanan patolojik bir durumdur. Bunun yanında erken dönemde spesifik semptom ve muayene bulgusunun olmaması tanısının gecikmesine neden olabilir. Diz osteonekrozu üç farklı klinik ile seyreder. Bunlar spontan diz osteonekrozu, sekonder diz osteonekrozu ve artroskopî sonrası diz osteonekrozu olarak sınıflandırılmıştır. Bu üç klinik durumun etiopatolojik ve klinikoradyolojik özellikleri birbirinden

farklıdır. Bu nedenle tedavi yaklaşımları da her bir durum için çeşitlilik gösterir. Genellikle benzer semptomatolojiye sahip olduklarından birbirlerinden ayırt etmek kolay değildir, ayırıcı tanısının iyi yapılması gerekir. Tedavi seçenekleri konservatif modalitelerden total diz artroplastisine kadar değişen bir yelpaze içinde yer alır. Burada meniskopati nedeniyle artroskopik cerrahi uygulanmış olan ve sonrasında avasküler nekroz tanısı alan olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu

Otuz beş yaşında kadın hasta polikliniğimize sağ dizinde ağrı şikayetiyle başvurdu. Dizinde ağrı, tekrarlayan kilitlenme şikayetleri olan hastaya dış merkezde çekilen manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) meniskopati tespit edilip artroskopî planlanmıştı. Artroskopik müdahale sonrası şikayetleri gerileyen hastanın medikal tedavisi ve egzersiz programı düzenlenip taburcu edilmişti. Hastanın o zamandan beri süregelen, istirahatte devam eden ve geceleri kötüleşen ağrıları

mevcuttu. Fizik muayenesinde medial epikondilinde belirgin hassasiyeti vardı. Hafif krepatasyon alınmakta ve yirmi derecede fleksiyon kontraktürü vardı. Hastanın direk grafisinde belirgin dejenerasyon ve eklem aralığında daralma vardı ve grade dört gonartroz tespit edildi (Resim 1). Çekilen diz MRG'sinde femur distal diafiz kesiminde ve medial epikondil boyunca devamlılık gösteren osteonekroz vardı (Resim 2). Sonuç olarak enflamatuvar tarzda diz ağrısı ve sabah tutukluğu, öykü ve fizik muayenede aktif artriti düşündürülen bulgular olmaması, menisküs ve bağ testlerinin negatif olması, ilaç kullanım öyküsü ve travma hikayesi olmaması ve MRG bulguları ile artroskopi sonrası osteonekroz tanısı kondu. Hastaya yirmi seans fizik tedavi modaliteleri [hotpack-ultrason (1 watt/cm²), transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu] ve medikal tedavi (nonsteroid anti enflamatuvar ilaç) uygulandı. Eklem kontraktürü için eklem hareket açıklığı ve hafif germe egzersizleri önerildi. Tedavi sonunda kontraktürü on derece kadar açıldı fakat ağrıları devam ediyordu. Konservatif tedavilere yanıt alınmayan hasta cerrahi tedavi amacıyla ortopediye sevk edildi.

Tartışma

Osteonekroz, kemik elemanlarından hematopoetik kemik iliği ve kemiğin mineralize dokusunda kanlanmanın kesilmesi sonucu ortaya çıkan hücre ölümü olarak tanımlanmaktadır. Osteonekroz en sık ve şiddetli olarak femur başını etkiler. Ancak, femur distali, humerus başı, el ve ayakların küçük kemiklerinde de görülebilir. Aseptik nekrozların kliniğinde hiçbir bulgu olmadan radyografide belirgin değişiklikler olabilir. Hastalığın patogenezinde 4 evre vardır. Başlangıç, statik, eklem etkilediği ve osteoartrit olarak evrelendirilir. Osteonekrozun nedeni tam olarak bilinmemektedir. Bazı olgularda sekonder nedenler tespit edilmiştir. Steroid kullanımı, alkolizm, sistemik lupus eritematozus, romatoid artrit, antifosfolipid antikor sendromu, immünsüpresif durumlar, miyeloproliferatif



Resim 1. Sağ dizde belirgin dejeneratif değişiklikler ve grade dört gonartroz görülümekte

hastalıklar, koagülasyon bozuklukları, vurgun, orak hücreli anemi, kronik böbrek yetmezliği, nefrotik sendrom, gaucher hastalığı, arterioskleroz ve diğer damar tıkaçıcı hastalıklar, obezite, dislipidemi, gebelik, radyoterapi, cushing, doğumsal kalça displazisi sonrası pelvik bandajlama nedenler arasındadır (1,2). Osteonekroz kalça eklemine sık görülmesine karşın diz eklemine nadir görülür (3). Hastalık üç farklı klinik ile prezente olmaktadır. Bunlar spontan diz osteonekrozu, sekonder diz osteonekrozu ve artroskopi sonrası diz osteonekrozu olarak sınıflandırılmıştır. Bu üç klinik durumun etiyojileri, patogenezi, kliniği, radyolojisi ve tedavi modaliteleri birbirinden farklıdır. Spontan diz osteonekrozu, sekonder bir neden olmadan, tek taraflı ve tek odaklı olarak ortaya çıkar. Kadınlarda 3 kat daha fazla görülür (4). Sekonder osteonekroz, iki taraflı ve altta yatan bir nedene bağlı olarak birden fazla eklem tutulumuyla karşımıza çıkar. Artroskopi sonrası osteonekroz ise, bir veya her iki kondilin tutulumuyla karakterize ve artroskopi sonrası ani başlayan ağrı yakınmalarıyla ortaya çıkan bir kliniğe sahiptir. Spontan osteonekroz genellikle 55 yaş üzerindeki kadınlarda sık görülürken sekonder osteonekroz daha çok 45 yaş altındaki kişilerde görülür. Spontan diz osteonekrozu en sık medial femoral kondilde ortaya çıkar. Sekonder bir neden tespit edilememesine rağmen bazı çalışmalarda travmanın dizde subkondral kırıklara



Resim 2. Femur distal diafiz kesiminde ve medial epikondil boyunca osteonekroz görülümekte

neden olduğunu ve eklem sıvısının bu kırıktan kemiğin içine doğru girerek kemik içi basıncı artırdığı ve lokal iskemi ve nekroz ile sonuçlandığı gösterilmiştir (5). Kliniğine baktığımızda ağrı tutulan kondil çevresinde ani başlangıçlı ve özellikle gece ortaya çıkan, uykudan uyandıran tarzdadır. Ağrıdan dolayı eklem hareketlerinde kısıtlılık olabilir, palpasyonla kondilde hassasiyet görülebilir. Diğer diz muayenelerinde herhangi bir özel bulguya rastlanmaz. Sekonder osteonekroz ise sekonder bir neden varlığında ortaya çıkan, klinik bulguları birden fazla odakta ve eklemde görülen patolojik durumdur. Progresif eklem ağrısı ve eklem fonksiyonlarında azalma ile seyreder ve sonuçta eklem tamamen harabiyeti nedeniyle genç yaşta eklem replasmanı gerektirebilir. Tutulum her iki kondilde ve her iki dizde siktir, aynı anda birden fazla eklemde (kalça, ayak bileği) tutulum yapabilir ve spontan diz osteonekrozuna göre hastalığın görülme yaşı daha düşüktür. Etiyolojide en sık görülen, kortikosteroid kullanımı, alkolizm ve sistemik lupus eritematozudur (6,7). Solid organ nakli sonrası kortikosteroid kullanım sonrası genç hasta grubunda görülebilir. Kortikosteroid kullanımı ile osteonekroz ilişkisi net olarak anlaşılmış olmasına rağmen, mekanizma ve eşik doz miktarı konusunda net bir sonuca varılamamıştır (8). Artroskopi sonrası dizde osteonekroz oldukça nadir görülmesine rağmen günümüzde artroskopinin giderek yaygın kullanımına bağlı olarak hastalığın görülme sıklığı artmaktadır. Genel özellikleri ve radyolojik görünümü, histolojisi spontan diz osteonekrozu ile benzerlik gösterir. Ayırt edici özelliği hastalarda artroskopi öncesi radyolojik olarak osteonekroz bulgularının olmaması ancak artroskopi sonrasında ağrının geçmemesi veya kısa süre içinde klinik ve radyolojik olarak patolojinin ortaya çıkmasıdır. Bu hastalık Pape ve ark. (9) tarafından literatür taranarak incelenmiş ve "ameliyat sonrası dizde osteonekroz" olarak adlandırılmıştır. Tanı koymak için iki kriter geliştirilmiştir;

1. Ameliyat öncesi bulguların ortaya çıkmasından 4-6 hafta sonra çekilen MRG bulgularının negatif olması,

2. Ameliyat sonrası dönemde (zaman aralığı henüz netleşmemiştir) çekilen MRG'nin patolojik olmasıdır.

Burada olgumuzda artroskopi öncesi meniskopati dışında MRG bulgusu yoktu ve postoperatif MRG'sinde osteonekroz alanları görüldü. Ülkemizden de Akgün ve ark. (10) yine 2007 yılında beş hastada artroskopi sonrası osteonekroz olgusu bildirmişlerdir. Artroskopi sonrası gelişen osteonekrozda genellikle bir menistektomi, shaver ya da radyo frekans cihazı kullanılarak yapılan kondroplastik öyküsü vardır, artroskopi sonrası dört ile doksan iki hafta sonra gelişen osteonekrozlar bildirilmiştir (11). Hastalığın patofizyolojisi halen anlaşılamamıştır, ancak yakın zamanda yapılan çalışmalarda, hastalığın ortaya çıkmasında subkondral kırığın primer rolü olduğu düşünülmektedir (12,13). Hastalığın erken döneminde tanısı ve sınıflamasında MRG standart görüntüleme yöntemi haline gelmiştir. Kemik sintigrafisine göre duyarlılığı ve özgüllüğü çok yüksek olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (14). MRG ile saptanan lezyonda T1 ağırlıklı kesitlerde tutulum olan alanda düşük sinyal alınırken, T2 ağırlıklı kesitlerde lezyon kenarında yüksek

sinyal gözlenir. Spontan diz osteonekrozu ve sekonder osteonekrozun MRG bulguları benzer özelliktedir. Sekonder osteonekrozda spontan osteonekrozdan farklı olarak lezyonun birden fazla odakta o ve eklemde olması, epifiz, metafiz ve diyafizi tutabilmesidir. Aynı anda hem femur ve hem de tibiada karşılıklı lezyonların gözlenmesi sekonder osteonekroza spesifiktir. Tedavide osteonekroz riski yüksek ve etiyolojik faktör geri dönebilir ise korunma en iyi yaklaşımdır. Dislipidemi, diyabet regüle edilmeli ve alkol alımı kısıtlanmalıdır. Kortikosteroid kullanılıyorsa mümkün olan en düşük dozda kullanılmalıdır. Tedavi seçenekleri konservatif tedaviden total diz artroplastisine kadar değişebilir. Konservatif tedaviyle ileri evre olmayan spontan diz osteonekrozu hastaları yüksek oranda iyileşme gösterirler. Sekonder osteonekrozda bu oran yaklaşık %20 gibi düşük oranlardadır. Tedavide yük verilmemesi, kas güçlendirici egzersizler ve fizik tedavi ajanları kullanılabilir. Farmakolojik tedavi olarak anti enflamatuvar ajanlar, bifosfonatlar, tümör nekroz faktör-alfa (anti-TNF- α) ilaçlar kullanılabilir. Tedavideki etkinlikleri henüz tam anlamıyla gösterilememiş olması nedeniyle bifosfonatlar ve anti-TNF- α rutinde kullanılmamaktadır (15). Burada olgumuzda osteonekroz ileri evrede olduğu için önerilen konservatif tedavilere yanıt alınamamıştır. Konservatif tedaviye yanıt alınmayan olgularda artroskopik yöntemler, kor dekompresyon, yüksek tibial osteotomi, yüksek tibial osteotomi, total diz artroplastisi gibi cerrahi yöntemler uygulanır (16). Sonuç olarak osteonekroz uzun yıllardır bilinen ve non operatif ve operatif tedavi yöntemleri geliştirilmeye çalışılan bir hastalık olmasına rağmen nedeni tam olarak anlaşılamamıştır. Literatürde az sayıda hasta üzerinde yapılmış çalışmalar nedeniyle klinik pratikte tedavi yaklaşımımıza yön verecek yeterli veri yoktur. MRG hastalığın tanısını koymada, evrelendirilmesinde ve takibinde temel görüntüleme yöntemidir. Hastalara öncelikle non operatif tedavi modaliteleri uygulanmalıdır. Yanıt alınmayan olgularda cerrahi düşünülmelidir. Kor dekompresyon hastalığın erken evrelerinde etkili ve düşük morbiditeli bir cerrahi yöntem iken total diz artroplastisi, günümüzde ileri evredeki hastalarda güvenilirliği kanıtlanmış bir tedavi yöntemidir. Artroskopinin giderek yaygın kullanımına bağlı olarak medikal tedaviye dirençli diz ağrıları olan ve öyküsünde artroskopik girişim sonrası ortaya çıkan diz ağrısı olgularında dizin avasküler nekrozu da ayrıntı tanıları arasında olmalıdır.

