

E-ISSN: 2147-2653

Türk Osteoporoz Dergisi

TURKISH JOURNAL OF OSTEOPOROSIS

Cilt / Vol.: 24 Sayı / Issue: 1 Nisan / April 2018

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
Yeşim Kirazlı, Ankara, Türkiye

■ **Yazı İşleri Müdürü/Editorial Manager**

Yeşim Kirazlı

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı,
İzmir, 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 **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0002-9059-3211

■ **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 **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0002-4318-4212

Nurten Eskiuyurt

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

E-posta: eskiuyurt@istanbul.edu.tr **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0003-1328-8026

Yeşim Gökçe Kutsal

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

E-posta: ykutsal@hacettepe.edu.tr **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0003-3853-6452

■ **Teknik Editörler/Technical Editors**

Funda Çalıř

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

E-posta: funda.calis@ege.edu.tr **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0001-8917-3941

Özlem El

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

E-posta: ozlem.el@deu.edu.tr

■ **İstatistik Danışmanı/Statistical Advisor**

Kazım Çapacı

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı,
İzmir, Türkiye **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0001-7560-8625

■ **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 Çalıř

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.



Galenos Yayınevi Kurucusu ve Sahibi/Galenos Publishing House Owner and Publisher
Erkan Mor

Genel Yayın Yönetmeni/Publication Director
Nesrin Çolak

Web Koordinatörleri/Web Coordinators
Soner Yıldırım
Turgay Akpınar

Web Asistanı/Web Assistant
Başak Büşra Yılmaz

Grafik Departmanı/Graphics Department
Ayda Alaca
Çiğdem Birinci

Proje Koordinatörleri/Project Coordinators
Eda Koluksa
Hatice Baltacı
Lütfiye Ayhan İrtem
Zeynep Altındağ

Proje Asistanları/Project Assistants
Esra Semerci
Günay Selimoğlu
Sedanur Sert

Finans Koordinatörü/Finance Coordinator
Sevinç Çakmak

Araştırma&Geliştirme/Research&Development
Deniz Sleptsov

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/yayin@galenos.com.tr

Web: www.galenos.com.tr

Online Yayınlanma Tarihi/Online Publishing Date: Temmuz 2018/July 2018

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, J-Gate Academic Keys, TÜBİTAK/ULAKBİM, Türk Medline Ulusal Atf 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, dizinlenebilir, 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

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, J-Gate Academic Keys, 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

Türk Osteoporoz Dergisi

TURKISH JOURNAL OF OSTEOPOROSIS

YAZARLARA BİLGİ

Türk Osteoporoz Dergisi, Türkiye Osteoporoz Derneği'nin resmi yayın organıdır.

Dergi, osteoporoz, metabolik kemik hastalıkları ve rehabilitasyon alanlarını ilgilendiren tüm konulardaki yazıları yayımlar. Dergide orijinal makalelerin dışında derleme yazıları, orijinal olgu sunumları, editör mektupları, bilimsel mektuplar, eğitim yazıları, yeni literatür özetleri ve gelecek kongre/toplantı duyuruları da yayımlanır.

Dergide yayımlanacak yazıların seçimine temel teşkil eden hakem heyeti, dergide belirtilen danışmanlar ve gerekirse yurt içi/dışı otoriteler arasından seçilir. Yazılarda Türk Dil Kurumu'nun Türkçe Sözlüğü ve Yazım Kılavuzu temel alınmalıdır. İngilizce yazılan yazılar özellikle desteklenmektedir.

Makalelerin formatı 'Uniform requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals' (<http://www.icmje.org>) kurallarına göre düzenlenmelidir.

Editör tarafından, etik kurul onayı alınması zorunluluğu olan klinik araştırmalarda onay belgesi talep edilecektir. İnsan üzerinde yapılan deneysel araştırmaların bildirildiği yazıların metnin içerisinde, yazarların bu araştırmanın prosedürünün sorumlu olan etik kurulun insan üzerine deney yapma etik standartlarına (kurumsal ve ulusal) ve 2013 yılında revize edilen 1964 Helsinki Deklarasyonuna uyulduğunu ve hastaların onaylarının alındığını belirtmelidir. Hayvan üzerinde yapılan deneysel araştırmalarda, yazarlar yapılan prosedürlerin hayvanlar haklarına uygun olduğunu belirtip (Guide for the care and use of laboratory animals. www.nap.edu/catalog/5140.html) ayrıca etik kurulu onayı'nı almalıdır.

