

ISSN 2146-3816

Türk Osteoporoz Dergisi

TURKISH JOURNAL OF OSTEOPOROSIS

Cilt / Vol.: 23 Sayı / Issue: 1 Nisan/April 2017

www.turkosteoporozdergisi.org

TÜRKİYE
OSTEOPOROZ
DERNEĞİ
1998

www.osteoporoz.org.tr

Türk Osteoporoz Dergisi

TURKISH JOURNAL OF OSTEOPOROSIS

■ **Türkiye Osteoporoz Derneği Adına İmtiyaz Sahibi ve Sorumlu Müdür**
Owner President - On behalf of Turkish Osteoporosis Society
Jale Meray, Ankara, Türkiye

■ **Yazı İşleri Müdürü/Editorial Manager**

Murat Zinnuroğlu

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı,
Ankara, Türkiye

■ **Baş Editör/Editor in Chief**

Yeşim Kirazlı

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı,
İzmir, Türkiye

E-posta: yesim.kirazli@ege.edu.tr

■ **Editörler Kurulu/Editorial Board**

Berrin Durmaz

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon
Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

E-posta: berrin.durmaz@ege.edu.tr

Nurten Eskiuyurt

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim
Dalı, İstanbul, Türkiye

E-posta: eskiuyurt@istanbul.edu.tr

Yeşim Gökçe Kutsal

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon
Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

E-posta: ykutsal@hacettepe.edu.tr

■ **Teknik Editör/Technical Editor**

Zafer Günendi

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı,
Ankara, Türkiye

E-posta: zgunendi@gazi.edu.tr

■ **İstatistik Danışmanı/Statistical Advisor**

Kazım Çapacı

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı,
İzmir, Türkiye

Uluslararası Danışma Kurulu / International Advisory Board

Manju Chandran, Singapur

Serge Ferrari, İsviçre

John Kanis, İngiltere

Kassim Javaid, Birleşik Krallık

Ego Seeman, Avustralya

Radmila Matijevic, Sırbistan

Jan Stepan, Çek Cumhuriyeti

Erik Fink Eriksen, Norveç

Sekib Sokolovich, Bosna-Hersek

Dimitra Micha, Hollanda

Ulusal Danışma Kurulu / National Advisory Board

Serap Alper

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon
Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Kenan Akgün

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon
Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Semih Akı

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon
Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Gülseren Akyüz

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim
Dalı, İstanbul, Türkiye

Tansu Arasil

Pınar Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Merkezi, Ankara, Türkiye

Fatma Atalay

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı,
Ankara, Türkiye

Nil Çağlar

İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği,
İstanbul, Türkiye

Funda Çalış

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı,
İzmir, Türkiye

Gülay Dinçer

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon
Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Berrin Durmaz

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon
Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Özlem El

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Fizik Tedavi
ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Belgin Erhan

İstanbul Fizik Tedavi Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

Nurten Eskiuyurt

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon
Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Türk Osteoporoz Dergisi

TURKISH JOURNAL OF OSTEOPOROSIS

Rengin Güzel

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon
Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

Sami Hizmetli

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon
Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye

Jale İrdesel

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı,
Bursa, Türkiye

Jale Meray

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı,
Ankara, Türkiye

Belgin Karaoğlu

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı,
Ankara, Türkiye

Banu Kuran

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği,
İstanbul, Türkiye

Yeşim Gökçe Kutsal

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon
Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Sema Öncel

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon
Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Özlen Peker

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon
Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Merih Eryavuz Sarıdoğan

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon
Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Selda Sarıkaya

Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon
Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

Vesile Sepici

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı,
Ankara, Türkiye

Dilşad Sindel

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon
Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Faruk Şendur

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Fizik
Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

Refik Tanakol

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma
Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Tiraje Tuncer

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı,
Antalya, Türkiye

Şansın Tüzün

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Fizik
Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Hatice Uğurlu

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı,
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.

©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.



Yayıncı/Publisher
Erkan Mor

Yayın Yönetmeni/Publication Director
Nesrin Çolak

Web Koordinatörleri/Web Coordinators
Eren Arsel
Soner Yıldırım
Turgay Akpınar

Grafik Departmanı/Graphics Department
Ayda Alaca
Çiğdem Birinci

Proje Koordinatörleri/Project Coordinators
Ebru Boz
Eda Kolukısa
Hatice Balta
Lütfiye Ayhan İrtem
Melis Kuru
Zeynep Altındağ

Araştırma&Geliştirme/Research&Development
Büşrah Toparslan

Mali İşler Koordinatörü/Finance Coordinator
Sevinç Çakmak

Yayınevi İletişim/Publisher Contact

Adres/Address: Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No: 21/1
34093 Fındıkzade-İstanbul-Türkiye

Telefon/Phone: +90 (212) 621 99 25 Faks/Fax: +90 (212) 621 99 27
E-posta/E-mail: info@galenos.com.tr/fyayin@galenos.com.tr
Web: www.galenos.com.tr

Basım Yeri/Printing at: Özgün Ofset Ticaret Ltd. Şti.

Yeşilce Mah. Aytekin Sk. No: 21 34418 4.Levent-İstanbul-Türkiye
Telefon/Phone: +90 (212) 280 00 09

Basım Tarihi/Printing Date: Haziran 2017/June 2016
ISSN: 2146-3816 E-ISSN: 2147-2653

Üç ayda bir yayımlanan süreli yayındır.
International scientific journal published quarterly.

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, Emerging Sources Citation Index (ESCI), DOAJ, EBSCO Database, Gale/Cengage Learning, CINAHL, Index Copernicus, Embase, Scopus, Proquest, TÜBİTAK/ULAKBİM, Türk Medline Ulusal Atıf İndeksi tarafından indekslenmektedir.

Açık Erişim Politikası

Derginin açık erişim politikası 'Budapest Open Access Initiative(BOAI) kuralları esas alınarak uygulanmaktadır.

Açık Erişim, "[hakem değerlendirmesinden geçmiş bilimsel literatürün], İnternet aracılığıyla; finansal, yasal ve teknik engeller olmaksızın, serbestçe erişilebilir, okunabilir, indirilebilir, kopyalanabilir, dağıtılabılır, basılabilir, taranabilir, tam metinlere bağlantı verilebilir, dinlenebilir, yazılıma veri olarak aktarılabilir ve her türlü yasal amaç için kullanılabilir olması"dır. Çoğaltma ve dağıtım üzerindeki tek kısıtlama yetkisi ve bu alandaki tek telif hakkı rolü; kendi çalışmalarının bütünlüğü üzerinde kontrol sahibi olabilmeleri, gerektiği gibi tanınmalarının ve alıntılanmalarının sağlanması için, yazarlara verilmelidir.

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.osteoporozdnyasından.com adresinden tam metin ulaşılabilir. Dergiye abone olmak isteyen kişiler Türkiye Osteoporoz Derneği'ne başvurmalıdır.

Adres: Ataköy 4. Kısım O/121 Blokları Kat: 3 Daire: 6 Bakırköy-İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 212 560 40 69 / +90 232 412 39 51

Faks: +90 212 560 40 79

Web Sayfası: www.turkosteoporozdergisi.org

E-posta: yesim.kirazli@ege.edu.tr

İzinler

Baskı izinleri için başvurular Editör ofisine yapılmalıdır.

Editör: Prof. Dr. Yeşim Kirazlı

Adres: Ataköy 4. Kısım O/121 Blokları Kat: 3 Daire: 6 Bakırköy-İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 212 560 40 69 / +90 232 412 39 51

Faks: +90 212 560 40 79

Web Sayfası: www.turkosteoporozdergisi.org

E-posta: yesim.kirazli@ege.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.

Reklam

Reklam ile ilgili başvurular Yayınevi'ne yapılmalıdır.

Yayınevi: Galenos Yayınevi

Adres: Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No: 21/1 34093 İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 212 621 99 25

Faks: +90 212 621 99 27

Web Sayfası: www.galenos.com.tr

E-posta: info@galenos.com.tr

Dergimizde Asitsiz 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 Emerging Sources Citation Index (ESCI), DOAJ, EBSCO Database, Gale/Cengage Learning, CINAHL, Index Copernicus, Proquest, TÜBİTAK/ULAKBİM, Turkish Medline-National Citation Index.

Open Access Policy

This journal provides immediate open access to its content on the principle that making research freely available to the public supports a greater global exchange of knowledge.

Open Access Policy is based on rules of Budapest Open Access Initiative(BOAI). <http://www.budapestopenaccessinitiative.org> By "open access" to [peer-reviewed research literature], we mean its free availability on the public internet, permitting any users to read, download, copy, distribute, print, search, or link to the full texts of these articles, crawl them for indexing, pass them as data to software, or use them for any other lawful purpose, without financial, legal, or technical barriers other than those inseparable from gaining access to the internet itself. The only constraint on reproduction and distribution, and the only role for copyright in this domain, should be to give authors control over the integrity of their work and the right to be properly acknowledged and cited.

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.osteoporozdnyasindan.com. Those who wish to subscribe to the journal should apply to the Turkish Osteoporosis Association.

Address: Ataköy 4. Kısım O/121 Blokları Kat: 3 Daire: 6 Bakırköy-İstanbul, Turkey

Phone: +90 212 560 40 69 / +90 232 412 39 51

Fax: +90 212 560 40 79

Web Page: www.turkosteoporozdergisi.org

E-mail: yesim.kirazli@ege.edu.tr

Permissions

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

Editor: Prof. Dr. Yeşim Kirazlı

Address: Ataköy 4. Kısım O/121 Blokları Kat: 3 Daire: 6 Bakırköy-İstanbul, Turkey

Phone: +90 212 560 40 69 / +90 232 412 39 51

Fax: +90 212 560 40 79

Web Page: www.turkosteoporozdergisi.org

E-mail: yesim.kirazli@ege.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.

Advertisement

Applications concerning advertisement should be addressed to the publisher.

Publisher: Galenos Yayınevi Ltd. Tic. Şti

Address: Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No: 21/1 34093 İstanbul, Turkey

Phone: +90 212 621 99 25

Fax: +90 212 621 99 27

Web Page: www.galenos.com.tr

E-mail: info@galenos.com.tr

Acid-free paper is used in our journal.

INSTRUCTIONS 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 1964, revised 2013 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 consist of the following parts: Introduction, case, discussion.

3) Letters to the editor:

Views 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 - +90 232 412 39 51 Fax: +90 212 560 40 79
E-mail: yesim.kirazli@ege.edu.tr

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

Orijinal Araştırmalar / Original Investigations

- 1 **Vitamin D Düzeyi Düşük Erişkin Kadınlarda Bilişsel Fonksiyonların Standardize Mini Mental Test ve Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği ile Değerlendirilmesi**
Assessment of Cognitive Functioning in Adult Women with Low Vitamin D Level Using Mini Mental State Examination and Montreal Cognitive Assessment
Aslı Gençay Can, Canan Çelik, Serdar Süleyman Can, Şeniz Akçay Yalbuздаğ; Ankara, Giresun, İzmir, Türkiye
- 6 **The Seasonal and Meteorological Relationships of Diagnostic Distribution of Patients Presenting with Musculoskeletal Complaints According to Gender**
Kas İskelet Sistemine Ait Şikayetlerle Başvuran Hastaların Cinsiyete Göre Tanısal Dağılımlarının Mevsimsel ve Meteorolojik İlişkisi
Ayhan Kul, Mahir Uğur; Erzurum, Turkey
- 16 **Parkinson Hastalarında D Vitamini Düzeyinin Osteoporotik Kırıklar ve Postür Bozukluğu ile İlişkilendirilmesi**
Osteoporotic Fractures and Posture Problem in Association with Vitamin D Level in Patients with Parkinson's Disease
Havva Talay Çalış, Serap Tomruk Sütbeyaz, Saliha Sunkak, Mehtap Aykaç Çebicci, Canan Halıcı, Asuman Çelikkilek, Semra Yılmaz, Fatma Gül Ülkü Demir; Kayseri, Türkiye
- 21 **Evaluation of Patient Satisfaction, Preference and Side Effects after Annual Zoledronic Acid Infusion in Patients with Osteoporosis**
Yıllık Zoledronik Asit İnfüzyonu Yapılan Osteoporoz Hastalarında Memnuniyet, Hasta Tercihi ve Yan Etkinin Değerlendirilmesi
Banu Dilek, Ebru Şahin, Didem Erdem, Deniz Bulut, Selmin Gülbahar; İzmir, Turkey

Olgu Sunumları / Case Reports

- 26 **Komplikasyondan Tanıya: Kalça Ağrısı ile Başvuran Asetabular Kırıklı Olguda Prostat Kanseri**
From Complication to Diagnosis: Prostate Cancer in an Acetabular Fracture Patient Presenting with Hip Pain
Rana Terlemeç, Figen Yılmaz, Kadriye Banu Kuran; İstanbul, Türkiye
- 29 **Bilateral Tibia Fibula Kırığı Sonrası Kompleks Bölgesel Ağrı Sendromu**
Bilateral Complex Regional Pain Syndrome after Fracture of Bilateral Tibia and Fibula
Senem Şaş, Zeynep Karakuzu Güngör, Hatice Rana Erdem, Figen Tuncay; Kırşehir, Türkiye
- 33 **Önemli Bir Tetrapleji Sebebi: Servikal Spondilolitik Miyelopati**
An Important Cause of Tetraplegia: Cervical Spondylotic Myelopathy
Figen Tuncay, Fatmanur Aybala Koçak, Zeynep Karakuzu Güngör, Hatice Rana Erdem; Kırşehir, Türkiye
- 39 **Diyabetik Bir Hastada Venöz Yetersizlik ile Karışan Charcot Nöroartropatisi**
Charcot Neuroarthropathy Confused with Venous Insufficiency in a Diabetic Patient
Rabia Terzi, Tülay Özer, Turgay Altınbilek; Kocaeli, İstanbul, Türkiye

Editöre Mektuplar / Letters to the Editor

- 43 **Kinesiolojik Taping Effects After Carpal Tunnel Syndrom Surgeries**
Karpal Tünel Sendromu Operasyonları Sonrası Kinezyolojik Bantlama Etkileri
Selçuk Sayılır; Muğla, Turkey
- 44 **Trigger Finger Mimicking Sesamoid Bone: A Cause of Diagnostic Delay**
Tetik Parmağı Taklit Eden Sesamoid Kemik: Bir Tanısal Gecikme Nedeni
Selçuk Sayılır; Muğla, Turkey
- 45 **Idiopathic Widespread Femoral Osteonecrosis: An Insidious Cause for Knee Pain**
İdiyopatik Yaygın Femoral Osteonekroz: Diz Ağrısının Sık Görülmeyen Bir Nedeni
Selçuk Sayılır; Muğla, Turkey

Editörden / Editorial

Değerli Meslektaşlarım,

Dünya Osteoporoz Kongresi 23-26 Mart 2017 tarihleri arasında Floransa - İtalya'da gerçekleştirilmiştir. Bu kongre kapsamında osteoporoz ve osteoartrit hastalıklarının engellenmesi ve tedavisi konusunda yeni veriler paylaşılmıştır. Romosuzamab ve abaloparatidin osteoporoz tedavisi konusunda onay alacak ilk ilaçlar olabileceği ve daha yeni ajanlara yönelik uygun klinik çalışmaların olmaması nedeniyle şu anda mevcut olan ajanların tedavi için bir süre daha seçilmeye devam edileceği vurgulanmıştır.

Kongre kapsamında Ulusal Osteoporoz Dernekleri Köyü'nde Türkiye Osteoporoz Derneği adına stant kurularak derneğimizin 2016-2017 yılındaki aktiviteleri sergilenmiştir. Ayrıca derneğimiz adına gerçekleştirilen bir panelde ülkemize ait hem postmenapozal, hem de erkek osteoporozuyla ilgili veriler sunulmuştur.

Kongre ardından 28 Nisan 2017 tarihinde Food and Drug Administration abaloparatid'e kırık riski yüksek kişilerde; daha önce osteoporotik kırığı olan, multipl kırık risk faktörleri olan veya diğer osteoporoz tedavilerinin başarısız olduğu ya da tolere edilemeyenlerde postmenapozal kadınların tedavisinde yeni bir osteoanabolik ajan olarak onay vermiştir. Günlük subkutan enjeksiyon olarak verildiğinde ilacın ACTIVE çalışmasında yeni vertebral ve non-vertebral kırıkları plaseboyla karşılaştırıldığında %86 ve %43 azalttığı gösterilmiştir.

Osteoporoz yeterince tanı konamayan ve gerektiği kadar tedavi edilemeyen çok önemli bir toplum sağlığı sorunudur. International Osteoporosis Society (IOF) frajilite kırıkları olmayan bir dünya için harekete geçerek, IOF Global Hasta Bülteni'ni (Global Patient Charter) oluşturmuş ve bunu tüm dünyada yaygın olarak imzaya sunmuştur. Amaç osteoporoz hastalığına dikkat çekerek hastaların risklerini öğrenmek için hekime başvurmalarını, sağlık görevlilerinin doğru değerlendirme ve tedavi ile toplum sağlığını korumalarını, sağlık otoritelerinin ve devletlerin (Fracture Liaison Service) koordine edilmiş bakım merkezlerinin kurulması için eyleme geçmesini sağlamaktır. Siz değerli meslektaşlarımızın da IOF web sayfasına girerek bu bülteni imzalaması bu sessiz hastalığın profilinin güçlendirilmesinde yararlı olacaktır.

Hastalıkların engellenmesi ve tedavisinde biz hekimlere yol gösteren kılavuzlar osteoporoz hastalığı için de çok önemlidir. Bu konudaki son kılavuzlar Amerikan Klinik Endokrinologlar Birliği ve Amerikan Endokrinoloji Koleji tarafından oluşturulan klinik pratik kılavuzu [AACE/ACE Postmenopausal Osteoporosis CPG, Endocr Pract. 2016;22(Suppl 4)] ve İngiltere Ulusal Osteoporoz Kılavuz Grubu'nun 2017 [Archives of Osteoporosis (2017; <http://link.springer.com/article/10.1007/s11657-017-0324-5>)] güncellemesidir.

Türkiye Osteoporoz Derneği olarak 25-29 Ekim 2017 tarihleri arasında Antalya'da gerçekleştireceğimiz "6. Ulusal Osteoporoz Kongresi"ne sizleri davet etmekten büyük mutluluk duyuyoruz. Ulusal ve uluslararası katılım ve Uluslararası Osteoporoz Vakfı desteği ile gerçekleşecek olan bu kongre Antalya-Belek'te konulanmış olan "Regnum Carya" otelinde yapılacaktır. Sadece osteoporoz değil, aynı zamanda osteoartrit, sarkopeni gibi kas iskelet sistemi hastalıklarının ele alınacağı bu kongreye bildiri ile katılımınızı ve gene aynı konuları içeren araştırmalarla dergimize desteğinizin devamını rica eder; en içten sevgi ve saygılarımı sunarım.

Editör

Prof. Dr. Yeşim Kirazlı



Vitamin D Düzeyi Düşük Erişkin Kadınlarda Bilişsel Fonksiyonların Standardize Mini Mental Test ve Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği ile Değerlendirilmesi

Assessment of Cognitive Functioning in Adult Women with Low Vitamin D Level Using Mini Mental State Examination and Montreal Cognitive Assessment

Aslı Gençay Can, Canan Çelik*, Serdar Süleyman Can**, Şeniz Akçay Yalbuzağ***

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

*Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Giresun, Türkiye

**Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

***İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İzmir, Türkiye

Öz

Amaç: Çalışmanın amacı, vitamin D düzeyi düşük olan erişkin kadınlarda bilişsel fonksiyonları değerlendirmek ve vitamin D düzeyi ile bilişsel fonksiyonlar arasında ilişki olup olmadığını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya fizik tedavi polikliniğimize başvuran ve 25-OH vitamin D₃ düzeyi 30 ng/mL'nin altında olan 18-50 yaş arası 71 kadın hasta alındı. Tüm hastaların 25-OH vitamin D₃, kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz ve paratiroid hormon (PTH) kan düzeyleri çalışıldı. Bilişsel fonksiyonları değerlendirmek üzere Standardize Mini Mental Test (SMMT) ve Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (MOBİD) kullanıldı. Hastalar vitamin D düzeylerine göre 2 gruba ayrıldı: 10 ng/mL'nin altında olanlar (grup 1, n=34) ve 11-29 ng/mL arası olanlar (grup 2, n=37).

Bulgular: Grup 1 ve 2'deki hastaların vitamin D ve PTH düzeyleri dışında demografik ve klinik özellikleri arasında anlamlı fark yoktu (p>0,05). Grup 1'deki hastaların vitamin D düzeyleri anlamlı olarak daha düşük iken PTH düzeyleri daha yüksekti (p<0,05). MOBİD ve SMMT skorları açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktu (p>0,05). Eğitim süresi ile MOBİD ve SMMT skorları arasında ilişki saptanırken, yaş ve vitamin D düzeyleri ile MOBİD ve SMMT skorları arasında anlamlı ilişki saptamadık.

Sonuç: Vitamin D düşüklüğü olan erişkin kadınların yaklaşık %50'sinde bilişsel fonksiyonlar zayıflamış olmasına rağmen vitamin D düzeyi ile bilişsel fonksiyonlar arasında ilişki bulunamadı.

Anahtar kelimeler: Vitamin D, bilişsel fonksiyon, Standardize Mini Mental Test, Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği

Abstract

Objective: The aim of the study was to evaluate cognitive functioning in adult women with low level vitamin D and to investigate the relationship between vitamin D and cognitive functioning.

Materials and Methods: Seventy-one women patients aged 18-50 with 25-OH vitamin D₃ level <30 ng/mL referred to outpatient clinic were enrolled in the study. 25-OH vitamin D₃ level, calcium, phosphate, alkaline phosphatase, parathyroid hormone (PTH) blood levels were studied in all the patients. Mini Mental State Examination (MMSE) and Montreal Cognitive Assessment (MOCA) were used to assess cognitive functioning. The patients were divided into 2 groups according to vitamin D levels: <10 ng/mL (group 1, n=34) and between 11-29 ng/mL (group 2, n=37).

Results: There was no significant difference between the group 1 and 2 for demographic and clinical characteristics except for vitamin D and PTH (p>0.05). Patients in group 1 had their vitamin D levels significantly lower and PTH levels higher than group 2 (p<0.05). There was no significant difference in MOCA and MMSE scores between the groups (p>0.05). Although there was a relationship between education and MOCA and MMSE scores, we didn't find any significant relationship between age and vitamin D levels and MOCA and MMSE scores.

Conclusion: Although approximately 50% of adult women whose vitamin D levels were low had reduced cognitive function, there was no relationship between vitamin D levels and cognitive functions.

Keywords: Vitamin D, cognitive function, Mini Mental State Examination, Montreal Cognitive Assessment

Giriş

Nütrisyonel faktörler bilişsel fonksiyonlar üzerinde önemli rol oynayabilir. Özellikle antioksidatif besinler ve B vitaminleri nöroprotektif etkileri açısından araştırma konusu olmuştur. Son yıllarda bilişsel fonksiyonlar üzerine etkisi olabileceği düşünülerek ilgi vitamin D'ye doğru kaymıştır (1). Vitamin D, vücuda ya diyetle alınır ya da deride güneş ışığı ile 7-dehidrokolesterolden sentezlenir. Aktif hale gelebilmek için önce karaciğerde hidroksillenir (25-OH vitamin D₃), ardından böbrekte bir kez daha hidroksillenir (1,25-(OH)₂ vitamin D₃). 1,25-(OH)₂ vitamin D₃, vitamin D'nin aktif formudur ve vitamin D reseptörüne (VDR) bağlanarak etki eder (1). Biyolojik olarak aktif form olan 1,25 (OH)₂ vitamin D₃ ölçüm için uygun olmadığından kanda vitamin D düzeylerini ölçmek için daha uzun yarı ömürlü olan 25-OH vitamin D₃ metaboliti kullanılır (2). Vitamin D'nin kemik sağlığı, periferik kalsiyum hemostazı, kardiyovasküler hastalıklar ve diyabet üzerine etkileri iyi bilinmektedir (2). Bununla birlikte, vitamin D hidroksilasyonunda görevli enzimlerin ve VDR'lerin santral sinir sisteminde ve özellikle de hipokampüste yoğun bir şekilde bulunması, vitamin D'nin bilişsel fonksiyonlar ve demans üzerine de etkisinin olabileceğini düşündürmüştür (1,3-5). Vitamin D, VDR üzerinden nöronal kalsiyum hemostazında ve beyne aşırı kalsiyum girişinin önlenmesinde rol oynamaktadır. Böylece nöronal kalsiyum düzeyini azaltarak nöronları toksik hasardan korumaktadır (6). Ayrıca nöronları, demir ve çinkonun toksik etkilerinden koruyucu etkisi olan glutatyon düzeyini artırarak da nöroprotektif etki göstermektedir (7). Bu etkileri sonucunda vitamin D, nöronal dejenerasyonu önlemekte ve nöronların ömrünü uzatmaktadır (6). Vitamin D'nin nöroprotektif etkisinin dışında antienflamatuvar etki ile, beyinde davranış ve öğrenme üzerine negatif yönde etkili olan interlökin (IL)-1β ve IL-2 gibi proenflamatuvar sitokinleri baskılayarak bilişsel fonksiyonlar üzerinde olumlu etki gösterebileceği de kanıtlanmıştır (8). Nöroprotektif etkilerinin yanı sıra, vitamin D'nin ratlarda beyin gelişimi üzerine etkili olduğu, vitamin D eksikliği olan yenidoğan ratlarda beyin büyüklüğünde ve şeklinde değişiklikler geliştiği gösterilmiştir. Vitamin D eksikliği olan annelerden doğan ratlarda, lateral ventriküllerde genişleme ve kortekste inceleme saptanmıştır. Sonuç olarak vitamin D eksikliğinin beyin gelişimini ve fonksiyonlarını olumsuz olarak etkileyebileceği belirtilmiştir (9). İnsanlarda vitamin D'nin bilişsel fonksiyonlar üzerine etkileri son yıllarda birçok çalışmanın araştırma konusu olmuştur. Ancak çoğu çalışmada, vitamin D ve bilişsel fonksiyon ilişkisi yaşlı popülasyonda araştırılmıştır. Özellikle ileri yaşlarda düşük vitamin D seviyelerinin, demansla ilişkisi oldukça yüksek olan hafıza ve yönetici fonksiyonlarda gerilemeye neden olduğu gösterilmiştir (10-12). Ancak bu bilginin daha erken yaşlarda doğruluğu ile ilgili veriler yetersizdir (2,13,14). Bu nedenle, vitamin D düzeyi düşük olan erişkin kadınlarda bilişsel fonksiyonları değerlendirmeyi ve vitamin D düzeyi ile bilişsel fonksiyonlar arasında ilişki olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışma için fizik tedavi polikliniğimize başvuran ve 25-OH vitamin D₃ düzeyi 30 ng/mL'nin altında olan 18-50 yaş arası kadın hastalar

değerlendirildi. Bilişsel fonksiyon bozukluğu yapabilecek santral sinir sistemi hastalığı öyküsü olanlar (inme, kafa travması, tümör, epilepsi, hareket bozukluğu hastalıkları gibi), sedasyon yapıcı ilaç kullananlar, antidepresan kullananlar, hipotiroidisi olanlar, vitamin B12 eksikliği olanlar, fibromiyalji semptomları olanlar, vitamin D veya kalsiyum desteği kullananlar, gebeler ve emzirenler çalışmaya alınmadı. Geriye kalan 71 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalara çalışma hakkında bilgi verilerek onamaları alındı. Çalışma için Bursa Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (Onay no: 2013/4/2). Çalışmaya katılan tüm hastaların 25-OH vitamin D₃, kalsiyum, fosfor, alkalin fosfat ve paratiroid hormon (PTH) kan düzeyleri hastanemiz laboratuvarında çalışıldı. 25-OH vitamin D₃ düzeyleri mevsimsel değişiklik gösterdiği için tüm hastalar kış mevsimi boyunca değerlendirildi. Bilişsel fonksiyonları değerlendirmek üzere Standardize Mini Mental Test (SMMT) ve Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (MOBİD) aynı araştırmacı tarafından uygulandı ve skorlandı. SMMT eğitim düzeyi en az 5 yıl olanlarda bilişsel bozuklukları saptamak ve tedaviye alınan yanıtları izlemek için kullanılan bir testtir. Kısa bir eğitim almış doktor, hemşire veya psikologlarca 10 dakikada uygulanabilir. Yönelim, kayıt hafızası, dikkat ve hesaplama, hatırlama ve lisanı değerlendiren 11 maddeden oluşur. Toplam puan 30 üzerinden hesaplanır. Eşik değer 23/24 olarak kabul (23 ve altı puan bilişsel fonksiyon bozukluğu) edilir. Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Güngen ve ark. (15) tarafından yapılmıştır. MOBİD ölçeği sağlıklı bireyleri hafif bilişsel bozukluğu olan bireylerden ayırt etmek için geliştirilmiştir. Dikkat ve konsantrasyon, yönetici fonksiyonlar, hafıza, lisan, görsel-uzaysal beceriler, soyut düşünme, hesaplama ve yönelimi değerlendiren sorulardan oluşur. On dakikada uygulanabilir. Toplam puan 30 üzerinden hesaplanır. Eşik değer 21 olarak (20 ve altı puan bilişsel fonksiyon bozukluğu) kabul edilir. Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Selekler ve ark. (16) tarafından yapılmıştır. MOBİD ölçeği daha hafif evredeki bilişsel bozuklukları saptayabilirken SMMT daha ileri evrelerde faydalıdır (16). Biz de bu nedenle çalışmamızda iki ölçeği bir arada kullandık. Çalışmaya katılan hastalar kan 25-OH vitamin D₃ düzeylerine göre 2 gruba ayrılarak kesitsel değerlendirildi. 25-OH vitamin D₃ düzeyi 10 ng/mL'nin altında olanlar (grup 1) ve 25-OH vitamin D₃ düzeyi 11-29 ng/mL arası olanlar (grup 2). Grup 1'de 34 hasta ve grup 2'de 37 hasta mevcuttu.

İstatistiksel Analiz

İki grubun demografik özellikleri, klinik özellikleri, MOBİD ve SMMT skorları dağılımı homojen olmadığı için gruplar arası farklar parametrik olmayan Mann-Whitney U ve ki-kare testleri ile değerlendirildi. Bulgular ortalama değer ± standart sapma veya yüzde olarak belirtildi. Yaş, eğitim ve vitamin D düzeylerinin MOBİD ve SMMT skorları ile olan ilişkisini değerlendirmek için Spearman korelasyon katsayısı (r) kullanıldı. R değeri 0-0,25 arası ise ilişki yok, 0,25-0,50 ise zayıf-orta derecede ilişki, 0,50-0,75 ise iyi derecede ilişki ve 0,75-1 ise çok iyi derecede ilişki olarak kabul edildi (17). İstatistiksel analiz için SPSS Windows 13.0 paket programı kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak p<0,05 kabul edildi.