Etik

Hasta Onayı: Hasta onamı alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Fatih Bağcıer, Konsept: Osman Onaç, Akın Erdal, Dizayn: Fatih Bağcıer, Akın Erdal, Veri Toplama veya İşleme: Fatih Bağcıer, Analiz veya Yorumlama: Fatih Bağcıer, Literatür Arama: Fatih Bağcıer, Yazan: Fatih Bağcıer.

ıkar atşması: Herhangi bir çıkar atşması söz konusu değildir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Mazieres B. Osteonecrosis. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt EM, Weisman HM, editors. Rheumatology. 3th ed. Mosby: 2003. p. 1877-90.
2. Aksu K. Osteonekroz (avasküler nekroz). İçinde: Doğanavşargil E, Gmşdiz G, editörler. Klinik Romatoloji El Kitabı. İzmir: Gven Kitabevi; 2003. p. 647-56.
3. Mankin HJ. Nontraumatic necrosis of bone (osteonecrosis). N Engl J Med 1992;326:1473-9.
4. Ecker ML, Lotke PA. Osteonecrosis of the medial part of the tibial plateau. J Bone Joint Surg 1995;77:596-601.
5. Yamamoto T, Bullough PG. Spontaneous osteonecrosis of the knee: the result of subchondral insufficiency fracture. J Bone Joint Surg Am 2000;82:858-66.
6. Kelman GJ, Williams GW, Colwell CW Jr, Walker RH. Steroid-related osteonecrosis of the knee. Two case reports and a literature review. Clin Orthop Relat Res 1990;257:171-6.
7. Mont MA, Baumgarten KM, Rifai A, Bluemke DA, Jones LC, Hungerford DS. Atraumatic osteonecrosis of the knee. J Bone Joint Surg Am 2000;82:1279-90.
8. Lieberman JR, Roth KM, Elsisy P, Dorey FJ, Kobashigawa JA. Symptomatic osteonecrosis of the hip and knee after cardiac transplantation. J Arthroplasty 2008;23:90-6.
9. Pape D, Seil R, Anagnostakos K, Kohn D. Postarthroscopic osteonecrosis of the knee. Arthroscopy 2007;23:428-38.
10. Akgün RC, Tandoğan NR, Karaman A, Akkaya T, Ozgr AF, Tuncay IC. Development of osteonecrosis after arthroscopic meniscal and chondral knee surgery: a report of five cases. Acta Orthop Traumatol Turc 2007;41:80-8.
11. Bonutti PM, Seyler TM, Delanois RE, McMahon M, McCarthy JC, Mont MA. Osteonecrosis of the knee after laser or radiofrequency-assisted arthroscopy: treatment with minimally invasive knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am 2006;88(Suppl 3):69-75.
12. MacDessi SJ, Brophy RH, Bullough PG, Windsor RE, Sculco TP. Subchondral fracture following arthroscopic knee surgery. A series of eight cases. J Bone Joint Surg 2008;90:1007-12.
13. Nakamura N, Horibe S, Nakamura S, Mitsuoka T. Subchondral microfracture of the knee without osteonecrosis after arthroscopic medial meniscectomy. Arthroscopy 2002;18:538-41.
14. Mont MA, Ulrich SD, Seyler TM, Smith JM, Marker DR, McGrath MS, et al. Bone scanning of limited value for diagnosis of symptomatic oligofocal and multifocal osteonecrosis. J Rheumatol 2008;35:1629-34.
15. Yates PJ, Calder JD, Stranks GJ, Conn KS, Peppercorn D, Thomas NP. Early MRI diagnosis and non-surgical management of spontaneous osteonecrosis of the knee. Knee 2007;14:112-6.
16. Lotke PA, Ecker ML. Osteonecrosis of the knee. J Bone Joint Surg Am 1988;70:470-3.



Vertebral Kompresyon Fraktürüne Sebep Olan Gebelik İlişkili Osteoporoz

Pregnancy Associated Osteoporosis Leading to Vertebral Compression Fracture

Berke Aras, Serdar Kesikburun, Birol Balaban*, Emre Adıgüzel, Alper Sönmez**, Arif Kenan Tan

Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Türk Silahlı Kuvvetleri Rehabilitasyon Merkezi, Ankara, Türkiye

*Lefke Avrupa Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyocare Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Tıp Merkezi, Ankara, Türkiye

**Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Endokrinoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Postpartum dönemde bel ağrısı şikayetleri olan, gebelik ve emzirme ilişkili osteoporoz sebebiyle vertebra kompresyon fraktürü tanısı konulan bir hasta sunmaktır. Yirmi sekiz yaşında kadın hasta doğumdan 2 ay sonra başlayan bel ağrısı şikayetleri ile başvurdu. Hasta kemik mineral yoğunluğu (KMY), biyokimyasal incelemeler ve lomber vertebra manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile değerlendirildi. Lomber vertebra KMY değerinde önemli ölçüde düşme saptandı. L2-4: 0,685 g/cm², T-skoru -3,9, Z-skoru -3,9. MRG'de T12 vertebrada kompresyon fraktürüne rastlandı. Hasta osteoporoz açısından tüm olası risk faktörleri ve sebep olabilecek hormonal bozukluklar yönünden değerlendirildi ve herhangi bir anormallik bulunmaması üzerine gebelik ilişkili osteoporoz tanısı kondu. Hastaya emzirmeyi sonlandırması ve teriparetid tedavisi önerildi ancak hasta kabul etmedi. Erken postpartum dönemde karşımıza çıkan bel ağrısında gebelik ve emzirme ilişkili osteoporoz konusunda klinisyenler dikkat etmelidirler.

Anahtar kelimeler: Gebelik, laktasyon, osteoporoz

Summary

To describe a patient with low back pain developed in the postpartum period and diagnosed as having vertebral compression fracture due to pregnancy and lactation associated osteoporosis. A 28-year old woman presented with complaints of low back pain started two months after her first delivery. Laboratory tests including bone mineral density (BMD), biochemical evaluation and lomber spinal magnetic resonance imaging (MRI) was evaluated. Lomber spine BMD was extremely decreased: L2-4: 0,685 g/cm², T-score -3.9, Z-score -3.9. MRI revealed a compression fracture of T12 vertebra. The patient was investigated in terms of all possible risk factors and hormonal pathology causing osteoporosis and no abnormality was found. So she was diagnosed as having pregnancy and associated osteoporosis. Cease of the lactation and the treatment with teriparatide were recommended to the patient but she refused both of them. Clinicians should take into account of pregnancy and lactation associated osteoporosis, when evaluating patients with low back pain in early postpartum period.

Keywords: Pregnancy, lactation, osteoporosis

Giriş

Gebelik ile ilişkili osteoporoz, etiyolojisi ve doğal süreci tam olarak aydınlatılmamış, nadir görülen bir durumdur. İlk kez Nordinroper ve Roper (1) tarafından tanımlanan bu hastalık, genellikle primiparlarda, gebeliğin son dönemlerinde ya da postpartum dönemde gözlenmektedir. Sıklıkla asemptomatik olmasına rağmen bel ve sırt ağrısı ve vertebral kompresyon kırıklarına bağlı boy kısalması gözlenebilmektedir (2,3).

Bu olgu sunumunda 28 yaşında ilk gebeliği olan hastada gelişen gebelik ilişkili osteoporoz ve sonucunda oluşmuş vertebral kompresyon fraktürü olan bir hasta sunulmuştur.

Olgu

Yirmi sekiz yaşında, primipar hasta polikliniğe doğum sonrası 2. ayda bel ağrısı yakınması ile başvurdu. Gebeliğin son dönemlerinde bel ağrıları başlayan hastanın yapılan kontrollerinde bel ağrısı gebelik ile ilişkilendirilmiş, istirahat ve basit analjezik tedaviler uygulanmış ancak hastanın yakınmaları artış göstermiş ve doğumdan sonra da günlük aktivitelerini kısıtlayacak kadar etkilemiş. Hastanın gebeliği süresince herhangi bir komplikasyon görülmemiş. Bu sürede kalsiyum ya da vitamin D takviyesi almamış olan hasta halen emzirmeye devam ediyordu. Hastanın medikal öyküsünde herhangi bir menstrüel düzensizlik, kırık,

kemik gelişimini etkileyecek ilaç kullanımı (glukokortikoid, heparin vs.), sigara, ailede osteoporoz hikayesi, metabolik, enfeksiyöz ya da malign bir hastalık yoktu.

Fizik muayenede bel hareketleri tüm yönlere açık ancak limitlerde ağırlıydı. Bel ağrısı şiddeti vizüel ağrı skalasına (VAS) göre 8/10 olan hastanın palpasyonda spinöz çıkıntılarda belirgin hassasiyet ve paravertebral kas spazmı saptandı. Düz bacak kaldırma, Laseque ve sakroiliak germe testleri negatifti. Motor, duyu ve refleks kaybı bulunmamaktaydı. Biyokimyasal incelemelerde akut faz reaktanları (eritrosit sedimantasyon hızı, C-reaktif protein), serum ve 24 saatlik idrarda kalsiyum, fosfor, magnezyum, alkalen fosfataz, karaciğer fonksiyon testleri, tiroid ve paratiroid hormon seviyeleri normal sınırlarda saptandı. 25-OH Vitamin D düzeyi 32 ng/ml olarak ölçüldü. Manyetik rezonans incelemede T12 vertebrada kompresyon fraktürü görüldü (Resim 1). Kemik mineral yoğunluğu (KMY) ölçümünde lomber vertebra L2-4: 0,612 g/cm² ve T ve Z skoru: -3,9, femur boyun: 0,627 ve T ve Z skoru: -2,0, femur total: 0,702, T ve Z skoru: -2,0 olarak saptandı.



Resim 1. Lomber manyetik rezonans incelemesinde T2 seride T12 vertebrada kompresyon kırığına ait görünüm

Gebelik ile ilişkili osteoporoz tanısı konulan hastaya emzirmeyi sonlandırması, çelik balenli torakolomber korse kullanması, şiddetli osteoporozu düşünülerek teriparatid ve kalsiyum 1200 mg/gün, vitamin D 800 mg/gün tedavileri önerildi. Ancak hasta emzirmeyi kesmeyi reddederek, korse ve kalsiyum-vitamin D tedavisi dışındaki tedavi önerilerini kabul etmedi. Hastaya postural egzersizler, bel ve sırt ekstansörlerini güçlendirmeye yönelik ev egzersiz programı düzenlendi. Hastanın takiplerinde; tanı konulduktan sonraki 6. ayda VAS skoru 5/10 ve yapılan kontrol KMY ölçümünde lomber vertebra L2-4: 0,658 g/cm², T ve Z skoru: -3,5, femur boyun: 0,632, T ve Z skoru: -2,0, femur total: 0,680, T ve Z skoru: -2,2, 14. ayda VAS skoru 4/10 ve yapılan kontrol KMY ölçümünde lomber vertebra L2-4: 0,710 g/cm², T ve Z skoru: -3,1, femur boyun: 0,640, T ve Z skoru: -1,9, femur total: 0,724, T ve Z skoru: -1,8, 23. ayda VAS skoru 2/10 ve yapılan kontrol KMY ölçümünde lomber vertebra L2-4: 0,742 g/cm², T ve Z skoru: -2,8, femur boyun: 0,646, T ve Z skoru: -1,8, femur total: 0,710, T ve Z skoru: -1,9 olarak saptandı.