Yazıların içeriğinden ve kaynakların doğruluğundan yazarlar sorumludur.

Yazarlar, gönderdikleri çalışmanın başka bir dergide yayınlanmadığı ve/veya yayınlanmak üzere incelemede olmadığı konusunda garanti vermektedir. Daha önceki bilimsel toplantılarda 200 kelimeyi geçmeyen özet sunumlarının yayımları, durumu belirtilmek koşulu ile kabul edilebilir.

Tüm yazarların çıkar çatışma olmadığını, bilimsel katkı ve sorumluluklarını bildiren toplu imza ile yayına katılmalarıdır.

Tüm yazılar, editör ve ilgili editör yardımcılar ile en az üç danışman hakem tarafından incelenir. Yazarlar, yayına kabul edilen yazılarda, metinde temel değişiklik yapmamak kaydı ile editör ve yardımcıların düzeltme yapmalarını kabul etmiş olmalıdırlar.

Genel Kurallar

Yazılar sadece "online" olarak kabul edilmektedir. Yazarların makale gönderebilmesi için Journal Agent web sayfasına (www.journalagent.com/osteoporoz) kayıt olup şifre almalıdırlar. Bu sistem on-line yazı gönderilmesine ve değerlendirilmesine olanak tanımaktadır. Makale gönderimi yapılan sorumlu yazarın ORCID (Open Researcher and Contributor ID) numarası belirtilmelidir. <http://orcid.org> adresinden ücretsiz olarak kayıt oluşturulabilir.

Bu sistem ile toplanan makaleler ICMJE-www.icmje.org, Index Medicus (Medline/PubMed) ve Ulakbim-Türk Tıp Dizini kurallarına uygun olarak sisteme alınmakta ve arşivlenmektedir. Yayına kabul edilmeden yazılar, sansal resimler hariç geriye yollanmaz.

Yazının tümünün 5000 kelimedenden az olması gerekmektedir. İlk sayfa hariç tüm yazıların sağ üst köşelerinde sayfa numaraları bulunmalıdır. Yazıda, konunun anlaşılmasında gerekli olan sayıda ve içerikte tablo ve şekil bulunmalıdır.

Başlık sayfası, kaynaklar, şekiller ve tablolar ile ilgili kurallar bu dergide basılan tüm yayın türleri için geçerlidir.

Orijinal Makaleler

1) Başlık Sayfası (Sayfa 1)

Yazı başlığının, yazar(lar)ın bilgilerinin, anahtar kelimelerin ve kısa başlıkların yer aldığı ilk sayfadır. Türkçe yazılarda, yazının İngilizce başlığı da mutlaka yer almalıdır; yabancı dillede yayınlarda ise yazının Türkçe başlığı da bulunmalıdır. Türkçe ve İngilizce anahtar sözcükler ve kısa başlık da başlık sayfasında yer almalıdır.

Yazarların isimleri, hangi kurumda çalıştıkları ve açık adresleri belirtilmelidir. Yazışmaların yapılacağı yazarın adresi de ayrıca açık olarak belirtilmelidir. Yazarlarla iletişimde öncelikle e-posta adresi kullanılacağından, yazışmaların yapılacağı yazara ait e-posta adresi belirtilmelidir. Buna ek olarak telefon ve faks numaraları da bildirilmelidir.

Çalışma herhangi bir bilimsel toplantıda önceden bildirilen koşullarda tebliğ edilmiş ya da özeti yayınlanmış ise bu sayfada konu ile ilgili açıklama yapılmalıdır.

Yine bu sayfada, dergiye gönderilen yazı ile ilgili herhangi bir kuruluşun desteği sağlanmışsa belirtilmelidir.

2) Özet (Sayfa 2)

İkinci sayfada yazının Türkçe ve İngilizce özetleri (her biri için en fazla 200 sözcük) ile anahtar sözcükler belirtilmelidir.