Bulgular

Grup 1 ve 2'deki hastaların vitamin D ve PTH düzeyleri dışında demografik ve klinik özellikleri arasında anlamlı fark yoktu ($p>0,05$). Grup 1'deki hastaların vitamin D düzeyleri anlamlı olarak daha düşük iken PTH düzeyleri daha yüksekti ($p<0,05$). Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de ayrıntılı olarak verilmiştir. MOBİD ve SMMT ortalama skorları açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktu ($p>0,05$) MOBİD ve SMMT skorları eşik değerinin altında olan hastaların oranı sırasıyla grup

1'de %50 ve %55,9 iken grup 2'de %43,2 ve %48,6 idi. Bu oranlar açısından da gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Hastaların MOBİD ve SMMT skorları ile MOBİD ve SMMT bozuk olan hastaların oranları Tablo 2'de ayrıntılı olarak verilmiştir. Spearman korelasyon analizi sonucunda, MOBİD ve SMMT skorları arasında çok iyi pozitif ilişki saptandı. Eğitim süresi ile MOBİD ve SMMT skorları arasında zayıf-orta pozitif ilişki saptandı. Yaş ve vitamin D düzeyleri ile MOBİD ve SMMT skorları arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Korelasyon analizi ile ilgili r katsayısı ve p değerleri Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 1. Çalışmaya katılan hastaların demografik ve klinik özellikleri (ortalama \pm standart sapma)

	Grup 1 (vitamin D<10 ng/mL) n=34	Grup 2 (vitamin D=11-29 ng/mL) n=37	p değeri
Yaş (yıl)	40,8 \pm 10,9	40 \pm 7,7	0,59
Eğitim (yıl)	7,4 \pm 3,2	6,4 \pm 2,3	0,18
Medeni durum (%)			0,14
Evli	%82,3	%94,6	
Bekar	%17,7	%5,4	
Meslek (%)			0,70
Ev hanımı	%76,5	%81,1	
Çalışan	%17,7	%13,5	
Emekli	%5,8	%5,4	
Kalsiyum (mg/dL)	9,2 \pm 1,1	9,3 \pm 0,4	0,54
Fosfor (mg/dL)	3,5 \pm 0,6	3,4 \pm 0,5	0,96
ALP (U/L)	66,9 \pm 19,4	67,9 \pm 22,3	0,99
PTH (pg/mL)	61,1 \pm 22,5	52,9 \pm 21,9	0,06*
25-OH vitamin D (ng/mL)	7 \pm 2,1	18,9 \pm 5,2	0,00*

*İstatistiksel olarak anlamlı fark, ALP: Alkalen fosfataz, PTH: Paratiroid hormon, Normal değerler: Kalsiyum; 8,8-10,6 mg/dL, Fosfor; 2,5-4,5 mg/dL, ALP: 30-120 U/L, PTH; 12-88 pg/mL, 25-OH vitamin D>30 ng/mL

Tablo 2. Hastaların Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği ve Standardize Mini Mental Test skorları (ortalama \pm standart sapma) ve Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği ile Standardize Mini Mental Test bozuk olan hastaların oranları (%)

	Grup 1 (vitamin D<10 ng/mL) n=34	Grup 2 (vitamin D=11-29 ng/mL) n=37	p değeri
MOBİD skoru	19,8 \pm 5,1	20,9 \pm 3,6	0,36
SMMT skoru	22,7 \pm 4,5	23,6 \pm 3,4	0,45
MOBİD (n, %)			0,57
Bozuk	17 (%50)	16 (%43,2)	
Normal	17 (%50)	21 (%56,8)	
SMMT (%)			0,55
Bozuk	19 (%55,9)	18 (%48,6)	
Normal	15 (%44,1)	19 (%51,4)	

MOBİD: Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği, SMMT: Standardize Mini Mental Test

Tablo 3. Yaş, eğitim süresi ve vitamin D düzeyleri ile MOBİD ve SMMT arasındaki korelasyon analizi

	MOBİD	SMMT
Yaş	r=-0,22, p=0,16	r=-0,14, p=0,25
Eğitim	r=0,35*, p=0,003	r=0,34*, p=0,004
Vitamin D	r=0,20, p=0,08	r=0,21, p=0,07
SMMT	r=0,84*, p=0,000	

*İstatistiksel olarak anlamlı fark, MOBİD: Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği, SMMT: Standardize Mini Mental Test; r: Spearman korelasyon katsayısı

Tartışma

Günümüzde yaşlı popülasyonda düşük vitamin D seviyelerinin bilişsel fonksiyonlarda bozukluk ve demans ile ilişkisi bilinmekte olup, erişkin yaş grubunda vitamin D seviyelerinin bilişsel kayıpları yavaşlatıp yavaşlatmadığı açık değildir. Bu amaçla yaptığımız çalışmada, 18-50 yaş arası vitamin D düzeyi düşük kadınlarda %43-50 oranında bilişsel fonksiyon tarama testlerinde bozukluk saptadık; ancak vitamin D düzeyleri ile bilişsel test skorları arasında anlamlı ilişki bulamadık. Literatürde, yaşlı popülasyonda vitamin D ile Alzheimer ve demans arasındaki ilişki gösterilmiştir (10-12). Miller ve ark. (10) 382 adet 60 yaş üzeri hastada yaptıkları çalışmada, düşük vitamin D düzeyi ile bilişsel fonksiyonlarda bozukluğun arttığını saptamışlar. Benzer olarak, Wilkins ve ark. (11) vitamin D eksikliği olup (<50 nmol/L) hafif demansı olan veya demansı olmayan yaşlılarda (60 yaş üzeri) bilişsel fonksiyon testlerinde performans bozukluğu bulmuşlar. Erişkin yaş grubunda vitamin D seviyeleri ile bilişsel fonksiyonlar arasındaki ilişki bilinmemektedir. Literatürde bu konu üzerine yapılmış çalışma sayısı çok azdır (2,13,14). Tromso çalışmasında, Jorde ve ark. (2) 65 yaş altı bireylerde (ortalama 57 yaş) vitamin D düzeyleri ile bilişsel fonksiyon test skorları arasında ilişki bulamamışlar. Jorde ve ark. (2) bu hastaları vitamin D düzeylerine göre 4 gruba ayırmışlar: 17 ng/mL altı, 17-22 ng/mL arası, 22-26 ng/mL arası ve 26 ng/mL üzeri. Tüm gruplarda SMMT bozuk saptanan hasta yüzdesini %0,4-1 arasında bulmuşlar ve gruplar arasında fark saptamamışlar (2). Bu çalışma ile benzer olarak, biz de erişkinlerde vitamin D düzeyleri ile bilişsel skorlar arasında anlamlı ilişki bulamadık. Ancak çalışmamızda SMMT bozuk olan hasta yüzdesini, vitamin D düzeyleri 10 ng/mL altı olan hastalarda %50 ve 11-29 ng/mL olanlarda %43,2 saptadık. İki çalışma arasındaki bu farkın hastaların cinsiyet dağılımındaki ve eğitim düzeylerindeki farka bağlı olabileceğini düşündük. Bizim çalışmamızda örneklem grubu sadece kadınlardan oluşuyordu ve ortalama eğitim düzeyleri 7 yıldır. Jorde ve ark.'nın (2) çalışmasındaki hastalar ise erkek ve kadınlardan oluşuyordu ve yarısına yakını üniversite mezunuydu. Erişkin yaş grubunu içeren bir başka çalışmada, Lee ve ark. (13) 40-60 yaş arası erkeklerde yaş ve bilişsel fonksiyonlar ile vitamin D arasında ilişki bulamamışlar. Altmış-90 yaş arası erkeklerde ise bilgiyi işleme hızının vitamin D eksikliği ile ilişkili olarak yavaşladığını bulmuşlar ve bu yavaşlamanın 15 ng/mL altındaki vitamin D düzeylerinde belirgin olduğunu belirtmişler (13). Bizim çalışmamız sadece vitamin D düzeyi düşük kadınlardan oluşmasına rağmen, bu çalışmanın sonuçlarına benzer şekilde erişkin yaş grubunda yaş ve bilişsel performans ile vitamin D düzeyi arasında anlamlı ilişki bulamadık. McGrath ve ark. (14) kan 25-OH vitamin D₃ düzeyi ile bilişsel performans arasındaki ilişkiyi incelemek için sayıları 10,000'i aşan hastaları 3 gruba ayırmışlar. Adölesan grup (12-17 yaş), erişkin grup (20-60 yaş) ve yaşlı grup (60-90 yaş). Adölesan ve erişkin grupta 25-OH vitamin D₃ düzeyi ile bilişsel fonksiyonlar arasında ilişki saptamamışlar. Yaşlı grupta ise düşük vitamin D düzeyi olanlarda öğrenme ve bellek performansını beklenenin aksine daha iyi bulmuşlar. Sonuç olarak 25-OH vitamin D₃'ün erişkin yaş grubunda bilişsel fonksiyonları etkilemediğini belirtmişler (14). Dean ve ark. (18) 18 yaş üzeri olup vitamin

D seviyeleri normal olan sağlıklı gençleri 2 gruba ayırmışlar. Bir gruba 6 hafta boyunca 5000 IU/gün vitamin D takviyesi verirken, diğer gruba plasebo vermişler. Altı haftanın sonunda iki grupta da bilişsel fonksiyonlarda anlamlı değişiklik saptamamışlar ve vitamin D takviyesinin bilişsel fonksiyonlar üzerine etkisi olmadığını belirtmişler (18). Çalışmamızın çeşitli kısıtlılıkları mevcuttu. Birincisi, örneklem sayısının küçük olması, vitamin D düzeyleri normal olan kontrol grubunun olmaması ve sadece kadın popülasyonu içermesiydi. İkincisi, çalışma kesitsel olarak planlandı. Prospektif olarak vitamin D takviyesi ile hasta takibinin yapılmaması çalışmanın kısıtlılıklarından biriydi. Üçüncüsü, MOBİD ve SMMT ile bilişsel bozukluk saptanan hastalara daha spesifik nöropsikiyatrik testler uygulanabilirdi.

Sonuç

Vitamin D'nin kas-iskelet sistemi üzerindeki faydaları iyi bilinmektedir. Özellikle kemik bütünlüğünün ve kas gücünün sürdürülmesini, düşmelerin ve kırıkların önlenmesini sağlamaktadır. Ancak bilişsel fonksiyonlar üzerindeki etkisi yaşlı popülasyonda kanıtlanmış olmasına rağmen, erişkin popülasyonda etkisi tam bilinmemektedir. Literatürde az sayıdaki çalışmada, erişkinlerde vitamin D düzeyi ile bilişsel fonksiyonlar arasında ilişki bulunamamıştır. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak, vitamin D düşüklüğü olan erişkin kadınların yaklaşık %50'sinde bilişsel fonksiyonlar zayıflamış olmasına rağmen vitamin D düzeyi ile bilişsel fonksiyonlar arasında ilişki bulunamadı. Bu konuda kesin bir sonuca ulaşmak için hem erkek hem de kadın popülasyonu içeren genç erişkinlerde, vitamin D ve bilişsel fonksiyon ilişkisini ve vitamin D takviyesinin bilişsel fonksiyonlar üzerine etkisini araştırarak prospektif randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Bursa Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (Onay no: 2013/4/2), **Hasta Onayı:** Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: A.G.C., C.Ç., Konsept: C.Ç., A.G.C., Dizayn: C.Ç., A.G.C., Veri Toplama veya İşleme: S.S.C., Ş.A.Y., Analiz veya Yorumlama: C.Ç., A.G.C., S.S.C., Literatür Arama: A.G.C., C.Ç., Yazan: A.G.C., C.Ç.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Buell JS, Dawson-Hughes B. Vitamin D and neurocognitive dysfunction: preventing "D" ecline? Mol Aspects Med 2008;29:415-22.
2. Jorde R, Mathiesen EB, Rogne S, Wilsgaard T, Kjaergaard M, Grimnes G, et al. Vitamin D and cognitive function: The Tromso study. J Neurol Sci 2015;355:155-61.

3. Eyles DW, Smith S, Kinobe M, Hewison M, McGrath JJ. Distribution of the vitamin D receptor and 1 alpha-hydroxylase in human brain. *J Chem Neuroanat* 2005;29:21-30.
4. Pfüfer K, Veenstra TD, Jirikowski GF, Kumar R. Distribution of 1,25-dihydroxyvitamin D3 receptor immunoreactivity in the rat brain and spinal cord. *J Chem Neuroanat* 1999;16:135-45.
5. Veenstra TD, Pfüfer K, Koenisberger C, Brimijoin SW, Grande JP, Kumar R. 1,25-dihydroxyvitamin D3 receptors in the central nervous system of the rat embryo. *Brain Res* 1998;804:193-205.
6. Brewer LD, Thibault V, Chen KC, Langub MC, Landfield PW, Porter NM. Vitamin D hormone confers neuroprotection in parallel with downregulation of L-type calcium channel expression in hippocampal neurons. *J Neurosci* 2001;21:98-108.
7. Kalueff AV, Eremin KO, Tuohimaa P. Mechanisms of neuroprotective action of vitamin D3. *Biochemistry (Mosc)* 2004;69:738-41.
8. Eyles DW, Feron F, Cui X, Kesby JP, Harms LH, Ko P, et al. Developmental vitamin D deficiency causes abnormal brain development. *Psychoneuroendocrinology* 2009;34(Suppl 1):247-57.
9. Eyles DW, Brown J, Mackay-Sim A, McGrath J, Feron F. Vitamin D3 and brain development. *Neuroscience* 2003;118:641-53.
10. Miller JW, Harvey DJ, Beckett LA, Green R, Farias ST, Reed BR, et al. Vitamin D status and rates of cognitive decline in a multiethnic cohort of older adults. *JAMA Neurol* 2015;72:1295-303.
11. Wilkins CH, Sheline Yi, Roe CM, Birge SJ, Morris JC. Vitamin D deficiency is associated with low mood and worse cognitive performance in older adults. *Am J Geriatr Psychiatry* 2006;14:1032-40.
12. Toffanello ED, Coin E, Perissinotto E, Zambon S, Sarti S, Veronese N, et al. Vitamin D deficiency predicts cognitive decline in older men and women: The Pro.V.A. Study. *Neurology* 2014;83:2292-8.
13. Lee DM, Tajar A, Ulubaev A, Pendleton N, Oneill TW, Oconnor DB, et al. Association between 25-hydroxyvitamin D levels and cognitive performance in middle-aged and older European men. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009;80:722-9.
14. McGrath J, Scragg R, Chant D, Eyles D, Burne T, Obradovic D. No association between serum 25-hydroxyvitamin D3 level and performance on psychometric tests in NHANES III. *Neuroepidemiology* 2007;29:49-54.
15. Güngen C, Ertan T, Eker E, Yaşar R. Standardize Mini Mental Test'in Türk toplumunda hafif demans tanısında geçerlik ve güvenilirliği. *Turk Psikiyatri Derg* 2002;13:273-81.
16. Selekler K, Cangöz B, Uluç S. Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (MOBİD)'nin hafif bilişsel bozukluk ve Alzheimer hastalarını ayırt edebilme gücünün incelenmesi. *Turk J Geriatr* 2010;13:166-71.
17. Feise RJ, Menke JM. Functional Rating Index: a new valid and reliable instrument to measure the magnitude of clinical change in spinal conditions. *Spine (Phila Pa 1976)* 2001;26:78-86.
18. Dean AJ, Bellgrove MA, Hall T, Phan WMJ, Eyles DW, Kvaskoff D, et al. Effects of vitamin D supplementation on cognitive and emotional functioning in young adults-a randomised controlled trial. *PLoS One* 2011;6:e25966.



The Seasonal and Meteorological Relationships of Diagnostic Distribution of Patients Presenting with Musculoskeletal Complaints According to Gender

Kas İskelet Sistemine Ait Şikayetlerle Başvuran Hastaların Cinsiyete Göre Tanısal Dağılımlarının Mevsimsel ve Meteorolojik İlişkisi

Ayhan Kul, Mahir Uğur

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

Abstract

Objective: The seasonal relationship of incidence of musculoskeletal system (MSS) pathologies according to gender and their meteorological variability has not been investigated satisfactorily. The aim of this study is to determine diagnostic distribution of patients with MSS-related complaints and the seasonal relationship of these diagnoses.

Materials and Methods: This study was conducted on 45541 patients having MSS-related complaints. Female/male ratios of eleven diagnosis groups were considered and monthly/seasonal incidences were evaluated and relations with climatic factors were searched.

Results: While number of patients for both genders admitted to polyclinics increased more in winter, lowest number of patients were admitted in summer. While knee-related pathologies were increased in April (9.4%) and rheumatologic disorders were increased in September (13.3%) for female patients, lumbar pathologies were most frequent in December (9.6%) and rheumatologic disorders were most frequent in September (13.0%) for male patients. Negative correlation was found between average temperature and knee pathologies for all the patients ($r=-0.952$, $p=0.048$). There were positive correlations between humidity and knee ($r=0.980$, $p=0.020$), elbow ($r=0.951$, $p=0.049$), hip ($r=0.957$, $p=0.043$), hand-wrist ($r=0.963$, $p=0.037$) and pathologies requiring rehabilitation ($r=0.954$, $p=0.046$).

Conclusion: The number of admissions increased for both genders in winter months, and decreased in summer months. Moreover, relationships of some MSS pathologies with seasonal/meteorological changes should be considered.

Keywords: Musculoskeletal system, diseases, prevalence, gender, seasons

Öz

Amaç: Kas-iskelet sistemi (KİS) ile ilgili patolojilerin cinsiyete göre görülme sıklığının mevsimsel ilişkisi ve meteorolojik değişkenlik göstermesi konusu yeterince araştırılmamıştır. Bu çalışmanın amacı KİS şikayetleriyle başvuran hastaların cinsiyetlerine göre tanısal dağılımlarını ve bu tanıların mevsimsel ilişkisini belirlemektir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma KİS şikayeti ile başvuran toplam 45541 hasta üzerinde yapıldı. On bir tanı grubunun kadın ve erkek hasta oranları dikkate alınarak aylara ve mevsimlere göre sıklığı değerlendirilerek bazı iklim faktörleri ile ilişkisi araştırıldı.

Bulgular: Polikliniğe başvuran hasta sayısı her iki cinsten de en fazla kış aylarında artış gösterirken, yaz aylarında ise en az başvuru yapılmıştı. Kadın hastalarda, diz ile ilgili patolojiler nisan ayında (%9,4), romatolojik hastalıklar Eylül (%13,3) ayında artış gösterirken erkek hastalarda, bel ile ilgili patolojiler Aralık (%9,6), romatolojik hastalıklar ise Eylül (%13,0) ayında artış gösteriyordu. Tüm hastalarda; ortalama sıcaklık değerleri ile diz patolojileri arasında negatif bir korelasyon olduğu saptandı ($r=-0,952$, $p=0,048$). Nem ile diz ($r=0,980$, $p=0,020$), dirsek ($r=0,951$, $p=0,049$), kalça ($r=0,957$, $p=0,043$), el bileği ($r=0,963$, $p=0,037$) ve rehabilitasyon gereken patolojiler ($r=0,954$, $p=0,046$) arasında ise pozitif yönlü bir korelasyon saptandı.

Sonuç: Her iki cinsten de kış aylarında hastalık başvuruları artarken, yaz aylarında azalmaktadır. Ayrıca bazı KİS patolojileri ile mevsimsel ve meteorolojik değişimler arasındaki ilişki göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Kas-iskelet sistemi, hastalıklar, prevalans, cinsiyet, mevsimler

Address for Correspondence/ Yazışma Adresi: Ayhan Kul MD, Atatürk University Faculty of Medicine, Department of Physical Therapy and Rehabilitation, Erzurum, Turkey
Phone: +90 533 576 15 14 **E-mail:** drayhankul@gmail.com **Received/Geliş Tarihi:** 21.05.2016 **Accepted/Kabul Tarihi:** 19.08.2016

The abstract was presented as a written poster at the Congress of WCO-IOF-ESCEO (WORLD CONGRESS ON OSTEOPOROSIS, OSTEOARTHRITIS AND MUSCULOSKELETAL DISEASES) Malaga 2016 and the abstract was published in the volume 27 supplement 'P 240' titled "Osteoporosis international with other metabolic bone diseases" in the journal of International Osteoporosis in 1 April 2016.

Introduction

Musculoskeletal system (MSS) disorders are a group of diseases characterized by pain, limitation of movement and impairment in structure and function of MSS (1). Although MSS disorders consist of a large group of diseases in pathophysiological aspect, they meet at a common point, since they all lead to pain and reduction in physical functions (2). MSS disorders are among the most common diseases in the community. MSS disorders, which hold a significant place among causes for admission to health facilities, also have importance for their burden on quality of life (QOL) and the national economy. MSS disorders are important public health issues, which affect entire age groups and genders, creating disabilities and loss of power (3). In developed countries, bone and joint problems have been reported to constitute half of all chronic disorders in patients aged 50 years and over (4). Although MSS disorders are not fatal, they reduce the QOL and economic productivity (3). World Health Organization, within the scope of a project, suggested all countries to follow and report the prevalence of findings and diseases related to MSS, together with their causes, for early diagnosis and particularly for prevention of complications and additionally, declared the 2000-2010 years as the bone and joint decade. In the literature, there have been very few studies on the relationship of prevalence of MSS disorders with months and seasons and they were performed with limited number of disorders. For example, in the study on 2030 workers conducted by Hildebrandt et al. (5) in 2002, the relationships of lumbar, neck and shoulder pain with climate were investigated and poor climatic factors and particularly air currents and wind were found to be triggering factors for MSS pathologies such as lumbar region, neck and shoulder. One aim of our study was to investigate the diagnostic distribution of patients who had presented to our outpatient clinic with musculoskeletal symptoms according to their genders and also the relationships with months and seasons according to these diagnoses. Another aim was to assist planning of the health services with obtained data.

Materials and Methods

This study was conducted retrospectively on a total of 45541 patients who had presented with MSS complaints to the department of physical therapy and rehabilitation outpatient clinics over two years, between the dates of January 1st 2013 and December 31st 2014. The study was approved by the Local Ethics Committee of Atatürk University (Protocol No: 01/24.10.2016). The musculoskeletal pathological diagnoses were based on clinical, laboratory and radiological findings and they were classified and grouped as neck-back, lumbar, shoulder, elbow, hand-wrist, hip knee and foot-ankle pathologies, rheumatologic disorders, osteoporosis, central and peripheral nervous system (PNS) disorders necessitating rehabilitation. No inclusion criteria was regarded for pain characteristics of the patients such as the duration, frequency, intensity (mild, moderate, intense, severe, etc.) and quality of the pain (continuous, intermittent, etc.) in the classified regions

mentioned above, except only existence of pain in these regions was considered in this study. Data on gender and diagnoses of the patients were acquired from the hospital computer records. The recurrent admissions of any patient were evaluated as new admissions. The prevalence's of the diagnostic groups were evaluated in terms of months and seasons, taking the numbers and ratios of female and male patients into consideration. December, January and February were considered as winter, March, April and May as spring, June, July and August as summer, September, October and November as autumn. The analysis of months and seasons were made separately, according to diagnostic groups. Additionally, with the purpose of revealing the relationship of months and seasons with some environmental conditions, meteorological data such as average weather temperature, humidity, atmospheric pressure and wind speed of the region were used. The data used in the study were evaluated, which were demanded officially from the 12th Regional Directorate of Meteorology. The descriptive statistics for the distribution of diagnostic groups analyzed in this study in terms of gender, months and seasons was performed using Statistical Package for Social Sciences for Windows 20.0 statistical software package. The relationships of diagnostic groups, gender, months and seasons were evaluated using correlation and chi-square analysis. Pearson's correlation coefficient analysis was used to observe the relation ship between the climatic factors (weather temperature, humidity, atmospheric pressure and wind speed) and diagnostic groups. The significance level was established as a p-value <0.05.

Results

A total of 45541 patients were subjected to evaluation, of whom 29960 (65.8%) were female and 15581 (34.2%) were male ($p < 0.01$). The average age of the patients was 45.07 ± 20.43 years; this ratio was found as 47.83 ± 21.04 years for females and 43.22 ± 18.71 years for males. The average number of admissions was 92 people per day in total. The monthly distribution of outpatient clinic admissions in terms of gender was shown in (Figure 1). The highest number of admissions was in November (4209 people, 9.2%), and the lowest was in October (3122 people, 6.9%). While female patients presented mostly in November (9.5%), and least in July (6.6%), male patients mostly presented in January (10.1%), and least in October (6.6%). There were significant differences in patient admission count and gender distribution, according to months ($p < 0.01$). In both genders, while the number of patients presenting to the outpatient clinic showed the highest increase in winter, spring and autumn followed respectively. The lowest number of admissions was in summer. In both genders, the highest numbers of admissions being in winter and the lowest being in summer were found to be statistically significant ($p < 0.01$) (Figure 2). The gender distribution of patients according to the diagnostic groups, their total numbers and yearly overall distribution ratios of all diagnoses were shown in (Figure 3).

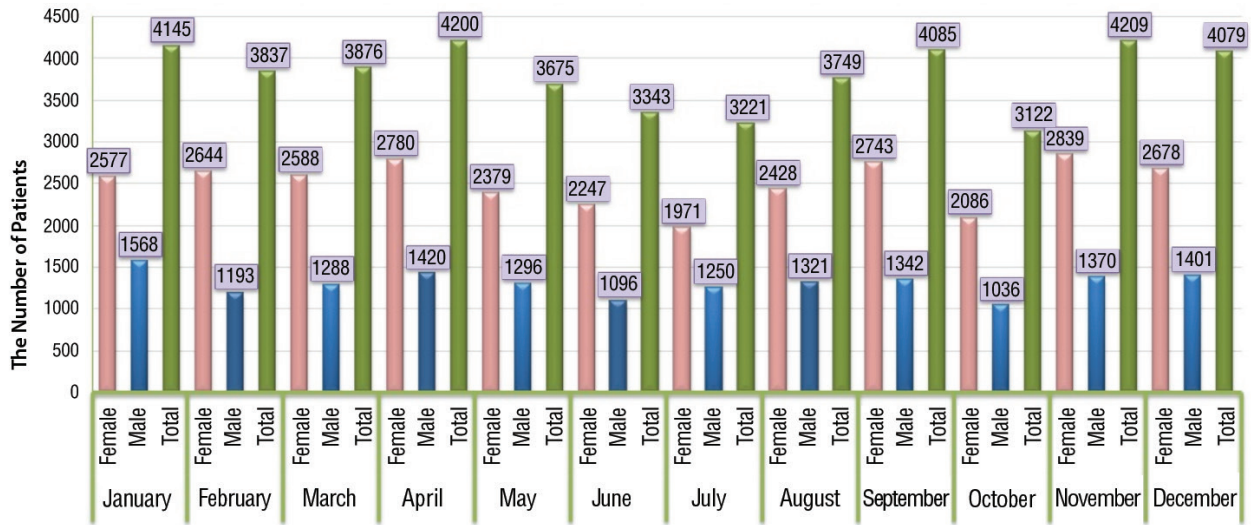


Figure 1. Distribution of the female-male and total number of patients according to the months of 2013-2014

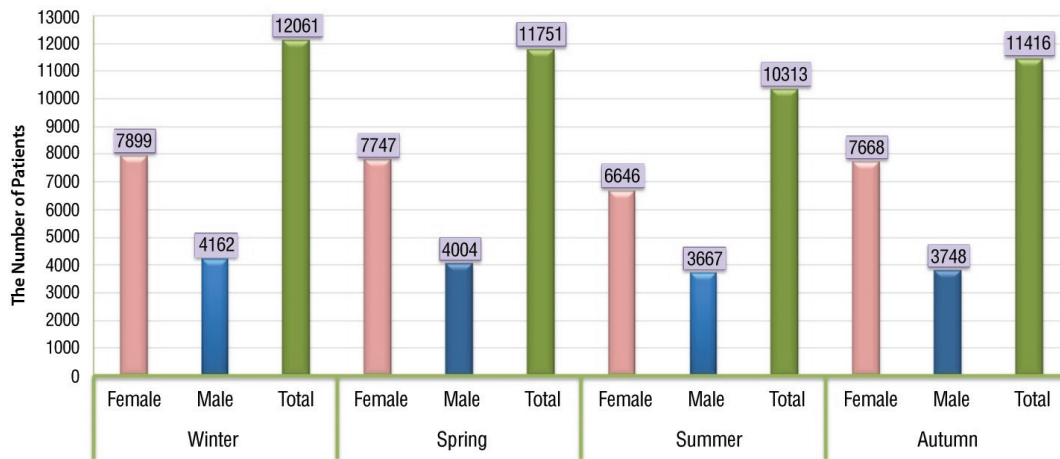


Figure 2. Distribution of the female-male and total number of patients according to the seasons of 2013-2014

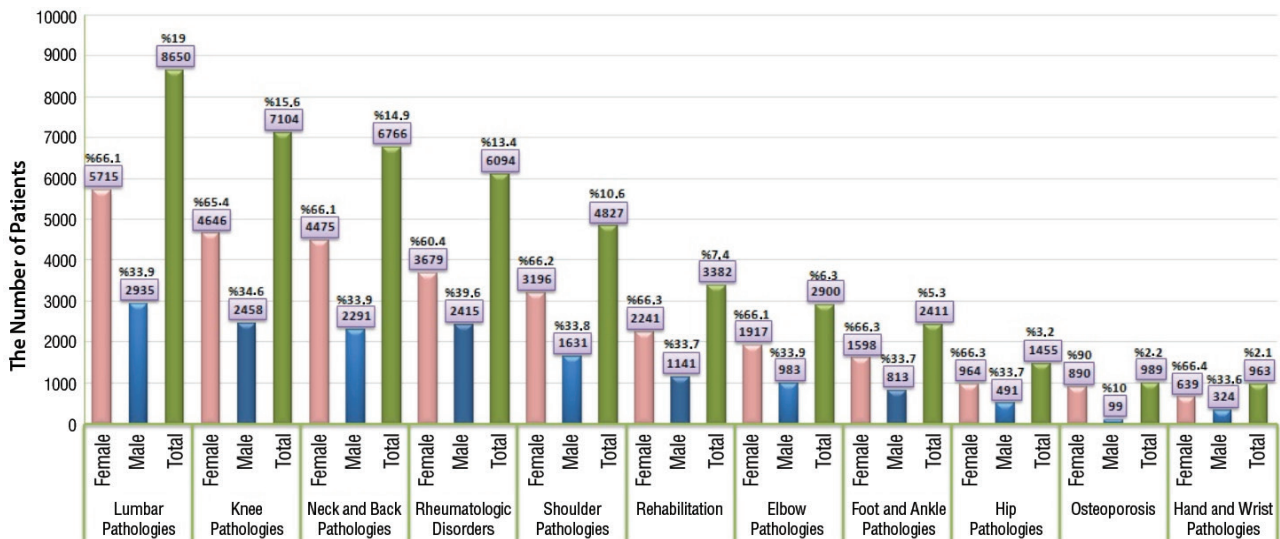


Figure 3. Distribution of the female-male and total number of patients according to the diagnosis groups of 2013-2014

When seasonal distribution of the patients was analyzed; the distribution of female patients according to winter, spring, summer and autumn were 26.4%, 25.9%, 22.2% and 25.6% and the distribution of male patients were 26.7%, 25.7%, 23.5% and 24.1% respectively ($p < 0.01$). In both genders, the number of patients having lumbar pathology constituted the highest number of admissions (females 19.1%, males 18.8%). While, the lowest number of admissions was for hand-wrist complaints in females (2.1%), it was osteoporosis diagnostic group in males (0.6%). When the monthly distribution of diagnoses was analyzed, lumbar pathologies were highest in both genders and in all months, admission for osteoporosis had the lowest number throughout all months in male gender. However, while hand-wrist pathologies was the diagnostic group having the lowest number in January, February, March, April, May, June, August and September in female gender, osteoporosis group was the lowest in July, October, November and December. The relationships of diagnostic groups with gender and number of patients were found to be statistically significant ($p < 0.01$). In female patients, while knee-related pathologies increased in April (9.4%), they decreased in July (7%), rheumatologic disorders increased in September (13.3%) and admissions of patients in osteoporosis group increased in February (12.7%). Additionally, in October, reductions in admissions of patients with rheumatologic disorders (4.8%) and osteoporosis group (3.6%) were observed. In female patients, while the other disease groups reached the highest levels in November, these ratios were determined to be lowest in July (Table 1). In female patients, while the monthly distributions of lumbar, neck-back, knee, shoulder, osteoporosis, rheumatologic disorders ($p < 0.01$) elbow and rehabilitation patients ($p < 0.05$) were found to be statistically significant, the distributions of other disorders were not significant statistically ($p > 0.05$). In male patients, while lumbar pathologies increased in December (9.6%), they decreased in October (6.9%). Rheumatologic disorders increased in September (13.0%) and patient admission were observed to be reduced in October and December (5.2%). The other disease groups reached their highest levels in January. The lowest levels for admission rates were in June for neck pathologies (7.1%), in November for osteoporosis patients (2%), and in October for other pathologies (Table 1). In male patients, while the monthly distributions of lumbar, knee, osteoporosis and rheumatologic disorders ($p < 0.01$), neck-back and shoulder disorders ($p < 0.05$) were found to be statistically significant; the distributions of other disorders were not significant statistically ($p > 0.05$). When the seasonal distributions of the diagnoses were analyzed; in male patients, the seasonal distributions of neck, back ($p < 0.05$) and osteoporosis group ($p < 0.001$) were found to be statistically significant, the seasonal distributions of other pathologies were not significant statistically ($p > 0.05$). In female patients, while seasonal distributions of lumbar, neck, osteoporosis, rheumatologic disorders ($p < 0.001$) and elbow, knee, shoulder, rehabilitation pathologies ($p < 0.05$) were found to be statistically significant, the seasonal

distributions of other diagnoses were not significant statistically ($p > 0.05$). When various climatic data such as monthly average temperatures, humidity, wind speed and atmospheric pressures in 2013 and 2014 were analyzed; the hottest month was August, the coldest was January; the highest humidity was in December, the lowest was in August; the highest wind speed was in May, the lowest was in February; the highest atmospheric pressure was in October and December, the lowest was in March (Table 2). When seasonal averages were taken into consideration; the hottest season was summer; the highest atmospheric pressure was in autumn; the highest humidity was in winter; the highest wind speed was in spring (Table 3). Regarding monthly average values of various climatic factors such as temperature, humidity, average atmospheric pressure and average wind speed and diagnostic groups; in female patients, while there were negative correlations between temperature and hip ($r = -0.580$, $p = 0.048$) and foot-ankle pathologies ($r = -0.578$, $p = 0.049$), positive correlations were determined between humidity and neck-back ($r = 0.612$, $p = 0.034$), shoulder ($r = 0.613$, $p = 0.34$), elbow ($r = 0.620$, $p = 0.031$), hand-wrist ($r = 0.622$, $p = 0.031$), hip ($r = 0.611$, $p = 0.035$), foot- ankle ($r = 0.627$, $p = 0.029$) and rehabilitation patients ($r = 0.609$, $p = 0.036$). No correlation was determined between pathologies and atmospheric pressure, average wind speed ($p > 0.05$). In male patients, no relationship was found between diagnoses and monthly average temperature, humidity, atmospheric pressure and average wind speed ($p > 0.05$). When all patients were taken into consideration, negative correlations were determined between monthly average temperatures and neck-back ($r = -0.626$, $p = 0.029$), shoulder ($r = -0.607$, $p = 0.036$), elbow ($r = -0.615$, $p = 0.033$), hand-wrist ($r = -0.623$, $p = 0.030$), hip ($r = -0.613$, $p = 0.034$), foot-ankle ($r = -0.616$, $p = 0.033$) and central nervous system (CNS) and PNS pathologies necessitating rehabilitation ($r = -0.612$, $p = 0.034$). Positive correlations were determined between humidity and neck-back ($r = 0.674$, $p = 0.016$), shoulder ($r = 0.658$, $p = 0.020$), elbow ($r = 0.664$, $p = 0.018$), hand-wrist ($r = 0.678$, $p = 0.015$), hip ($r = 0.649$, $p = 0.022$), knee ($r = 0.596$, $p = 0.041$), foot-ankle ($r = 0.667$, $p = 0.018$) and CNS/PNS pathologies necessitating rehabilitation ($r = 0.653$, $p = 0.021$). No relationship was determined between diagnoses with average wind speed and atmospheric pressure ($p > 0.05$) (Table 4). In female patients, no relationship was found between diagnoses and average seasonal temperature, humidity, wind speed, atmospheric pressure ($p > 0.05$). In male patients, positive correlations were determined between seasonal average humidity values and neck-back ($r = 0.985$, $p = 0.015$), shoulder ($r = 0.967$, $p = 0.033$), elbow ($r = 0.963$, $p = 0.037$), foot-ankle ($r = 0.963$, $p = 0.037$), hip ($r = 0.976$, $p = 0.024$) and CNS/PNS pathologies necessitating rehabilitation ($r = 0.965$, $p = 0.035$). No relationship was found between other pathologies with temperature, wind speed and atmospheric pressure ($p > 0.05$). When all patients were taken into consideration, a negative correlation was found between average temperature and knee pathologies ($r = -0.952$, $p = 0.048$).