Tartışma

Gebelik ile ilişkili osteoporoz, gebeliğin son 3 ayında ya da erken postpartum dönemde görülen nadir bir tablodur. İnsidansı 0,4/100,000 olmakla beraber tanı konulamamış olgularında sıklığından söz etmek gerekir (3). Hastalığın gebeliğe bağlı bir komplikasyon mu olduğu ya da rastlantısal olarak gebelerde mi görüldüğü konusu henüz aydınlatılamamıştır (4). Olguların büyük bir çoğunluğu primigravidlerde görülür. Genellikle vertebralarda görülse de nadir olarak pelvis, sakrum, kosta ve el bileklerinde de görülebilir (5). Vertebranın daha sık etkilenmesinin nedeni olarak kemik yapım-yıkım döngüsünde vertebral trabeküler kemiğin kortikal kemiğe oranla daha fazla etkilendiği düşünülmektedir (6). Gebelik ile ilişkili osteoporoz risk faktörleri arasında genetik faktörler, düşük vücut ağırlığı, kalsiyumdan fakir beslenme, sedanter yaşam ve aile bireylerinde osteoporozla bağlı kırık hikayesinin olması sayılabilir. Olgumuzda hastamızın risk faktörlerini sorguladığımızda gebelik esnasında kalsiyum ve D vitamini desteği almaması dışında herhangi bir risk faktörü saptanmadı.

Gebeliğin son 3 ayında ve emzirme dönemlerinde fetal iskelet gelişimi için gerekli olan kalsiyum miktarı artmakta ve bu yüzden maternal kandan fetüse geçişi kolaylaşmaktadır. Gastrointestinal sistemden kalsiyum emilimi artarken, böbreklerden kalsiyum atılımı azalır. Aynı zamanda parathormon etkisi ile maternal kemikten kalsiyum mobilizasyonu artar (7). Emzirme süreci genellikle gebelik ilişkili osteoporoz tanısının konulduğu evredir. Günde yaklaşık 250 mg kalsiyum emzirme yoluyla kaybedilir (8). Gebeliğin son zamanlarında kaybedilen kalsiyum ve vitamin D düzeylerine ek olarak emzirme ile stimüle olan ve antiöstrojenik etki gösteren prolaktin hormon düzeyleri artmıştır. Ayrıca emziren annenin memesinden salınan ve prolaktin tarafından stimüle edilen parathormon ilişkili peptid de 1,25 OH vitamin D düzeylerini düşürerek kemik rezorpsiyonunda rol oynar. Bu nedenle emzirme döneminin uzaması annede daha fazla

kemik kaybına sebep olur (9). Yapılan bir çalışmada gebeliğin son 3 ayı ve 6 aylık emzirme döneminde maternal kalsiyum rezervlerinin %7'si bebeğe transfer olduğu saptanmıştır (10). Bir çok gebe ve emziren kadının günlük alması gereken kalsiyum (1000-1200 mg) ve vitamin D (600-800 IU) miktarı diyet ile karşılanamamaktadır. Bu nedenle anneden bebeğe oluşan bu transfer anne iskeletinde belirgin rezorbsiyona yol açar. Normal gebelik sürecinde özellikle 6. ayından itibaren postural ve biyomekanik değişiklikler nedeniyle bel ve sırt ağrısı sıklıkla görülmektedir (11). Bu yüzden gebelik ilişkili osteoporoz tanısı genellikle normal gebelikte olabileceği düşünülerek gözden kaçabilir. Bu dönemde analjezik tedavi ve istirahat ile düzelmeyen bel ve sırt ağrısı veya kompresyon fraktürlerine sekonder boy kısalması gibi durumlarda gebelik ilişkili osteoporoz akla gelmelidir. Hastalıkta genellikle bazı olgularda gözlenen hafif alkalin fosfataz yüksekliği dışında laboratuvar anormalliklerine rastlanılmaz. Tanı konulurken sekonder osteoporoz nedenleri (östrojen eksikliği, sigara kullanımı, glukokortikoid ve heparin kullanımı, anoreksiya nervoza, diabetes mellitus, hipo/hipertiroidi, malign hastalıklar ve kemoterapi öyküsü vs.) ekarte edilmelidir.

Literatüre bakıldığında tedavi konusunda net bir ortak görüş olmasa da emzirmenin sonlandırılması, kalsiyum ve vitamin D replasmanı sağlanması, fizyoterapi ve gerektiğinde antirezorbtif tedavi önerilen yaklaşımlar arasındadır. Bifosfonatların kemik matriksinde uzun süre depolanması, plasentayı geçmesi nedeniyle yeniden gebelik istenilen durumlarda da kullanılamaması nedeniyle gebelik ilişkili osteoporozda kullanımı çelişkilidir (12). Teriparatid postmenopozal osteoporozda genellikle bifosfonatları tolere edemeyen hastalarda ya da çok yüksek kırık riski olan hastalarda kullanılan bir tedavi seçeneğidir. Bizde olgumuzda bifosfonatın premenopozal dönemdeki kadınlarda uzun dönem yan etkilerinin tam olarak bilinmemesinden ve hastanın ilk çocuğu olmasından dolayı teriparatid tedavisi önerilmiştir. Hastalığın seyri genellikle iyidir ve emzirmenin sonlandırılmasının ardından yakınmalarının ve KMY bulgularının düzelmesi beklenir. Olgumuzda hastamıza emzirmeyi kesmesini önermemize rağmen emzirmenin 2 yıl kadar devam ettirmesi ve antirezorbtif ilaç kullanmaması nedeniyle ağrı yakınmalarında zaman içerisinde azalma gözlenirse de KMY değerlerinde görülen düşüş 2 yıl sonunda henüz istenilen düzeye gelmemiştir.

Sonuç

Gebeliğin son dönemleri ve erken postpartum dönemde inatçı seyreden ve yaşam aktivitelerini kısıtlayan ağrıda gebelik ilişkili

osteoporoz akla gelmeli, tanı konulduktan sonrada emzirme sonlandırılıp gerekli replasman tedavisine geçilmelidir.

Etik

Hasta Onayı: Hasta onayı alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Berke Aras, Birol Balaban, Dizayn: Serdar Kesikburun, Veri Toplama veya İşleme: Emre Adıgüzel, Berke Aras, Analiz veya Yorumlama: Alper Sönmez, Arif Kenan Tan, Literatür Arama: Berke Aras, Serdar Kesikburun, Yazan: Berke Aras.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Nordinroper BE, Roper A. Post-pregnancy osteoporosis; a syndrome? Lancet. 1955;26;268:431-4.
2. Hellmeyer I, Hadji P, Ziller V, Wagner U, Schmidt S. Osteoporose in der Schwangerschaft. Geburtsh Frauenheilk 2004;64:38-45.
3. Kovacs CS. Calcium and bone metabolism during pregnancy and lactation. J Mammary Gland Biol Neoplasia 2005;10:105-8.
4. Smith R, Athanasou NA, Ostlere SJ, Vipond SE. Pregnancy-associated osteoporosis. QJM 1995;88:865-78.
5. Tran HA, Petrovsky N. Pregnancy-associated osteoporosis with hypercalcemia. Intern Med J 2002;32:481-5.
6. O'Brien KO, Nathanson MS, Mancini J, Witter FR. Calcium absorption is significantly higher in adolescents during pregnancy than in the early postpartum period. Am J Clin Nutr 2003;78:1188-93.
7. Laskey MA, Prentice A, Hanratty LA, Jarjou LM, Dibba B, Beavan SR, et al. Bone changes after 3 mo of lactation: influence of calcium intake, breast-milk output, and vitamin D-receptor genotype. Am J Clin Nutr 1998;67:685-92.
8. Yano K, Shibata O, Mizuno A, Kobayashi F, Higashio K, Morinaga T, et al. Immunological study on circulating murine osteoprotegerin/osteoclastogenesis inhibitory factor (OPG/OCIF): possible role of OPG/OCIF in the prevention of osteoporosis in pregnancy. Biochem Biophys Res Commun 2001;288:217-24.
9. Eisman J. Relevance of pregnancy and lactation to osteoporosis? Lancet 1998;352:504-5.
10. Wang SM, Dezinno P, Maranets I, Berman MR, Caldwell-Andrews AA, Kain ZN. Low back pain during pregnancy: prevalence, risk factors and outcomes. Obstet Gynecol 2004;104:65-70.
11. Hassen-Zrouer S, Korbaa W, Beja I, Saidani Z, Bergaoui N. Maternal and fetal outcome after long-term bisphosphonate exposure before conception. Osteoporos Int 2010;21:709-10.



Premenopozal Gut Tanısı Almış Kadın Hastada Elde Eklem Harabiyetine Neden Olan Tofüs Olgusu: Olgu Sunumu

The Tophus That Damages Hand Joint in a Female Patient Diagnosed with Premenopausal Gout: A Case Report

Selçuk Sayılır

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Muğla, Türkiye

Öz

Gut bazı eklemlerde ani ve şiddetli gelişen ağrı, hassasiyet, kızarıklık, şişme ve sıcaklık artışı nöbetlerine neden olan bir hastalıktır. Genel olarak erkeklerde görülmesine rağmen özellikle menopoz sonrası kadınlarda ayak baş parmağı dışındaki eklemlerde de görülebileceği ve kronik el artritlerinde ayırıcı tanı ve klinik yaklaşımda değerlendirilmesi gerektiği akılda tutulmalıdır. Altmış bir yaşında kadın hasta kliniğimize birkaç aydır olan sağ el 2. parmakta şişlik ve ağrı şikayetiyle başvurdu. Özgeçmişinde hipertansiyon hastalığı olan hasta 5 mg/gün amlodipin kullanıyormuş ve yaklaşık 9 yıl önce ayağında şişlik olduktan sonra gut artriti tanısı almış ve 1 mg/gün kolşisin ile 300 mg/gün allopurinol kullanıyormuş. Beden kitle indeksi 38 kg/m² olan hastanın klinik muayenesinde sağ el 2. parmakta üzerinde gri benzeri renk değişiklikleri olan şişlik, hareket kısıtlılığı ve ağrı mevcuttu. Kan tetkiklerinin normal olduğu hastada ürik asit değeri 6,2 mg/dL olarak saptandı (n=4,2-5,4 mg/dL). Direkt grafide hastanın sağ el 2. distal interfalangeal ekleminde subkondral osteopeni, eklem aralığında ileri derecede daralma ve dejeneratif değişiklikler ve yumuşak doku şişliği saptandı. Hastanın medikal tedavisi planlanıp ortopedi kliniğine eklem üzerine yerleşmiş tofüs operasyonu açısından yönlendirildi. Kronik gut hastalarında ürik asit kristalleri eklem ve eklemlerin çevresindeki dokularda birikim yaparlar. Bu kristallerin aşırı birikimlerine tofüs denir. Deri altında şişlik şeklinde oluşurlar. Tofüs genellikle hasta eklemlerin içinde veya çevresinde, dirseklerin yanında, parmakların üstünde, ayak baş parmağında ve kulak kıvrımında yerleşir. Tofüs tedavisi yapılmazsa eklemlerde hasar oluşturur. Erkeklerde daha sık görülen bir hastalık olan gutun postmenopozal obez kadınlarda ayak baş parmağı dışındaki eklemlere de yerleşebileceği ve kronik olgularda tofüslerin eklem harabiyeti yapabileceği bu nedenle tedavideki gecikmelerin cerrahiye yol açabileceği klinik pratikte akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Gut, kronik el artriti, kadın hasta

Summary

Gout is a disease causing severe and sudden pain, tenderness, rash, edema and temperature rise in the joints. Although it appears generally in males, it can also be seen especially in postmenopausal women and it can rise in the joints except toe joint. It should be kept in mind for differential diagnosis and clinical approach in chronic hand arthritis. Sixty-one years old female patient admitted to our clinic with swelling and pain in the right second finger existing for several months. She had hypertension and was on 5 mg/day amlodipin and she was diagnosed with gout 9 years ago and was on colchicine 1 mg/day, allopurinol 300 mg/day. There were gray color changing, swelling, movement restriction and pain on 2. distal interphalangeal joint. Body mass index of the patient was 38 kg/m². Blood analyses values were normal and uric acid level was detected 6.2 mg/dL (normal 4.2-5.4 mg/dL). There were subchondral osteopenia, severe intraarticular narrowing and degenerative changes at X-ray examination. The medical treatment of patient was planned and she was consulted for surgery to orthopedics clinic. Uric acid crystals cumulate in joints and their environment in chronic gout patients. These accumulations are called tophus when they get together abundantly. They occur under the skin as swelling. Tophuses generally located at affected joints and their environment, on fingers, on elbows or external ear. Tophuses can damage joints. Although it appears generally in males, it can also be seen especially in postmenopausal obese women and it can rise in the joints except toe joint. It should be kept in mind for clinical approach, treatments and preventing unnecessary surgeries chronic gout arthritis.