Özet bölümü; Amaç, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Sonuç şeklinde alt başlıklarla düzenlenir. Derleme, vaka takdimi ve eğitim yazılarında özet bölümü alt başlıklara ayrılmaz. Bunlarda özet bölümü, 200 kelimeyi geçmeyecek şekilde amaçlar, bulgular ve sonuç cümlelerini içermelidir.

Özet bölümünde kaynaklar gösterilmemelidir. Özet bölümünde kısaltmalardan mümkün olduğunca kaçınılmalıdır. Yapılacak kısaltmalar metindekilerden bağımsız olarak ele alınmalıdır.

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

Genel Kurallar bölümüne uyunuz.

Metinde ana başlıklar şunlardır: Giriş, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Tartışma.

Giriş bölümü çalışmanın mantığı ve konunun geçmişi ile ilgili bilgiler içermelidir. Çalışmanın sonuçları giriş bölümünde tartışılmamalıdır.

Gereç ve yöntem bölümü çalışmanın tekrar edilebilmesi için yeterli ayrıntılar içermelidir. Kullanılan istatistik yöntemler açık olarak belirtilmelidir.

Bulgular bölümü de çalışmanın tekrar edilebilmesine yetecek ayrıntıları içermelidir.

Tartışma bölümünde, elde edilen bulguların doğru ve ayrıntılı bir yorumu verilmelidir. Bu bölümde kullanılacak literatürün, yazarların bulguları ile direkt ilişkili olmasına dikkat edilmelidir.

Teşekkür mümkün olduğunca kısa tutulmalıdır. Çalışma için bir destek verilmişse bu bölümde söz edilmelidir.

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

Sonuç başlığı altında çalışmadan elde edilen sonuç vurgulanmalıdır. Metinde fazla kısaltma kullanılmamalıdır. Tüm kısaltılacak terimler metinde ilk geçtiği yerde parantez içinde belirtilmelidir. Özetinde ve metinde yapılan kısaltmalar birbirinden bağımsız olarak ele alınmalıdır. Özet bölümünde kısaltması yapılan kelimeler, metinde ilk geçtiği yerde tekrar uzun şekilleri ile yazılıp kısaltılmamalıdır.

4) Kaynaklar

Kaynakların gerçekliğinden yazarlar sorumludur.

Kaynaklar metinde geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır. Kullanılan kaynaklar metinde parantez içinde belirtilmelidir.

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

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

a) Standart makale:

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

b) Kitap:

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

c) Kitap Bölümü:

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

Birden fazla editör varsa: editors.

d) Toplantıda sunulan makale:

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

e) Elektronik formatta makale:

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

f) Tez:

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

5) Tablolar-grafikler-şekiller-resimler

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

Özet Bölümler

1) Derlemeler:

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

2) Olgu Sunumları:

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

3) Editör Mektupları:

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

4) Bilimsel Mektuplar:

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

5) Eğitim Yazıları:

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

Yazışma

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

Adres:

Türkiye Osteoporoz Derneği

Ataköy 4. Kısım O-121 Blokları, K: 3, D: 6 Bakırköy-İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 212 560 40 69 - +90 232 412 39 51 Faks: +90 212 560 40 79

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

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 ORCID (Open Researcher and Contributor ID) number of the correspondence author should be provided while sending the manuscript. A free registration can be done at <http://orcid.org>.

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

Derleme / Review

- 1 **Kas İskelet Sistemi Hastalıklarında Nöralterapi Protokolleri: Derleme**
Neural Therapy Protocols in Musculoskeletal Disorders: Review
Volkan Subaşı, Mustafa Öner Küçük; Adana, Kayseri, Türkiye