Table 1. Distribution of the percentage and number of female-male patients of the diagnosis groups according to the months of 2013-2014

	January		February		March		April		May		June		July		August		September		October		November		December	
	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M
Lumbar pathologies	469	280	466	208	513	231	541	264	454	252	439	213	383	246	440	250	487	231	407	203	566	274	550	283
Percent (%)	8.2	9.5	8.2	7.1	9	7.9	9.5	9	7.9	8.6	7.7	7.3	6.7	8.4	7.7	8.5	8.5	7.9	7.1	6.9	9.9	9.3	9.6	9.6
Knee pathologies	391	245	407	169	342	205	438	230	378	210	370	178	327	203	366	185	407	193	355	168	434	228	431	244
Percent (%)	8.4	10	8.8	6.9	7.4	8.3	9.4	9.4	8.1	8.5	8	7.2	7	8.3	7.9	7.5	8.8	7.9	7.6	6.8	9.3	9.3	9.3	9.9
Neck and back pathologies	363	229	381	166	398	192	409	206	353	195	346	162	303	191	342	174	379	179	332	164	441	213	428	220
Percent (%)	8.1	10	8.5	7.2	8.9	8.4	9.1	9	7.9	8.5	7.7	7.1	6.8	8.3	7.6	7.6	8.5	7.8	7.4	7.2	9.9	9.3	9.6	9.6
Rheumatologic disorders	388	253	381	256	330	203	327	227	274	170	225	147	202	148	378	295	488	314	177	126	300	150	209	126
Percent (%)	10.5	10.5	10.4	10.6	9	8.4	8.9	9.4	7.4	7	6.1	6.2	5.5	6.1	10.3	12.2	13.2	13	4.8	5.2	8.2	6.2	5.7	5.2
Shoulder pathologies	260	163	271	116	285	137	293	147	252	140	247	117	215	137	244	123	271	128	237	112	315	153	306	158
Percent (%)	8.1	10	8.5	7.1	8.9	8.4	9.2	9	7.9	8.6	7.7	7.2	6.7	8.4	7.6	7.5	8.5	7.8	7.4	6.9	9.9	9.4	9.6	9.7
Rehabilitation	183	114	190	81	200	96	204	102	176	98	173	83	155	96	171	86	190	89	165	79	220	107	214	110
Percent (%)	8.2	10	8.5	7.1	8.9	8.4	9.1	8.9	7.9	8.7	7.7	7.3	6.9	8.4	7.6	7.5	8.5	7.8	7.4	6.9	9.8	9.4	9.5	9.6
Elbow pathologies	156	98	163	69	171	83	175	88	151	84	149	71	129	82	146	75	162	77	143	68	189	91	183	97
Percent (%)	8.1	10	8.5	7	8.9	8.4	9.1	9	7.9	8.5	7.8	7.2	6.7	8.3	7.6	7.7	8.5	7.8	7.5	6.9	9.9	9.3	9.5	9.9
Foot and ankle pathologies	131	81	136	58	143	68	146	73	126	70	123	59	106	68	122	62	136	64	119	56	157	76	153	78
Percent (%)	8.3	10	8.5	7.1	8.9	8.4	9.2	9	7.9	8.6	7.7	7.3	6.6	8.4	7.6	7.6	8.5	7.9	7.4	6.9	9.8	9.3	9.6	9.5
Hip pathologies	79	49	82	35	86	41	88	44	75	42	74	36	67	41	74	37	81	39	71	34	95	46	92	47
Percent (%)	8.2	10	8.4	7.1	8.9	8.4	9.1	8.9	7.8	8.6	7.7	7.3	7	8.4	7.7	7.5	8.4	7.9	7.4	6.9	9.9	9.4	9.5	9.6
Osteoporosis	105	24	113	10	63	5	100	10	90	7	51	6	41	11	97	9	88	3	32	5	59	2	51	7
Percent (%)	11.8	24.2	12.7	10.1	7.1	5.1	11.2	10.1	10.1	7.1	5.7	6.1	4.6	11.1	10.9	9.1	9.9	2.9	3.6	5.1	6.7	2	5.7	7.1
Hand and wrist pathologies	52	32	54	25	57	27	59	29	50	28	50	24	43	27	48	25	54	25	48	21	63	30	61	31
Percent (%)	8.1	9.9	8.6	7.7	8.9	8.3	9.2	9	7.8	8.6	7.8	7.4	6.7	8.3	7.5	7.7	8.5	7.7	7.5	6.5	9.9	9.3	9.5	9.6

F: Female, M: Male

Positive correlations were determined between humidity and knee ($r=0.980$, $p=0.020$), elbow ($r=0.951$, $p=0.049$), hip ($r=0.957$, $p=0.043$), hand-wrist ($r=0.963$, $p=0.037$) and CNS/

PNS pathologies necessitating rehabilitation ($r=0.954$, $p=0.046$). No relationship was found between diagnoses with average wind speed and atmospheric pressure ($p>0.05$) (Table 5).

Table 2. Summary of monthly average meteorological observation in 2013-2014 years

Month	Atmospheric pressure (mb)	Weather temperature (°C)	Wind speed (m/s)	Humidity (%)
January	811.5	-6.3	1.0	78.1
February	813.0	-3.9	0.8	74.8
March	810.0	1.4	1.7	66.8
April	811.5	9.8	1.5	66.0
May	812.5	12	2.3	66.0
June	811.0	15.9	1.5	52.0
July	810.6	16	1.6	44.1
August	811.9	21	1.7	40.2
September	810.0	14.9	1.8	47.8
October	815.1	8	1.3	61.2
November	814.8	2.7	1.2	68.3
December	815.1	-5	1.0	78.7

°C: Celcius, m/s: Meter/second, mb: Milibar

Table 3. Summary of seasonal average meteorological observation in 2013-2014 years

Season	Atmospheric pressure (mb)	Weather temperature (°C)	Wind speed (m/s)	Humidity (%)
Winter	813.2	-5.1	0.9	77.2
Spring	811.3	4.1	1.8	66.3
Summer	811.2	17.6	1.6	45.4
Autumn	813.0	8.2	1.4	59.1

°C: Celcius, m/s: Meter/second, mb: Milibar

Table 4. The correlation between musculoskeletal system pathologies and monthly average values of some seasonal date in 2013-2014 years

R	Weather temperature (°C)			Wind speed (m/s)			Humidity (%)			Atmospheric pressure (mb)		
	F	M	T	F	M	T	F	M	T	F	M	T
Lumbar pathologies	-.491	-.295	-.476	-.240	-.090	-.213	.561	.341	.545	.246	.166	.245
Knee pathologies	-.402	-.460	-.493	-.390	-.141	-.328	.515	.517	.596*	.404	.107	.321
Neck and back pathologies	-.562	-.537	-.626*	-.334	-.201	-.324	.612*	.565	.674*	.336	.152	.306
Rheumatologic disorders	-.031	.135	.038	.048	.087	.065	-.051	-.224	-.124	-.467	-.522	-.497
Shoulder pathologies	-.561	-.496	-.607	-.328	-.158	-.301	.613*	.530	.658*	.330	.106	.280
Rehabilitation	-.571	-.496	-.612*	-.338	-.158	-.306	.609*	.530	.653*	.309	.108	.265
Elbow pathologies	-.570	-.495	-.615*	-.340	-.158	-.309	.620*	.525	.664*	.339	.119	.292
Foot and ankle pathologies	-.578*	-.481	-.616*	-.335	-.145	-.304	.627*	.519	.667*	.330	.097	.280
Hip pathologies	-.580*	-.489	-.613*	-.364	-.158	-.324	.611*	.524	.649*	.319	.094	.266
Osteoporosis	-.140	-.343	-.190	-.017	-.335	-.078	.198	.287	.232	-.288	-.201	-.297
Hand and wrist pathologies	-.567	-.528	-.623*	-.344	-.205	-.333	.622*	.563	.678*	.334	.067	.271

* $p<0.05$, ** $p<0.01$, F: Female, M: Male, T: Total, mb: Milibar, °C: Celcius, m/s: Meter/second, mb: Milibar

Table 5. The correlation between musculoskeletal system pathologies and seasonal average values of some seasonal date in 2013-2014 years

R	Weather temperature (°C)			Wind speed (m/s)			Humidity (%)			Atmospheric pressure (mb)		
	F	M	T	F	M	T	F	M	T	F	M	T
Lumbar pathologies	.742	-.862	-.822	-.187	-.496	-.271	.857	.901	.928	.496	.215	.466
Knee pathologies	.901	-.857	-.952*	-.628	-.350	-.562	.887	.948	.980*	.844	.256	.667
Neck and back pathologies	-.801	-.922	-.870	-.321	-.462	-.379	.879	.985*	.946	.626	.395	.575
Rheumatologic disorders	-.834	-.915	-.925	-.484	-.794	-.598	.856	.851	.930	.790	.453	-.781
Shoulder pathologies	-.796	-.894	-.864	-.310	-.420	-.359	.877	.967*	.946	.618	.321	.551
Rehabilitation	-.814	-.893	-.876	-.333	-.424	-.377	.890	.965*	.954*	.624	.314	.552
Elbow pathologies	-.798	-.896	-.873	-.319	-.441	-.376	.876	.963*	.951*	.628	.309	.558
Foot and ankle pathologies	-.805	-.889	-.866	-.326	-.414	-.367	.882	.963*	.946	.629	.306	.561
Hip pathologies	-.828	-.908	-.884	-.356	-.442	-.396	.900	.976*	.957*	.634	.356	.569
Osteoporosis	-.761	-.579	-.756	-.322	-.616	-.406	.842	.504	.805	.044	.025	.041
Hand and wrist pathologies	-.782	-.852	-.884	-.296	-.456	-.383	.864	.903	.963*	.620	.195	.530

*p<0.05, **p<0.01, F: Female, M: Male, T: Total, mb: Milibar, °C: Celcius, m/s: Meter/second, mb: Milibar

In addition, considering all the patients, male or female, no relationship was found between the rheumatologic disorders and climatic parameters such as monthly and seasonal average temperature, humidity, atmospheric pressure and wind speed ($p>0.05$).

Discussion

The most common complaint for presentation of patients with MSS pathologies to the clinicians is pain. Pain is more prevalent in certain patient groups. In a general community survey, 80% of the population, aged between 15-84 years, was determined to have MSS symptoms, in 13% of which the pain was severe. MSS problems are seen more frequently in females, when compared to males (6). In our study, being consistent with the literature, number of female patients was found higher than number of male patients in all months and seasons. Hormonal factors, higher level of sensitivity to pain and weaker strength of muscles and tendons of the female patients may be possible reasons for this finding (7). In the literature, MSS pain is most frequently observed at the lumbar region and it is within the chronic disorders, which restrict daily activities of people (8). The second most frequent complaint following low back pain in patients presenting to pain clinics is neck pain (9). Neck pain is more common in females than males (10). In the community, shoulder pain is in the third place, following low back pain and neck pain (11). However, in the elderly age group, knee pathologies have been reported to be second most common, following lumbar pathologies (12). In female patients, the prevalence of diagnostic groups, which were consistent with the literature, were determined to be lumbar region, knee, neck, rheumatologic, shoulder, rehabilitation, elbow, foot and ankle, hip, osteoporosis, hand and wrist pathologies in order of frequency, whereas in male patients, the diagnostic group of

rheumatologic pathologies was in the third place, before neck pathologies. The knee pathologies being the second most frequent diagnostic group in our study might have been due to particularly the incidence of degenerative diseases being high in our region, the average age of our patient group being middle-age and higher, our patients being over-weight and their exposure to chronic trauma. In our study, while the number of female patients showed the highest increase in November, in which the temperatures averaged 2.7 °C in our region, which had humidity value above the yearly average, and had a high average value of atmospheric pressure, it showed a significant decrease in July, in which high temperature was dominant, and humidity and atmospheric pressure had their lowest levels ($p<0.01$). While the number of male patients showed the highest increase in January, in which cold and high humidity was dominant, in October, which had more moderate humidity and wind speed, the lowest numbers were determined. This situation may explain the increase in MSS pathologies with cold climate and high humidity and the decrease with hot climate and low humidity, in general. In our study, in female patients, knee-related pathologies, rheumatologic diseases and other pathologies excluding osteoporosis were found to have their highest incidences in November, which is the month of autumn that the cold weather starts and humidity level is high, where as, they were diagnosed with the lowest incidence in July, in which the weather is hot and humidity is at the lowest level. In female patients, while knee pathologies had their highest incidence in April, the month of spring which has a high wind speed and humidity level, the highest rainfall and an average temperature of +9 °C, their incidence was lowest in July, which has a hot climate with lowest humidity level. In male patients, while lumbar pathologies showed an increase in December, the month of winter in which cold weather is

dominant and the humidity is at the highest level, the other diagnostic groups were found to be increased in January, which is the coldest month with humidity being at the second highest level. Neck pathologies had their lowest incidence in June, which is the second hottest month, having the second lowest humidity level, whereas in other diagnostic groups, the lowest incidence was determined in October, which has an average humidity, average temperature of 8 °C and low wind speed. In workers working as video display terminal operators, the relationships of MSS pain and discomfort with weather temperature, air pressure, humidity and wind speed were investigated. Negative correlation was found with air pressure, but no correlation was found with humidity, wind speed and temperature (13). In one review study, it was found that the highest number of outpatients was in autumn and onset of winter when the number of 826 people who had presented to family practitioners with back pain was analyzed. And it has been reported that of the workers in wide range of fields the prevalence of back and low back pain was the highest during the cold and humid months while neck and shoulder pain was the highest in autumn (5). Rheumatologic disorders (rheumatoid arthritis, juvenile chronic arthritis, spondyloarthropathies, undifferentiated arthritis, familial Mediterranean fever, vasculitis, crystal arthropathies, connective tissue disorders, fibromyalgia, acute rheumatic fever, etc.) were gathered and investigated under one group. In the literature review, we were not able to find a prevalence study which classified all rheumatologic disorders under one group in this way and which was able to show seasonal changes. However, investigations were made in a limited number of diseases such as rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus (SLE) and ankylosing spondylitis. According to the literature, rheumatoid arthritis (RA) begins more often in winter months, when compared to summer. In the epidemiologic studies conducted in northern hemisphere, the onset of RA was found to be two-fold increased between October and March, when compared to the other months (14,15). It is accepted that the activity and severity of RA varies with regional and climatic differences (16). In literature, there are studies which state that rheumatic symptoms increase because of cold and humidity decrease because of warm and humidity and can only increase because of cold and humidity and can not be related to many weather conditions (5). Recent studies indicated that exacerbation or development of the autoimmune diseases such as RA and SLE may be related with seasonality (17). According to some authors, RA started abruptly more often in springtime, and more insidiously in autumn, whereas in summer and winter there was an equal number of patients with acute or insidious onset of the disease (18). Similar seasonal effects were reported for hand osteoarthritis (19). However, others stated that onset juvenile RA is not related with seasonal changes, but onset of the disease subtype such as chronic or the polycyclic types tends to be more common in winter and spring (20). Another study revealed that disease activity of the psoriatic

arthritis determined by active joints, inflammatory back pain, psoriasis and patients perspective of their disease doesn't change significantly between summer and winter (21). It has been claimed that two potentially synergistic mechanisms may have a role in the seasonality of PMR. Firstly, the infectious-like onset of PMR suggests a precipitating environmental factor as one of the causes. Secondly, some authors have reported seasonal variation of the immune system and inflammatory responsiveness (22). Silman et al. (23), in their study conducted on 687 cases with inflammatory joint disease, stated that no consistent seasonal variation had been determined at the onset of the disease. A recent study examined the links between the QOL and season and weather conditions in ankylosing spondylitis (AS) patients, and found some evidences supporting association between health status and perceived QOL, with season and weather conditions (24). This recent study revealed that lumbar flexibility was higher in hot climate and low wind speed in patients with AS (24). The connective tissue disorders, which are met in a large population among the rheumatologic pathologies, are much more common in females. In patients with SLE, the joint-related findings increase in spring and summer months. These seasonal variations show the relationship with the environmental factors (25). When the monthly distribution ratios of rheumatologic patients were evaluated, it was observed that the number of diagnosed patients had reached their peak values twice within one year in both genders; the first increase was in August and September, when the weather was hot, the humidity was lowest, the wind speed was below the yearly average value and the second increase was in January and February, when the weather was coldest, the humidity was high and wind speed was low. In female patients, the lowest number of admissions was found in October, when the humidity level was at the level of monthly average of other months, the weather temperature and wind speed were low. In male patients, the lowest number of admissions was found in October and December, when the temperature and wind speed were low, but humidity level was high ($p < 0.01$). However, in our study, there were no correlations between rheumatologic disorders and climatic data such as weather temperature, humidity, atmospheric pressure and wind speed ($p > 0.05$). One of the significant results in our study was the incidence of osteoporosis being 90% in females and 10% in males, which was consistent with the literature. When the monthly distribution of patients with osteoporosis was evaluated, in female patients, the number of admissions was found to be highest in February (12.7%) and January (11.8%) and significantly lower than the other months in October (3%) and July (4.6%). In male patients, the highest number of admissions was in January (24.2%) and the lowest numbers were in November (2%) and September (3%). However, no significant correlations were found between number of admissions and various climatic data such as weather temperature, humidity, atmospheric pressure and wind speed ($p > 0.05$). According to the literature, serum 25 vitamin D

[25(OH)D] level shows seasonal variations and reaches its highest level in summer (26,27). Additionally, in a conducted study, serum 25(OH)D level was found to be statistically significantly higher in late summer, when compared to the level in late winter and also, bone resorption markers such as pyridinoline and deoxypyridinoline were found to have their lowest levels in late summer, showing seasonal variations (27). However, similar to our study population, insufficient vitamin D levels were associated with advanced age, female gender, high latitudes, winter season, dark skin color, living in indoor environment and clothing style (28). There are variations in the prevalence of osteoporosis patients' apply to hospital according to seasons and months. However, it should also be known that there exists social, medical reasons and many biochemical parameters including 25(OH)D vitamin the levels of which we did not look in.

Conclusion

Consequently, in both genders, the number of MSS pathologies increase in winter whereas it decreases in summer. In female patients, while there positive middle level correlations were determined between humidity and neck-back, shoulder, elbow, hand-wrist, hip, foot- ankle and rehabilitation patients. In male patients, positive very high correlations were determined between seasonal average humidity values and neck-back, shoulder, elbow, foot-ankle, hip and CNS/PNS pathologies necessitating rehabilitation. In females, humidity showed positive correlation at medium levels with neck-back, shoulder, elbow, foot-ankle, hip and rehabilitation patients. In males, mean seasonal humidity values showed significant positive correlations with neck-back, shoulder, elbow, foot-ankle, hip and CNS/PNS pathologies necessitating rehabilitation. Therefore, in order to avoid these pathologies, it may be beneficial to stay away from excessive cold and humidity. Rheumatologic pathologies and osteoporosis patients do not have any correlations with climatic data such as weather temperature, humidity, atmospheric pressure and wind speed. Therefore, the investigated climatic factors are not effective in these pathologies. It is thought that more comprehensive studies are needed, which will investigate the relationship between the disease and climatic changes and which will be conducted in a wider geographical region with different climatic characteristics and a different altitude. Our study is not free from limitation. We found that the monthly and seasonal disease percentages have been correlated with climatic conditions. But, other potential conditions such as social or medical conditions of the patients may also have an influence on patients' applications to hospitals. However, primary aim of this study was to assess distributions of musculoskeletal symptoms in monthly and seasonal basis. Possible effects of social or medical conditions of the patients may be subjected to another study. In addition, reasons of

an increase in number of the osteoporotic patients during winter and a decrease in number of the osteoporotic patients during winter must be evaluated with biomarker studies in future.

Ethics

Ethics Committee Approval: The study was approved by the Atatürk University of Local Ethics Committee (Protocol No: 01/24.10.2016), **Informed Consent:** Consent form was filled out by all participants.

Peer-review: Internally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: A.K., M.U., Concept: A.K., M.U., Design: A.K., M.U., Data Collection or Processing: A.K., M.U., Analysis or Interpretation: A.K., M.U., Literature Search: A.K., M.U., Writing: A.K., M.U.

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

- Harter M, Reuter K, Weisser B, Schretzmann B, Aschenbrenner A, Bengel J. A descriptive study of psychiatric disorders and psychosocial burden in rehabilitation patients with musculoskeletal diseases. *Arch Phys Med Rehabil* 2002;83:461-8.
- Schnitzer TJ. Update on guidelines for the treatment of chronic musculoskeletal pain. *Clin Rheumatol* 2006;25 Suppl 1:S22-9.
- Kelsey JL, Hochberg MC. Epidemiology of chronic musculoskeletal disorders. *Annu Rev Public Health* 1988;9:379-401.
- Zeidler J, Mittendorf T, Vahldiek G, Zeidler H, Merkesdal S. Comparative cos-analysis of outpatient and inpatient rehabilitation for musculoskeletal diseases in Germany. *Rheumatology (Oxford)* 2008;47:1527-34.
- Hildebrandt VH, Bongers PM, van Dijk FJ, Kemper HC, Dul J. The influence of climatic factors on non-specific back and neck-shoulder disease. *Ergonomics* 2002;45:32-48.
- Beyazova M, Kutsal Y. Fiziksel Tıp Rehabilitasyon. Bölgesel Ağrılar, Güneş Yayıncılık, Ankara, 2011, Cilt 2. (In Turkish)
- LeResche L. Gender, cultural and environmental aspects of pain. In: Loeser JD, editor. *Bonica's Management of Pain*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 191-5.
- McBeth J, Jones K. Epidemiology of chronic musculoskeletal pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2007;21:403-25.
- Binder A. Neck pain. *Clin Evid* 2006;15:1654-75.
- Manchikanti L, Singh V, Datta S, Cohen SP, Hirsch JA; American Society of Interventional Pain Physicians. Comprehensive review of epidemiology, scope, and impact of spinal pain. *Pain Physician* 2009;12:E35-70.
- Marinko LN, Chacko JM, Dalton D, Chacko CC. The effectiveness of therapeutic exercise for painful shoulder conditions: a meta analysis. *J Shoulder Elbow Surg* 2011;20:1351-9.
- Antonopoulou MD, Alegakis AK, Hadjipavlou AG, Lionis CD. Studying the association between musculoskeletal disorders, quality of life and mental health. A primary care pilot study in rural Crete, Greece. *BMC Musculoskelet Disord* 2009;10:143.
- Knave BG, Wibom RI, Bergqvist UO, Carlsson LL, Levin, MI, Nylen PR. Work with video display terminals among office employees. II. Physical exposure factors. *Scand J Work Environ Health* 1985;11:467-74.
- Heath CW Jr, Fortin PR. Epidemiologic studies of rheumatoid arthritis: future directions. *J Rheumatol Suppl* 1992;32:74-7.
- Lawrence RC. Rheumatoid arthritis: classification and epidemiology, In: Klippel JH, Dieppe PA, (eds). *Rheumatology*. London: Mosby-Year Book, 1994.

16. Akhmedov KS, Gadaev AG, Sayfiyev NY. Analysis of the course of rheumatoid arthritis depending on the climatic and geographic zones of Uzbekistan. *Reumatizam* 2014;61:13-6.
17. Ogura T, Kameda H. Autoimmune diseases and seasonal variations. *Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi* 2014;37:25-32.
18. Grazio S, Jalic Z, Jalic I, Vlak T. The mode of onset of rheumatoid arthritis and seasonal variations. *Reumatizam* 1995;42:1-6.
19. Kalichman L, Korosteshevsky M, Batsevich V, Kobylansky E. Climate is associated with prevalence and severity of radiographic hand osteoarthritis. *Homo* 2011;62:280-7.
20. Uziel Y, Pomeranz A, Brik R, Navon P, Mukamel P, Press J, et al. Seasonal variation in systemic onset Juvenile rheumatoid arthritis in Israel. *J Rheumatol* 1999;26:1187-9.
21. Touma Z, Thavaneswaran A, Chandran V, Gladman DD. Does the change in season affect disease activity in patients with psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2012;71:1370-3.
22. Perfetto F, Moggi-Pignone A, Becucci A, Cantini F, Di Natale M, Livi R, et al. Seasonal pattern in the onset of polymyalgia rheumatica. *Ann Rheum Dis* 2005;64:1662-3.
23. Silman A, Harrison B, Barrett E, Symmons D. The existence of geographical clusters of cases of inflammatory polyarthritis in a primary care based register. *Ann Rheum Dis* 2000;59:152-4.
24. Challier B, Urlacher F, Vançon G, Lemelle I, Pourel J, Guillemin F. Is quality of life affected by season and weather conditions in ankylosing spondylitis?. *Clin Exp Rheumatol* 2001;19:277-81.
25. Duarte-Garcia A, Fang H, To CH, Magder LS, Petri M. Seasonal variation in the activity of systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2012;39:1392-8.
26. Brot C, Vestergaard P, Kolthoff N, Gram J, Hermann AP, Sørensen OH. Vitamin D status and its adequacy in healthy Danish perimenopausal women: relationships to dietary intake, sun exposure and serum parathyroid hormone. *Br J Nutr* 2001;86 Suppl 1:S97-103.
27. Hill TR, McCarthy D, Jakobsen J, Lamberg-Allardt C, Kiely M, Cashman KD. Seasonal changes in vitamin D status and bone turnover in healthy Irish postmenopausal women. *Int J Vitam Nutr Res* 2007;77:320-5.
28. Kurt M, Comertoglu I, Sarp U, Yalcın P, Dincer G. Vitamin D levels in patients with osteoporosis. *Turkish Journal of Osteoporosis* 2011;17:68-70.



Parkinson Hastalarında D Vitamini Düzeyinin Osteoporotik Kırıklar ve Postür Bozukluğu ile İlişkilendirilmesi

Osteoporotic Fractures and Posture Problem in Association with Vitamin D Level in Patients with Parkinson's Disease

Havva Talay Çalış, Serap Tomruk Sütbeyaz, Saliha Sunkak*, Mehtap Aykaç Çebicci, Canan Halıcı, Asuman Çelikkbilek, Semra Yılmaz**, Fatma Gül Ülkü Demir**

Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Kayseri, Türkiye

*Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Kliniği, Kayseri, Türkiye

**Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Kayseri, Türkiye

Öz

Amaç: Çalışmamıza Parkinson hastası olup vertebral fraktürü olan ve olmayan parkinsonlu hastalar olarak D vitamini düzeylerinin osteoporotik vertebral fraktürleri ve postür bozukluğu ile ilişkisini açıklamayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza 40 yaş üzeri 59 Parkinson hastası alındı. D vitamini metabolizmasını bozabilecek hastalığı olanlar çalışmaya dahil edilmedi. yüksek basınçlı sıvı kromatografisi metodu ile plazmada 25-OH vitamin D düzeyleri, Ca, P, ALP, TSH, BUN, Cr değerleri ve DXA değerleri ölçüldü. Kemik mineral yoğunluğu ölçümü yapıldı. Lateral yönlü torakal ve lomber vertebral grafileri ile vertebral kırık varlığı lomber torakal olarak derecesi ve seviyesi belirtilerek yazıldı. Parkinson hastalığı evrelemesi Hohn Yahr Skalası'na göre yapıldı.