Keywords: Gout, chronic hand arthritis, woman patient

Giriş

Gut hastalığı bazı hastalarda klasik seyri dışındaki eklem tutulumları ile ortaya çıkabilir veya klasik başlangıçtan sonra farklı eklemlerde hastalığın devamı ile kronikleşebilir. Bu yazıda 9 yıl önce premenopozal dönemde gut hastalığı tanısı almış ve cerrahi müdahaleyle ilerleyen elde distal falanks tutulumu olan bir postmenopozal kadın hasta sunulmuştur. Bu olgu aracılığıyla gut hastalığının farklı klinik tablolarının akılda tutulması, erken tanı ve tedavi ile cerrahi müdahaleler tartışılmıştır.

Son yıllarda, bazı çalışmalarda gösterildiği gibi insanlarda gut hastalığının en önemli risk faktörü olan serum ürik asit düzeyinde 3 dekat öncesine göre belirgin bir artış saptanmıştır (1). Yaşla birlikte kadınlarda gut hastalığı ortaya çıkma sıklığı artarken bu sadece postmenopozal östrojen düşüklüğü ile değil böbrek hastalıkları, diüretik kullanımı, hipertansiyon gibi birçok faktörün beraberliğinde söz konusu olur (2). Yazımızda kadınların, gut hastalarının yaklaşık %5'i (1) gibi az kısmını oluşturması nedeni ile tanı ve tedavide gecikmeler yaşanabileceği ve bu durumun tofüs yerleşen eklemlere cerrahi müdahalelere kadar ilerleyebileceği tartışıldı.

Olgu

Altmış bir yaşında kadın hasta kliniğimize birkaç aydır olan sağ el 2. parmakta şişlik ve ağrı şikayetiyle başvurdu (Resim 1). Bu parmaktaki şikayetleri birkaç ay önce başlamış, parmaktaki şişlik başlarda kızarıklık iken daha sonra ağrılı olarak devam etmiş ve daha önce gittiği doktorların verdiği ağrı kesici ilaçlardan fayda görmemiş. Özgeçmişinde hipertansiyon hastalığı olan ve yaklaşık 9 yıl önce ayağında şişlik olduktan sonra gut artriti tanısı alan hasta 1 mg/gün kolşisin ile 300 mg/gün allopurinol tedavisini düzensiz kullanıyormuş.

Beden kitle indeksi 38 olan hastanın, klinik muayenesinde sağ el 2. parmakta üzerinde gri benzeri renk değişiklikleri olan şişlik, hareket kısıtlılığı ve ağrı mevcuttu. Laboratuvar tetkikleri ürik asit değeri dışında normal olarak saptandı (ürik asit: 6,2 mg/dl, n=4,2-5,4 mg/dl). Direkt grafide hastanın sağ el 2. distal interfalangeal ekleminde subkondral osteopeni, eklem aralığında ileri derecede daralma ve dejeneratif değişiklikler



Resim 1. Sağ el 2. distal interfalangeal eklem tutulumu

ve yumuşak doku şişliği saptandı (Resim 2). Hastanın gut için önceden aldığı tedaviler değiştirilmeyip, tedavisine non-steroid antiinflamatuvar tedavi eklendi, ortopedi kliniğine konsülte edilerek eklem üzerine yerleşmiş tofüs ve artroplasti operasyonu açısından yönlendirildi. Hasta cerrahi tedavi için başka bir merkeze kendi isteği ile gitti.

Tartışma

Gut hastalığı eklemlerde ürik asit kristallerinin birikmesi ile ortaya çıkan inflamatuvar bir hastalıktır. Gut ürik asidin yapımının arttığı veya yıkımının azaldığı veya her iki durumun kombine olduğu durumlarda artan ürik asit seviyeleri ile ortaya çıkan bir hastalıktır (3).

Asemptomatik hiperürisemi, akut intermittan gut, ilerleyici gut artriti, kronik (tofüköz) gut, klasik olmayan gut gibi klinik şekillerde karşımıza çıkabilen gut tedavi edilmediği takdirde kronikleşebilir ve eklem harabiyetine ve organ hasarlarına yol açabilir. Klinik pratikte genellikle 40'lı yaşlardaki obez erkeklerde 1. metatarsofalangeal eklem tutulumu ile karakterize olduğu bilinen gut hastalığının ortaya çıkmasında metabolik hastalıklar, hipertansiyon, çeşitli ilaçlar, transplantasyon, böbrek ve kardiyovasküler sistem hastalıkları gibi risk faktörleri de rol oynamaktadır (4). Gut hastalarının sadece %5 gibi bir oranı kadınlar olması nedeni ile tanılarda süreçte problemler ortaya çıkabilmektedir. Premenopozal dönemde östrojen sebebi ile ürik asit seviyelerinde erkekler göre düşük olan kadınların gut hastalığına yakalanma oranları oldukça düşüktür (5), bu durumun aksine postmenopozal dönemde düşen östrojen seviyesi ile kadın erkek hasta oranı birbirine yaklaşır (6).

Gut hastalığı tedavisinde non steroid antiinflamatuvar ilaçlar, kolşisin, steroidler, adrenokortikoid hormon (ACTH) kullanılabilir ve bu ilaçlar hem artritleri tedavi edici hem de hastalığı kontrol edici olarak etkindirler (7). Bu ilaçlar dışında uygun hastalarda serum ürik asit seviyelerini düzenleyici olarak allopurinol ve probenesid, febuxostat gibi ilaçlarda hastalığın kronikleşmesini engellemeye yönelik olarak kullanılabilir (8). Kesin tanı almış gut hastalarında obezite, diyet, hipertansiyon için uygun medikal tedavi, alkol kullanımının azaltılması, diyabet ve kronik böbrek yetmezliği gibi hastalıkların sıkı kontrolü gibi önlemler ile de gut



Resim 2. Sağ el 2. distal interfalangeal eklem tutulumu X-ray görüntüsü

hastalığının kronikleşmesi önlenebilir (9). Öte yandan tedavi edilmediği takdirde tofüsler gelişerek kronik gut oluşabilir ve bu durum eklemlerde geri dönüşü olmayan hasarlara ve artroplastisi gibi cerrahi tedavilere sebep olabilir.

Bizim olgumuzda ki kadın hasta, 9 yıllık gut hastalığı tanısı olan ve premenopozal dönemde tanı konması sebebi ile sık görülmeyen bir grupta yer almaktadır. Hastamız postmenopozal dönemde düzensiz olarak Allopurinol ve Kolşisin tedavisi almıştır. Sağ el 2. parmak distal interfalangeal eklemden birkaç aylık artritik dönemden sonra kronikleşen tutulumu olan hasta uygun tedavi almadığı ve yanı sıra hipertansiyon obezite gibi risk faktörleri de eşlik etmesi nedeniyle eklemden geri dönüşsüz hasar gelişmiştir.

Sonuç

Erkeklerde daha sık görülen bir hastalık olan gutun postmenopozal obez kadınlarda ayak baş parmağı dışındaki eklemlere de yerleşebileceği ve kronik olgularda tofüslerin eklem harabiyeti yapabileceği bu nedenle tedavideki gecikmelerin cerrahi operasyonlara yol açabileceği klinik pratikte akıldan tutulmalıdır.

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Kaynaklar

1. Porter R, Rousseau GS. Gout: The patrician malady. New Haven, Conn: Yale University Press; 1998.
2. Hak AE, Curhan GC, Grodstein F, Choi HK. Menopause, postmenopausal hormone use and risk of incident gout. Ann Rheum Dis 2010;69:1305-9.
3. Dalbeth N, Clark B, McQueen F, Doyle A, Toylar W. Validation of a radiographic damage index in chronic gout. Arthritis Rheum 2009;57:1067-73.
4. Choi HK, Ford ES. Prevalence of metabolic syndrome in individuals with hyperuricemia. Am J Med 2007;120:442-7.
5. Arromdee E, Michet CJ, Crowson CS, O'Fallon WM, Gabriel SE. Epidemiology of gout: is the incidence rising? J Rheumatol 2002;29:2403-6.
6. Hak AE, Choi HK. Menopause, postmenopausal hormone use and serum uric acid levels in US women—the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Arthritis Res Ther 2008;10:R116.
7. Khanna D, Khanna PP, Fitzgerald JD, Singh MK, Bae S, Neogi T, et al. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout part II: therapy and antiinflammatory prophylaxis of acute gouty arthritis. Arthritis Care Res (Hoboken) 2012;64:1447-61.
8. Okamoto K, Nishino T. Crystal structures of mammalian xanthine oxidoreductase bound with various inhibitors: allopurinol, febuxostat, and FYX-051. J Nippon Med Sch 2008;75:2-3.
9. Khanna D, Fitzgerald JD, Khanna PP, Bae S, Singh MK, Neogi T, et al. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 1: systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia. Arthritis Care Res (Hoboken) 2012;64:1431-46.



Kardiyak Kökenli Üst Ekstremitte Ağrısı Saptanan Bir Olgu Sunumu

A Case Report on Upper Extremity Pain of Cardiac Origin

Turgay Altınbilek, Rabia Terzi*, Erdem Türkyılmaz**

Haliç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Yüksekokulu, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İstanbul, Türkiye

*Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Kocaeli, Türkiye

**Özel Medikal Park Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Uşak, Türkiye

Öz

Üst ekstremitte meydana gelen ağrılar, kas iskelet sisteminden kaynaklı ağrılar olabileceği gibi, farklı organlardan kaynaklı olarak yansıyan ağrılar da olabilmektedir. Bu nedenle ayırıcı tanıda hastaların ayrıntılı klinik değerlendirmesinin yapılması oldukça önem taşımaktadır. Bu olgu sunumunda 61 yaşında, her iki üst ekstremitte ve sırt bölgesinde ağrı yakınması ile başvuran erkek olguda; klinik değerlendirme sonrasında üst ekstremitte de kardiyak kökenli yansıyan ağrı olduğu düşünülmüş, kardiyoloji ile konsültasyon sonrasında koroner arter hastalığı tanısı almış ve intrakoronar stent uygulaması ile ağrı yakınmalarının tamamen gerilediği bir olgu sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Ağrı, üst ekstremitte ağrısı, sırt ağrısı, koroner arter hastalıkları, anjina pectoris

Summary

Upper extremity pain can originate from the musculoskeletal system, or be a reflection of problems originating from various organs. Therefore, it is highly important to perform a detailed clinical evaluation on patients during differential diagnosis. In this case report, we present a 61 year-old male patient who was admitted with pain in both upper extremities and the upper back that presumed to be of cardiac origin following our clinical evaluations. The patient was referred to the cardiology department, where he was diagnosed with coronary heart disease. The patient's complaints of pain were fully resolved through the application of an intracoronary stent.

Keywords: Pain, upper extremity, back pain, coronary artery disease, angina pectoris

Giriş

Üst ekstremitte ağrıları; servikal omurga yapılarının patolojileri, eklem dejenerasyonu, servikal omurga ve etkilenen eklemle ait travma, vasküler yetmezlik, sinir sıkışması, torakal ve abdominal patolojiler ve bunların kombinasyonu gibi birçok farklı patoloji ile ilgili olabilmektedir (1-4). Üst ekstremitte ağrıya neden olabilecek birçok patolojinin var olması zaman zaman tanı karmaşasına neden olabilmektedir. Bu nedenle ağrı etiyolojisinin belirlenmesinde klinik yaklaşım, öykü ve fizik muayene oldukça önem taşımaktadır. Zaman zaman kardiyak kökenli ağrılar lokalizasyon bakımından lokomotor sistem patolojileri ile ya da lokomotor sistem patolojileri kardiyak kökenli ağrılar ile karışabilmektedir (5). Kardiyak kökenli ağrı yakınmasına neden olan ve en sık gözlenen patoloji koroner arter sendromlarıdır. Meydana gelen koroner spazm ve miyokardiyal iskemi ağrıya neden olmaktadır (6,7). İskemik kalp hastalığından kaynaklanan ağrı, genellikle sternumun hemen altında, prekordiyal bölgede hissedilmekle birlikte, bazen sol ya da her iki üst ekstremitteye

yayılabilmektedir. Ağrı nadiren çeneye ya da posterior interskapular alana dağılım gösterebilmektedir (8). Bu olgu sunumunda her iki üst ekstremitte ve sırt ağrısı yakınması ile başvuran farklı merkezlerde servikal disk hernisi ve omuz bursiti tanıları ile takip ve tedavi edilen, yapılan değerlendirmeler neticesinde kardiyak kökenli yansıyan ağrı düşünülerek, koroner arter hastalığı tanısı almış 61 yaşında erkek olgu sunulmuştur.