Bulgular: Hastalarımızın 33'ü erkek, 26'sı kadın idi. Yaş ortalaması: 66,1±10,2 idi. Vücut kitle indeksi ortalaması: 29,5±5,1 kg/m² idi. Hastalarımızın 35'inin vertebral osteoporoz kırığı vardı ve 24 hastamızın vertebral osteoporoz kırığı yoktu. %46,9 hastanın D vitamini seviyesi 10 IU/dL'nin, %83,7 hastanın ise 20 IU/dL'nin altında idi. Bu normal popülasyonun çok altında idi. Vertebral kırığı olup, postür bozukluğu olan hastalarda D vitamini ortalaması: 15,0±1,84; vertebral kırığı olmayan Parkinson hastalarında ise D vitamini ortalaması: 12,7±1,1 idi. D vitamini ile kırık varlığı arasında ise istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı (p=0,005). Bizim çalışmamızda postür bozukluğu ile D vitamini düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Ancak vitamin D düzeylerinin Parkinson hastalarında normal popülasyona göre düşük olduğu gösterilmiştir.

Sonuç: Vitamin D düzeylerinin Parkinson hastalarında düşük olabileceği akıldan çıkarılmamalıdır. Parkinson hastalarının kalça kırığı, düşme ve yüksek osteoporoz riskini düşünerek D vitamini ve osteoporoz kontrolleri yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Parkinson hastalığı, D vitamini, postür

Abstract

Objective: In our study, we aimed to clarify the relationship between vitamin D levels and osteoporotic vertebral fracture and posture problems in parkinson's disease patients with and without vertebral fracture.

Materials and Methods: In this study 59 Parkinson's disease patients (aged ≥40 years) were included. Patients with a disease that may impair their vitamin D metabolism were not included to the study. 25-OH Vitamin D levels in plasma, Ca, P, ALP, PTH, TSH, BUN and Cr values and DXA values were measured from the obtained blood samples by high performance liquid chromatography method. Bone mineral density was measured. Lateral thoracic and lumbar vertebral radiographs were obtained, and vertebral fracture were recorded in as lumbar thoracic fracture with degree and level. Parkinson's disease staging was done using Hoehn Yahr Scale.

Results: There were 33 men and 26 women patients. In the study population, mean age was 66.1±10.2 years while mean body mass index was 29.5±5.1 kg/m². Osteoporotic vertebral fracture was detected in 35 patients and it was not detected in 24 patients. Vitamin D level was less than 10 IU/dL in 46.9% of the patients and it was less than 20 IU/dL in 83.7% of them. This was lower than the normal population value. Mean vitamin D concentration was 15.0±1.84 in Parkinson's disease patients with vertebral fracture and posture problems while it was 12.7±1.1 in patients without vertebral fracture. There was no significant relation between vitamin D and fracture presence (p>0.005). In our study, no significant correlation was found between posture problem and vitamin D levels. However, it was shown that vitamin D levels were lower in Parkinson's disease patients than in general population.

Conclusion: It should be kept in mind that vitamin D levels might be low in patients with Parkinson's disease. Given the high risk for pelvic fracture, fall and osteoporosis, periodical vitamin D and osteoporosis examinations should be performed in Parkinson's disease patients.

Keywords: Parkinson's disease, vitamin D, posture

Giriş

Parkinson hastalığı, beyindeki hücre dejenerasyonu ile giden dopaminerjik nöronların harabiyetinden kaynaklanan progresif nörodejeneratif bir hastalıktır (1). Hücreler arası sinyalin iletilmemesi sonucunda bazal ganglia'nın beyin korteksindeki uyarıcı etkisi azalmakta ve hareketlerin yavaşlaması, titreme, denge kayıpları gibi motor semptomlara yol açmaktadır (2). Parkinson hastalarında kalça ve diz fleksiyonuyla karakterize "öne eğik gövde" postürü de görülebilmektedir (3).

D vitamini kemik yapısı ve gelişimi açısından önemli bir vitamindir. D vitamini eksikliği kemik mineralizasyon yetersizliği, proksimal kas zayıflığı, postür (dorsal kifoz artışı) bozukluğuna neden olur. Düşme ve kırık riskini artırır (4). Buna ek olarak, Dopaminerjik nöronların da vitamin D reseptörleri ile yakın ilişkisi olduğu gösterilmiştir. 1,25 (OH)₂ D₃'ün dopaminerjik nöron gelişimini ve fonksiyonunu sağlayan nöron büyüme faktörü, glial kökenli nörotropik faktör gibi faktörleri de regüle eder. Bu nedenlerle Parkinson hastalığının etiopatogenezinde D vitamini eksikliği rol oynayabilir (5).

Parkinsonlu hastalarda immobilizasyona sekonder ya da ikamet ettikleri coğrafi konuma bağlı olarak D vitamini eksikliği olabilir (6). Parkinson hastalığındaki öne eğik gövde postürü D vitamini eksikliği ile artabilir ve bu D vitamini takviyesi ile azaltılabilir (7). Biz de çalışmamızda vertebra fraktürü olan ve olmayan parkinsonlu hastalarda D vitamini düzeyi ile osteoporotik vertebra fraktürü, postür ve yürüyüş bozukluğu arasındaki ilişkiyi açıklamayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamıza Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon ve Nöroloji Polikliniği'ne başvuran 1992 İngiltere Parkinson Hastalığı Derneği Beyin Bankası Klinik Tanı Kriterleri'ne göre Parkinson hastalığı tanısı almış 40 yaş üzeri 59 Parkinson hastası alındı. Primer hiperparatiroidi, renal, kardiyak ve tiroid fonksiyon bozukluğu olanlar, renal osteodistrofi, D vitamini metabolizmasını bozabilecek hastalığı olanlar, son 6 aydır kortikosteroid, östrojen, kalsitonin, bifosfonat, kalsiyum, D vitamini kullanmış hastalar çalışmaya alınmadı. Hastalar başvurularına göre ardi sıra alındı. Çalışma protokolü için Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındı (2012/67) Helsinki Bildirgesi'ne göre hastalar çalışma ile ilgili bilgilendirilerek hasta onamları alındı.

Hastalara yaş, medeni durum, meslek, boy, kilo, menopoz yaşı, diyetle günlük kalsiyum alımı, günlük ve haftalık güneşlenme miktarı, kahve, alkol, sigara alışkanlığı, Parkinson hastalık süreleri sorgulandı.

Parkinson hastalığı Hohn Yahr Skalası'na (HYS) göre evrelenerek 5 evreye ayrıldı (8);

Evre 1: Tek taraflı tremor, rijidite, akinezi veya postürü bozucu değişiklik.

Evre 2: İki taraflı tremor, rijidite, akinezi veya bradimimi, yutma güçlükleri, aksiyel rijidite (özellikle boyun) öne eğik gövde postürü, yavaş veya ayağını sürüyerek yürüme ve genel katılık gibi aksiyel bulgularla birlikte veya tek başına postürü bozucu değişiklikler.

Evre 3: Evre 2'deki bulgulara ilaveten hastada denge bozuklukları vardır, ancak hastanın tüm aktivitelerini bağımsız olarak yapabilir.

Evre 4: Hasta günlük aktivitelerinin bir kısmında veya tamamında yardıma ihtiyaç duyar.

Evre 5: Hasta tekerlekli sandalye veya yatağa bağımlı durumdadır.

Hastaların hepsine postür değerlendirmesi (dorsal kifoz varlığı, lomber lordozda artış, skolyoz varlığı, flatback, kifolordoz, fleksiyon, lordozda düzleşme) yapıldı.

Mini-mental muayenede zaman-mekan oryantasyonu, kayıt, hesap, hatırlama, lisan testleri, şekil kopyalama testleri yapıldı (MMDT 19'un altı: kötü, 20-23 arası: orta, 24-30 arası: iyi olarak değerlendirildi) (9,10).

Denge (statik ve dinamik) ve koordinasyon muayenesi parmak burun testi, diz topuk testi, tremor varlığı, disdiadokinezi, dissinerji, tek bacak üzerinde durma, romberg, tandem, kalk yürü testi ile yapıldı.

HPLC metodu ile Agilent 1200 cihazında Chroms Systems Kit kullanılarak EDTA'lı tüpten alınan 0,5 mL plazmada 25-OH vitamin D düzeyleri çalışıldı. Yine Hastaların kalsiyum, fosfor, alkalin fosfat, paratiroid hormon, tiroid stimulan hormon, kan üre azotu, kreatinin değerleri ölçüldü. 25-OH vitamin D değeri 10 IU/dL'nin altındakiler eksiklik, 20 IU/dL'nin altındakiler yetmezlik olarak değerlendirildi (11).

Kemik mineral yoğunluğu ölçümü lomber vertebralardan (L1-L4 arası anterior pozisyonunda) ve proksimal femurdan DXA cihazı (Lunar DPX-IQ) ile değerlendirildi.

Kırıklar radyografik olarak semikantitatif değerlendirme ile ölçüldü (12). Olguların lateral yönlü torakal ve lomber vertebra grafileri çekilerek tüm vertebralarda ön, orta, arka yükseklikler ölçüldü ve bir vertebranın üç yükseklik ölçümünden (ön, orta, arka) en az biri en yakın normal vertebranın yükseklik ölçümünden %20 azalmış ise bu vertebral kırık olarak kabul edildi. Kırıklar lomber torakal olarak derecesi ve seviyesi belirtilerek yazıldı.

İstatistiksel Analiz

Veriler IBM SPSS version 22.0 istatistik paket programına girildi. Tüm değişkenlere öncelikle Shapiro Wilk testi uygulanarak değişkenlerin dağılımının normal dağılımlı olup olmadığı belirlendi. Normal dağılımlı değişkenler ortalama ± standart sapma, normal dağılıma uymayan değişkenler

ortalama (minimum-maksimum) olarak ifade edildi. Normal dağılıma uymayan değişkenler açısından gruplar arası karşılaştırma yapılırken Mann-Whitney U testi, normal dağılımlı değişkenlerde gruplar arası karşılaştırma yapılırken bağımsız iki örneklem t- testi kullanıldı. İki'den fazla grupların karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Normal dağılıma uymayan verilerin ikili korelasyon analizinde Spearman korelasyon analizi kullanıldı. Anlamlılık değeri $p < 0,05$ kabul edildi.

Bulgular

Hastaların demografik verileri ve vitamin D düzeyleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması: $66,1 \pm 10,2$, vücut kitle indeksi: $29,5 \pm 5,1$ idi. Parkinson hastalık süreleri ortalaması: 3 (1-10) yıl idi.

Hastaların 33'ü erkek, 26'sı kadın idi. D vitamini değerlerine bakıldığında kadın hastaların D vitamin ortalaması: $9,55$ ($7,9-13,02$), erkek hastaların D vitamini ortalaması $14,3$ ($9,2-17,8$) idi. İstatistiksel olarak anlamlı derecede kadın hastaların D vitamin düzeyi düşük olarak bulundu ($p=0,043$).

Çalışmaya alınan hastaların %83,7'sinde D vitamini seviyesi 20 IU/dL'nin altında idi. Bunların %46'sında ciddi D vitamini yetmezliği bulunup; D vitamini seviyesi 10 IU/dL altında idi.

Gruplara göre (25-OH vitamin D₃ 10 IU/dL üzeri ve altı) parmak burun testi, diz topuk testi, tremor varlığı, disidiadokinezi, dissinerji, tek bacak üzerinde durma, romberg, tandem, kalk yürü testleri ile mini-mental muayenede istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$).

Vertebra kırığı olup, postür bozukluğu olan hastalarda D vitamini ortalaması: $15,0 \pm 1,84$; vertebral kırığı olmayan Parkinson hastalarında ise D vitamini ortalaması: $12,7 \pm 1,1$ idi. Bu istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0,05$). Tablo 2'de D vitamini düzeyi ile kırık varlığı arasındaki ilişki gösterilmiştir. D

vitamini düzeyi ile kırık varlığı arasında ise istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0,673$).

Hastaların 35'inde (%59,32) osteoporotik vertebra kırığı tespit edildi. Hastaların 15'inde tek vertebra kırığı, 20'sinde çoklu vertebra kırığı bulunmaktaydı. Tablo 3'de D vitamini düzeyi ile kırık sayısı arasındaki ilişki gösterilmiştir. Vertebra kırıklarının 16'sı torakal, 7'si lomber, 12'si torakal+lomber bölgede idi.

Hastaların %40,7'sinin HYS'si 1 idi. Kırk dokuz hastanın HYS'si 1 veya 2 idi. Yine 54 hastanın HYS'si 1,2,3 idi. HYS ile D vitamin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0,536$) (Tablo 4).

Tartışma

Parkinson hastalığında ileri yaş, immobilité, anormal postür, malnütrasyon gibi bir çok risk faktörü D vitamini eksikliğine neden olabilir. Evatt ve ark.'nın (4) Atlanta'da yaptığı çalışmada 100 parkinson ve 97 Alzheimer hastasını sağlıklı kontrollerle karşılaştırmışlar ve Parkinson hastalarında 25-OH vitamin D₃ düzeylerinin ortalama $31,9 \pm 13,6$ IU/dL olarak göstermişlerdir. Parkinson hastalarının %55'inde D vitamin düşüklüğü saptamışlardır. Parkinson hastalığındaki D vitamini eksikliği prevelansı Alzheimer hastalığı olanlardan ve sağlıklı kontrollerden önemli derecede daha yüksek bulunmuşlardır. Bu durum Parkinson hastalığının Alzheimer hastalığından daha uzun seyretmesine ve hareket bozukluklarının daha fazla immobilitéye yol açmasına bağlanmıştır. Bizim çalışmamızda da hastaların %83,7'sinin D vitamini düzeyi 20 IU/dL'nin altında olup ve Evatt ve ark.'nın (4) çalışması ile uyumlu olarak normal düzeye göre düşük bulunmuştur.

Ülkemizde ve dünyada D vitamini eksikliği/yetersizliği yaygın olarak görülmektedir (13). D vitamini eksikliği aslında tüm dünyada önemli sağlık problemlerine yol açmaktadır (14). Ülkemizde Uçar ve ark.'nın (15) bizim bölgemizle aynı bölgede yaptığı çalışmada oldukça yüksek oranda (%51,8) D vitamini eksikliği ve %20,7 oranında D vitamini yetersizliği tespit etmişlerdir. Ancak bizim çalışmamızdaki D vitamini eksikliği oranı bu oranın çok üzerindedir. Bu da coğrafi faktörlerden

Tablo 1. Hastaların demografik verileri ve vitamin D düzeyleri

Yaş*	66,10 yıl (43,00-87,00)
Cinsiyet (n=59)	Kadın: 26 Erkek: 33
Vücut kitle indeksi*	29,50 (kg/m ²) (21,90-46,90)
Menopoz yaşı*	45,76 (30,00-50,00) yıl
Parkinson hastalığı süresi*	3 (1-10)
Vitamin D düzeyi*	Kadın: 9,55 IU/dL (7,9-13,0) Erkek: 14,3 IU/dL (9,2-17,8)
* Değerler [Ortalama (minimum-maksimum)] olarak ifade edildi.	

Tablo 2. D vitamini düzeyine göre kırık varlığı*

D vitamini düzeyi	n	Kırık var n (%)	Kırık yok n (%)
D vitamini <10 IU/dL	59	18 (%62)	11 (%38)
D vitamini >10 IU/dL	59	17 (%57)	13 (%43)
*Ki-kare analizi, $p > 0,05$			

Tablo 3. D vitamini düzeyi ile kırık sayısı arasındaki ilişki*

Vitamin D düzeyi	Kırık yok n (%)	1 adet kırık n (%)	Multipl kırık sayısı n (%)
D vit ≤ 10 IU/dL	11 (%38)	6 (%20)	12 (%42)
D vit > 10 IU/dL	13 (%43)	9 (%30)	8 (%27)
*Ki-kare analizi, $p > 0,05$			

Tablo 4. HYS ile D vitamini düzeyleri arasındaki ilişki*

Vitamin D düzeyi	HYS	
	Evre 1 ve 2	Evre 3, 4 ve 5
D vitamini ≤ 10 IU/dL	23 (%79,3)	6 (%20,7)
D vitamini > 10 IU/dL	26 (%86,7)	4 (%13,3)
*Fisher kesin testi, $p > 0,05$, HYS: Hohn Yahr Skalası		

bağımsız olarak Parkinson hastalığının kendisinin de D vitamini eksikliğine yol açabilmesiyle açıklanabilir.

Mogadashi ve ark.'nın (16) 83 parkinsonlu hastada D vitamini düzeyini incelemişler. Çalışmalarında diğer çalışmalara göre 25-OH vitamin D₃ düzeyinin daha düşük olduğunu ve özellikle postüral stabilite ve katılık ile düşük D vitamini düzeyleri arasında ileri düzeyde anlamlı ilişki olduğunu tespit etmişlerdir. Bunu da coğrafik konuma, hastaların giyim şekline, diyetle aldıkları D vitamini düzeyine ve güneş ışığına doğrudan maruz kalma süresine bağlamışlardır. Kadın erkek hastaların D vitamini düzeyleri arasında ise anlamlı farklılık gösterememişlerdir. Bizim çalışmamızda ise kadın hastaların D vitamini düzeyi erkek hastalarinkine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü. Bu da bizim toplumumuzun giyim tarzından ve kadın hastalarımızın fiziksel olarak daha inaktif olmasından ve daha az güneşe çıkmasından kaynaklanabilir.

D vitamininin beyinde önemli etkilere sahip olabileceği ve santral sinir sisteminde hücre proliferasyonunda, diferansiyasyonda, nörotransmisyonunda, nöroplastisitede farklı değişkenlere sahip olduğu ve nörotrofik, nöroprotektif etki gösterdiği belirtilmiştir. Parkinson hastalarında hareket bozukluğunun yanı sıra hastalığın ilerleyen dönemlerinde depresyon ve kognitif fonksiyon bozukluğu ortaya çıkabilir. Biz de çalışmamızda hastaların kognitif fonksiyonları değerlendirmek için mini mental durum testi (MMDT) kullandık. Hastaların vitamin D düzeyi ve MMDT arasında anlamlı ilişki saptamadık (p=0,646). Safer ve ark.'nın (17) yapmış olduğu çalışmada 45 postmenopozal osteoporozu olan kadın hastaya 1 yıl boyunca verilen D vitamini supplementasyonu ile MMDT'de bizim çalışmamıza benzer şekilde anlamlı bir değişiklik olmadığı gösterilmiştir. Ahn ve Kang (18) 108 erkek ve 304 kadın Koreli yaşlı hastanın incelendiği çalışmalarında Vitamin D düzeyi ile Mini-Mental Durum Testi arasında pozitif korelasyon bulmuşlardır. Bizim çalışmamızdaki hasta sayısının Ahn ve Kang'ın (18) yaptığı çalışmadaki hasta sayısından çok az olması da bunda etkili olmuş olabilir.

Evatt ve ark.'nın (4) ayrıca Hohn Yahr evrelemesi ve hastalığın süresi ile D vitamini eksikliğinin anlamlı derecede ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Bizim hastalarımızın çoğunda Hohn Yahr evrelemesi evre 1, 2 idi. Yani günlük yaşam aktivitelerini bağımsız olarak yapıyorlardı. Bu da immobilizasyon dışında Parkinson hastalığının kendisinin de D vitamini düzeylerini etkileyebileceğini göstermektedir.

Vitamin D eksikliği özellikle postüral denge ve yürüyüş için gerekli olan alt ekstremitenin yük taşıyan antigravite kaslarını etkilemektedir. Vitamin D eksikliği olan yaşlı popülasyonda vitamin D takviyesinin kas gücünü, yürüme mesafesini ve fonksiyonel yetenekleri artırdığı, düşmeleri ve nonvertebral kırıkları azalttığı gösterilmiştir (19). Mowe ve ark.'nın (20) yapmış olduğu çalışmada 246 hastaneye yatan 103 ayaktan hastanın değerlendirildiği çalışmada kas fonksiyondaki azalma ile düşük vitamin D düzeyi arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Çalışmamızda alt ekstremitte fonksiyonunu, denge (statik ve dinamik) ve koordinasyonu değerlendirmek için parmak burun testi, diz topuk testi, tremor varlığı, disdiadokinezi, dissinerji,

tek bacak üzerinde durma, romberg, tandem, kalk-yürü testini kullandık. Vitamin D düzeyi ve bu testler arasında anlamlı ilişki saptamadık. Bizim çalışmamızdaki hasta sayımız Mowe ve ark.'nın (20) yapmış olduğu çalışmadan daha az olması bunun nedeni olabilir. Bunun dışında bizim olgularımızın demografik verileri ve eşlik eden hastalıklara göre analiz yapılmamış olmasıyla ilişkilendirilebilir.

Sato ve ark.'nın (21) yaptığı çalışmada ise D vitamini takviyelerinin yaşlı kişilerde düşmelerin riskini azaltabileceği söylenmektedir. Sato ve ark.'nın (22) Parkinson hastalığı olan kadınlarda görülen nonvertebral kırık insidansının daha yüksek olduğunu ve bunun da osteoporoz kaynaklı D vitamini eksikliğine bağlı düşme sıklığının artışına bağlamışlardır.

Bizim çalışmamızda postür bozukluğu ile D vitamini düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Ancak vitamin D düzeylerinin Parkinson hastalarında normal popülasyona göre düşük olduğu gösterilmiştir.

Sonuç

Vitamin D düzeylerinin Parkinson hastalarında düşük olabileceği akıldan çıkarılmamalıdır. Parkinson hastalarının kalça kırığı, düşme ve yüksek osteoporoz riskini düşünerek D vitamini ve osteoporoz kontrolleri yapılmalıdır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındı (Onay no: 2012/67), **Hasta Onayı:** Helsinki bildirgesine göre hastalar çalışma ile ilgili bilgilendirilerek hasta onamaları alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: H.T.Ç., S.T.S., Dizayn: H.T.Ç., S.T.S., S.S., M.A.Ç., Veri Toplama veya İşleme: H.T.Ç., S.S., A.Ç., S.Y., C.H., Analiz veya Yorumlama: H.T.Ç., S.T.S., M.A.Ç., F.G.Ü.D., Literatür Arama: H.T.Ç., S.T.S., S.S., Yazan: H.T.Ç., S.T.S., S.S., F.G.Ü.D.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi kurumundan alınmıştır.

Kaynaklar

1. Newmark HL, Newmark J. Vitamin D and Parkinson's disease: A hypothesis. *Mov Disord* 2007;22:461-8.
2. Hilker R, Schweitzer K, Coburger S, Ghaemi M, Weisenbach S, Jacobs AH, et al. Nonlinear progression of Parkinson disease as determined by serial positron emission tomographic imaging of striatal fluorodopa F18 activity. *Arch Neurol* 2005;62:378-82.
3. Pandey S, Garg H. Postural & striatal deformities in Parkinson's disease: Are these rare? *Indian J Med Res* 2016;143:11-7.
4. Evatt ML, DeLong MR, Khazai N, Rosen A, Triche S, Tangpricha V. Prevalence of vitamin d insufficiency in patients with Parkinson disease and Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2008;65:1348-52.
5. Eyles DW, Smith S, Kinobe R, Hewison M, McGrath JJ. Distribution of the vitamin D receptor and 1 alpha-hydroxylase in human brain. *J Chem Neuroanat* 2005;29:21-30.

6. Ginde AA, Liu MC, Camargo CA Jr. Demographic differences and trends of vitamin D insufficiency in the US population, 1988-2004. *Arch Intern Med* 2009;169:626-32.
7. Sato Y, Kikuyama M, Oizumi K. High prevalence of vitamin D deficiency and reduced bone mass in Parkinson's disease. *Neurology* 1997;49:1273-8.
8. Goetz CG, Poewe W, Rascol O, Sampaio C, Stebbins GT, Counsell C, et al; Movement Disorder Society Task Force on Rating Scales for Parkinson's Disease. Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: status and recommendations. *Mov Disord* 2004;19:1020-8.
9. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-Mental State": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12:189-98.
10. Güngen C, Ertan T, Eker E, Yaşar R, Engin F. Standardize Mini Mental Test'in Türk toplumunda hafif demans tanısında geçerlilik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2002;13:273-81.
11. Binkley N, Ramamurthy R, Krueger D. Low vitamin D status: definition, prevalence, consequences, and correction. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2010;39:287-301.
12. Genant HK, Wu CY, van Kuijk C, Nevitt M. Vertebral fracture Assessment using a semi-quantitative technique. *J Bone Miner Res* 1993;8:1137-48.
13. Fidan F, Alkan B M, Tosun A. Türkiye Çağın Pandemisi: D Vitamini Eksikliği ve Yetersizliği Türk Osteoporoz Dergisi 2014;20:71-4.
14. Wacker M, Holick MF. Vitamin D-Effects on Skeletal and Extraskeletal Health and the Need for Supplementation. *Nutrients* 2013;5:111-48.
15. Uçar F, Taşlıpınar MY, Soydaş AÖ, Özcan N. Ankara Etlik İhtisas Eğitim Araştırma Hastanesi'ne Başvuran Hastalarda 25-OH Vitamin D Düzeyleri. *Eur J Basic Med Sci* 2012;2:12-5.
16. Mogadashi M, Mamarabadi M, Aghaii M. Serum 25-hydroxyvitamin D3 concentration in Iranian patients with Parkinson's disease. *Iran J Neurol* 2013;12:56-9.
17. Safer U, Safer VB, Demir SO, Yanikoglu I. Effects of Bisphosphonates and Calcium plus Vitamin-D Supplements on Cognitive Function in Postmenopausal Osteoporosis. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* 2016;16:56-60.
18. Ahn JD, Kang H. Physical Fitness and Serum Vitamin D and Cognition in Elderly Koreans. *J Sports Sci Med* 2015;14:740-6.
19. Janssen HC, Samson MM, Verhaar HJ. Vitamin D deficiency, muscle function, and falls in elderly people. *Am J Clin Nutr* 2002;75:611-5.
20. Mowe M, Haug E, Bohmer T. Low serum calcidiol concentration in older adults with reduced muscular function. *J Am Geriatr Soc* 1999;47:220-6.
21. Sato Y, Iwamoto J, Honda Y. Amelioration of osteoporosis and hypovitaminosis D by sunlight exposure in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2011;17:1-23.
22. Sato Y, Honda Y, Iwamoto J, Kanoko T, Satoh K. Abnormal bone and calcium metabolism in immobilized Parkinson's disease patients. *Mov Disord* 2005;20:1598-603.



Evaluation of Patient Satisfaction, Preference and Side Effects after Annual Zoledronic Acid Infusion in Patients with Osteoporosis

Yıllık Zoledronik Asit İnfüzyonu Yapılan Osteoporoz Hastalarında Memnuniyet, Hasta Tercihi ve Yan Etkinin Değerlendirilmesi

Banu Dilek, Ebru Şahin, Didem Erdem, Deniz Bulut, Selmin Gülbahar

Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, İzmir, Turkey

Abstract

Objective: In this study it was aimed to evaluate the patient satisfaction, therapy preference and side-effect profile in patients who receive annual zoledronic acid (ZA) infusion.

Materials and Methods: In this study, 59 patients who had ZA infusion were enrolled. Their demographic and osteoporosis characteristics and the number of received ZA infusions were recorded. A seven-item questionnaire was used to assess the patients' therapy preference. General patient satisfaction, satisfaction during ZA infusion and its effects on life quality were assessed with a Likert scale.

Results: The mean age of the 59 patients (50 females, 9 males) was 68.49±8.65 years. Of the patients 86.4% (51) wanted to continue the same therapy, 64.4% (36) stated that the mode of administration was very convenient and 61% (36) stated that it was well-suited with their lifestyle. The most important factors for the continued usage were the annual administration convenience and the physician's recommendation. Mild side effects (myalgia, arthralgia, flu-like syndrome, fever, headache and pruritus) were reported in 23.7% of the patients (14) subsequent to the first infusion. ZA infusion was quite satisfying for 37.3% of the patients (22) and very satisfying for 40.7% of the patients (24). When the treatment effect on the quality of life was investigated, 42.4% of the patients (25) found it very effective, while 37.3% of them (22) found it extremely effective. Among these patients, 47.5% received their first ZA infusion (28), while 52.5% received multiple (2-4) infusions before (31). The increasing number of infusions did not have any influence on the patient's life quality, satisfaction or therapy preference.

Conclusion: ZA infusion is a preferable, highly satisfactory, convenient therapy and its side effects are well-tolerated, it affects the quality of life favourably.

Keywords: Osteoporosis, zoledronic acid, patient satisfaction, patient preference, adherence, side effect

Öz

Amaç: Bu çalışmada osteoporoz tedavisi için yıllık zoledronik asit (ZA) infüzyonu yapılan hastalarda memnuniyet, hasta tercihi ve yan etki değerlendirilmesinin yapılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya ZA infüzyonu yapılmış 59 hasta katıldı. Hastaların demografik ve osteoporoz özellikleri ve ZA infüzyon sayısı sorgulandı. Daha sonra hasta tercihinin sorgulanmasında yedi soruluk bir anket kullanıldı. Hasta genel memnuniyeti, ilacın uygulanması sırasındaki memnuniyet düzeyi, yaşam kalitesi üzerine etkileri Likert skalası ile değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 59 (50 kadın, 9 erkek) hastanın yaş ortalaması 68,49±8,65 yıl olarak bulundu. Hastaların %86,4'ü (51) aynı tedaviye devam etmek istediğini, %64,4'ü (36) uygulamanın fazlasıyla kolay olduğunu, %61'i (36) yaşam tarzı ile fazlasıyla uyumlu olduğunu bildirmiştir. İlaça devam ya da kullanımında etkili en önemli faktörlerin yıllık kullanım kolaylığı ve hekimin önerisi olduğu görülmüştür. Hastaların %23,7'sinde (14) ilk infüzyonda hafif yan etkiler (miyalji, artralji, flu like sendrom, ateş, baş ağrısı ve kaşıntı) olduğu bildirilmiştir. ZA infüzyon uygulamasından hastaların %37,3'ünün (22) oldukça, %40,7'sinin (24) fazlasıyla memnun olduğunu bildirmiştir. İlacın yaşam kalitesine etkisi sorgulandığında hastaların %42,4'ü (25) oldukça, %37,3'ü (22) fazlasıyla etkili olduğunu belirtmiştir. Hastaların %47,5'i (28) ilk kez ZA infüzyonu yaptırırken, %52,5'i (31) birden fazla infüzyon (2-4) yaptırmıştı. İnfüzyon sayısındaki artışın yaşam kalitesi, memnuniyet ve hasta tercihini etkilemediği saptanmıştır.

Sonuç: ZA infüzyonu hastalarda tercih edilen, memnuniyet düzeyi yüksek, yaşam kalitesini olumlu etkileyen uygulaması kolay ve yan etkileri tolere edilebilen bir tedavi yöntemidir.

Anahtar kelimeler: Osteoporoz, zoledronik asit, hasta memnuniyeti, hasta tercihi, adherans, yan etki

Introduction

Osteoporosis refers to the structural weakness of the bones, characterised by low bone mass, deterioration of the bone microstructure and the associated high risk of fractures. With the increase in life expectancy, osteoporotic fractures have become an important healthcare problem because of the associated morbidity, mortality and treatment costs (1). Various risk factors, including structural and genetic factors, lifestyle, nutrition, medical conditions and the risk of falls, affect the development of osteoporotic fractures (2). Hormone replacement therapy and bisphosphonates (alendronate, risedronate, ibandronate, zoledronate), raloxifene, teriparatide and denosumab are used for the treatment of osteoporosis. Bisphosphonates have been the first-choice treatment for many years. Various formulations and dosage forms of bisphosphonates are available, including daily, weekly and monthly oral preparations and 3-monthly and annual intravenous (i.v.) forms [zoledronic acid (ZA)]. Oral forms are typically associated with poor gastrointestinal absorption and increased gastrointestinal side effects.

As in other chronic diseases, patient compliance and therapy preference are key considerations in the treatment of osteoporosis. Patient compliance to the treatment of osteoporosis tends to be poorer than that in other chronic conditions (3). The dosing frequency is responsible for the weaker compliance, and less frequent (weekly/monthly) dosage regimes are preferred by the patients. Annual ZA infusion is a treatment option with well-tolerated side effects (headache, flu-like syndrome and bone pain) in patients with osteoporosis (4). It is suggested that patients prefer annual ZA infusions over weekly oral bisphosphonate; however, this subject is not well investigated. A previous study that compared weekly oral alendronate therapy with annual ZA administration showed no difference between the two in terms of the patients' health status and quality-of-life. The study revealed 80.9% patient adherence to weekly oral alendronate therapy. Further, 81% of the patients who received ZA infusions expressed their preference for continuation of the same therapy, while 42.9% of the patients on weekly oral alendronate therapy wanted to shift to annual treatment. The main reasons for the preference of ZA infusion included the challenge of regular drug use, the side effects and the notion of excessive medication (5). In another study, i.v. ibandronate therapy was associated with greater patient satisfaction than weekly treatment with bisphosphonate (6).

The aim of this study was to evaluate the patient satisfaction, patient preference and side-effect profile in patients who receive annual ZA infusions and to evaluate the influence of repeated infusions on these parameters.

Materials and Methods

Data pertaining to 59 patients who received annual ZA infusions in the period between 2010 and 2015 and who were followed up at the outpatient clinic of the Dokuz Eylül

University. The study protocol was reviewed and approved by the Dokuz Eylül University Institutional Review Board (1742 GOA) and informed consent was obtained from all patients. Department of Physical Medicine and Rehabilitation were enrolled in this retrospective study. Patients in the age group of 50-90 years with primary osteoporosis and who were willing to respond to the questionnaire were included, while those with secondary osteoporosis and those reluctant to answer the questionnaire were excluded from the study. The demographic characteristics, age at the diagnosis of osteoporosis, age at the onset of menopause, concomitant diseases, history of low-energy fractures, previous therapies for osteoporosis and the number of the ZA infusions were recorded. Subsequently, patients' preferences were evaluated using a 7-item questionnaire; investigating the willingness to remain on the same therapy or change, ease of medication management, association of medication with lifestyle, convenience to take medication, willingness to continue with the medication and the most important reason for the preference of the drug (5), the prominent reason to continue this medication was also questioned. Medication adherence was defined as a medication possession ratio (MPR), which is a commonly used measure of adherence and is defined as the percentage of days during which the medication was available with the patient during the prescribed duration of treatment. General patient satisfaction, patient satisfaction during the administration of the drug and its effect on pain and the quality of life were evaluated on a Likert scale. The possible drug-related side effects observed within 72 h were also investigated.

Statistical Analysis

All statistical analyses were performed using the SPSS (Statistical Package for the Social Sciences for Windows 16.0) software package. Summary statistics, i.e. the mean, standard deviation, range and frequency (percentage) were calculated. Patients who received the first ZA infusion and those who received multiple ZA infusions were divided into two groups. Intra-group differences with respect to categorical variables were assessed using the McNemar chi-square analysis. The criterion for statistical significance was a p-value of <0.05.

Results

The mean age of the patients was 68.49±8.65 years. The demographic data of the patients are presented in Table 1, and their characteristics related to osteoporosis are summarized in Table 2. Overall, 61% of the patients (n=36) had a chronic

Table 1. Demographic characteristics of patients

Age (mean ± SD) (years)	68.49±8.65
Gender (female/male)	50/9
Education *	33/26
SD: Standard deviation, *Primary school and preprimary school/postprimary school	

disease. Among the patients, 86.4% (n=51) patients stated that they wanted to continue the treatment, 64.4% (n=36) stated that the administration was extremely easy and 61% (n=36) found the therapy very suitable to their lifestyle. The most important factors contributing to treatment adherence or the use of the medication were the annual administration and the physician's recommendation (Table 3). Mild side effects were reported in 23.7% (14) of the patients [myalgia (4), arthralgia (3), flu-like syndrome (3), fever (2), headache (1) and pruritus (1)]. These side effects were only observed after the first infusion. Overall, 37% (22) of the patients were very satisfied and 40.7% (24) were extremely satisfied with the ZA infusion therapy.

With respect to the impact of treatment on the quality of life, 42.4% (25) of the patients found the treatment to be very efficient and 37.3% (22) found it to be extremely efficient (Table 4). Among these patients, 47.5% (28) had received their first ZA infusion, while 52.5% (31) had multiple (2-4) infusions. No relationship was observed between the increase in the number of infusions and the quality of life, patient satisfaction and patient preference (p=0.68, p=0.61 and p>0.05, respectively). The adherence rate at the 2nd, 3rd and 4th infusion was 87.1% (n=22), 82% (n=6) and 92.6% (n=3).

Discussion

Osteoporosis is a chronic disease that requires long-term treatment. It is an important public health problem because of the higher risk of fractures; its social, psychological, economic and physical consequences and its impact on the quality of life. Various treatment options are available for osteoporosis; most require long-term treatment. Patient compliance with treatment is of utmost importance. In this study, patient compliance with ZA infusion was 87.1%, and multiple infusions did not reduce the compliance. Approximately 70% of the patients who received daily administration of bisphosphonate and approximately 60%

of the patients on a weekly dosage regime had discontinued the therapy before the end of the first year. In osteoporotic patients, patient compliance during 1 year of therapy varies between 26% and 70% (3). Failure to comply with the therapy was shown to be associated with an increased risk of fractures (7,8). Dosage interval is one of the key determinants of patient compliance. Cramer et al. (9) and Penning-van Beest et al. (10) reported superior treatment compliance and persistence of treatment with a weekly regime than that with a daily regime. Formulations that incorporate antiresorptive agents to prolong the dosage interval (weekly, monthly and annually)

Table 2. General characteristics associated with osteoporosis

Characteristics	
Menopause age (n=50)	46.48±4.92
Age of osteoporosis diagnosis	55.05±9.80
Body mass index (kg/m ²)	28.75±22.54
History of low energy fracture	28.8% (17)
Previous osteoporosis therapy	
Daily bisphosphonate	16.9% (10)
Weekly bisphosphonate	59.3% (35)
Monthly bisphosphonate	20.3% (12)
i.v. convenient ibandronate	6.8% (4)
Calcitonin	25.4% (15)
Strontium ranelate	16.9% (10)
HRT	1.7% (1)
Numbers of ZA infusion (1) / (2-4)	28/31

i.v.: Intravenous, HRT: Hormon replacement treatment, ZA: Zoledronic acid

Table 3. Therapy preference

Questions	Zoledronic acid (n=59)
Remain on same therapy or change?, n (%)	
Remain on same therapy	51 (86.4%)
Change to alternative treatment	1 (1.7%)
Missing	7 (11.9%)
Easy to manage medication?, n (%)	
Not at all	2 (3.4%)
Somewhat	2 (3.4%)
Very	10 (16.9%)
Extremely	43 (72.9%)
Missing	2 (3.4%)
Medication fits with lifestyle?, n (%)	
Not at all	2 (3.4%)
Somewhat	3 (5.1%)
Very	16 (27.1%)
Extremely	36 (61%)
Missing	2 (3.4%)
Convenient to take medication?, n (%)	
Not at all	2 (3.4%)
Somewhat	5 (8.5%)
Very	9 (15.3%)
Extremely	42 (71.2%)
Missing	1 (1.7%)
Willing to continue to use medication, n (%)	
Not at all	1 (1.7%)
Somewhat	4 (6.8%)
Very	10 (16.9%)
Extremely	38 (64.4%)
Missing	6 (10.2%)
Most important reason for preference, n (%)	
Too many medicines	27 (45.8%)
Not effective	9 (15.3%)
Experienced side effects	14 (23.7%)
Did not like taking pills regularly	12 (20.3%)
Suggest from physiatrist	18 (30.5%)
Intake too inconvenient	16 (27.1%)
Forget other taking pills	6 (10.2%)
Most important reason for continue to use medication, n (%)	
Too many medicines	36 (61%)
Not effective	10 (16.9%)
Experienced side effects	6 (10.2%)
Did not like taking pills regularly	8 (13.6%)
Suggest from physiatrist	3 (5.1%)
Intake too inconvenient	12 (20.3%)
Forget other taking pills	6 (10.2%)

have been shown to be more efficient (11,12). Cotte et al. (13) reported higher 1-year compliance and persistence rates with a monthly dosage regime of ibandronate (85.4%) than those with a weekly administration of biphosphonate in patients >45 years of age. Schnitzer et al. (14) compared 10 mg of daily alendronate with 70 mg of weekly alendronate and observed that a longer dosing interval is more convenient for patients and enhances treatment compliance in the long run. Cramer et al. (9) reported compliance rates of 40% and 55% in patients on daily and weekly regimes of bisphosphonate administration, respectively. In a study by Solomon et al. (15), 1-year adherence to osteoporosis treatment was 36%; the variables associated with lower adherence were a history of failure to comply with long-term therapies, concerns about side effects, concurrent treatment with multiple drugs, underestimation of the seriousness of osteoporosis as a condition/disease, disregard for the potential of an osteoporotic fracture to result in disability, distrust in the therapy may help the patient to stay active and frequent use of alcohol.

Although oral bisphosphonate have confirmed the efficacy in reducing fragility fractures, poor adherence limits their clinical utility and negatively impacts the outcomes. Data from two US claims databases showed that treatment adherence (MPR >80%) reduced nonvertebral fracture risk by 20% and that of hip fracture risk by 45% ($p < 0.001$ for both). Although adherence levels <50% did not affect the risk of fractures, the risk decreased as adherence increased above 50%, and a steep improvement was observed at an adherence level between 75% and 100%. The abovementioned UK study showed no reduction in the risk of fractures in patients who received <6 months of therapy. These data point to maximal benefit with maximum adherence. They also suggest that even with some degree of drug use, suboptimal adherence can lead to a total loss of any benefit (16). In our study, our compliance may help to reduce the risk of fracture.

Table 4. The effect of zoledronic acid in patient satisfaction, pain and quality of life

Patient satisfaction	
Not at all	1 (1.7%)
Somewhat	6 (10.2%)
Very	22 (37.3%)
Quite	6 (10.2%)
Extremely	24 (40.7%)
Pain	
Not at all	26 (44.1%)
Somewhat	13 (22%)
Very	5 (8.5%)
Quite	7 (11.9%)
Extremely	8 (13.6%)
Quality of life	
Not at all	3 (5.1%)
Somewhat	1 (1.7%)
Very	25 (42.4%)
Quite	8 (13.6%)
Extremely	22 (37.3%)

The side effects of ZA infusion are generally well characterized. The most commonly reported adverse events were post-dose symptoms such as pyrexia, myalgia, headache, arthralgia or flu-like syndrome. Any or a combination of these primarily occurred following the first infusion (31.6%). These progressively decreased with subsequent infusions; only 2.8% experienced these symptoms after the third infusion (16). In our study, the frequency of side effects diminished with repeated infusions. In a previous study, ZA and denosumab were compared in terms of efficiency, side effects and patient satisfaction; both drugs were associated with comparable efficiency and patient satisfaction. In terms of side effects, mild flu-like syndrome was observed significantly more frequently with ZA. In our study, patient satisfaction was rather high after ZA infusion. Side effects, including myalgia, arthralgia and mild flu-like syndrome, were also observed more frequently; however, serious side effects such as sympathomimetic arrhythmia were not observed. Still, no electrocardiograms were taken from the patients. In particular, paracetamol/non-steroid anti-inflammatory drugs taken prior to the infusion may have relieved the mild side effects (17). Conversely, in a study that investigated ZA infusions administered to 259 elderly patients, approximately one-third of the patients refused to accept a second infusion. The related factors were observed to be female gender, post-infusion syndrome and the route of administration. It has been suggested that these patients should be given information by the physician. In our study, the most important factors that influenced the preference for the once-yearly ZA infusion were annual administration and recommendation by the physician; 86% patients wanted to continue this therapy modality. This result underlines the importance of patient education on the treatment and side effects (18).

Osteoporosis may affect the patients' quality of life because of pain, reduced back muscle strength, loss of flexibility, vertebral deformities, mood changes and vertebral or non-vertebral fractures (19). In patients with osteoporosis, the quality of life is an important criterion for determining treatment strategy and assessing therapeutic efficacy. Dosing interval is a key determinant of patient compliance; drug regimens with longer dosing intervals tend to elicit better patient compliance, which in turn improves the quality of life (20). We did not evaluate the quality of life with a separate scale in our study. However, we have investigated the impact of ZA on the quality of life through a Likert-type of scale; majority of the patients found it to be efficient in this respect.

The small sample size and the retrospective study design are the key limitations of our study.

Conclusion

In conclusion, based on the results of our study, annual ZA infusion for the treatment of primary osteoporosis seems to be a convenient and well-tolerated therapeutic modality, which is

associated with good patient compliance, patient satisfaction and a positive impact on the quality of life.

Ethics

Ethics Committee Approval: The study protocol was reviewed and approved by the Dokuz Eylül University Institutional Review Board (1742 GOA, 2014/33-06 decision number, 30.10.2014),
Informed Consent: Written informed consent was obtained from all patients.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Concept: B.D., S.G., Design: B.D., D.E., Data Collection or Processing: E.Ş., D.E., D.B., Analysis or Interpretation: S.G., B.D., Literature Search: E.Ş., B.D., Writing: B.D., S.G.

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. Sinaki M. Prevention and treatment of osteoporosis, In: Braddom RL (ed). Physical Medicine and Rehabilitation. 5th edition, Elsevier, USA 2007;pp.3-9.
2. Torgerson DJ, Campbell MK, Reid DM. Life style, environmental and medical factors influencing peak bone mass and bone loss in postmenopausal osteoporosis; 12 years study. *Br J Rheumatol* 1995;34:620-4.
3. Cramer JA, Gold DY, Silverman SL, Lewiecki EM. A systematic review of persistence and compliance with bisphosphonates for osteoporosis. *Osteoporos Int* 2007;18:1023-31.
4. Black DM, Delmas PD, Eastell R, Reid IR, Boonen S, Cauley JA, et al. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2007;356:1809-22.
5. Hadji P, Ziller V, Gamerding D, Spieler W, Articus K, Baier M, et al. Quality of life and health status with zoledronic acid and generic alendronate- a secondary analysis of the Rapid Onset and Sustained Efficacy (ROSE) study in postmenopausal women with low bone mass. *Osteoporosis int* 2012;23:2043-51.
6. Hadji P, Mine H, Pfeifer M, Bourgeois P, Fardellone P, Licata A, et al. Treatment preference for monthly oral ibandronate and weekly oral alendronate in women with postmenopausal osteoporosis; a randomized, crossover study (BALTO II). *Joint Bone Spine* 2008;75:303-10.
7. Caro JJ, Ishak KJ, Huybrechts KF, Raggio G, Naujoks C. The impact of compliance with osteoporosis therapy on fracture rates in actual practice. *Osteoporos Int* 2004;15:1003-8.
8. Siris ES, Harris ST, Rosen CJ, Barr CE, Arvesen JN, Abbott TA, et al. Adherence to bisphosphonate therapy and fracture rates in osteoporotic women relationship to vertebral and nonvertebral fractures from 2 US claims databases. *Mayo Clin Proc* 2006;81:1013-22.
9. Cramer JA, Amonkar MM, Hebborn A, Altman R. Compliance and persistence with bisphosphonate dosing regimens among women with postmenopausal osteoporosis. *Curr Med Res Opin* 2005;21:1453-60.
10. Penning-van Beest FJ, Goettsch GW, Erkens JA, Herings RM. Determinants of persistence with bisphosphonates; a study in women with postmenopausal osteoporosis. *Clin Ther* 2006;28:236-42.
11. Sambrook P. Compliance with treatment in osteoporosis patients an ongoing problem. *Aust Fam Physician* 2006;35:135-7.
12. Boonen S, Rizzoli R, Meunier PJ, Stone M, Nuki G, Syversen U, et al. The need for clinical guidance in the use of calcium and vitamin D in the management of osteoporosis; a consensus report. *Osteoporos Int* 2004;15:511-9.
13. Cotte FE, Fardellone P, Mercier F, Gaudin AF, Roux C. Adherence to monthly and weekly oral bisphosphonates in women with osteoporosis. *Osteoporos Int* 2010;21:145-55.
14. Schnitzer T, Bone HG, Crepaldi G, Adami S, McClung M, Kiel D, et al. Therapeutic equivalence of alendronate 70 mg once-weekly and alendronate 10 mg daily in the treatment of osteoporosis. Alendronate Once-Weekly Study Group. *Aging (Milano)* 2000;12:1-12.
15. Solomon DH, Brookhart MA, Tsao P, Sundaresan D, Andrade SE, Mazer K, et al. Predictors of very low adherence with medications for osteoporosis; towards development of a clinical prediction rule. *Osteoporos Int* 2011;22:1737-43.
16. Carmona R, Adachi R. Treatment of postmenopausal osteoporosis patient perspectives focus on once yearly zoledronic acid. *Patient Preference and Adherence* 2009;3:189-93.
17. Sheedy KC, Camara MI, Camacho PM. Comparison of the efficacy, adverse effects, and cost of zoledronic acid and denosumab in the treatment of osteoporosis. *Endocr Pract* 2015;21:275-9.
18. Lee YK, Nho JH, Ha YC, Koo KH. Persistence with intravenous zoledronate in elderly patients with osteoporosis. *Osteoporos Int* 2012;23:2329-33.
19. Lips P, Van Schoor NM. Quality of life in patients with osteoporosis. *Osteoporosis Int* 2005;16:447-55. (PMID:15609073).
20. Madenci E, İbas E, Koca İ, Altındağ Ö. Effect of Patient Follow-Up System on the Treatment Compliance of Osteoporotic Patients and on Quality of Life. *Turkish Journal of Osteoporosis* 2014;20:46-50.



Komplikasyondan Tanıya: Kalça Ağrısı ile Başvuran Asetabular Kırıklı Olguda Prostat Kanseri

From Complication to Diagnosis: Prostate Cancer in an Acetabular Fracture Patient Presenting with Hip Pain

Rana Terlemez, Figen Yılmaz, Kadriye Banu Kuran

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

Öz

Türk Halk Sağlığı Kurumu verilerine göre prostat kanseri, ülkemizde erkeklerde en sık görülen 2. kanser türüdür. İleri evrede olgular karşımıza bel, kalça, uyluk ağrısı gibi şikayetlerle başvurabilirler. Bu olgu sunumunda, 66 yaşında kalça ağrısı olan ve romatoloji polikliniğimize sakroileit nedeni ile refere edilmiş bir olgu sunulmuştur. Olgunun ileri tetkiklerinde kalça ağrısının, osteoblastik kemik metastazı sonucu gelişen asetabular kırığa bağlı olduğu anlaşılmıştır. Primer prostat kanseri tanısı konan olguda radyoterapi sonrasında belirgin ağrı palyasyonu sağlanmıştır.

Anahtar kelimeler: Prostat kanseri, asetabulum, radyoterapi

Abstract

According to the Turkish Public Health Institution data, prostate cancer is the 2nd most common cancer in men. Advanced stage patients may apply with pain in the lower back, hips, or upper thighs. In this case report, a 66 year-old man who has hip pain referred to our rheumatology department with sacroiliitis is presented. Further investigations revealed that hip pain was the result of acetabular fracture due to osteoblastic bone metastases. Significant pain palliation was achieved in the patient who is diagnosed with primer prostate carcinoma after radiation therapy.

Keywords: Prostate cancer, acetabulum, radiotherapy

Giriş

Prostat kanseri, ülkemizde erkeklerde en sık görülen 2. kanser türüdür (1). Prostat kanserleri vücudun değişik bölgelerine, özellikle de lenf nodları ve kemiğe metastaz yaparlar. Pelvis, omurgadan sonra kemik metastazlarının en sık görüldüğü bölgedir (2). Asetabular bölge metastazları, yük taşıyan bir bölge olmasından dolayı ciddi ağrı ve fonksiyon kaybı ile karşımıza gelebilmektedir (3). Travmatik olmayan asetabular kırıklar özellikle onkolojik olgularda bildirilmiştir (4).

Olgu Sunumu

Altmış altı yaşında erkek hasta polikliniğimize sağ kalça ağrısı ve yürümede zorluk şikayeti ile başvurdu. Şikayeti 6 ay önce başlayan hastaya çekilen pelvis grafide tek taraflı sakroileit saptanması üzerine romatoloji kliniğimize refere edildi. Ağrısı ile ilgili herhangi bir travma, enfeksiyon, kronik hastalık, uzun süreli kortikosteroid kullanımı öyküsü yoktu. Hastanın ağrısı mekanik

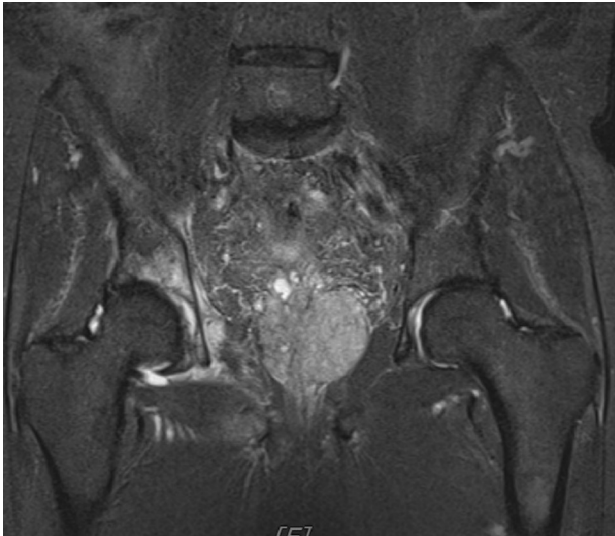
karakterdeydi. Yürüme, merdiven çıkma gibi aktivitelerde ağrı artıyordu. Romatolojik sorgulamasında özellik yoktu. Hastanın fizik muayenesinde sağ kalça aktif eklem hareketleri ağrılıydı ve ağrı nedeniyle kısıtlılık mevcuttu, özellikle iç rotasyonda belirgin ağrı mevcuttu. Hastada antalgik yürüyüş mevcuttu. Bel hareketleri açık ve ağrısızdı. Laséque, Gillet ve Mennel testleri bilateral negatifti. Nörolojik muayenesi doğaldı.

Olgunun laboratuvar tetkiklerinde eritrosit sedimentasyon hızı 66 mm/sa, C-reaktif protein 53 mg/L idi. Pelvis grafisinde koksofemoral eklem mesafesi doğal, sağ sakroiliak eklemden hem sakral hem de iliak yüzlerde düzensizlik ve skleroz artışı mevcuttu. Hastanın öyküsü ve fizik muayenesi sonucu spondiloartrit ön tanısından uzaklaşıldı. Tek taraflı sakroileit yapabilecek enfeksiyöz etkenler açısından hastadan Rose Bengal testi, akciğer grafisi, pürifiye protein derivatifi testi istendi, patoloji saptanmadı. Hastaya pelvis manyetik rezonans görüntüleme yapıldı; sağ asetabulum anterior duvarında kortikal lizis alanı, komşu yumuşak doku yapılarında kontüzyon izlendi

(Resim 1). Olguda travma hikayesi olmadığından ön planda patolojik kırık düşünülerek hastadan kemik sintigrafisi, kemik dansitometrisi istendi. Dansitometride osteopeni saptanmadı. Serum alkalin fosfataz, karaciğer fonksiyon testleri, tiroid ve paratiroid hormon seviyeleri normal sınırlarda saptandı. 25-OH vitamin D düzeyi 45 ng/mL olarak ölçüldü. Çekilen tüm vücut kemik sintigrafisinde sağ asetabulumda, sağ süperior ve inferior pubik ramusta, sağ iliak kanatta heterojen tarzda hafifçe sklerotik değişikliklerin eşlik ettiği osteoblastik aktivite artışları torakal ve lomber omurlarda multipl osteoblastik aktivite artışları saptandı. Ön planda malignite düşünülen olgunun yapılan tarama tetkiklerinde prostat spesifik antijen 7,99 ng/mL olarak yüksek bulundu. Ultrasonografide prostatta asimetrik hipertrofi görülen hastaya yapılan ince iğne aspirasyon biyopsi sonucu adenokarsinom olarak geldi. Asetabular kırık açısından ortopedi bölümüne danışılan olguda kırık hattı deplase olmadığından operasyon düşünülmedi. Radyasyon onkolojisi önerisi ile asetabulumdan bilgisayarlı tomografi eşliğinde alınan biyopsi materyali metastaz ile uyumlu bulundu. Ardından pelvis bölgesine radyoterapi (RT) başlanan olgunun takiplerinde ağrısı tama yakın geriledi.

Tartışma

Kemik metastazları primer kemik tümörlerine kıyasla çok daha fazla görülür. Özellikle adenokarsinomlu olgularda kemik dokusu, akciğer ve karaciğerden sonra en çok metastaz alan bölgedir (3). İlerlemiş prostat kanserli hastaların vücudun değişik bölgelerine, özellikle de lenf nodları ve kemiğe metastaz yaparlar. Kemikte en sık tutulum bölgeleri; vertebra, sternum, pelvis kemikleri, kaburgalar ve femurdur (2). Lezyonlar bizim olgumuzda da olduğu gibi %84 oranında osteoblastik olarak ortaya çıkmaktadır (4). Bunun nedeni prostat kanser hücrelerinin parakrin etki ile osteoblastlarda mitojenez uyarıcıdır. Bu etki sonucunda radyolojik değerlendirmede sklerotik görünüm veren osteoblastik kemik metastazları oluşmaktadır (5).



Resim 1. Sağ asetabulumda kemik iliği ödemi ve lizis hattı

Asetabulum yük taşıyan bir bölge olduğundan bu bölge ile ilişkili kırıklarda ayakta durma, yürüme gibi yük bindiren aktiviteler ile şiddetlenen ağrı tipiktir. Pasif kalça hareketleri proksimal femur etkilenmediği sürece açık ve ağrısızdır. İyileşme potansiyeli kötü olan bir kırık olduğundan erken tanı ve tedavi önem kazanmaktadır (6). Travma hikayesi olmayan asetabular kırıklı olgularda, kırığın yetersizlik kırığı mı yoksa maligniteye sekonder gelişen bir patolojik kırık mı olduğunun ayrımı yapılmalıdır (7). Bizim olgumuzda da ayırıcı tanı açısından gerekli tetkikler yapıldı. Hastada gelişmiş olan komplikasyon doğrultusunda primer kanser tanısı konuldu. Deplase olmayan asetabular kırıklar direkt grafide görülmeyebilir. Singh ve ark.'nın (4) bildirdiği olgularda da direkt grafide görülmeyen asetabular kırıkların tanısı bilgisayarlı tomografi ile konmuştur. Bizim olgumuzda da direkt grafide sağ tarafta "şüpheli sakroileit" dışında patoloji saptanmadı. Kırık hattı manyetik rezonans görüntüleme ile saptandı. Bu nedenle kalça ağrısı ile başvuran onkolojik olgularda direkt grafi normal gelse bile asetabular metastaz olabileceği akılda tutulmalıdır. Asetabular kırıkların tedavisinde konservatif ya da cerrahi yöntemler kullanılmaktadır. Hastaya öncelikle yatak istirahati, yük vermeme ve yürüteç veya koltuk değnekleri önerilir. RT ağırlı kemik metastazlarının tedavisinde etkin bir palyatif tedavi ajanıdır. Başlıca RT endikasyonları; ağrı, kırık riski ve spinal kord basısı varlığıdır (8). Olgumuzda RT sonrasında ağrıda belirgin azalma ve fonksiyonelliğinde iyileşme gözlemlendi. Osteoblastik kemik metastazlarında faydalı ve maliyet etkin bir diğer tedavi yöntemi de radyonüklid ajanlardır. Stronsiyum, fosfor, reniyum ve samaryum kullanılan radyonüklid ajanlar arasındadır (9). Konservatif tedavide günlük pratikte sık kullandığımız antirezorbtiif ajanların yeri de önemlidir. Kemik metastazı olan prostat kanserinde zoledronik asidin plaseboya göre kırık riskini azalttığı bildirilirken, pamidronat ve klodronatla yapılmış randomize kontrollü çalışmalarda bu başarı gösterilememiştir (10). Saad ve ark.'nın (11) yaptığı randomize, çift kör, plasebo kontrollü çalışmalarında metastatik prostat kanserli 643 hastada zoledronik asidin, hastaların yaşadığı iskelet ile ilişkili olay (İİO) insidansını 15. ve 24. aylarda plaseboya göre anlamlı azalttığını, ilk kırık gelişme zamanını 5 aydan fazla geciktirdiğini bildirmişlerdir (11). Denosumab yeni nesil bir ilaçtır ve nükleer faktör kapa B ligand reseptör aktivatörü'ne (RANKL) karşı geliştirilen bir monoklonal antikordur. RANKL inhibe edilerek osteoklastik aktivite baskılanmaktadır. Prostat kanserli olgularda, denosumab ile zoledronik asit karşılaştırıldığı bir çalışmada, denosumabın zoledronik aside göre ilk İİO gelişme süresini uzattığı tespit edilmiştir. Ayrıca, kemik metabolizması ile ilgili belirteçlerin düzeyinde daha fazla azalma sağlamıştır (12). Kemik metastazı olan hormona dirençli prostat kanserli olgularda İİO gelişimini önlemede zoledronik asitten üstün olduğu gösterilmiştir (13). Cerrahi tedavi 1-3 aylık sistemik kemoterapi ya da RT'ye rağmen ağrı ve aktivite kısıtlılığı devam eden olgularda düşünülebilir. Genel olarak üç yaklaşım mevcuttur. Sement ile asetabular rekonstrüksiyon daha erken olgularda tercih edilirken, ilerlemiş olgularda hemipelvik protez

uygulanabilir. Proksimal femur tutulumu da olan olgulara ise total kalça protezi uygulanmalıdır (14).

Primer malignite tanısı olmayan olgularda asetabular metastazlar tanı için ciddi şüphe gerektiren ve sıklıkla atlanabilen bir durumdur. Olgumuzda olduğu gibi kemik metastazlarının altta yatan primer malignitenin ilk bulgusu olabileceği akılda tutulmalıdır. Her olguda doğru tanı koyabilmek için klinik, laboratuvar ve radyolojik bulguları sistematik bir yaklaşımla incelemek gerekmektedir.

Etik

Hasta Onayı: Hasta onamı alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: R.T., Konsept: F.Y., Dizayn: K.B.K., Veri Toplama veya İşleme: R.T., Analiz veya Yorumlama: R.T., F.Y., K.B.K., Literatür Arama: R.T., Yazan: R.T.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Gültekin G, Güledal B. "Türkiye kanser istatistikleri." Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu 2014:43.
2. Suva LJ, Washam C, Nicholas RW, Griffin RJ. Bone metastasis: mechanisms and therapeutic opportunities. *Nat Rev Endocrinol* 2011;7:208-18.
3. Sim FH. Metastatic bone disease of the pelvis and femur. *Instr Course Lect* 1992;41:317-27.
4. Singh PC, Patel DV, Chang VT. Metastatic acetabular fractures: Evaluation and approach to management. *J Pain Symptom Manage* 2006;32:502-7.
5. Clarke NW, McClure J, George NJ. Morphometric evidence for bone resorption and replacement in prostate cancer. *Br J Urol* 1991;68:74-80.
6. Issack PS, Kotwal SY, Lane JM. Management of metastatic bone disease of the acetabulum. *J Am Acad Orthop Surg* 2013;21:685-95.
7. Hage WD, Abouafia AJ, Abouafia DM. Abouafia. Incidence, location, and diagnostic evaluation of metastatic bone disease. *Orthop Clin North Am* 2000;31:515-28.
8. Hoskin PJ. Radiotherapy for bone pain. *Pain* 1995;63:137-9.
9. Hillegonds DJ, Franklin S, Shelton DK, Vijayakumar S, Vijayakumar V. The management of painful bone metastases with an emphasis on radionuclide therapy. *J Natl Med Assoc* 2007;99:785-94.
10. Aapro M, Saad F, Costa L. Optimizing clinical benefits of bisphosphonates in cancer patients with bone metastases. *Oncologist* 2010;15:1147-58.
11. Saad F, Gleason DM, Murray R, Tchekmedyian S, Venner P, Lacombe L, et al. Zoledronic Acid Prostate Cancer Study Group. Long-term efficacy of zoledronic acid for the prevention of skeletal complications in patients with metastatic hormone-refractory prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* 2004;96:879-82.
12. Fizazi K, Carducci M, Smith M, Damiao R, Brown J, Karsh L, et al. Denosumab versus zoledronic acid for treatment of bone metastases in men with castration-resistant prostate cancer: a randomised, double-blind study. *Lancet* 2011;377:813-22.
13. Saylor PJ. Bone targeted therapies for the prevention of skeletal morbidity in men with prostate cancer. *Asian J Androl* 2014;16:341-7.
14. Healey JH, Brown HK. Complications of bone metastases: surgical management. *Cancer* 2000;88(12 Suppl):2940-51.