Olgu

Altmış bir yaşında erkek hasta, yaklaşık 9 aydır her iki üst ekstremitte ve sırt bölgesinde ağrı yakınması ile kliniğimize başvurdu. Hastanın özgeçmişinde bilinen bir hastalığı ya da ilaç kullanım öyküsü bulunmamaktaydı. Hastaya bu şikayetlerle farklı merkezlerde servikal diskopati ve omuz bursiti tanıları konularak, medikal tedavi ve fizik tedavi uygulamaları yapıldığı, şikayetlerinin bu tedavilere rağmen rahatlamadığı öğrenildi. Hasta ağrılarının hareketle arttığını, ağrısını her iki skapula altında ve sağ üst ekstremitte belirgin olmak üzere

her iki üst ekstremitte boyunca hissettiğini ifade etti. Ağrı yakınmalarının 150-200 metre yürüyünce ortaya çıktığı ve bu nedenle yürüyüşünü durdurmak zorunda kaldığı öğrenildi. Fizik muayenesinde servikal, bilateral omuz, dirsek ve el bileği eklem hareket açıklıkları normal sınırlarda ve ağrısız olarak bulundu. Her iki üst ekstremitte kas gücü ve duyu muayenesi normaldi. Derin tenden refleksleri normoaktif, üst ekstremitte nabız muayenesi olağan olarak bulundu. Spurling, kompresyon testleri, Adson ve hiperabdüksiyon testleri negatifti. Skapula etrafında tetik nokta ya da paravertebral kas spazmı mevcut değildi. Hastanın laboratuvar incelemeleri olağandı. Servikal röntgenogram ve manyetik rezonans görüntüleme de dejeneratif değişiklikler ve C3-4, C4-5 seviyelerinde annulus bulgingler mevcuttu.

Hastanın boyun ve üst ekstremitte muayenesinin normal bulunması, bu bölgede hissedilen ağrının, iç organlardan kaynaklanan visseral ağrı olabileceğini; özellikle ağrının efor sırasında artış göstermesi ayırıcı tanıda kardiyak ve akciğer kökenli patolojileri düşündürmüştür. Posterior anterior akciğer grafisi normal olarak değerlendirilen hastanın kardiyolojik muayenesinde semptomların iskemik kalp hastalığı ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Miyokard perfüzyon sintigrafisinde Apekte anterior ve anteroseptal duvarların apikalden orta hatta kadar olan kesimlerinde, inferoapikalde iskemi ile uyumlu reversibl perfüzyon defekti tespit edilmiştir. Hastanın koroner anjiyografik incelemesinde sol ön inen arterde ciddi darlık saptanarak, intra koroner stent implantasyonu uygulanmıştır. Hastanın tedavi sonrasında şikayetlerinin belirgin olarak azaldığı, 3 ay sonraki kontrollerinde mevcut tüm şikayetlerinin ortadan kalktığı izlenmiştir.

Tartışma

Ağrı olası veya varolan doku hasarına eşlik eden veya bu hasar ile tanımlanabilen, hoş olmayan, duyuusal ve emosyonel bir deneyim olarak tanımlanmaktadır (9). Nosiseptif ağrı, sinir sistemi dışında tüm dokularda bulunan ağrı reseptörleri tarafından algılanıp, santral sinir sistemine iletdikten sonra hissedilen ağrı tipidir. Nosiseptif ağrı visseral ve somatik ağrı olmak üzere gruplandırılır. Visseral ağrı, iç organlardan kaynaklanan ağrı olarak tanımlanmaktadır. Derin, yaygın, sızlama şeklinde, lokalizasyonu zor ve yansıyan özellikte olup, sempatik sinir sistemi aracılığı ile merkezi sinir sistemine iletilir. Organlardan gelen otonom aferentlerin arka boynuzda somatik ağrı yoluna taşınması ile buradaki somatik sinirin inerve ettiği deri alanında ağrı (yansıyan ağrı) hissedilir. Toraks, abdomen veya pelvik dokulardan köken almaktadır (10,11). Zaman zaman somatik ve visseral ağrılar karışabilmektedir. Hastamızda kardiyak kökenli gelişen üst ekstremitte ağrısı; öncesinde eşlik eden servikal ve omuz patolojileri varlığında, tanı karmaşasına neden olmuştur.

Koroner arter hastalığı koroner arterlerde ateromatöz plağın damar çeperinde oluşturduğu obstrüksiyon sonucu gelişen iskemik kalp hastalığıdır. Koroner arterde gelişen darlık %50-70'in üzerinde olduğu durumlarda, özellikle eforla, emosyonel

stres veya yemek sonrası başta retrosternal bölgede; boyuna, çeneve, sol omuz veya kol başta olmak üzere her iki üst ekstremitte yayılım gösterebilen tipik anjina bulguları ortaya çıkabilir (12). Hastalar ağrıyı, ezilme, sıkışma, ağırlık hissi ve yanma şeklinde tarif edebilirler (13). Hastamızın ağrısının eforla artış göstermesi ve lokomotor muayenesinin normal olması kardiyak kökenli yansıyan ağrıyı düşündürmüştür.

İskemik kalp hastalığında ağrı gelişiminde; koroner oklüzyonun distalinde kan basıncının düşmesine bağlı olarak koroner arteriyal basınç proreseptörlerinin uyarılması, iskemi neticesinde miyokardiyal pressoreseptörlerin ve kemoreseptörlerin uyarılması, doku yıkımı nedeni ile ortaya çıkan ağrı mediatörlerinin salınımı sorumlu tutulmaktadır. Özellikle anjina sırasında salınan adenosinin, ventriküler aferent fibriller üzerinden etki göstererek ağrı oluşumu üzerine etkili olduğu düşünülmektedir (14).

Hastamızın ağrısı her iki üst ekstremitte ve sırt bölgesinde lokalize idi. Ağrı lokalizasyonu açısından ayırıcı tanıda, servikal ve torakal vertebranın dejeneratif eklem hastalıkları, disk patolojileri, miyofasiyal ağrı sendromu, servikal ve torakal bölgenin enflamatuvar neoplastik ve enfeksiyöz patolojileri, üst ekstremitte eklem patolojileri, brakial nörit, torasik çıkış sendromları, ekstremitenin vasküler patolojileri, ve yansıyan ağrılar düşünülmüştür. Ayırıcı tanı yapılırken ağrının karakteri ve ağrıyı presipite eden faktörlerin sorgulanması oldukça önem taşımaktadır. Ağrının eklem hareketi ile artış göstermesi daha çok omurga ve eklem patolojilerini işaret etmektedir. Hastamızda servikal omurga, ve üst ekstremitte eklem hareket açıklıklarının aktif ve pasif hareketlerinin normal olması, bu bölge lokomotor sistem patolojilerinde değerlendirilen provakatif testlerin negatif olması, ağrı lokalizasyonunun hasta tarafından net belirtilememesi, ağrının yaygın hissedilmesi, hastamızda gelişen ağrının visseral kökenli yansıyan ağrı olabileceğini düşündüren bulgulardır. Hastamızın koroner arter intravasküler stent uygulaması sonrası ağrı yakınmasının tamamıyla geçmiş olması da tanımızı desteklemiştir.

Sonuç

Üst ekstremitte ve sırt ağrısı ile gelen hastalarda, başta kardiyak kökenli olmak üzere bu bölgede yansıyan ağrıya neden olabilecek visseral organlara ait patolojilerin de olabileceği unutulmamalıdır. Hastanın ağrı karakterinin ayrıntılı sorgulanması ve iyi bir klinik değerlendirme ayırıcı tanıda oldukça önemlidir.

Etik

Hasta Onayı: Hasta onamı alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Turgay Altınbilek, Erdem Türkyılmaz, Konsept: Turgay Altınbilek, Dizayn: Turgay Altınbilek, Rabia Terzi, Veri Toplama veya İşleme: Turgay Altınbilek, Erdem Türkyılmaz, Analiz veya Yorumlama: Turgay Altınbilek, Rabia Terzi, Literatür Arama: Turgay Altınbilek, Rabia

Terzi, Yazan: Turgay Altınbilek, Rabia Terzi.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Corey DL, Comeau D. Cervical radiculopathy. Med Clin North Am 2014;98:791-9.
2. Mc Cormick Z, Bouffard KJ, Neudorf D, Casey E. A mediastinal mass presenting with unilateral periscapular and arm pain. PM R 2014;6:560-3.
3. Dick FD, Graveling RA, Munro W, Walker-Bone K; Guideline Development Group. Workplace management of upper limb disorders: a systematic review. Occup Med (Lond) 2011;61:19-25.
4. Buckle P. Upper limb disorders and work: the importance of physical and psychosocial factors. J Psychosom Res 1997;43:17-25.
5. Grgic V. Cervicogenic angina. Chest pain caused by unrecognized disc herniation at the segment c6-c7: a case report. Lijec Vjesn 2008;130:234-6.
6. Malliani A. The elusive link between transient myocardial ischemia and pain. Circulation 1986;73:201-4.
7. Rajpurohit N, Ayaz SZ, Yee J, Khan MA, Stys A. Review of acute coronary syndromes: diagnosis and management of unstable angina and non ST-elevation myocardial infarction. S D Med 2015;68:71-5.
8. Soylu K. Kararlı angina pektoris. J Exp Clin Med 2012;29:117-21.
9. Price DD. Psychological Mechanisms of Pain and Analgesia In Progress in Pain Research and Management, IASP Press, Seattle; 1999.
10. Sikandar S, Dickenson AH. Visceral pain: the ins and outs, the ups and downs. Curr Opin Support Palliat Care 2012;6:17-26.
11. Kutsal YG, Varlı K, Çeliker R, Özer S, Örer H, Aypar Ü, et al. Ağrıya multidisipliner yaklaşım. Hacettepe Tıp Dergisi 2005; 36:111-28.
12. Meshack AF, Goff DC, Chan W, Ramsey D, Linares A, Reyna R, et al. Comparison of reported symptoms of acute myocardial infarction in Mexican Americans versus non-Hispanic whites (the Corpus Christi Heart Project). Am J Cardiol 1998;82:1329-32.
13. Kreatsoulas C, Shannon HS, Giacomini M, Velianou JL, Anand SS. Reconstructing angina: cardiac symptoms are the same in women and men. JAMA Intern Med 2013;173:829-31.
14. Di Franco A, Villano A, Di Monaco A, Lamendola P, Russo G, Stazi A, et al. Correlation between coronary microvascular function and angina status in patients with stable microvascular angina. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2014;18:374-9.



İdiyopatik Trombositopenik Purpura ile Prezente Olan Sistemik Lupus Eritematozus Olgusu: Bir Olgu Sunumu

Idiopathic Thrombocytopenic Purpura as Initial Manifestation of Systemic Lupus Erythematosus: A Case Report

Fatih Bağcıer, Akın Erdal

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

Öz

Sistemik lupus eritematozus, hemen hemen bütün organları etkileyebilen kronik otoimmün bir hastalıktır. Hastalık çok farklı kliniklerle prezante olabilir. Klasik olarak başlangıç, doğurganlık çağındaki kadınlarda ateş, artrit, malar raş triadı şeklindedir. Ancak nadir olarak idiyopatik trombositopenik purpura gibi farklı kliniklerle prezantasyon görülebilir.

Anahtar kelimeler: İdiyopatik trombositopenik purpura, sistemik lupus eritematoz, trombositopeni

Summary

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic autoimmune disease that can affect almost any organ system. Its presentation and course are highly variable. The classic presentation of SLE in a woman of childbearing age is fever, arthritis, and malar rash triad. However, patients may present rare types of manifestations such as idiopathic thrombocytopenic purpura.