Bilateral Tibia Fibula Kırığı Sonrası Kompleks Bölgesel Ağrı Sendromu

Bilateral Complex Regional Pain Syndrome after Fracture of Bilateral Tibia and Fibula

Senem Şaş, Zeynep Karakuzu Güngör*, Hatice Rana Erdem*, Figen Tuncay*

Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Kırşehir, Türkiye

*Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Kırşehir, Türkiye

Öz

Kompleks bölgesel ağrı sendromu tip 1 (KBAS-1) ağrılı bir olaydan sonra ortaya çıkan allodini, hiperaljezi, ödem, deri kan akımında anormallik ve anormal sudomotor aktivite bulgularıyla karakterize ağrılı bir klinik durumdur. Sinir yaralanması olduğunda ise KBAS-2 olarak kategorize edilmektedir. KBAS-1 etiopatogenezinde santral ve periferik mekanizmal sorumlu tutulmaktadır. KBAS-1 genellikle hasarlanan ekstremitede ortaya çıkar. Ancak, bazen karşı ekstremitede de görülebilir. Bu yazıda bilateral tibia fibula kırığı sonrası bilateral KBAS-1 gelişen bir olguyu güncel literatür eşliğinde sunmaktayız.

Anahtar kelimeler: Kompleks bölgesel ağrı sendromu, bilateral, kırık

Abstract

Complex regional syndrome type 1 (CRPS-1) is a painful clinical condition. It occurs after a painful event and characterized by allodynia, hyperalgesia, edema, abnormalities in skin blood flow and abnormal sudomotor activity. When CRPS-1 is associated with nerve injury, it is defined as CRPS-2. Central and peripheral theory are responsible in etiopathogenesis of CRPS-1. Generally it occurs in the injured limb. But, it may occur in the opposite extremities. In this article, we present a case developing bilateral CRPS-1 after bilateral tibia and fibula fracture by reviewing current literature.

Keywords: Complex regional pain syndrome, bilateral, fracture

Giriş

Kompleks bölgesel ağrı sendromu tip 1 (KBAS-1) ağrılı bir olaydan sonra ortaya çıkan allodini, hiperaljezi, ödem, deri kan akımında anormallik ve anormal sudomotor aktivite bulgularıyla karakterize ağrılı bir klinik durumdur (1). Bazı kişilerde kendini sınırlayan bir durumken, bazılarında dizabiliteye neden olabilmektedir (2). Yalnızca bir periferik sinir bölgesinde sınırlı olmayıp, başlatılan olayla orantısız bir ağrı sıklıkla görülmektedir. Genellikle ekstremiteler etkilenirken sempatik sinir sisteminde disfonksiyon ve şiddetli nöropatik ağrı görülür (3). Çoğunlukla travma veya cerrahiye takiben gelişirken, literatürde idiyopatik olgular da bildirilmiştir (3). KBAS-1 gelişiminde genetik yatkınlık olabileceği öne sürülmektedir (4). Erişkinlerde üst ekstremitede daha sık etkilenirken, çocuklarda alt ekstremitede daha sık etkilenmektedir (1). KBAS-1'in hasarlanan ekstremitede unilateral ortaya çıkması beklenir. Bilateral KBAS-1 daha az sıklıkta ve genellikle alt ekstremitede görülür. Bu yazıda bilateral

tibia-fibula kırığı sonrası bilateral KBAS-1 gelişen olgu güncel literatür eşliğinde tartışılmıştır.

Olgu Sunumu

Kırk üç yaşındaki inşaat işçisi erkek hasta her iki ayak bileğinde şiddetli ağrı, şişlik, kızarıklık, hassasiyet, hareket kısıtlılığı, yürüyememe şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Üç ay önce inşaatta çalışırken 7 metre yükseklikten düşme sonrası bilateral tibia ve fibula fraktürü geliştiği, bir gün sonra ortopedi ve travmatoloji kliniği tarafından opere edildiği öğrenildi. Ameliyat sonrasında her iki alt ekstremiteye kısa bacak alçısı uygulanmıştı. Sol alt ekstremitede alçısı 25 gün, sağ alt ekstremitede alçısı 45 gün kadar kaldıktan sonra çıkarılmış ve hastaya sol ayak bileğine 60 gün yük vermemesi, sağ ayak bileğine 100 gün yük vermemesi önerilmişti. Ancak bu süre içerisinde hastada her iki ayak bileğinde şiddetli ağrı, şişlik ve kızarıklık şikayetleri başlamış ve yürüyemez

olmuştu. Hastanın özgeçmişinde çocukluğunda geçirdiği klavikula kırığı ve 2 kez geçirdiği sol el metakarp kırığı öyküsü mevcuttu. Lökomotor sistem muayenesinde her iki ayak bileği ve parmak hareketleri ileri derecede kısıtlı ve ağrılı idi. Her iki ayak sırtı ve parmaklarda belirgin ödem, sıcaklık artışı ve palpasyonla hassasiyet tespit edildi. Hasta ayaklarındaki şiddetli ağrısı ve hareket kısıtlılığı nedeniyle tekerlekli sandalyeyle ambuleydi. Hastaya bu muayene bulguları ile KBAS-1 ön tanısı konularak kliniğimize hastanın yatışı sağlandı. Hastanın laboratuvar incelemesinde eritrosit sedimentasyon hızı: 3 mm/h, C-reaktif protein: 0,39 mg/dL, hemoglobin: 16,4 g/dL, WBC: 9,09 10^3 , biyokimyasal testler normal sınırlardaydı. Hastanın yapılan kemik dansitometresinde L1-L4 T skoru -0,9 olarak geldi. Klinik ve laboratuvar bulgularıyla bilateral tibia fibula kemik kırığına bağlı olarak gelişen hastaya KBAS-1 tanısı konuldu (Resim 1-3). Hasta ortopedi kliniğince tekrar konsülte edildi kallus dokusu tam olarak oluşmadığından hastanın ayak bileklerine bilateral kısmi ağırlık verilerek, egzersiz programına başlandı. Hastaya medikal tedavi olarak intramusküler kalsitonin, nonsteroid anti-enflamatuvar, kalsiyum-D vitamini tedavisi uygulandı. Ayrıca, hastanın her iki ayak bileğine diadinamik akım, whirlpool, transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS), eklem hareket açıklık egzersizleri, germe egzersizleri, yürüme eğitimi denge koordinasyon eğitimi başlandı. Takiplerinde her iki ayağında nöropatik ağrı tarifleyen hastanın tedavisine pregabalin eklendi. Doz kademeli olarak 225 mg/güne çıkıldı. Hastamızın klinik takibinde semptomlarında belirgin düzelme oldu. Ayak bileği eklem hareket açıklığında artma kaydeden, ağrıları kalmayan hasta ayak bileğine uygulayacağı yükü giderek artırması planlanarak koltuk değnekleriyle ambule şekilde, pregabalin, kalsiyum ve D vitamini tedavisine üç ay süre ile devam edilmesi önerisiyle taburcu edildi. Hastanın üç ay sonraki kontrolünde ağrı ve ödemin kaybolduğu ve bağımsız olarak ambule olduğu gözlemlendi.



Resim 1. Sağ alt ekstremitede tibia ve fibula fraktürü



Resim 2. Olgunun sağ ve sol tibia ve fibula fraktürünü gösteren grafi



Resim 3. Benekli osteoporoz

Tartışma

KBAS-1 etiyopatogenezi tam olarak anlaşılmasa da kırıklar başta olmak üzere travma, santral sinir sistemi hastalıkları, serebrovasküler olaylar ve periferik nöropati gibi durumlar sorumlu tutulmaktadır. KBAS'da periferik aksonal adrenoreseptörlerin sayısında veya duyarlılığında artış, sempatik denervasyona bağlı olarak katekolaminlere karşı artmış duyarlılık olduğu düşünülmektedir. Bundan başka, primer nosiseptif afferentler ve sempatik efferentlerden nöropeptidlerin (substans P, kalsitonin gen ilişkili peptid ve nöropeptid Y) salınımı ile nörojenik enflamasyon gelişmesi gibi mekanizmalarda öne sürülmektedir. Bu durum klinik olarak hiperaljezi ve allodinji geliştiği santral duyarlılıkla sonuçlanır (1,4).

KBAS'ta sempatik sistemin tutulumu ağrı ve dizabilite nedeni olarak da meydana gelebilir.

Beyin damar hastalıklarında vazomotor ve sudomotor belirtilerin ağrı olmadan gelişmesi sempatik sinir etkilenmesi olmadan da ortaya çıkabileceğini göstermektedir (5).

KBAS insidansı kırıklardan sonra %1-2, Colles kırığı sonrası %7-35 olarak bildirilmiştir (6). Travma merkezlerine başvuran hastaların iki binde birinde KBAS gelişme ihtimali mevcuttur. Periferik sinir lezyonlarından sonra %3, hemipleji hastalarında %10, travmatik beyin yaralanmalarından sonra %13, miyokard infarktüsünden sonra %22 oranında KBAS gelişebilir (7). Olguların %90'ı KBAS-1 iken, geri kalan bölümü periferik sinir lezyonlarının eşlik ettiği KBAS-2'dir (kozalji) (2).

KBAS klinik bulgularının travmadan 6 ay sonra çıkması beklenir. Genellikle distal tutulum görülür ve tek taraf etkilenir. Üst ekstremitenin alt ekstremiteye göre daha sık etkilendiği bildirilmiştir (1). KBAS tüm yaş gruplarında görülebilirken, olguların %60-80'i kadındır (8). Literatürde belirtilen en genç olgu 2,5 yaşındadır (9). Çocuklarda sol ekstremita ve alt taraf tutulumun daha fazla görüldüğü raporlanmış bununla birlikte kız çocuklarında ve 12 yaşta daha sık görüldüğü vurgulanmıştır (6). Kadınlarda sık görülmesi östrojen bağımlı ağrı yanıtının veya psikolojik sorunlardan kaynaklanmasına bağlanmaktadır (10). KBAS'lı hastaların depresyona yatkın kişiler olduğu düşünülmeye karşın birçok çalışmada KBAS nedeniyle depresyonun meydana geldiği yayınlanmıştır (8). Ayrıca genetik yatkınlık araştırılmış ve bazı insan lökosit antijen (HLA) lokusları ile arasında ilişki saptanmıştır. HLA-B62, HLA-DQ8, HLA-DQ1, HLA-DR13 ve HLA-DR2'nin KBAS'da enflamasyona ve nöroplastisite regülasyonuna katkıda bulunuyor olabileceği yayınlanmıştır (4,6).

KBAS-1 genellikle hasarlanan ekstremitede görülür. Ancak diğer ekstremitelerde de görülebilir. Bilateral KBAS ilk kez Livingstone tarafından 35 olguda rapor edilmiştir (11). 1183 KBAS-1 olgunun incelendiği bir çalışmada 10 tanesinde bilateral olduğu yayınlanmıştır (12). Yıldız ve ark. (13) ise lomber disk hernisi nedeniyle bilateral KBAS gelişen ve konservatif tedavilere yanıt veren bir erkek olgu tanımlamışlardır.

Sandroni ve ark. (14) birden fazla ekstremita tutulum oranını %4 olarak bildirmişlerdir (14). Kurvers ve ark. (15) KBAS kliniği olmadan karşı ekstremitede kan akım hızında simetrik artış olduğunu göstermişlerdir. Van'dan yayınlanan bir raporda bilateral kalkaneus kırığı sonrası gelişen bilateral KBAS'lı bir olgu sunulmuştur (16). Altındağ ve ark. (17) ise sol distal tibia fraktürü sonrası tedaviye dirençli bilateral KBAS olgu sunumu yapmışlardır. Bizim olgumuz ise bilateral tibia fibula kırığı sonrası bilateral KBAS-1 gelişen 43 yaşındaki erkek hasta idi. Olgumuzda kırık öncesinde KBAS-1'e yatkınlık oluşturan ilaç kullanımı ya da psikiyatrik hastalık öyküsü yoktu. Bilateral KBAS-1 gelişimi bilateral kırık ve genetik yatkınlığa bağlı olabilir.

KBAS tanısı primer olarak klinik ile konur. Kullanılan tanı yöntemleri arasında radyoloji, sintigrafi, magnetik rezonans (MR), termografi ve elektromiyografi bulunmaktadır. Erişkinde radyolojik görüntüleme ile benekli osteoporoz saptanabilir. Ancak bu görüntü hastalığın geç döneminde ortaya çıkar ve spesifik değildir. Sintigrafide erken evrede artmış tutulum tipiktir (4). Olgumuzun tanısı tipik klinik tablo ve direkt grafi

ile konulmuş, tanı için sintigrafi, MR gibi yöntemlere gerek duyulmamıştır.

KBAS-1'in tedavisi medikal olarak ve fizik tedavi modaliteleri ile yapılmaktadır. Medikal tedavide sıklıkla non-steroid anti-enflamatuvar ilaçlar, kortikosteroid, narkotik analjezikler, sempatolitik ilaçlar, alfa ve beta blokerler, postganglionikblokerler, kalsiyum kanal blokerleri, trisiklik antidepresanlar, antikonvulzanlar, kalsitonin ve bifosfonatlar kullanılmaktadır. Ayrıca serbest radikal temizleyici (dimetilsülfoksit-DMSO ve N-asetilsistein-NAC ve vazodilatör (verapamil, ketanserin veya pentoksifilin tedavilerinin yararlı olduğuna dair çalışmalar mevcuttur (4). Bunun yanı sıra elektrokonvulzif tedavi, intravenöz ketamin ve intravenöz immünglobülin uygulamalarının KBAS tedavisinde faydalı olduğu rapor edilmiştir (4). Günlük 500-1000 mg C vitaminin 50 gün süre ile alınmasının KBAS gelişimini önlemede faydalı olduğuna dair kanıt mevcuttur (18).

Hastalığın fizik tedavi yöntemleri ile tedavisinde ise hastalığın dönemine göre ekstremita elevasyonu, kontrast banyo (sıcak-soğuk uygulamaları), hidroterapi, elektroterapi (transkütan elektriksel sinir stimülasyonu, diadinamik akım, interferansiyel akım) eksternal pnömotik kompresyon, egzersiz, akupunktur, masaj, splintleme ve ayna tedavisi gibi modaliteler yer almaktadır. Dirençli olgularda girişimsel tedavilerden yararlanılmaktadır. Sempatik blok uygulamalarının KBAS tedavisinde kullanıldığına dair yayınlar bulunmaktadır. İntravenöz rejyonel anestezi yöntemi ile guanitidin, bretteyüm, klonidin, droperidol, ketanserin, rezerpin ile ilgili çalışmalar bulunmaktadır. Guanitidinin etkinliğine dair orta düzeyde kanıt bulunmaktadır (19). Ayrıca plazma değişiminin KBAS tedavisinde yararlı olduğu raporlanmıştır (20). Sigarayı bırakmanın KBAS iyileşmesinde olumlu katkı sağlayabileceği bildirilmiştir (21). Katznelson ve ark. (22) ise 41 yaşında sol ayak bileğinde kırık sonrası KBAS gelişen bir hastada üç haftalık hiperbarik oksijen tedavisinin yararlı olduğunu vurgulamışlardır. Cerrahi tedavi dirençli olgularda, kontraktür gelişenlerde denenebilir. Tenoliz, kapsülotomi, fasyotomi, ligaman serbestleştirilmesi, kortikal rezeksiyon ve amputasyon cerrahi yöntemler arasındadır. Amputasyon, tekrarlayan enfeksiyon veya dirençli olgularda rezidüel fonksiyonu iyileştirmek için denenebilir (4).

Bizim olgumuzun tedavisinde ise medikal tedavi olarak kalsitonin, non-steroid anti-enflamatuvar, kalsiyum ve D vitamini, fizik tedavi yöntemlerinden ise kontrast banyo, whirlpool, diadinamik akım ve sonrasında TENS ve ayrıca egzersiz programı uygulanmış, ağrı kontrolü yeteri kadar sağlanamayınca pregabalin tedavisi ilave edilmiştir.

Sonuç olarak; bilateral KBAS gelişimi oldukça nadir görülür. Bununla birlikte bizim olgumuzda olduğu gibi bilateral yaralanmalarda birden fazla ekstremitede KBAS gelişim ihtimali akılda tutulmalıdır. Erken tanı uygun tedavi prosedürlerinin başarısı için gereklidir.

Etik

Hasta Onayı: Alınmıştır.

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

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: S.Ş., Konsept: S.Ş., Dizayn: S.Ş., H.R.E., F.T., Veri Toplama veya İşleme: S.Ş., Z.K.G., Analiz veya Yorumlama: S.Ş., Literatür Arama: Z.K.G., Yazan: S.Ş.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- Schwartzman RJ, Erwin KL, Alexander GM. The natural history of complex regional pain syndrome. *Clin J Pain* 2009;25:273-80.
- Costigan M, Scholz J, Woolf CJ. Neuropathic pain: A maladaptive response of the nervous system to damage. *Annu Rev Neurosci* 2009;32:1-32.
- Casale R, Atzeni F, Sarzi-Puttini P. From Mitchell's causalgia to complex regional pain syndromes: 150 years of definitions and theories. *Clin Exp Rheumatol* 2015;33(1 Suppl 88):7-13.
- Ganty P, Chawla R. Complex regional pain syndromes. Continuing education in anaesthesia. *Crit Care Pain* 2014;14:79-84.
- İrdesel J. Omuz ağrısı. In: Özcan O, İrdesel J, Sivrioğlu K, editors. *Kas iskelet sistemi ağrıları*. İstanbul: Nobel tıp Kitabevleri; 2005;246-52.
- Weissmann R, Uziel Y. Pediatric complex regional pain syndrome: a review. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2016;14:29.
- Möhür H. Refleks Sempatik Distrofide Etiyopatogenez, *Türk Fiz Tip RehabDerg* 2001;47(Özel):81-6.
- Stanton-Hicks M. Complex regional pain syndrome. *Anesthesiol Clin North Am* 2003;21:733-44.
- Güler-Uysal F, Başaran S, Geertzen JH, Göncü K. A 2 1/2-year-old girl with reflex sympathetic dystrophy syndrome (CRPS type I): case report. *Clin Rehabil* 2003;17:224-7.
- Akbaş M, Yeğin A, Karlı B. Reflex sympathetic dystrophy in a 10 year old pediatric patient: case report. *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim* 2008;6:87-90.
- Livingstone WK. *Painmechanisms. A Physiologic Interpretation of Causalgia and Its Related States*. New York: Plenum Press, 1976.
- Veldman PH, Goris RJ. Multiple reflex sympathetic dystrophy. Which patients are at risk for developing a recurrence of reflex sympathetic dystrophy in the same or another limb. *Pain* 1996;64:463-6.
- Yıldız N, Gungon GO, Yaylalı O, Ardic F. Bilateral complex regional painsyndrome associated with lumbar disc herniation. *Turkish Journal of Rheumatology* 2011;26:66-71.
- Sandroni P, Benrud-Larson LM, McClelland RL, Low PA. Complex regional painsyndrome type I: incidence and prevalence in Olmsted county, a population-based study. *Pain* 2003;103:199-207.
- Kurvers HA, Jacobs MJ, Beuk RJ, van den Wildenberg FA, Kitslaar PJ, Slaaf DW, et al. The influence of local skin heating and reactive hyperaemia on skin blood flow abnormalities in patients with reflex sympathetic dystrophy (RSD). *Eur J Clin Invest* 1995;25:346-52.
- Hız Ö, Ediz L, Ceylan MF, Gülcü E, Tekeoğlu İ. Bilateral kalkaneus kırığı sonrasında bilateral kompleks bölgesel ağrı sendromu: Olgu sunumu. *Osteoporoz Dünyasından* 2010;16:38-40.
- Altındağ Ö, Aydeniz A, Gürsoy S, Bukan TH. Bilateral ayak tutulumu gösteren tedaviye dirençli kompleks bölgesel ağrı sendromu tip 1: Bir olgu sunumu. *Turk J Rheumatol* 2009;24;103-5.
- Palmer G. Complex regional pain syndrome. *Aust Prescr* 2015;38:82-6.
- Özyalçın S, Diñer S. Kompleks Rejyonel Ağrı Sendromu. *Archives of Neuropsychiatry/ Noropsikiatri Arsivi* 2009;46.
- Aradillas E, Schwartzman RJ, Grothusen JR, Goebel A, Alexander GM. Plasma Exchange Therapy in Patients with Complex Regional Pain Syndrome. *Pain Physician* 2015;18:383-94.
- Carr ES, De Larda Cerda A, Fiala K. Complex regional pain syndrome. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2016;29:333-4.
- Katznelson R, Segal SC, Clarke H. Successful Treatment of Lower Limb Complex Regional Pain Syndrome following Three Weeks of Hyperbaric Oxygen Therapy. *Pain Res Manag* 2016;2016:3458371.



Önemli Bir Tetrapleji Sebebi: Servikal Spondilotik Miyelopati

An Important Cause of Tetraplegia: Cervical Spondylotic Myelopathy

Figen Tuncay, Fatmanur Aybala Koçak, Zeynep Karakuzu Güngör, Hatice Rana Erdem

Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Kırşehir, Türkiye

Öz

Servikal spondilotik miyelopati, servikal omurlardaki dejeneratif değişiklikler neticesinde gelişen spinal kanaldaki daralmaya bağlı ortaya çıkan nörolojik bir bozukluktur. Hayatın ileri dönemlerinde en sık karşılaşılan spastik tetrapleji nedenidir. Bu olgu sunumunda öncesinde subklinik semptomları olan ileri yaş erkek hastada ani gelişen spastik tetraplejiye sebep olan servikal spondilotik miyelopati olgusu güncel literatür eşliğinde sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Servikal spondilotik miyelopati, tetrapleji, rehabilitasyon

Abstract

Cervical spondylotic myelopathy is a neurological disorder caused by degenerative changes in the cervical spines emerging from spinal channel narrowing. This is the most common reason of spastic tetraplegia in later phases of life. In this case report, an elderly male patient with subclinical symptoms and having cervical spondylotic myelopathy causing sudden spastic tetraplegia was presented in the light of current literature.

Keywords: Cervical spondylotic myelopathy, tetraplegia, rehabilitation

Giriş

Servikal bölgede dejeneratif disk hastalığına bağlı olarak görülen üç klinik ana tablo şu şekildedir: Servikal disk dejenerasyonuna bağlı, kök basısına bağlı, servikal kordun sıkışma ve basısına bağlı (miyelopati) görülen klinik durumlar. Hastalarda bu tabloların bazen biri, bazen ikisi, bazen de tümü bir arada görülebilir (1). Genetik yatkınlık, postür bozuklukları ve ağır işte çalışma servikal spondilozun gelişmesi ile ilişkili bulunmuştur (2). Servikal spondilotik miyelopati (SSM), servikal spondilozun en ağır komplikasyonlarından birisidir (3). Kronik bir tablo olup en sık 50 yaş üzerinde görülmektedir. Servikal omurgada en sık C4-C5, C5-C6, C7-C8 seviyelerinde görülmektedir (4). Hastalarda en sık görülen yakınmalar; boyunda ağrı ve sertlik, ellerde beceri veya güç kaybı, bacaklarda güç kaybı veya sertlik, omuzlarda ve kollarda ağrı ve yürümede bozulmadır. Bu hastaların muayenesinde görülen en sık bulgular ise ellerde tenar-hipotenar atrofiler, hiperrefleksi, duyu kaybı, alt ekstremitelerde spastik parezi ile giden motor kusurlar ve arka kordon tutulumuna bağlı ataksidir (3-5). Klinik belirtiler genellikle sinsi bir şekilde başlar ancak ani gelişen ciddi nörolojik kayıplara da sebep olabilir. Bu olgu sunumunda öncesinde subklinik semptomları olan ileri yaş

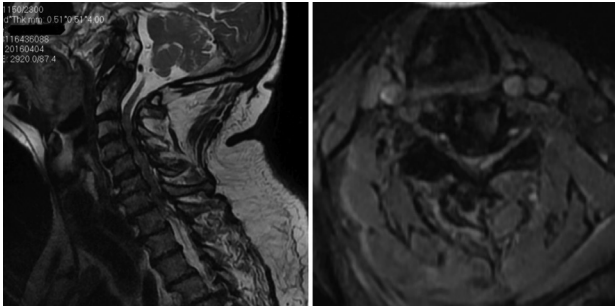
erkek hastada ani gelişen spastik tetrapleji olgusuna sebep olan SSM tablosu güncel literatür eşliğinde sunulacaktır.

Olgu Sunumu

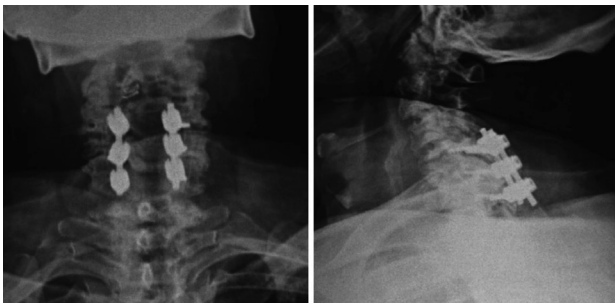
Yetmiş bir yaşında erkek hasta, gece uykusundan uyanınca yataktan kalkamama ve yürüyememe şikayeti ile acil servise başvurmuş. Acil serviste yapılan ilk muayenesinde ateş, nabız ve tansiyonu normal olarak değerlendirilmiş. Şuur bulanıklığı, konuşmada peltekleşme, ağrı ve idrar-gaita inkontinansı tespit edilmemiş. İki hafta önce geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyonu dışında anamnezde önemli bir özellik yokmuş. Bir ay öncesinde evinde ayağının kayması sonucu düşmesi olmuş. Öncesinde üst ekstremitelerde güçsüzlük ya da beceriksizlik yokmuş. Acil serviste yapılan değerlendirme sonrası fiziksel tıp ve rehabilitasyon polikliniğinden konsültasyon istenen hasta muayeneye tekerlekli iskemle ile getirildi. Üst ve alt ekstremitelerde eklem hareket açıklıkları tamdı. Üst ve alt ekstremitelerde kas gücü proksimal ve distalde 2/5 idi. Ayakta duramıyor ve yürüyemiyordu. Yutma güçlüğü ve konuşma bozukluğu yoktu. Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yoktu. Hastanın yapılan servikal vertebra manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) vertebralarda ve disklerde

ileri derecede dejenerasyon, C2-C3, C7-T1 düzeyleri arasında multipl disk protrüzyonu, kord kompresyonu ve bu düzeylerde spinal stenoz tespit edildi (Resim 1). Torakal vertebra MRG'sinde vertebra ve disklerde dejenerasyon, üst torakal düzeylerde ince disk protrüzyonları ve spinal kordda hafif atrofi olduğu tespit edildi. Hasta SSM tanısıyla akut gelişen bu semptomları için acilen beyin cerrahisi tarafından opere edildi.

Operasyon sonrası epikrizinden, posterior yaklaşımla C3-4-5-6 vertebralarna total laminektomi yapıldığı, C4-5-6 vertebralara 6 adet lateral mass vida-rod sistemi ile stabilizasyon yapıldığı öğrenildi (Resim 2). Hasta beyin cerrahisi servisinde stabil olunca taburcu edilerek, kliniğimize rehabilitasyon programına alınmak üzere kabul edildi. Hastanın genel durumu iyi, bilinci açık, koopere ve oriyente idi. Vital bulguları stabildi. Sistem sorgusunda kabızlığı ve bacaklarda ani gelişen kramp tarzı kasılmaları ve yanıcı-batıcı tarzda ağrısı mevcuttu. Hastada daimi idrar sondası takılı idi. Yapılan sistemik muayenesinde patoloji yoktu. Operasyon bölgesindeki skarı temizdi; hiperemi, sıcaklık artışı, hassasiyet yoktu. Hastanın kas iskelet sistemi muayenesinde; tüm ekstremitelerde pasif olarak değerlendirilen eklem hareket açıklıkları tamdı. Üst ekstremitelerde Ashworth skalasına (6) göre evre 1, alt ekstremitelerde evre 2 spastisitesi vardı. American Spinal Injury Association (ASIA) tarafından geliştirilen, 2011 yılında revize edilen ve International Spinal Cord Society tarafından da kabul edilmiş olan Omurilik Yaralanması Nörolojik Sınıflaması için Uluslararası Standartlar formunda önerilen şekilde motor anahtar kaslar ve duyu anal noktalar değerlendirildi (Tablo 1, 2) (7). Hastanın derin anal basınç duyusu ve istemli anal kontraksiyonu mevcuttu.



Resim 1. Olguya ait operasyon öncesi servikal vertebra T2 ağırlıklı sagittal ve T1 ağırlıklı aksiyel kesit manyetik rezonans görüntüsü



Resim 2. Olguya ait operasyon sonrası servikal vertebra X-ray görüntüsü

Tüm ekstremitelerde derin tendon refleksi canlı idi ve patolojik refleks vardı. Derin duyu değerlendirmesi için bakılan eklem pozisyon hissi üst ve alt ekstremitelerde normaldi. Hastanın yatışında nörolojik seviyesi C4 ASIA D olarak belirlendi. Fonksiyonel Ambulasyon Sınıflaması (FAS) skalasına göre hasta evre 0 non-fonksiyonel ambulasyon seviyesinde idi (8). Modifiye Japon Ortopedi Derneği Miyelopati Skalasına (MJOA) (Tablo 3) (9) göre hastanın skoru 5 idi. Hastanın laboratuvar tetkiklerinde biyokimya, sedimantasyon, hemogram, C reaktif protein ve tam idrar tetkiki normal sınırlar içindeydi. Nörolojik özüllü bireylerin rehabilitasyon programlarının planlanması, değerlendirilmesi ve sonuçlarının izlenmesinde yaygın olarak kullanılan, bir fonksiyonel değerlendirme ölçeği olan Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği'nin (FBÖ) (10) motor skor alt toplamı 18, kognitif skor alt toplamı 35, total FBÖ skoru 53 idi.

Hastaya servikal stabilizasyona destek olması amacıyla çene destekli boyunluk (philadelphia servikal collar) ve alt ekstremitelerine plastik istirahat moldu [polietilen mold diz-ayak-ayak bileği ortezi (PKAFO)] reçete edildi. Hastanın rehabilitasyon programı yatak içinde tüm ekstremitelere pasif eklem hareket açıklığı egzersizleri, uygun kaslara aktif asistif ya da aktif egzersizler, güçlendirme egzersizleri olarak başlandı. Spastik olan alt ekstremitelere kaslarına germe egzersizleri yapıldı. Hastaya solunum egzersizleri ve collar içinde servikal izometrik güçlendirme egzersizleri öğretildi. Hasta tilt masası ile vertikalizasyon programına alındı. Ortostatik hipotansiyon gelişen hastaya varis çorabı, sıvı-elektrolit alımı düzenlemesi, tilt masasında abdominal basınç için yastık desteği uygulandı. Tilt programı devam ederken hastanın oturma dengesinde gelişme oldu. Takiplerde alt ekstremitelerde spastisitede artış olması sebebiyle hastaya baklofen 5 mg/gün başlandı. Doz kademeli olarak artırılarak 40 mg/gün dozuna kadar çıkıldı. Hastanın nöropatik ağrı yakınması da mevcuttu, o nedenle pregabalin başlandı, 300 mg/gün dozuna yükseltildi. Kabızlık yakınması için hastanın beslenmesi lifli gıdalar ile zenginleştirildi, bol sıvı alımı sağlandı, oturma dengesini kazandıktan sonra

Tablo 1. American Spinal Injury Association skalasına göre motor anahtar kaslar

Motor seviye	Sağ		Sol	
	TÖ	TS	TÖ	TS
Dirsek fleksiyonu (C5)	3/5	4/5	4/5	4/5
El bilek ekstansiyonu (C6)	3/5	4/5	4/5	4/5
Dirsek ekstansiyonu (C7)	3/5	4/5	2/5	5/5
Parmak fleksiyonu (C8)	2/5	4/5	4/5	4/5
Parmak abduksiyonu (T1)	0/5	3/5	3/5	3/5
Kalça fleksiyonu (L2)	3/5	4/5	3/5	4/5
Diz ekstansiyonu (L3)	4/5	4/5	4/5	4/5
Ayak bileği dorsifleksiyonu (L4)	3/5	5/5	4/5	5/5
Ayak başparmak dorsifleksiyonu (L5)	3/5	5/5	4/5	5/5
Ayak bileği plantar fleksiyonu (S1)	4/5	5/5	4/5	5/5

TÖ: Tedavi öncesi, TS: Tedavi sonrası

nörojenik bağırsak için bağırsak eğitimi verildi. Takiplerde kabızlık yakınması geriledi. Hasta tilt masası ile vertikalizasyon programını tamamladıktan sonra paralel barda PKAFO ile ayağa kaldırıldı. Denge koordinasyon egzersizleri, postür egzersizleri, ayakta durma ve yürüme eğitimi verildi. Tedavi sonrasında hastanın kas gücünde artış oldu. Tedavi sonrası motor ve duyu muayene değerlendirmeleri Tablo 1 ve 2'de gösterildi. Paralel barda denge eğitimi tamamlayan hasta bir adet sabit yürüteç ile paralel bar dışına çıkarıldı.

Nörojenik mesane rehabilitasyonu amacıyla hastaya rezidüel idrar bakılması ve sonrasında ürodinamik inceleme planlandı. Hasta kabul etmedi. Daimi idrar sondasının sebep olabileceği tüm komplikasyonlar anlatıldı ancak hasta daimi idrar sondası

ile kalmak istedi. Bakılan tam idrar tahlili normaldi, idrar kültüründe üreme olmadı. Yapılan üriner sistem ultrasonografisi de normaldi.

Rehabilitasyon programı sonrasında hastanın nörolojik seviyesi değişmedi, C4 ASIA D olarak değerlendirildi ancak kas güçlerinde artış oldu. Çıkış FBÖ değerlendirmesinde, motor skor alt toplamı 34, kognitif skor alt toplamı 35, total FBÖ skoru 69 olarak; MJOA skoru 11 olarak hesaplandı. Hasta bir adet sabit yürüteç ile bir kişinin gözetiminde ev içi ambulasyon düzeyinde (FAS 3) taburcu edildi. Egzersiz programına devam etmesi, bir ay sonra fiziksel tıp ve rehabilitasyon polikliniğine kontrole gelmesi önerildi.

Tablo 2. American Spinal Injury Association skalasına göre anahtar duyuusal noktalar

Duyu seviyesi	Sağ				Sol			
	Hafif dokunma		İğne batırma		Hafif dokunma		İğne batırma	
	TÖ	TS	TÖ	TS	TÖ	TS	TÖ	TS
C2	2	2	2	2	2	2	2	2
C3	2	2	2	2	2	2	2	2
C4	2	2	2	2	2	2	2	2
C5	2	2	2	2	2	2	2	2
C6	2	2	0	0	2	2	0	0
C7	2	2	2	2	2	2	2	2
C8	2	2	2	2	2	2	2	2
T1	2	2	2	2	2	2	2	2
T2	2	2	2	2	2	2	2	2
T3	2	2	2	2	2	2	2	2
T4	2	2	2	2	2	2	1	0
T5	2	2	1	1	2	2	0	0
T6	2	2	1	1	2	2	0	0
T7	2	2	1	1	2	2	0	0
T8	2	2	1	1	2	2	0	0
T9	2	2	0	0	2	2	0	0
T10	2	2	1	1	2	2	0	0
T11	2	2	0	0	2	2	0	0
T12	2	2	0	0	2	2	0	0
L1	2	2	1	1	2	2	1	1
L2	2	2	1	1	2	2	1	1
L3	2	2	1	1	2	2	1	1
L4	1	1	1	1	2	2	1	1
L5	1	1	1	1	2	1	1	1
S1	1	1	1	1	2	1	1	1
S2	1	1	1	1	1	2	1	1
S3	2	2	1	1	2	2	1	1
S4-5	2	2	1	1	2	2	1	1

TÖ: Tedavi öncesi, TS: Tedavi sonrası

Tablo 3. Modifiye Japon Ortopedi Derneği Miyelopati Skorlaması

Üst ekstremit motor	
Motor defisit yok	4
Kaşık kullanmada ve düğme iliklemede hafif zorluk	3
Kaşık kullanmada ve düğme iliklemede ciddi zorluk	2
Bu iki aktiviteyi yapamıyor ancak üst ekstremiti hareket ettirebiliyor	1
İstemli hareket yok	0
Alt ekstremit motor	
Motor defisit yok	5
Hafif zorlukla yardımsız yürüme	4
Güçlkle fakat yardımsız yürüme	3
Yardımlı yürüme	2
Yürüyemiyor ancak bacaklarını hareket ettirebiliyor	1
İstemli hareket yok	0
Üst ekstremit duyuşal	
Duyu kaybı yok	3
Hafif duyuşal bozukluk	2
Ağrı ile beraber ciddi duyuşal bozukluk	1
Tam duyuşal kayıp	0
Alt ekstremit duyuşal	
Duyu kaybı yok	3
Hafif duyuşal bozukluk	2
Ağrı ile beraber ciddi duyuşal bozukluk	1
Tam duyuşal kayıp	0
Sfinkter disfonksiyonu	
Disfonksiyon yok	2
Miksiyonda hafif zorluk	1
İstemli miksiyon yapamama	0

Tartışma

1838 yılında Key (11), bazı olgularda servikal disk mesafesinden omurilik üzerine doğru sert kemik yapıların varlığına işaret ederek, bunların spinal kord basısı yarattığını bildirip spondilolitik değişimi ilk defa vurgulamıştır. 1895 yılında Sir Victor Horsley; progresif SSM olgusunu (C5-C6 dejenerasyonu) C6 laminektomi ile ameliyat etmiş, elde ettiği başarılı sonuç ile destek tedavisi fikrini ortadan kaldırmıştır (12,13). Daha önce yapılmış bir insidans çalışmasında tetraparezi ve paraparezi olan toplam 585 hastanın %26,6'sında SSM bulunmuştur (13).

Servikal miyelopatinin önceden belirlenmesi güç olan bir doğal seyri mevcuttur. Bu nedenle, hastalar karşımıza değişik klinik tablolarla çıkabilirler. Bu spektrumun bir ucunda subklinik semptomları olan hafif derecede miyelopatili hastalar varken, diğer ucunda ciddi nörolojik defisiti olan hastalar vardır. Clarke ve Robinson (14), takip ettikleri olguların %75'inde stabil periyotlarda ataklar halinde kötüleşme, %20'sinde

yavaş progresyon, %5'inde ise ani kötüleşme görüldüğünü bildirmişlerdir. Bizim olgumuzda da olay subklinik seyredirken ani bir kötüleşme ile tetrapleji tablosu gelişmiştir.

Servikal miyelopati konjenital ve edinsel olarak iki ana grupta incelenebilir. Klinikte en sık görülen edinsel miyelopatidir. Sıklıkla C3-C7 seviyelerinde spondiloz sonucu meydana gelir (15-18). Spinal kanalın çapı ile miyelopati arasında önemli bir korelasyon gösterilmiş olup, 17 mm'den büyük çaplarda miyelopati görülmezken, 10 mm altında miyelopati görülmektedir. Bununla birlikte, spondilozu olan SSM'li hastalardaki miyelopati şiddeti her zaman omuriliğin bası miktarı ile orantılı değildir. Birden fazla seviyedeki küçük dereceli basıların omurilik üzerinde kümülatif etkisi ve tutulan seviyelerdeki aşırı hareketliliğe bağlı meydana gelen ilave basıların bu duruma yol açabileceği bildirilmiştir (19). SSM sıklıkla erkeklerde görülür (erkek/kadın: 3/2) ve hastaların çoğunluğu 50 yaş üzerindedir (3). Benzer olarak olgumuz 71 yaşında bir erkekti.

Üst ekstremitelerde güçsüzlük, özellikle yazı yazma, düğme ilikleme gibi ince el becerilerinde güçsüzlük; yürüme ve denge bozukluğu ilk yakınmalar arasındadır. Bu semptomlara sfinkter kusuru da eşlik edebilir (13). Nadiren frenik sinir hasarı ve solunum yetmezliği de görülebilir (15). Lezyon seviyesinde ikinci motor nöron bulguları, lezyon seviyesinin altında birinci motor nöron bulguları vardır. Üst ekstremitelerde bulgular tek taraflı olabilir, fakat alt ekstremitelerde bulgular her zaman çift taraflıdır. Bu durum lezyon seviyesinde spinotalamik yolların, seviye altında kortikospinal yolların daha fazla tutulması ile ilişkilidir (3). Bizim hastamızda subakut bir başlangıç olmamış, daha önce üst ekstremitelerde ince becerilerde azalma olmamıştır. Tablo çok akut olarak gelişmiştir.

Derin tendon reflekslerindeki değişiklikler de motor bulgulara benzer özellik taşır: Tutulum seviyesinde refleks azalması ile ikinci motor nöron bulguları, tutulum seviyesi altında ise refleks artışı ile birinci motor nöron bulguları ortaya çıkar. Duyusal bulgular tutulum seviyesinin altında görülür, dokunma duyusu sağlam kalır ancak ağrı, ısı, vibrasyon ve propriosepsiyon duyuları bozulur (16). Hoffman bulgusu, erken tanıda önemli bir bulgudur (17). C3 seviyesindeki spinal kord basısı hiperaktif skapulohumeral refleksle yol açar. Skapulanın spinöz çıkıntısı veya akromiona kaudal yönde refleks çekici ile vurulduğunda skapulada elevasyon ve omuzda abduksiyon görülür (18). Olgumuzda nörolojik seviye C4 idi. Boynun ani fleksiyon ve ekstansiyon hareketleri sonrasında boyun ve kollara yayılan elektrikleme hissine (L'Hermitte bulgusu) SSM'de de rastlanabilir ve yapılan çalışmalarda görülme sıklığı %25 olarak belirtilmiştir (19).

SSM tanısında kullanılan görüntüleme yöntemleri servikal lateral grafiler, intratekal kontrastlı bilgisayarlı tomografi, miyelografik bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) olarak sayılabilir. Radyolojik olarak ele alındığında SSM tanısı MRG görüntülemesinde T2 sekansda hiperintens sinyal değişikliği olarak saptanan spinal korda ödem, demiyelinizasyon, gliozis ve miyelomalazik değişikliklerin gösterilmesiyle konur (20,21). Ayırıcı tanıda disk hernisi, brakial plexus ve omuz kaynaklı

patolojiler, medial ve lateral epikondilit, spinal kord tümörleri, multiple skleroz, spinal kord infarktı, siringomiyeli, Paget hastalığı, tuzak nöropatiler, Amiyotrofik Lateral Skleroz (ALS) düşünülmelidir. ALS ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken en önemli hastalıktır (3,22).

Servikal miyelopatide tedavi yöntemine karar verirken radyolojik bulgular çok önemli olmakla birlikte, yakınma ve bulguların süresi, klinik ve elektrofizyolojik olarak belirlenen nörolojik hasarın şiddeti, bazı klinik skorlama yöntemleri kullanılarak hastalığın progresyon hızının belirlenmesi de gerekmektedir (9). Bu skorlama yöntemlerinden birisi de Japon Ortopedi Derneği Spondilolitik Miyelopati Değerlendirme Skoruması'dır (23). Japonya dışındaki ülkelerde skalanın modifiye şekli (MJOA) kullanılmaktadır. Bu skala üst ve alt ekstremitelerde duyu, motor disfonksiyon ile sfinkter disfonksiyonunu değerlendirmektedir ve toplam skor 17'dir. Daha önceki çalışmalarda 5 ve altı skorlar şiddetli, 6-13 orta, 14-17 ise hafif dereceli miyelopati olarak değerlendirilmekte iken; Tetreault ve ark. (24) Haziran 2016'da yayınlanan 757 hastayı kapsayan çalışmalarında 15-17 arası skorlar hafif, 12-14 arası skorlar orta, 0-11 arası skorlar şiddetli olarak değerlendirilmiştir. Yapılan çalışmalarda, MJOA skoru 12 ve üzerinde ise konservatif olarak takip önerilmektedir (25). Kadoaka ve ark. (26) MJOA skoru 12'den küçük olanları ciddi miyelopatili ve cerrahi aday olgular olarak değerlendirmişlerdir. Mochizuki ve ark. (27) MJOA skoru 14 ve üzeri olan 21 hastayı 4,5 yıl izlemişler ve yalnızca bir hastada nörolojik bulguda kötüleşme saptadıkları için, 14 ve üzeri olan skorlarda konservatif olarak izlem önermişlerdir. Öncü ve ark. (9) MJOA skoru 14 olan, 54 yaşında subklinik servikal miyelopatili bir erkek olgunun konservatif yaklaşımla tedavisini sunmuşlardır. Bizim hastamızda ise MJOA skoru 5 idi. Cerrahi ve sonrasında yapılan fizik tedavi ve rehabilitasyon programı ile skor 11'e yükselmişti.

Tanıda kullanılan diğer klinik değerlendirmeler arasında elektromiyografi, somatosensoryel uyandırılmış potansiyeller, motor uyandırılmış potansiyeller sayılabilir (3). Elektromiyografi çok sensitif olmasına rağmen sonuçları non-spesifiktir. Klinik ve radyolojik olarak konulan tanıyı teyit etmek amacıyla kullanılır. Servikal bölge incelemelerinde EMG çalışmaları özellikle sinir kökü, pleksus ve periferik sinirlerdeki lezyon seviyesinin ayırımında yardımcıdır ancak üst motor nöron hastalığının ayırıcı tanısında pratik bir rolü yoktur (18). Somatosensoryel uyandırılmış potansiyeller (SUP) ve motor uyandırılmış potansiyeller (MUP) miyelopatinin subklinik döneminde dahi görülebilir. Yapılan bir çalışmada 66 semptomsuz SSM olgusu 12 yıl süresince takip edilmiş ve olguların yarısında SUP ve MUP bulgusu saptanmıştır. Bunların %30'u iki yıl içinde semptomatik miyelopatiye ilerlemiş, SUP ve MUP normal olanlarda ise iki yıl içinde bulgu saptanmamıştır. Elektrofizyolojinin cerrahiye karar vermede vazgeçilmez bir tetkik olduğu düşünülmektedir (28). Olgumuzda SUP ve MUP yapılmamıştır, tanı klinik değerlendirme ve MRG ile konulmuş, opere edilen hasta rehabilitasyon amacıyla kliniğimize yönlendirilmiştir.

SSM tedavisinde, birçok çalışmada konservatif tedavinin etkinliğinin düşük olduğu belirtilmişken, bazı çalışmalarda iyi bir muayene sonrasında yapılan yoğun konservatif tedavinin de başarılı sonuçlar verebileceği belirtilmektedir (9). Konservatif tedavide servikal immobilizasyon, servikal traksiyon ve diğer fizik tedavi ajanları kullanılabilir, ancak bunlarla ilgili yapılmış çalışmalar azdır. Bazı araştırmacılar cerrahi tedavi uygulanacaksa semptomlar başladıktan sonra ilk 1,5 yıl içinde yapılmasının daha başarılı sonuçlar vereceğini savunmaktadırlar (3).

Nöral elemanlar için yeterli spinal kanal genişliğini sağlamak amacıyla yapılan spinal kord dekompresyonu yaklaşımları SSM'de cerrahi tedavinin temelini oluşturur. Cerrahide anterior yaklaşımla diskektomi, korpoktemi, anterolateral yaklaşımla oblik korpoktemi, posterior yaklaşımla laminektomi ve laminoplasti yapılmaktadır (19). Tedavi komplikasyonları açısından en riskli olanları anterolateral yaklaşımla oblik korpektomidir. Bu yaklaşımda sempatik zincir zedelenmesine bağlı Horner sendromu, vertebral arter diseksiyonuna bağlı potansiyel vertebral arter zedelenme ihtimali ve cerrahi sürenin uzunluğu dezavantajları arasında sayılmaktadır. Yaklaşım seçiminde birçok etken rol alırken, özellikle iki faktörün daima göz önünde bulundurulması gerektiği savunulmaktadır: Servikal omurganın sagittal düzlemdeki durumu (lordoz, lordoz düzleşmesi veya kifoz) ile anterior basının olup olmaması (29).

SSM'de çoğu mekanik, spondilolitik değişiklikler nedeniyle konservatif tedavinin etkinliği tartışmalıdır. Cerrahinin ilk amacı spinal kord dekompresyonudur. Bu nöral elemanlar için yeterli sahanın açılmasını sağlar. Boyun, omuz ve kol ağrısı cerrahi endikasyon oluşturmaz. Cerrahi tedavi, nöral dekompresyonu, deformitenin düzeltilmesini ya da instabilitenin ortadan kaldırılmasını hedefler (22). Bizim hastamıza, posterior omuriliğe bası yapan elemanların alınmasıyla spinal kanalın rahatlamasını sağlamak amacıyla laminektomi yapılmıştır. Daha sonrasında kifotik deformite gelişmemesi için posterior servikal enstrümantasyon uygulanmıştır. Laminektomi sonrası alınan ligamanlar nedeni ile postoperatif dönemde fleksiyona karşı direnç azaldığı için servikal kaslar egzersizlerle mutlaka güçlendirilmelidir (30). Uzun süre devam eden şiddetli miyelopatide cerrahi tedavinin yeri sınırlıdır. Konservatif tedavi uygulamaları bu hastalarda denenmelidir.

SSM tetraplejinin önemli bir nedenidir. Klinik muayene bulguları, semptom ve bulguların süresi, miyelopatiye özgü skorlama skalaları, radyolojik ve elektrofizyolojik tetkikler bütün olarak değerlendirilmeli; tedavi planı hastaya göre belirlenmelidir. Cerrahi tedavinin amacı basıyı ortadan kaldırıp miyelopatinin ilerleyişini durdurmaktır. Konservatif tedavi yöntemleri cerrahi tedaviye ek olarak uygulandığında klinik takipte başarı oranını yükseltebilir.

Etik

Hasta Onayı: Alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: F.T., F.A.K., Z.K.G., H.R.E.,
Konsept: F.T., F.A.K., H.R.E., Dizayn: F.T., F.A.K., Veri Toplama
veya İşleme: F.A.K., Z.K.G., Analiz veya Yorumlama: F.T., H.R.E.,
Literatür Arama: F.A.K., Z.K.G., Yazan: F.T., F.A.K., Z.K.G.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması
bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları
bildirilmemiştir.

Kaynaklar

- Clark CR. Differential diagnosis and non-operative management. In:Frymoyer JW, editor. The Adult Spine: Principles and Practice. 2nd edition. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1997. p. 1323-47.
- Young WF. Cervical spondylotic myelopathy: A common cause of spinal cord dysfunction in older persons. Am Fam Physician 2000;62:1064-73.
- Şahin N, Berker N. Servikal Spondilolitik Myelopati. Türk Fiz Tıp Rehab Derg 2006;52:42-7.
- Maurice V, Allan HR. In: Pain in the back, neck and extremities, Adams and Victor's principles of neurology . Newyork ; Mc Graw-Hill, Medical Pub Division, 2001. p. 1542-68.
- Montgomery DM, Bower RS. Cervical spondylotic myelopathy. In: Garfin SR editor. The Orthopedic Clinics Of North America; The Degenerative Neck,1992. p. 487-93.
- Erhan B, Gündüz B. Spasitite. In: Oğuz H, editor. Tıbbi Rehabilitasyon. Üçüncü baskı. İstanbul. Nobel Tıp Kitabevleri; 2015. p. 565-73.
- Gündüz B, Erhan B. Omurilik yaralanması nörolojik sınıflama için uluslararası standartlar değerlendirme formunun güncellenmesi. Türk Fiz Tıp Rehab Derg 2015;61:91-4.
- Yavuzer G. Tıbbi Rehabilitasyon Alanında Kullanılan Ölçekler. In: Beyazova M, Kutsal YG, editors. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. İkinci baskı. Ankara. Güneş Tıp Kitabevleri; 2011. p. 3583-91.
- Öncü J, Kuran B, Yılmaz FK. Subklinik Servikal Miyelopatiye Yaklaşım: Olgu Sunumu. Türk Fiz Tıp Rehab Derg 2012;58:335-9.
- Küçükdeveci AA, Yavuzer G, Elhan AH, Sonel B, Tennant A. Adaptation of the Functional Independence Measure for use in Turkey. Clin Rehabil 2001;15:311-9.
- Key CA. On paraplegia depending on disease of the ligaments of the spine. Guys Hospital Rep 1838;3:17-34.
- Dandy WE. Loose cartilage from intervertebral disc simulating tumor of spinal cord. Arch Surg 1929;19:660-72.
- Fielding WJ. Cervical spine surgery past, present and future potential. Clin Orthop Relat Res 1985;200:284-90.
- Clarke E, Robinson P. Cervical myelopathy, a complications of cervical spondylosis. Brain 1956;79:483-510.
- Fregni F, Conceicao Souza GE, Taricco MA, Mutarelli EG. Phrenic paresis and respiratory insufficiency associated with cervical spondylotic myelopathy. Acta Neurochir 2004;146:309-12.
- Henderson FC, Geddes JF, Vaccaro AR, Woodard E, Berry-Crandall PH, Batzdorf U. Cervical spondylotic myelopathy. J Neurosurg 1966;25:5766.
- Denno JJ, Meadows GR. Early diagnosis of cervical spondylotic myelopathy, a useful clinical sign. Spine 1991;16:353-5.
- Keith H, Bridwell L, Ronald L, De Wald. In: Cervical Spondilosis, Textbook of Spinal Surgery 2nd edition Philadelphia,Lippincot,RavenPublishers, 2009, p.1997.
- Dvorak J. Epidemiology, physical examination and neurodiagnostics. Spine 1998;23:2663-73.
- Kameyana T, Ando T, Yanagi T, Hashizume Y. Neuroimaging and pathology of the spinal cord in compressive cervical myelopathy. Rinsho Byori 1995;43:886-90.
- Mehalic TF, Pezzuti RT, Applebaum BI. Magnetic resonance imaging and cervical spondylotic myelopathy. Neurosurgery 1990;26:217-27.
- Bezer M, Fatih M, Erol B, Kocaoğlu B, Güven O. Servikal miyelopatinin tanı ve tedavisi. Türk Aile Hek Derg 2004;8:57-62.
- Revanappa KK, Rajshekhar V. Comparison of Nurick grading system and modified Japanese Orthopaedic Association scoring system in evaluation of patients with cervical spondylotic myelopathy. Eur Spine J 2011;20:1545-51.
- Tetreault L, Kopjar B, Nouri A, Arnold P, Barbagallo G, Bartels R, et al. The modified Japanese Orthopaedic Association scale: establishing criteria for mild, moderate and severe impairment in patients with degenerative cervical myelopathy. Eur Spine J 2016.
- Kadoaka Z, Bednaoikj Vohaoka S, Vlach O. Spondylotic cervical myelopathy. A clinical update. J Scripta Medica 1996;65:157-72.
- Kadoaka Z, Mares M, Bednaoik J, Smrcka V, Krbec M, Chaloupka R, et al. Predictive factors for mild forms of spondylotic cervical myelopathy treated conservatively or surgically. Eur J Neurol 2005;12:16-24.
- Mochizuki M, Aiba A, Hashimoto M, Fujiyoshi T, Yamazaki M. Cervical myelopathy in patients with ossification of posterior longitudinal ligament. J Neurosurg Spine 2009;10:122-8.
- Morio Y, Teshima R, Nagashima H, Nawata K, Yamasaki D, Nanjo Y. Correlation between operative outcomes of cervical compression myelopathy and MRI of the spinalcord. Spine (PhilaPa 1976) 2001;26:1238-45.
- Naderi S. Servikal spondilolitik miyelopatide cerrahi yaklaşım seçimi. Türk Nöroşirurji Dergisi 2000;10:137-43.
- George B, Lot G, Mourrier KL, Reizine D. Cervical spondylosis. Resection by oblique transcorporeal approach. Neurochirurgie 1993;39:171-7.



Diyabetik Bir Hastada Venöz Yetersizlik ile Karışan Charcot Nöroartropatisi

Charcot Neuroarthropathy Confused with Venous Insufficiency in a Diabetic Patient

Rabia Terzi, Tülay Özer*, Turgay Altınbilek**

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

*Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Kocaeli, Türkiye

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

Öz

Charcot nöroartropatisi (CN) başta diyabet olmak üzere duysal ve otonom nöropati yapan tüm hastalıklarda görülebilen, genellikle ayak ve ayak bileğinin etkilendiği progresif seyirli bir hastalıktır. Özellikle diyabet seyrinde görülen enfeksiyonlar ve vasküler patolojiler başta olmak üzere birçok klinik antite ile karışabildiğinden tanıda gecikmeler yaşanmaktadır. Bu olgu sunumunda; 59 yaşında sağ ayakta şişlik ve ağrı yakınması ile başvuran ve daha öncesinde venöz yetersizlik tanısı almış diyabetik bir hastada, CN tespit edilmiş ve literatür eşliğinde sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Charcot nöroartropatisi, diabetes mellitus, duysal nöropati, otonom nöropati, ayak

Abstract

Charcot neuroarthropathy (CN) is a disease with a progressive course which usually affects the foot and ankle and can be seen with all the diseases causing sensory or autonomic neuropathy, primarily diabetes. Diagnosis can be delayed since it may be confused with many clinical entities, particularly infections and vascular pathologies which are seen especially in the course of diabetes. In this case report a 59 year-old diabetic patient, who presented with swelling and pain in the right foot, was previously diagnosed with venous insufficiency and then found to have CN, was presented together with a literature review.

Keywords: Charcot neuroarthropathy, diabetes mellitus, sensory neuropathy, autonomic neuropathy, foot

Giriş

Charcot nöroartropatisi (CN) nadir görülen, genellikle ayak ve ayak bileğinin etkilendiği, osteoligamentöz mimarisinde bozulma ile karakterize nonenfeksiyöz progresif seyirli bir hastalıktır (1-3). İlk kez 1868 yılında Jean Martin Charcot tarafından tarif edilmiştir (4). Duysal ve otonom nöropati yapan tüm hastalıklarda görülebilir. En sık diyabet ile birlikteliği gösterilmiştir. Kronik alkolizm, sifiliz, lepra, siringomyeli, kurşun intoksikasyonu, poliomiyelit, spinal kord yaralanmaları, multipl skleroz, romatoid artrit, ayak cerrahisi ve renal transplant sonrası gelişebileceği diğer durumlar olarak bildirilmiştir (5). En sık ayak ve ayak bileğinde görülmesine rağmen, el bileği, omuz, omurga ve dizde görülebildiği bildirilmiştir (3).

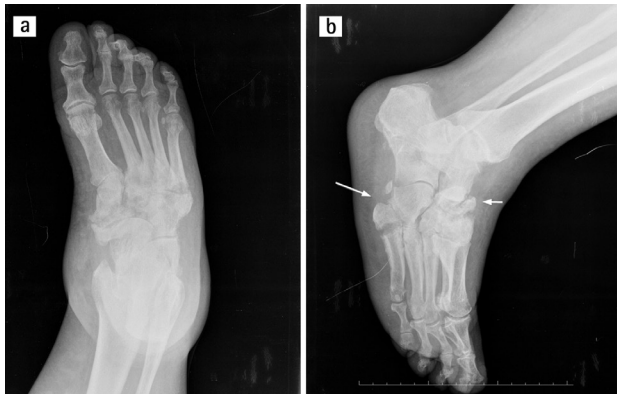
CN diyabetik hastaların %0,8-8'ini etkilemektedir. Diyabetik hastalarda enfeksiyon ve vasküler patolojilerin sık görülmesi ve klinik bulgularının CN ile benzerliği tanı karmaşasına neden olabilmekte ve tanıda gecikmeler yaşanmaktadır (2,6). Wukich

ve ark. (7) bu hastalarda tanının 8 hafta kadar geciktiği, bu nedenle bu hastalarda progresyon ve komplikasyonların sık görüldüğünü bildirmişlerdir. Bu olgu sunumunda sağ ayak ve ayak bileğinde şişlik ve ağrı yakınması ile başvuran ve öncesinde venöz yetersizlik tanısı almış bir hastada CN saptanmış ve literatür eşliğinde sunulmuştur.

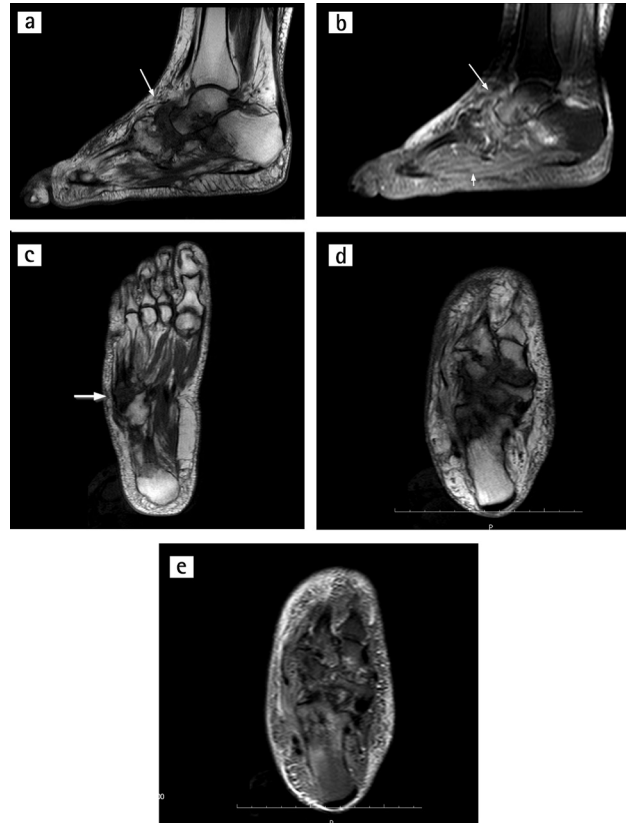
Olgu Sunumu

Elli dokuz yaşında kadın hasta, sağ ayakta yaklaşık 3 aydır var olan şişlik ve uzun süreli ayakta kalma ile atış gösteren ayak ağrısı yakınması ile kliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde yaklaşık 13 yıldır diyabet ve hipertansiyon tanısı olduğu ve insülin ve antihipertansif tedavi aldığını belirtti. Üç yıl önce diyabetik sensöriomotor polinöropati tanısı aldığı ve pregabalin 150 mgx2 kullandığını bildirdi. Sağ bacakta şişlik yakınmasıyla kalp damar cerrahisi kliniğine başvurduğu, yapılan alt ekstremiten venöz Doppler ultrasonografisinde yüzeysel venöz yetersizlik

tespit edilerek, medikal tedavi verildiği öğrenildi. Şikayetlerinin devam etmesi üzerine kliniğimize başvuran hastada herhangi bir travma öyküsü bulunmamaktaydı. Fizik muayenesinde sağ ayak ayak bileği ve pretibial bölgede ödem ve çap artışı izlendi (Resim 1). Ayak bileği eklem hareketi açık ve internal rotasyonda minimal ağrısı mevcuttu. Diyabetik ülser izlenmedi. Ayak kavsinde minimal kısılma mevcuttu. Her iki alt ekstremitede diz eklemine distalinde çorap tarzında duyu kusuru mevcuttu. Kas gücü muayenesi olağandı. Aşil ve patella refleksleri bilateral hipoaktifti. Periferik nabızları açıktı. Hastanın laboratuvar tetkiklerinde eritrosit sedimentasyon hızı 25 mm/saat, C-reaktif protein negatif, hemogram normal, açlık kan şekeri 152 mg/dL, hemoglobin A1c %9,7; üre 32 mg/dL, kreatinin 0,85 mg/dL, aspartat aminotransferaz 12 U/L, alanin aminotransferaz 16 U/L, ürik asit 4,5 mg/dL olarak tespit edildi. Sağ ayak anteroposterior ve lateral X ray grafiğinde, talonavikular ve navikuloküneiform eklemler ile tarso-metatarsal eklemlerde eklem aralığının kaybı ile birlikte belirgin dejenerasyon izlendi. Naviküler kemikte fragmantasyon ve kollaps mevcuttu. Ayak lateralinde 5. metatarsal kemik proksimalinde ve kuboid kemik komşuluğunda kemik fragmanları mevcuttu (Resim 1). Sağ ayağın manyetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemesinde talonavikular, navikuloküneiform, kalkaneoküboid eklemler ile tarso-metatarsal eklemlerde periartiküler kemik iliği ödemi, disorganizasyon ve yumuşak doku koleksiyonları izlendi. Kontrastlı serilerde periartiküler yumuşak dokuda ve subkortikal eklem yüzeylerinde zayıf kontrast tutulumları izlendi (Resim 2). Hastanın arteriyel Doppler ultrasonografisinde oklüzyon ya da stenoz bulguları saptanmadı. Venöz Doppler ultrasonografisinde sınıf 2 yüzeysel venöz yetersizliği mevcuttu. Hastaya mevcut klinik ve radyolojik bulgular ile venöz yetersizlik ve CN tanısı konuldu. Kalp damar cerrahisi 500 mg flavonoid 2x1 önerdi. CN açısından ortopedi ile konsülte edilen hastaya cerrahi düşünülmedi. Hastaya, yüklenmenin azaltılması ve ortez kullanımı önerilerek takibe alındı.