Keywords: Idiopathic thrombocytopenic purpura, systemic lupus erythematosus, thrombocytopenia

Giriş

Trombositler (PLT) normalde çevresel kanda 150,000-450,000/mm³ bulunur. 150,000/mm³ altına düştüğü zaman trombositopeniden bahsedilir. Trombositopeniler etiyolojik olarak 4 gruba ayrılabilir. Bunlar gerçek olmayan trombositopeni, azalmış PLT yapımı, artmış PLT yıkımı, anormal PLT dağılımı şeklindedir. Sistemik lupus eritematozus da (SLE) görülen trombositopeni otoimmün antikorlara bağlı PLT yıkımıyla ortaya çıkar. Burada trombositopeniye bağlı purpurik döküntü şikayetiyle başvuran ve sonuçta SLE tanısı alan bir olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu

Kırk yaşında ev hanımı kadın hasta polikliniğimize her iki alt ekstremitesinde purpurik döküntü şikayetiyle başvurdu. Sigara ve alkol kullanım öyküsü olmayan hastanın nefes darlığı, ateş yüksekliği yoktu. Bilinen kardiyopulmoner rahatsızlığı olmayan hastanın yakın zamanda geçirilmiş enfeksiyon öyküsü yoktu. Halsizlik, yorgunluk gibi şikayetleri vardı. Kilo kaybı olmamıştı. Hastanın deri döküntülerine eşlik eden astım, sinüzit, oral ülser

genital ülser, geçirilmiş göz iltihabı, oral ya da nazal mukozada yara, kas güçsüzlüğü, elde ayakta uyuşma, eklemlerde şişlik, kanlı ya da koyu idrar, gaita şikayetleri olmayan hastanın soğuk havalarda parmaklarında morarma öyküsü vardı. Güneşli havalarda yüz bölgesinde döküntülerin oluştuğunu tarifleyen hastanın yapılan fizik muayenesinde: Vital bulgular: Kan basıncı: 110/65 mmhg, ateş 36,8 °C, nabız 85/dk ritmik, solunum sayısı 18/dk. İncelemede yüz bölgesinde malar raş, her iki alt ekstremitelerinde palpabl purpurik döküntüleri vardı. Solunum sesleri doğaldı. Kardiyovasküler sistem muayenesinde özellik izlenmedi. Batın, lokomotor sistem bulguları ve nörolojik değerlendirilmesi normaldi. Biyokimyasal incelemeler: C-reaktif protein: 3,28 mg/L, sedimentasyon 9 mm/saat, romatoid faktör (RF): 10,2 iu/mL, alanin aminotransferaz: 30 u/L, kreatinin 1,6 mg/dL, beyaz kan hücreleri: 6000/mm³ hemoglobin: 13,6 g/dL, PLT: 38,000/μL, antinükleer antikor (ANA) 4+, antikardiyolipin immünoglobulin G (IgG): 120, idrar: protein 1+, eritrosit: eser, mik/kreatinin: 0,2. Konvansiyonel akciğer grafisi normal görünümdeydi. Hastanın mevcut döküntülerinin trombositopeniye sekonder ortaya çıktığı düşünüldü. Trombositopeninin etiyolojisini araştırmak amacıyla splenomegali olasılığı açısından batın ultrasonografi

istendi ve normaldi. Periferik yaymasında %70 parçalı, %23 lenfosit, %5 monosit, 2+ PLT vardı. Dev PLT, blastik ya da atipik hücreye rastlanmadı. Otoimmün serolojisinde ANA 4+, IgM anti-dsDNA: 120 u/mL (0-20), perinükleer anitnötrofil sitoplazmik antikor-, anti-nötrofil sitoplazmik antikorlar-, RF: 10,2 u/mL. SS-A: 10 u/mL (0-15), SS-B: 10 u/mL (0-15). Anamnezinde raynaud öyküsünün olması, fizik muayenesindeki malar raş, purpurik döküntü bulguları ve laboratuvar sonuçlarında ANA, IgM anti-dsDNA pozitifliği hastaya SLE tanısı koymamızı sağladı. Periferik yayması ile de sekonder idiyopatik trombositopenik purpura (İTP) (SLE ile ilişkili) tanısını koyduk.

Tartışma

Multisistemik otoimmün bir hastalık olan SLE çok farklı klinik bulgularla karşımıza çıkabilir. Yapılan bir çalışmada SLE hastalarında başlangıç semptomlarının sıklığı; %61 artrit, %67 ateş, %59 deri lezyonları ve %27,1 lenfadenopati olarak raporlanmıştır (1). Diğer taraftan Boddaert ve ark.'nın (2) yaptığı çalışmada en sık başlangıç semptomu serozit, poliartrit ve malar döküntü olarak rapor edilmiştir. Bizim olgumuzda sık görülenlerin aksine nadir başlangıç şekli olarak trombositopeni kliniği vardı. SLE'li hastalarda %25-50 oranlarında ılımlı trombositopeni, %10 civarında ciddi trombositopeni görülür. Trombositopeninin gelişme mekanizması çoğunlukla otoimmün antikorlara bağlı yıkımın artmasıyla ilişkilendirilmiştir. Bunun yanında mikroanjyopatik hemolitik anemiyle ilişkili yıkımın olabileceği düşünülmüştür. Hastalığın tedavisinde kullanılan sitotoksik ya da immünsüpresif ilaçlar da yapım sürecini baskılayabilir. SLE'ye eşlik eden İTP, trombotik trombositopenik purpura, antifosfolipid antikor sendromu gibi hastalıklara bağlı olarak trombositopeni gelişebilir (3). İTP, PLT'lere karşı oluşan otoantikorların PLT'lerin yaşam sürelerini kısaltması sonucu gelişen ve trombositopeni ile seyreden edinsel bir hastalıktır. İTP çocuklarda genellikle bir enfeksiyon veya aşılama sonrası akut olarak ortaya çıkar, kısa zamanda kendiliğinden düzelme eğilimindedir. Oysa erişkinlerde İTP genellikle kronik bir hastalık şeklindedir. Bu nedenle erişkin ve çocuk olgularda tedavi yaklaşımı bazı farklılıklar gösterir. Günümüz koşullarında İTP tanısını kesinleştirecek bir laboratuvar testi mevcut değildir. İTP etiolojide rol oynayan faktörlere göre primer ve sekonder İTP olarak iki gruba ayrılmıştır. Primer İTP tek başına trombositopeni (100x10⁹/l) ile seyreden otoimmün bir hastalıktır. Primer İTP teşhisi bir dışlama tanısıdır, trombositopeni yapan diğer sebeplerin bulunmadığının gösterilmesi gerekir. Klinik ve laboratuvar olarak kesin İTP tanısını koymak mümkün değildir. Primer İTP dışındaki bütün immün trombositopeniler sekonder İTP grubundadır (4). Olgumuz da sekonder İTP'ye neden olabilecek SLE tanısı almıştı. İTP SLE'nin başlangıç bulgusu olabilir ve yıllar sonra SLE'nin diğer bulguları ortaya çıkabilir. Olgumuzda literatürde sık görülen başlangıç şekillerinin aksine İTP şeklinde başlangıç göstermişti. Yaklaşık %3-15 oranında İTP

hastasında SLE'nin geliştiği gösterilmiştir. Evans sendromu da (otoimmün trombositopeni, otoimmün hemolitik anemi) SLE'nin başlangıç şekli olabilir. Trombositopeniye bağlı ciddi kanamalar hastaların çok az bir kısmında görülür. Fakat SLE'ye eşlik eden trombositopeni kardiyak, renal, santral sinir sistemi gibi ciddi organ tutulumuyla ilişkilendirilmiştir (5). Olgumuzda olası patolojiler açısından istenilen ekokardiyografisi, beyin manyetik rezonans görüntülemesi, 24 saatlik idrar incelemesi normal tespit edildi. Hastaların PLT sayısı 20,000/uL altında olduğu zaman peteşi, purpura, ekimoz, epistaksis, gingival kanama gibi klinik bulgular ortaya çıkar. 20,000-50,000/uL arasında nadiren görülür. Bizim olgumuzda ise 38,000 olmasına rağmen purpurik döküntüleri vardı. Tedavi 50,000/uL altında semptomatik olanlar ile 20,000/uL altında olan bütün hastalara verilmelidir. Olgumuzun PLT sayısı 38,000'de olması ve purpurik döküntüleri nedeniyle tedavi planlandı. SLE ile birlikte görülen İTP tedavisi ile SLE'siz İTP tedavisi aynıdır. Tedavisinde birinci basamak ilk tercih steroidlerdir. 0,5-2 mg/kg/gün metilprednizolon verildiğinde çoğu hastanın 1-8 hafta arasında tedaviye yanıt verdiği görülmüştür (6). Bu tedavi 3 hafta devam etmeli sonra dozu yavaş yavaş azaltılarak kesilmelidir. Bu tedavinin kısa süreli yüksek doz steroide veya intravenöz immünglobuline (IVIG) kıyasla daha uzun süreli yanıt oluşturduğu bilinmektedir. Biz de hastamıza 1 mg/kg/gün pozolojide steroid tedavisi başladık. İki hafta sonra PLT sayısı 70,000'e yükseldi. Dozu yarıya düşürülerek üç haftaya tamamlandı ve kademeli olarak düşürülerek tedavisi sonlandırıldı. Eğer üç hafta içerisinde platelet sayısında artış olmazsa ya da ilaca bağlı komplikasyonlar (cushingoid görünüm, hipertansiyon, kan şekerinde yükselme, psikoz, peptik yakınmalar, osteopeni) görülürse alternatif tedaviler değerlendirilmelidir (7). Bu komplikasyonlardan kaçınmak için PLT sayısı 100x10⁹/l'i bulunca steroid dozu yarıya inilerek, tedavi yarı dozda üç haftaya tamamlanabilir (8). IVIG hızla PLT yükselmesi gereken durumlarda (aktif kanaması olan ya da acil cerrahi gereken) azatiyoprin ve siklofosfamide göre çok daha etkilidir. Rituksimab SLE'siz İTP'de alternatif tedavilere yanıt vermeyen durumlarda kullanılabilir (9). Sonuç olarak klinik pratiğimizde trombositopeni kliniğiyle gelen bir hastayla karşılaştığımızda hematolojik hastalıklar yanında romatoloji açısından sorgulaması da ayrıntılı olarak yapılmalıdır. SLE gibi sık görülen otoimmün hastalıkların nadir de olsa İTP kliniği ile prezente olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır ve tedavi modaliteleri etiyojiye göre düzenlenmelidir.

Etik

Hasta Onayı: Hasta onamı alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Fatih Bağcıer, Konsept: Akın Erdal, Dizayn: Fatih Bağcıer, Veri Toplama veya İşleme: Fatih

Bağcıer, Analiz veya Yorumlama: Fatih Bağcıer, Literatür Arama: Fatih Bağcıer, Yazan: Fatih Bağcıer.

Çıkar Çatışması: Herhangi bir çıkar çatışması söz konusu değildir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Chandrasekaran AN, Rajendran CP, Ramakrishnan S, Madhavan R, Parthiban M. Childhood systemic lupus erythematosus in south India. *Indian J Pediatr* 1994;61:223-9.
2. Boddaert J, Huong DL, Amoura Z, Wechsler B, Godeau P, Piette JC. Late-onset systemic lupus erythematosus: a personal series of 47 patients and pooled analysis of 714 cases in the literature. *Medicine (Baltimore)* 2004;83:348-59.
3. Neshet G, Hanna VE, Moore TL, Hers M, Osborn TG. Thrombotic microangiographic hemolytic anemia in systemic lupus erythematosus. *Semin Arth Rheum* 1994;24:165-72.
4. Provan D, Stasi R, Newland AC, Blanchette VS, Bolton-Maggs P, Bussel JB, et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood* 2010;115:168-86.
5. Ziakas PD, Giannouli S, Zintzaras E, Tzioufas AG, Voulgarelis M. Lupus thrombocytopenia: clinical implications and prognostic significance. *Ann Rheum Dis* 2005;64:1366-9.
6. Blanchette V, Freedman J, Garvey B. Management of chronic immune thrombocytopenic purpura in children and adults. *Semin Hematol* 1998;35(Suppl 1):36-51.
7. Ruggeri M, Fortuna S, Rodeghiero F. Heterogeneity of terminology and clinical definitions in adult idiopathic thrombocytopenic purpura: a critical appraisal from a systematic review of the literature. *Haematologica* 2008;93:98-103.
8. Provan D, Stasi R, Newland AC, Blanchette VS, Bolton-Maggs P, Bussel JB, et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood* 2010;115:168-86.
9. Looney RJ. B cell-targeted therapy in diseases other than rheumatoid arthritis. *J Rheumatol Suppl* 2005;73:25-8.