Resim 1. Sağ ayak anteroposterior (a) ve lateral (b) X ray grafiğinde, talonavikular ve navikuloküneiform eklemler ile tarso-metatarsal eklemlerde eklem aralığının kaybı ile birlikte belirgin dejenerasyon, naviküler kemikte fragmantasyon ve kollaps (kısa ok) izleniyor. Ayak lateralinde 5. metatarsal kemik proksimalinde ve kuboid kemik komşuluğunda kemik fragmanları (uzun ok) görülüyor



Resim 2. Sağ ayağın manyetik rezonans görüntüleme incelemesinde talonavikular (ok), navikuloküneiform (ok), tarso-metatarsal eklemler ile kalkaneoküboid ile 5. metatarsal eklem komşuluğunda periartiküler kemik iliği ödemi ve yumuşak doku koleksiyonları gösteren T1 ağırlıklı sagittal ve aksiyel görüntülerde hipointens ve T2 ağırlıklı sagittal görüntülerde sinyal artışı gösteren alanlar izleniyor. Kontrastlı serilerde periartiküler yumuşak dokuda ve subkortikal eklem yüzeylerinde zayıf kontrast tutulumları görülmüyor

Tartışma

CN en sık diabetes mellitus ile birlikteliği bildirilmiştir. CN diyabetin tipi, şiddeti ve insülin bağımlılığı ile ilişkisi gösterilememiştir (8). En sık görülme yaşı 5 ve 6. dekadlardır (9). Olguların büyük çoğunluğunda diyabet süresi 10 yıl ve üzerindedir (10). Bilateral tutulum %9-17,1 oranında bildirilmiştir (11,12). Obez diyabetiklerde CN gelişim riskinin arttığı bildirilmektedir (13). Hastamız obez ve diyabet süresi 13 yıl olan CN'nin tek taraflı alt ekstremitede de izlendiği bir hastaydı. CN'nin etiyopatogenezi net olmamakla birlikte; oluşumunda iki temel teori üzerinde durulmuştur. Birincisi nörotravmatik teoridir. Duyarlılığı azalmış eklemlerde meydana gelen fark edilmemiş tekrarlayan mikro travma nedeniyle pediatrikler kırıklar ve dislokasyonlar meydana gelmektedir. İkincisi ise nörovasküler teoridir. Otonomik nöropati gelişimi nedeniyle sempatik denervasyona bağlı kemiğin kan akımında artış meydana gelmekte, kemik yapım ve yıkım dengesi ile osteoligamantoz mimari bozulmaktadır (2). CN'nin etiyopatogenezinde proenflamatuvar sitokinlerin rolü de araştırılmıştır. Bu hastalarda nükleer faktör kapp B

ligand reseptör aktivatörü (RANKL) ve enflamatuvar sitokin yapımının kontrolsüz artışının lokal osteolize neden olduğu bildirilmiştir (9). Witzke ve ark. (10) CN gelişen hastalarda ileri glikasyon son ürünleri için reseptörler (RAGE) düzeylerini yüksek tespit etmişlerdir. RAGE, RANKL aktivasyonunu artıran ve osteoklastogenezi indükleyen bir moleküldür.

CN'de en sık ayağın orta ayak bölümü etkilenmektedir. Kliniğinde akut dönemde etkilenen bölgede şişlik kızarıklık ve ısı artışı izlenmektedir. Periferik nabızlar genellikle korunmuştur. Ayak ısı önemli bir göstergedir. Akut dönemde etkilenmiş ayak ile diğer taraf arasında 2 derece ve üzerinde fark bulunur. Isı farkının 2 derecenin altına inmesi akut dönemin sona erdiğini gösterir. Hastalığın seyirinde izlenen erozyon, fraktür, subluksasyon ve dislokasyonlar nedeniyle longitudinal arkın kollapsı gelişerek, rocker botom ayak deformitesi ve ayak bileğinde instabilite görülebilir (2). Eichenholtz klasifikasyonuna göre hastalık 3 evrede değerlendirilir. Evre 1 başlangıç evresidir. Genelde 2-6 hafta sürer. Evre 2'de şişlik ve ısı artışı azalır. Enflamasyon yerleşir, yapısal bozukluğa yol açmayan eklem subluksasyonu ve disklokasyon mevcuttur. Evre 3 enflamasyonun kaybolduğu deformasyonun meydana geldiği evredir. İkinci ve 3. evre 18-24 ay sürer (14). Hastamızda subluksasyonların ve deformitelerin izlenmesi, her iki ayak arasında ısı farkının olmayışı ve eritem izlenmemesi nedeniyle kronik evre 3 olarak değerlendirilmiştir.

Bu hastalarda ayırıcı tanının dikkatli bir biçimde yapılması önem arz eder. Ayırıcı tanı enfeksiyon, sellülit, osteomyelit, gut, derin ven trombozu, venöz yetersizlik, lenfödem, artrit ile yapılmalıdır. Özellikle enfeksiyonlar ve vasküler patolojiler diyabet seyirinde sık görüldüklerinden en sık tanı karmaşasına neden olan gruplardır (5). Hastamızın yakınmaları mevcut venöz yetersizliğe bağlanmış ve ek bir inceleme yapılmamıştır. Bu da tanıda gecikmeye neden olmuştur. Diyabetik hastalarda birden fazla klinik durumun bir arada görülebileceği unutulmamalıdır.

Charcot nöropatisinin özellikle 1. evresinde osteomyelitten ayırımı oldukça zordur. MRG, kortikal bozulma olsun ya da olmasın kemik iliğinin T1 ağırlıklı görüntülerde düşük sinyal ve T2 ağırlıklı görüntülerde yüksek sinyal göstermesi osteomyelit için oldukça karakteristiktir. CN primer olarak periartiküler yerleşimli iken, osteomyelit özellikle komşuluğundaki deri ülserleri ve sinüs yollarındaki enfeksiyonun yayılımı ile gelişir. CN yaygın olarak tarsometatarsal ve metatarsofalangeal eklemler gibi birçok eklemi etkilerken, osteomyelit kalkaneus, malleolus ve falanksalarda lokalize tutulumlar gösterir. Kronik CN tanısı almış bir hastanın MRG görüntülerinde kemik iliği T2 sinyalinde ve kontrastlanmasında belirgin artış, ilerleyici kemik rezorpsiyonu, subkutanöz yağ dokusunda sinyal kaybı, eklem komşuluğundaki yumuşak dokudaki sıvı koleksiyonlarının varlığı ve sinüs traktı ve ülser gelişimi osteomyelitin süperpoze olduğunun göstergeleridir (15). Artrit ile ayırıcı tanısında akut faz yanıtının olmaması, sinovit ve eklem içi efüzyonun olmaması ile yapılabilir. Vasküler patolojilerde Doppler ultrasonografi ayırıcı tanıda faydalıdır (2). Hastamızda kronik dönem CN saptanmıştır. Bu nedenle enfeksiyonu düşündüren şişlik kızarıklık ısı artışı izlenmedi. Kronik şişliğe neden olabilecek venöz

yetersizlik, kronik artrit ve lenf ödem gibi patolojilerle ayırıcı tanı yapılmıştır. Hastanın venöz yetersizliğinin de saptanmış olması CN tanısının konulmasında gecikmeye neden olmuştur. Bazen iki ayrı klinik antitenin bir arada da bulunabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Tanıda en sık başvuru tetkik X-ray'dir. Akut dönemde X-ray görüntülemeye yumuşak doku şişliği bazen gözlenmekle birlikte belirgin patoloji görülmez. İlerleyen dönemlerde X-ray görüntülemeye hastalığa özgü 5D bulgusu gözlenir. 5D bulgusu eklem distansiyonu, kemik debris, kartilaj destrüksiyonu, disorganizasyon (ya da dislokasyon ya da deformite) ve artmış kemik dansitesi olarak tanımlanır. Bilgisayarlı tomografi eklemlerin ince kesit görüntülenmesi ve üç boyutlu sunum imkanı sağlamasıyla cerrahi planlamada yararlı olabilir. MRG özellikle osteomyelit ile ayırıcı tanıda oldukça değerlidir. Metal implant nedeniyle MRG yapılamayan hastalarda erken dönem CN ile osteomyelit ayırımında pozitron emisyon tomografi kullanılabilir. Kemik sintigrafisi CN tanısı koymada yeterli değildir (2). Hastamızda tanıda X-ray ve MRG kullanılmıştır.

CN'de ayakta etkilenen bölge Brodsky's sınıflamasına göre değerlendirilmektedir. Tutulum bölgesine göre deformiteler ve hastalık seyri farklıdır. Tip 1'de tarsometatarsal ve naviküloküneiform eklem tutulumu olur. Hastaların %65-70'inde gözlenen en sık formdur. Tip 2'de subtalar, talonaviküler ve kalkaneoküboid eklemler etkilenir. Olguların %20-25'ini oluşturur. Tip 3a'da ayak bileği eklemi tutulurken, Tip 3b'de ise kalkaneal tuberosit etkilenmektedir. Tip 1 CN'de orta ayakta valgus deformitesi ve rocker bottom deformitesi izlenir. Deformiteler genelde hipertrofikdir. Tip 2'de eroziv değişiklikler daha belirgindir. İstabilite daha sıklıkla görülür. Tip 1'e göre daha fazla immobilizasyon gereklidir. Tip 3a'da ayakta varus valgus deformitesi sık görülür. İstabilite ve ossöz çıkıntılar sık izlenir. Tip 3b'de ise kalkaneal tuberosit fraktürleri ve büyük kemik fragmanları izlenir (16). Hastamızda tip 1 ve 2 CN'nin tutulum bölgeleri ve bulguları birlikte izlenmiştir.

Tedavide akut dönemde yüklenmeden kaçınma önerilmektedir. Bu amaçla tam temas açılmanın 8-12 hafta süre ile kullanılması önerilir. Akut faz yatışığında ayak ayak bileği ortezi, charcot ortotik wolker ya da ölçülü ayakkabı kullanımı önerilir. Kronik dönemde çıkarılabilir wolker ve bracerler ile özel ayakkabıya geçilir. Parsiyel yük verme önerilir. Aşırı mobilizasyondan relaps ve hastalığın progresyonu açısından kaçınılması önerilir (17). CN'nin medikal tedavisinde bifosfonatlar (alendronat, zoledronik asit) ve kalsitonin denenmiş fakat etkisi tartışmalıdır (2). Charcot artropatisinde ameliyat endikasyonları kısıtlıdır. Cihaz ile tedavi edilemeyen fiske deformite ve belirgin deformite varlığı, cast immobilizasyonu ile kontrol altına alınamayan, rekurren ülserasyon ve enfeksiyonlarda cerrahi düşünülebilir (18). Diyabete bağlı periferik arter hastalığı, doku iyileşmesinin yavaş olması sebebi ile cerrahi tedavi sonrası enfeksiyon, non-union, malünyon, stres fraktürü, fiksasyon yetersizliği, metalin yumuşak dokuyu irritasyonu, implantın kırılması ya da gevşemesi gibi komplikasyonlar görülebilir (18-20). Eksostektomi, artrodesis ve amputasyon uygulanabilecek cerrahi seçeneklerdir (2).

Hastamızda cerrahi düşünülmedi. Çıkarılabilir brace ve wolker verilerek takibe alındı.

Diyabetik hastalarda polinöropati varlığında ayakta meydana gelen şişliklerde CN ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmalıdır. Uygun takip ve tedavi morbiditeyi azaltmada önemlidir.

Etik

Hasta Onayı: Hastadan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: R.T., Konsept: R.T., Dizayn: R.T., Veri Toplama veya İşleme: R.T., T.Ö., Analiz veya Yorumlama: R.T., T.Ö., T.A., Literatür Arama: R.T., T.A., Yazan: R.T.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Eschler A, Gradl G, Wussow A, Mittlmeier T. Late corrective arthrodesis in nonplantigrade diabetic charcot midfoot disease is associated with high complication and reoperation rates. *J Diabetes Res* 2015;2015:246792.
2. Madan SS, Pai DR. Charcot neuroarthropathy of the foot and ankle. *Orthop Surg* 2013;5:86-93.
3. Viens NA, Watters TS, Vinson EN, Brigman BE. Case report: Neuropathic arthropathy of the hip as a sequela of undiagnosed tertiary syphilis. *Clin Orthop Relat Res* 2010;468:3126-31.
4. Charcot JM. Sur quelques arthropathies qui paraissent öependre d'une lesion du cerveau ou de la moelle epiniere. *Arch Physiol Norm Pathol* 1868;1:161-78.
5. Madan SS, Pai DR. Charcot neuroarthropathy of the foot and ankle. *Orthop Surg* 2013;5:86-93.
6. Wukich DK, Sung W. Charcot arthropathy of the foot and ankle: modern concepts and management review. *J Diabetes Complications* 2009;23:409-26.
7. Wukich DK, Sung W, Wipf SA, Armstrong DG. The consequences of complacency: managing the effects of unrecognized Charcot feet. *Diabet Med* 2011;28:195-8.
8. Stuck RM, Sohn MW, Budiman-Mak E, Lee TA, Weiss KB. Charcotarthropathy risk elevation in the obese diabetic population. *Am J Med* 2008;121:1008-14.
9. Rogers LC, Frykberg RG, Armstrong DG, Boulton AJ, Edmonds M, Van GH, et al. The Charcot foot in diabetes. *Diabetes Care* 2011;34:2123-9.
10. Witzke KA, Vinik AI, Grant LM, Grant WP, Parson HK, Pittenger GL, et al. Loss of RAGE defense: a cause of Charcot neuroarthropathy? *Diabetes Care* 2011;34:1617-21.
11. Armstrong DG, Todd WF, Lavery LA, Harkless LB, Bushman TR. The natural history of acute Charcot's arthropathy in a diabetic foot specialty clinic. *J Am Podiatr Med Assoc* 1997;87:272-8.
12. Gonzalez Fernandez ML, Morales Lozano R, Martinez Rincon C, Martinez Hernandez D. Personalized orthoses as a good treatment option for Charcot neuro-osteoarthropathy of the foot. *J Am Podiatr Med Assoc* 2014;104:375-82.
13. Stuck RM, Sohn MW, Budiman-Mak E, Lee TA, Weiss KB. Charcotarthropathy risk elevation in the obese diabetic population. *Am J Med* 2008;121:1008-14.
14. Eichenholtz SN. Charcot joints. Springfield, IL: Charles C Thomas: 1966.
15. Ergen FB, Sanverdi SE, Oznur A. Charcot foot in diabetes and an update on imaging. *Diabet Foot Ankle* 2013;4.
16. Brodsky JW. The diabetic foot. In: Coughlin MJ, Mann RA. editors. *Surgery of the foot and ankle*. Vol 2. 7th ed, St, Louis: Mosby: 1999. p. 895-969.
17. Güven MF, Karabiber A, Kaynak G, Oğüt T. Conservative and surgical treatment of the chronic Charcot foot and ankle. *Diabet Foot Ankle* 2013;4.
18. Koller A, Hafkemeyer U, Fiedler R, Wetz HH. Reconstructive foot surgery in cases of diabetic-neuropathic osteoarthropathy. *Orthopade* 2004;33:983-91.
19. Pinzur MS, Sostak J. Surgical stabilization of nonplantigrade Charcot arthropathy of the midfoot. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)* 2007;36:361-5.
20. Eschler A, Gradl G, Wussow A, Mittlmeier T. Late corrective arthrodesis in nonplantigrade diabetic charcot midfoot disease is associated with high complication and reoperation rates. *J Diabetes Res* 2015;2015:246792.



Kinesiological Taping Effects After Carpal Tunnel Syndrom Surgeries

Karpal Tünel Sendromu Operasyonları Sonrası Kinezyolojik Bantlama Etkileri

Selçuk Sayılır

Muğla Sıtkı Koçman University Faculty of Medicine, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Muğla, Turkey

To the Editor;

A 44-year-old, right-handed female patient presented with a 3-year history of left hand numbness and pain in the median nerve distribution and who was operated for right carpal tunnel syndrome (CTS) two months ago, applied to our clinic. She did not report any trauma to the wrist before symptoms onset and after the surgery. Her pain was not responsive to non-steroidal anti-inflammatory drugs or any other drugs. The medical history was otherwise noncontributory. On the physical examination; Tinel's sign was positive on the left wrist operation area. There was not significant atrophy of the thenar muscles; paresthesia in the lateral three and a half digits in the distribution of the median nerve existed. Fifteen minutes of transcutaneous electrical nerve stimulation, and 10 minutes of therapeutic exercise, including wrist common extensor-flexor stretching and self-massage were given her. After 10 sessions programme there was not a significant decrease in her symptoms. Because of this situation a magnetic resonance imaging (MRI) was planned. MRI showed a possible triangular fibrocartilage complex damage. She was consulted to orthopedic clinic due to MRI findings and she was not advised for a new operation. After all, performing of kinesiological taping for median nerve relaxation was included to the programme and her symptoms were dramatically decreased. After 20 session of therapy and 10 day kinesiological taping for median nerve relaxation her visual analog scale values was decreased 8 to 4. CTS is a neurological condition caused by compression of the median nerve at the wrist due to increased pressure with in the carpal tunnel (1). Patients with CTS usually present with sensory or motor symptoms, or both, in the hand and wrist. CTS symptoms include pain in the hand, loss of strength, atrophy of the hand muscles, and dysesthesia (2). The prevalence of CTS in the general population is 3.8% when diagnosed clinically and 2.7% when diagnosed neurophysiologically (3). Some authors have reported that occupational risk factors, such as vibration, force and repetition (4). Other risk factors for CTS are obesity, diabetes mellitus, previous wrist fracture, and arthritis (5). Although the pathophysiology is still remain unclear increased

pressure with in the carpal tunnel was suspected of CTS and it depends either on compression or on the volume increase is founded with patient with CTS (6). In this report, we presented an operated CTS patient who had significant benefits due to kinesiological taping for her remaining symptoms after CTS surgery, to our best notice, such a concomitance was not reported before. The effect may come from the upholding of soft tissues by tapes. Overall, since optimal management of CTS needs early diagnosis and immediate treatments, we underscore the fact that kinesiological taping should be considered in the treatment of CTS, especially after surgeries. Accordingly, additional high-quality studies with larger sample sizes and longer study duration are needed in order to further assess the effects of kinesiological taping on CTS and after CTS surgeries.

Keywords: Carpal tunnel syndrome, kinesiological taping, pain
Anahtar kelimeler: Karpal tünel sendromu, kinezyolojik bantlama, ağrı

Ethics

Peer-review: Internally peer-reviewed.

References

1. Peters S, Page MJ, Coppieters MW, Ross M, Johnston V. Rehabilitation following carpal tunnel release. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;2:CD004158.
2. Galasso O, Mariconda M, Donato G, Di Mizio G, Padua L, Brando A, et al. Histopathological, clinical, and electrophysiological features influencing postoperative outcomes in carpal tunnel syndrome. *J Orthop Res* 2011;29:1298-304.
3. Atroshi I, Gummesson C, Johnsson R, Ornstein E, Ranstam J, Rosen I. Prevalence of carpal tunnel syndrome in a general population. *JAMA* 1999;282:153-8.
4. Barcenilla A, Lmarch LM, Chen JS, Sambrook PN. Carpal tunnel syndrome and its relationship to occupation: a meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)* 2012;51:250-61.
5. van Rijn RM, Huisstede BM, Koes BW, Burdorf A. Associations between work-related factors and the carpal tunnel syndrome - a systematic review. *Scand J Work Environ Health* 2009;35:19-36.
6. Ettema AM, Amadio PC, Zhao C, Wold LE, An KN. A histological and immunohistochemical study of the subsynovial connective tissue in idiopathic carpal tunnel syndrome. *J Bone Joint Surg Am* 2004;86-A:1458-66.



Trigger Finger Mimicking Sesamoid Bone: A Cause of Diagnostic Delay

Tetik Parmağı Taklit Eden Sesamoid Kemik: Bir Tanısal Gecikme Nedeni

Selçuk Sayılır

Muğla Sıtkı Koçman University Faculty of Medicine, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Muğla, Turkey

To the Editor;

A 65-year-old, right-handed female patient presented with a history of finger pain and difficulty of motion for 6 months, applied to our clinic. She complained of severe pain and clicking when making extension position to the first finger. Through the above symptoms; her life and work quality decreased considerably. She did not report any trauma to her hand before symptoms onset. Her pain was not responsive to non-steroidal anti-inflammatory drugs or any other drugs. She has applied to some other clinics several times. Her finger was injected with corticosteroid two months ago. The medical history was otherwise noncontributory. On the physical examination; there were pain and tenderness on first metacarpophalangeal (MCP) joint at the right hand. Physical examination did not exist warmth, edema and colour changing. In addition there was no active peripheral arthritis finding. According to the above findings, a X-ray examination was planned (Figure 1) and it



Figure 1. X-ray examination showed a sesamoid bone located at the ulnar side of the first metacarpophalangeal joint

showed clearly; a sesamoid bone located at adjacent of the first MCP joint. Fifteen minutes of transcutaneous electrical nerve stimulation and 10 minutes of therapeutic exercise, including extensor-flexor tendon stretching and self-massage were given her. After the physical therapy programme, a decrease in symptoms were observed. Sesamoid bones are usually small ovoid shaped bones and can vary in shape and size (1). Sesamoid bones, emerge on the palmar and plantar articular surfaces where tendons run in close proximity to bones and joints (2). Trigger finger, also called the stenosing flexor tenosynovitis, is a common hand pathology and without treatment, there may be a gradual worsening of symptoms to severe pain and locking of the digit in flexion (3). Due to anatomic localisation of sesamoid bones, they may mimic trigger fingers. This situation should be kept in mind due to treatments of the above diseases are different and the blinded injections of steroids to the sesamoid bones are not effective for decreasing symptoms and could damage the bones and soft tissues. A clear diagnosis is needed when a patient admitted with finger pain and clicking.

Keywords: Sesamoid bones, trigger finger, steroid injections

Anahtar kelimeler: Sesamoid kemikler, tetik parmak, steroid enjeksiyonları

Ethics

Peer-review: Internally peer-reviewed.

References

1. Wood VE. The sesamoid bones of the hand and their pathology. J Hand Surg Br 1984;9:261-4.
2. Colbourn J, Heath N, Manary S, Pacifico D. Effectiveness of splinting for the treatment of trigger finger. J Hand Ther 2008;21:336-43.
3. Makkouk AH, Oetgen ME, Swigart CR, Dodds SD. Trigger finger: etiology, evaluation, and treatment. Curr Rev Musculoskelet Med 2008;1:92-6.



Idiopathic Widespread Femoral Osteonecrosis: An Insidious Cause for Knee Pain

İdiyopatik Yaygın Femoral Osteonekroz: Diz Ağrısının Sık Görülmeyen Bir Nedeni

Selçuk Sayılır

Muğla Sıtkı Koçman University Faculty of Medicine, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Muğla, Turkey

To the Editor;

A 32-year-old man was admitted to our clinic with pain in both knees and hips for ten years. He did not report any trauma and his pain was increasing by walking and decreasing by non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). He used NSAID drugs for his symptoms, according to health professions suggestions for ten years. Any radiological examinations exist after symptom onset and the history of the constitutional symptoms or use of drugs, alcohol or cigarettes did not exist. On the other hand, he did not have a history of endocrinological or rheumatological diseases in his family. On the physical examination; both knees and hips were limited by pain, there was a tenderness located over the medial femoral condyle. McMurray's test was negative, joint instability was not present. Moreover, there were not abnormal clinical and laboratory findings except above findings. A magnetic resonance imaging (MRI) was planned for both thighs due to his persistent symptoms. MRI showed a heterogeneous lesion surrounded by a thin, winding low-signal-intensity rim in the medullary cavity of the distal femur and femoral head osteonecrosis bilaterally (Figure 1). We diagnosed this case as a bone infarction. Consent was obtained from the patient.

Although, knee pain is one of the most seen problems in pain clinics, widespread osteonecrosis of the femoral bones is a rare cause of knee pain. Femoral osteonecrosis, usually occurs in femoral heads and appears in the third through fifth decades of life (1). Although the pathophysiology of avascular necrosis still remains unclear, this progressive clinical condition is characterized by reduced local blood flow and bone death (2). The patients with femoral osteonecrosis are usually treated with conservative treatments such as physical medicine, analgesic drugs, restriction on weight bearing. More recently some authors reported adipose tissue-derived stem cells and platelet-rich plasma leads to the regeneration of medullary bone-like tissue and long-term reduction of hip pain in patients with femoral head osteonecrosis (3).

The present study reported, a 32-year-old, male patient, who was relatively active and without remarkable medical history, diagnosed with widespread osteonecrosis of femoral bones. Although, no risk factors for osteonecrosis existed, both femoral heads and condyles were affected bilaterally. It should be kept in mind that idiopathic osteonecrosis of the distal femoral bones and femoral heads should be considered in the differential diagnosis of knee and hip pain in young individuals. If osteonecrosis of femoral head and the condyles exist and can be demonstrated by imaging techniques, it would be very



Figure 1. Magnetic resonance imaging investigations, a) magnetic resonance images of the patient shows osteonecrosis (medullary bone infarction) of femoral condyles, b) magnetic resonance images of the patient shows femoral head osteonecrosis bilaterally (1.5 Tesla magnetic resonance imaging, standard T1A spin-echo sequences, repetition time 300 ms, field of view 300 mm, echo time, 25 ms, slice thickness 4 mm, number of signal averages, 4)

helpful for early diagnosis and the success of the treatment and outcome.

Keywords: Widespread femoral osteonecrosis, knee pain, magnetic resonance investigations

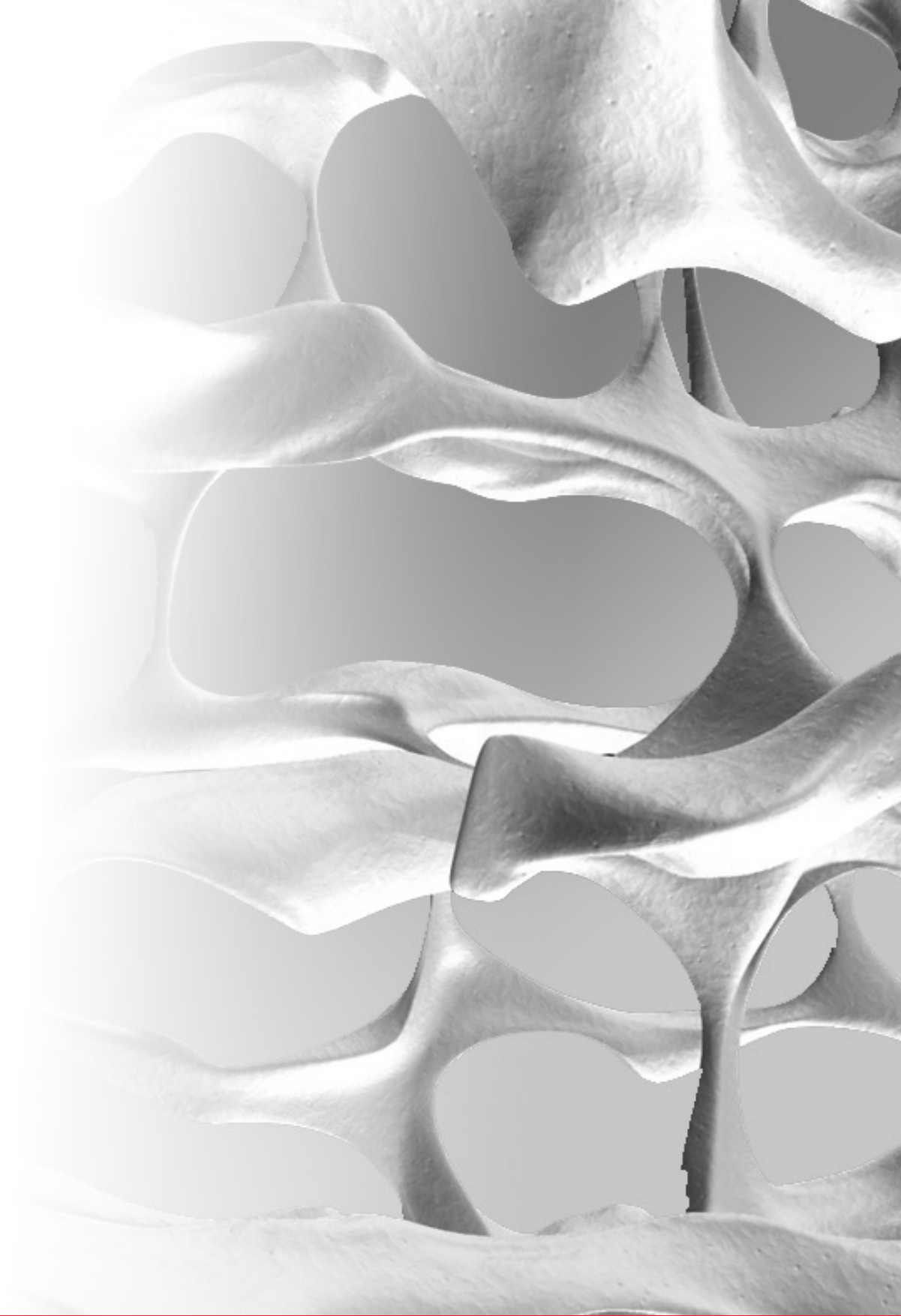
Anahtar kelimeler: Yaygın femoral osteonekroz, diz ağrısı, manyetik rezonans incelemeleri

Ethics

Peer-review: Internally peer-reviewed.

References

1. Mont MA, Jones LC, Hungerford DS. Nontraumatic osteonecrosis of the femoral head: ten years later. *J Bone Joint Surg Am* 2006;88:1117-32.
2. Seamon J, Keller T, Saleh J, Cui Q. The pathogenesis of nontraumatic osteonecrosis. *Arthritis* 2012;2012:601763.
3. Pak J. Autologous adipose tissue-derived stem cells induce persistent bone-like tissue in osteonecrotic femoral heads. *Pain Physician* 2012;15:75-85.



TÜRKİYE
OSTEOPOROZ
DERNEĞİ
1998

www.osteoporoz.org.tr