A Rare Cause of Hip Pain in Familial Mediterranean Fever with Patient: Avascular Necrosis

Ailevi Akdeniz Ateşli Hastada Nadir Kalça Ağrısı Nedeni: Avasküler Nekroz

Fatih Bağcıer, Ayhan Kul, Akın Erdal

Atatürk University Faculty of Medicine, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Erzurum, Turkey

To the Editor;

A 22-year-old young man was examined for his complaint of left hip pain for the last one year. He had Familial Mediterranean Fever (FMF) disease for 10 years and was using colchicine 3x1 a day posology. There was no history of trauma. Hip pain was spreading to the trochanteric region of the hip. The characteristic of the pain was mechanical but he also felt pain while sleeping. Previously, he had received analgesic medications but there had been no significant improvement. There was no abdominal and chest pain and there was no history of disease or trauma associated with the hip. There was no history of FMF attacks for two years. The patient's vital signs were normal. The physical examination was consistent with the painful and limited motions of the left hip joint (flexion: 40 degrees, extension: 30 degrees) with normal neurological findings. Laboratory analysis disclosed increased levels of fibrinogen: 600 (180-350) mg/dL, C-reactive protein: 30 mg/dL, and erythrocyte sedimentation rate: 35 mm/s. The X-ray images of the left hip joint were suggestive of avascular necrosis of the femoral head (Figure 1). Magnetic resonance imaging findings were consistent with avascular necrosis of the left femoral head (Figure 2). Hyperbaric oxygen therapy (30 sessions) and intravenous non-steroidal anti-inflammatory drug (diclofenac sodium 75 mg/3 mL 2x1 posology along two weeks) was administered. Patient's complaints had not resolved and total hip arthroplasty was performed.

FMF is a hereditary disease characterized by recurrent attacks of fever and serositis. In the clinical course of the disease, also locomotor system symptoms frequently occurred. The hip joint is the most vulnerable and likely to be affected by the protracted attacks, which may result in destruction of the articular cartilage and, in some cases, aseptic necrosis of the femoral head. Although there is not enough information about concomitance of FMF and avascular necrosis, rarely avascular necrosis of the femoral head may be seen (1). We imply that in

our clinic practice that FMF should also be included in the roster of differential diagnosis for avascular necrosis of the femoral head (2).



Figure 1. Avascular necrosis of the femoral head

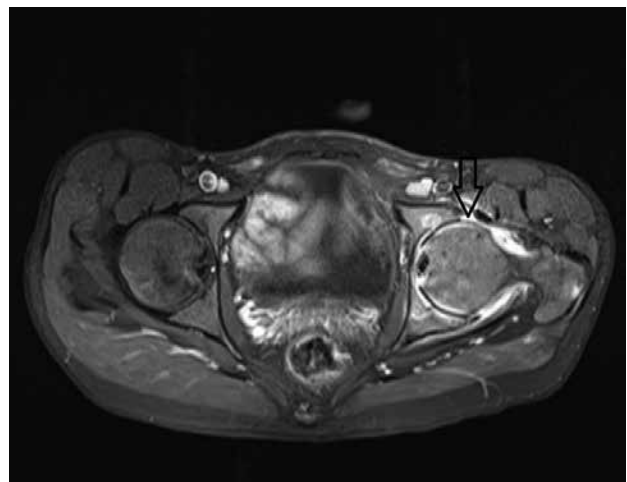


Figure 2. Avascular necrosis of the left femoral head

Keywords: Familial Mediterranean fever, avascular nekrosis, femoral head

Anahtar kelimeler: Ailevi Akdeniz ateşi, avasküler nekroz, femur başı

Ethics

Peer-review: Internal peer-reviewed.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: Fatih Bağcıer, Concept: Fatih Bağcıer, Design: Fatih Bağcıer, Data Collection or Processing: Fatih Bağcıer, Analysis or Interpretation: Ayhan Kul, Akın Erdal,

Literature Search: Ayhan Kul, Akın Erdal, Writing: Fatih Bağcıer, Ayhan Kul, Akın Erdal.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support.

References

1. Younes M, Kahn MF, Meyer O Hip involvement in patients with familial Mediterranean fever. A review of ten cases. *Joint Bone Spine* 2002;69:560-5.
2. Salai M, Langevitz P, Blankstein A, Zemmer D, Chechick A, Pras M, et al. Total hip replacement in familial Mediterranean fever. *Bull Hosp Jt Dis* 1993;53:25-28.



Ankilozan Spondilit Kliniğini Taklit Eden Sakral Kemik İliği Ödemi Olgusu

Sacral Bone Marrow Edema Mimicking Ankylosing Spondylitis Clinic

Fatih Bağcıer, Ayhan Kul, Hüseyin Alper Kızıloğlu*, Akın Erdal

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

*Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

Sayın Editör;

Yirmi sekiz yaşında kadın hasta bel ve sağ kalça ağrısı şikayetiyle kliniğimize başvurdu. Yaklaşık 6 aydır olan ağrıları son 2 haftadır şiddetlenmişti. İnflamatuvar karakterde olan ağrıları ağrı kesici ilaç kullanmayınca uykudan uyandırıyormuş. Bel bölgesinden bacaklara doğru yayılan uyuşma, karıncalanma gibi nöropatik şikayetleri yoktu. Bilinen sistemik hastalığı, travma, ameliyat öyküsü olmayan hasta yaklaşık 2 yıl önce sezeryanla doğum yapmıştı. Romatolojik sorgulamasında tekrarlayan oral ve genital aft, üveit, periferik artrit, diz ve ayak tabanı ağrısı, ishal, kendisinde ve ailesinde sedef hastalığı öyküsü yoktu. Fizik muayenesinde lomber ve kalça eklem hareket açıklığı tamdı. Düz bacak kaldırma ve femoral sinir germe testleri negatifti. Sağ taraf Fabere ve Fadir testleri pozitif. Gaenslen ve Mennel testleri negatifti. Schober: 6 cm, göğüs ekspansiyonu: 7 cm. Laboratuvar bulguları sedimentasyon hızı: 25 mm/st, C-reaktif protein: 3,7 mg/dL, D vitamini: 35 ng/mL. Diğer laboratuvar tetkiklerinde anormallik tespit edilmeyen hastanın HLA-B27 genetik testi negatifti. Pelvis direk grafisinde herhangi bir patoloji tespit edilmeyen hastanın manyetik rezonans görüntülemesinde sağ taraf sakroiliak eklem komşuluğunda sakral kemik iliği ödemi ile uyumlu görüntü tespit edildi (Resim 1, 2). Sonuç olarak inflamatuvar karakterde bel ağrısı tarifleyen ve ankilozan spondilit ön tanısı düşünülen hastada sakral kemik iliği ödemi tanısı kondu. İntravenöz antiinflamatuvar (tenoksikam 20 mg 1x1 günde) tedavisi başlandı. Bir ay sonra yapılan kontrollerinde fizik muayenesi ve şikayetleri gerileyen hasta kliniğimizce takip altındadır.

Kemik iliği ödemi, manyetik rezonansın rutin kullanılmaya başlanması sonrası tanımlanmış olan bir durumdur. Etiyolojisinde travmatik durumlar, dejeneratif süreçler, inflamatuvar hadiseler, iskemik durumlar ve tümöral patolojilere kadar birçok durumda görülebilmektedir (1). Bu nedenle ayırıcı tanısının yapılması önemlidir. Kemik iliği ödemi

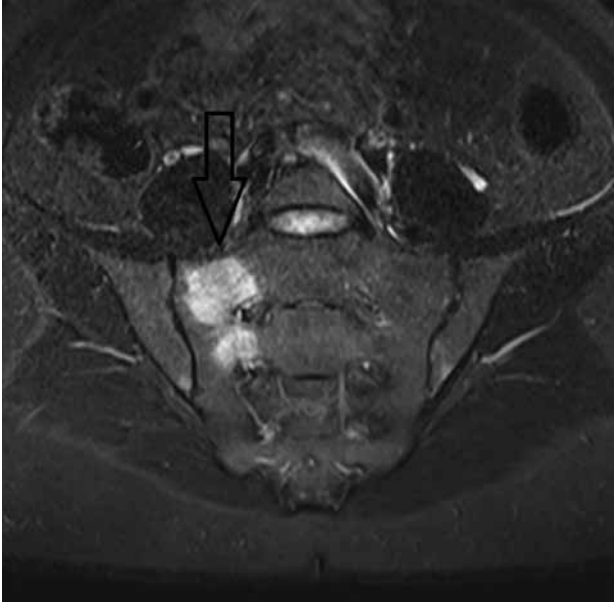
T1 ağırlıklı görüntülerde düşük, sıvıya duyarlı sekanslarda yüksek sinyal intensitesinde olarak izlenirken kontrast madde enjeksiyonu sonrası parlar. Benzer görüntüleme bulgularıyla ortaya çıkan klinik bozukluklar geçici kemik iliği ödemi sendromu, bölgesel göç edici osteoporoz ve refleks sempatik distrofidir (2). Tedavisinde antiinflamatuvar ilaçlar, yükten koruma önerilir.

Anahtar kelimeler: Ankilozan spondilit, sakrum, kemik iliği ödemi

Keywords: Ankylosing spondylitis, sacrum, bone marrow edema



Resim 1. Normal görünümde pelvis grafisi



Resim 2. Sakral kemik iliği ile uyumlu görünüm mevcut

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Fatih Bağcier, Konsept: Fatih Bağcier, Hüseyin Alper Kızıloğlu, Dizayn: Fatih Bağcier, Hüseyin Alper Kızıloğlu, Veri Toplama veya İşleme: Fatih Bağcier, Analiz veya Yorumlama: Ayhan Kul, Akın Erdal, Literatür Arama: Ayhan Kul, Akın Erdal, Yazan: Fatih Bağcier, Ayhan Kul, Akın Erdal.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Ollivier L, Gerber S, Vanel D, Brisse H, Leclere J. Improving the interpretation of bone marrow imaging in cancer patients. *Cancer Imaging* 2006;6:94-8.
2. Vande Berg BC, Malghem J, Lecouvet FE, Maldague B. Classification and detection of bone marrow lesions with magnetic resonance imaging. *Skeletal Radiol* 1998;27:529-45.



Ankilozan Spondilitli Hastada Benign Tümörü Taklit Eden Spondilodiskit Olgusu

Spondylodiscitis Mimicking Benign Tumors in Ankylosing Spondylitis Patient

Fatih Bağcıer, Okan Balancı, Meltem Alkan Melikoğlu

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

Sayın Editör,

Altmış yaşında erkek hasta polikliniğimize sırt ağrısı şikayetiyle başvurdu. Bilinen 10 yıldır ankilozan spondilit tanısı olan, düzenli olarak medikal tedavisini alan ve egzersiz programını uygulayan hastanın son 1 aydır sırt ağrılarında artış olmuş. İnflamatuvar karakterde olan ağrıları için kullandığı ağrı kesici ilaçlardan fayda görmemiş. Ağrısı sırt bölgesinin tamamına yansıyan özellikteydi. Bilinen kaza, travma, ameliyat öyküsü olmayan hasta sigara ve alkol kullanmamaktaydı. Fizik muayenesinde bel hareketleri kısıtlı bulundu. Torakolomber bileşkede T12-L1 seviyesinde palpasyonla hassasiyeti vardı. El parmak zemin mesafesi 37 cm, modifiye Schober testi 1,7 cm, göğüs ekspansiyonu 2 cm idi. Sakroiliak kompresyon testleri ağrısızdı. Spinöz çıkıntılarda hassasiyet yoktu. Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite indeksi skoru 1,7 ve Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel indeksi skoru 2,4 olarak saptandı. Laboratuvar incelemesinde sedimentasyon hızı 25 mm/st, C reaktif protein 16,7 mg/dL idi. Tam kan sayımı ve rutin biyokimyasal tetkikleri normaldi. Pürifiye protein derivatifi testi 5 mm ve Brusella aglütinasyon testi, hepatit belirteçleri, tümör belirteçleri ve toksoplazma, rubella, sitomegalovirüs, herpes testi negatifti. Prostat spesifik antijeni normal sınırlardaydı. Torakolomber manyetik rezonans görüntülemesinde T12-L1 düzeyinde T2 ağırlıklı kesitlerde intervertebral disklerde sinyal artışı görüldü (Resim 1, 2). Pozitron emisyon tomografi sintigrafisinde herhangi bir hipermetabolik odağa rastlanmadı. Enfeksiyon hastalıkları kliniğine konsülte edilen hastada enfeksiyöz kaynaklı bir patoloji düşünülmedi. Hastanın bilinen travma öyküsünün olmaması, laboratuvar tetkiklerinde enfeksiyon ve malignite lehine bulgu saptanmaması sonucunda mevcut vertebral lezyonlar ankilozan spondilite bağlı spondilodiskit olarak değerlendirildi. Enfeksiyöz orijinli bir patoloji düşünülmediği için mevcut tedavisine intravenöz non-streoid anti-inflamatuvar eklendi. Kontrol muayenelerinde ağrıları azalan hasta düzenli olarak kliniğimizce takip altındadır. Spondilodiskit; ankilozan spondilit hastalığının herhangi bir döneminde görülebilir ve asemptomatik olabilir. Ankilozan

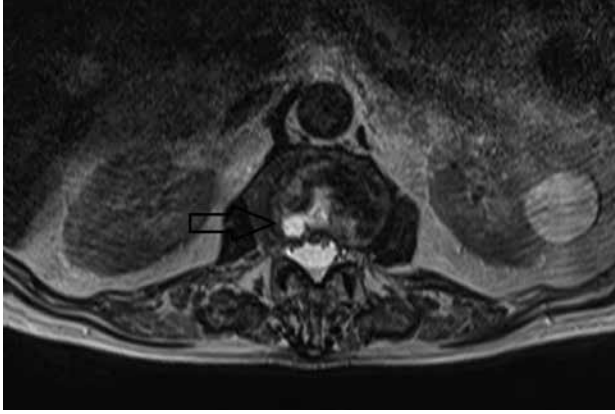
spondilitin geç komplikasyonu olması yanında hastalığın erken evrelerinde de ortaya çıkabilir (1). Sıklıkla torakal ve lomber seviyedeki omurgalarda görülür. Bakteriyel enfeksiyon, malignite ve travmatik olayların ayırıcı tanılar olarak akılda tutulması gerekir (2). Olgumuzun travma öyküsü yoktu. Yapılan tetkikler sonucunda enfeksiyon ve malignite dışlandı. Manyetik rezonans görüntülemesi tanıda en duyarlı ve güvenilir yöntemdir (3). Bu olgu ile bel ağrısı etiolojisinde aksiyel spondiloartropatinin, vertebra ve intervertebral disk lezyonlarında da ankilozan spondilite bağlı aseptik spondilodiskitin akla gelmesi gerektiğini vurgulamayı amaçladık.

Anahtar kelimeler: Ankilozan spondilit, spondilodiskit, benign tümör

Keywords: Ankylosing spondylitis, spondylodiscitis, benign tumor



Resim 1. Benign kitle görünümü veren lokalize spondilodiskit görülmekte



Resim 2. Benign kitle görünümü veren lokalize spondilodiskit görülmekte

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Fatih Bağcier, Konsept: Fatih Bağcier, Dizayn: Fatih Bağcier, Veri Toplama veya İşleme: Okan Balcanı, Analiz veya Yorumlama: Fatih Bağcier, Literatür Arama: Fatih Bağcier, Yazan: Fatih Bağcier, Meltem Alkan Melikoğlu.

ıkar atışması: Yazarlar tarafından çıkar atışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Nikolaisen C, Nossent H. Early histology in ankylosing spondylitis related spondylodiscitis supports its inflammatory origin. Scand J Rheumatol 2005;34:396-8.
2. Rasker JJ, Prevo RL, Lanting PJ. Spondylodiscitis in ankylosing spondylitis, inflammation or trauma? A description of six cases. Scand J Rheumatol 1996;25:52-7.
3. Lim KL, Chaudhuri K, Johnston RA, Sturrock RD. Cervical spondylodiscitis in a patient with ankylosing spondylitis. Br J Rheumatol 1996;35:1034-6.



A Rare Co-Existing of Hip and Knee Joint's Synovial Chondromatosis: A Case Report

Nadir Görülen Kalça ve Diz Sinoviyal Kondromatozis Birlikteliği: Bir Olgu Sunumu

Fatih Bağcıer, Ayhan Kul, Emine Esra Ergül, Akın Erdal

Atatürk University Faculty of Medicine, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Erzurum, Turkey

To the Editor;

A 29-year-old male patient presented to our clinic with progressively worsening bilateral hip pain, right knee pain and swelling. The hip and knee pain started about 3 months ago and increased over time. Pain of the hip joints was spreading bilaterally to the trochanteric regions. The characteristic of the pain was mechanical. He did not feel pain while sleeping. Prolonged sitting or standing caused the hip to lock. Previously, he had received analgesic medications but there had been no significant improvement. There was no pain in any other joint, and there was no history of disease or trauma associated with the hip and knee. Physical examination revealed an antalgic gait and the patient had visibly swollen right popliteal fossa. The motion of the right hip joint was limited and painful in all directions, whereas lumbar and left hip joint motions were unrestricted. He could fully extend his knee, but flexion was restricted to only 120 degrees. Radiography of the pelvis

and knee indicated a narrowing joint space, and there were erosions on the acetabular side of the joint and multiple soft tissue calcifications outside the joint capsule of the right knee. Magnetic resonance imaging (MRI) of the bilateral hip revealed findings consistent with synovial chondromatosis, which filled the joint space completely and MRI of the knee revealed expanded synovium that contained osteochondromas, which were hypointense in all sequences (Figure 1). Orthopedic surgical procedures including arthroscopic debridement were planned with symptomatic right hip and right knee joints. Synovial osteochondromatosis is a rare benign condition characterized by the formation of multiple nodules of hyaline cartilage within the sub-synovial connective tissue (1). The condition is generally monoarticular and involves the knee in more than 50% of the cases (2). The other common joints involved are hip, elbow, shoulder and ankle. In the literature, Kose et al. (3) presented a unilateral hip joint synovial osteochondromatosis case, Mackenzie et al. (4) presented

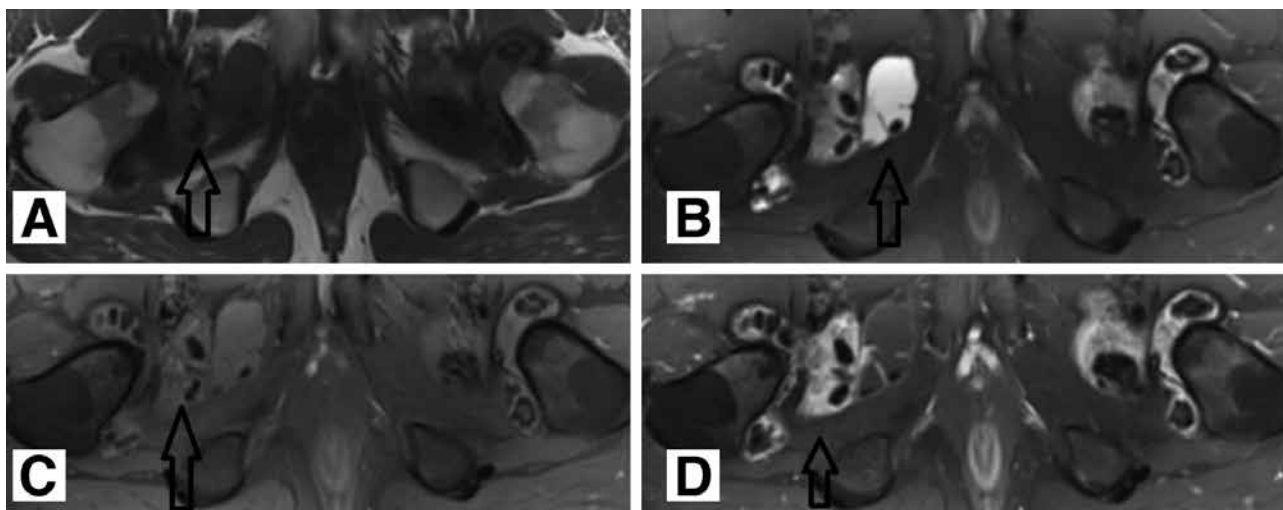


Figure 1. Axial T1 weighted (A), T2 weighted (B), fat saturated T1 weighted (C) and contrast enhanced (D) hip magnetic resonance images of 27 years old man revealed expanded synovium that contained osteochondromas, which were hypointense all magnetic resonance sequences, magnetic resonance images also revealed sinovial contrast enhancement on contrast enhanced sequence

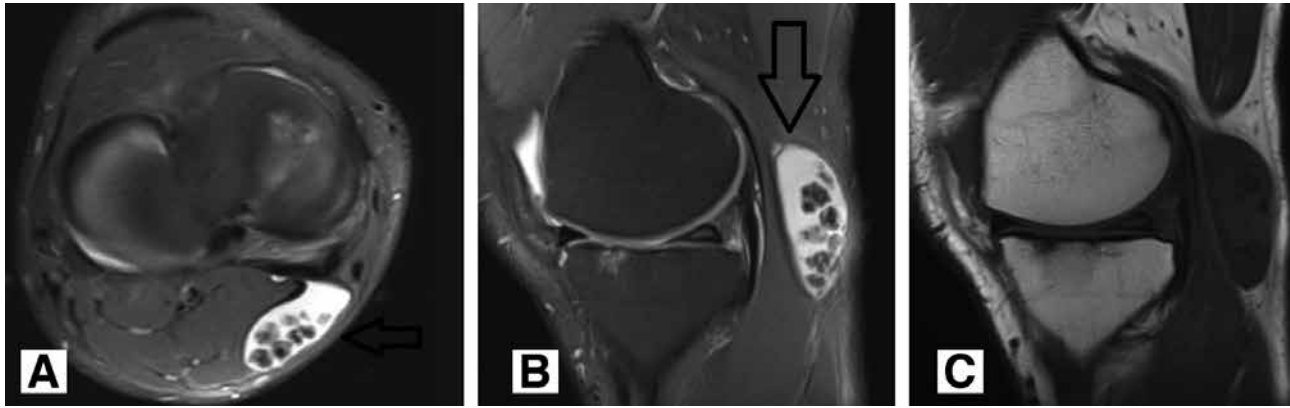


Figure 2. Coronal T2 weighted (A), T1 weighted (B) and and contrast enhanced (C) hip magnetic resonance images of 27 years old man revealed expanded synovium that contained osteochondromas, which were hypointense all magnetic resonance sequences, magnetic resonance images also revealed sinovial contrast enhancement on contrast enhanced sequence

a unilateral elbow joint synovial osteochondromatosis case, Shearer et al. (5) presented a bilateral ankle joint synovial osteochondromatosis case. In this case, uncommon co-existence of hip and knee involvement was detected. The more common symptoms were chronic, progressive pain, swelling, loss of motion, and locking, and the most common physical signs consisted of soft-tissue swelling, crepitation, palpable loose bodies, and limited range of motion. As radiotherapy and chemotherapy have no effect on synovial chondromatosis, surgical removal of the affected synovium and the loose bodies is the preferred treatment.

Keywords: Synovial chondromatosis, hip joint, metaplastic disorder

Anahtar kelimeler: Sinoviyal kondromatozis, kalça eklemi, metaplastik değişim

Ethics

Peer-review: Internal peer-reviewed.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: Fatih Bağcıer, Ayhan Kul, Emine Esra Ergöl, Akın Erdal, Concept: Fatih Bağcıer, Ayhan Kul,

Emine Esra Ergöl, Akın Erdal, Design: Fatih Bağcıer, Ayhan Kul, Emine Esra Ergöl, Akın Erdal, Data Collection or Processing: Fatih Bağcıer, Ayhan Kul, Emine Esra Ergöl, Akın Erdal, Analysis or Interpretation: Fatih Bağcıer, Ayhan Kul, Emine Esra Ergöl, Akın Erdal, Literature Search: Fatih Bağcıer, Ayhan Kul, Emine Esra Ergöl, Akın Erdal, Writing: Fatih Bağcıer.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support.

References

1. Sugimoto K, Iwai M, Kawate K, Yajima H, Takakura Y. Tenosynovial osteochondromatosis of the tarsal tunnel. *Skeletal Radiol* 2003;32:99-102.
2. Walling AK, Gasser SI. Soft-tissue and bone tumours about the foot and ankle. *Clin Sports Med* 1994;13:909-38.
3. Kose MM, Durmus O, Ayhan MY, Batmaz AG. A rare cause of chronic hip pain: Intraarticular synovial chondromatosis. *Acta Reumatol Port* 2014;39:349-50.
4. Mackenzie H, Gulati V, Tross S. A rare case of a swollen knee due to disseminated synovial chondromatosis: a case report. *J Med Case Rep* 2010;4:113.
5. Shearer H, Stern P, Brubacher A, Pringle T. A case report of bilateral synovial chondromatosis of the ankle. *Chiropr Osteopat* 2007;15:18.