Orijinal Araştırmalar / Original Investigations

- 5 **Sol Ventrikül Destek Cihazı İmplantasyonu Uygulanan Son Dönem Kalp Yetmezlikli Olgularda Serum Parathormon, Kalsiyum ve Vitamin D Seviyelerindeki Değişim**
Alterations of Serum Parathormone, Calcium, and Vitamin D Levels in End-Stage Heart Failure Cases Performed with Left Ventricular Assist Device Implantation
Pelin Öztürk, Yeşim Kirazlı; İzmir, Türkiye
- 11 **Assessment of Vitamin D and Inflammatory Response Relationship Using Neutrophil to Lymphocyte Ratio, Platelet to Lymphocyte Ratio and Mean Platelet Volume**
D Vitamini ve Enflamasyon İlişkisinin Nötrofil Lenfosit Oranı, Trombosit Lenfosit Oranı ve Ortalama Trombosit Hacmi ile Değerlendirilmesi
Elif Umay Altaş, Aliye Tosun; İzmir, Turkey
- 15 **Postmenopozal Osteoporozlu Kadınlarda Oksidatif Stres Belirteçlerinin İncelenmesi**
Examination of Oxidative Stress Markers in Women with Postmenopausal Osteoporosis
Okan Dikker, Mustafa Şahin, Sevgi Atar, Seldağ Bekpınar; İstanbul, Çorum, Türkiye
- 21 **Is There an Effect of Patient's Age, Weight, Height and Body Mass Index on Positioning Errors During Scan Acquisition of Dual X-ray Absorptiometry?**
Hastanın Yaşı, Ağırlığı, Boyu ve Vücut Kitle İndeksi Dual X-ray Tetkiki Esnasında Oluşan Pozisyonlama Hatalarına Etkili Mi?
Filiz Tuna, Derya Demirbağ Kabayel; Edirne, Turkey

Olgu Sunumları / Case Reports

- 26 **Atipik Yerleşimli Tofüslerle Seyreden Bir Kronik Gut Artriti Olgusu**
A Case of Chronic Gouty Arthritis with Atypical Localized Tophi
Samet Sancar Kaya, Mehmet Okcu; Ağrı, Van, Türkiye
- 29 **Traumatic Tetraplegia without Radiologic Abnormalities in an Elderly Woman: A Case Report**
Yaşlı Bir Kadında Radyolojik Anormalliklerin Eşlik Etmediği Travmatik Tetrapleji: Olgu Sunumu
Senem Şaş, Şeyda Toprak Çelenay; Kırşehir, Ankara, Turkey
- 32 **Case of an Unusual Suprascapular Neuropathy: Case Report and Literature Review**
Sıradışı Bir Supraskapular Nöropati Olgusu: Olgu Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi
Sevgi İkbali Afşar, Metin Karataş; Ankara, Turkey

Editöre Mektuplar / Letters to the Editor

- 36 **Ayak Ağrısının Nadir Bir Nedeni: Plantar Fibromatozis**
A Rare Cause of Ankle Pain: Plantar Fibromatosis
Fatih Bağcier, Osman Onaç, Duygu Geler Külçü; İstanbul, Türkiye
- 38 **A Case of Cervical Lipoma-related Radiculopathy**
Radikülopatiyeye Neden Olan Servikal Lipom
Mustafa Reşorlu, Ozan Karataş, Canan Akgün Toprak; Çanakkale, Turkey

Editörden / Editorial

Değerli Meslektaşlarım,

22-25 Kasım 2018 tarihlerinde Türkiye Osteoporoz Derneği ev sahipliğinde, International Society for Clinical Densitometry (ISCD) ve International Osteoporosis Foundation (IOF) ortak uluslararası kursu yapılacaktır. Kursun uluslararası ismi Osteoporosis: Essentials of Densitometry, Diagnosis and Management olup, kemik dansitometri bilgisi ile ilgili en yeni teknoloji ve bilgileri içerir. Aynı zamanda osteoporoz tedavisi ile ilgili bilgiler de sunulacaktır. Bu kursun sonunda arzu edenler online olarak sınava girip, uluslararası bir sertifika alabilecektir. Bu kurs ile birleştirilecek Osteoporoz Tedavisinde Güncellemeler Sempozyumu'nda da osteoporoz tedavisindeki son gelişmeler paylaşılacaktır.

Bu kurs çok değerli üç konuşmacı tarafından verilecektir. Prof. Dr. John Carey ISCD bir önceki dönem başkanıdır. Dr. Basel Masri IOF Board üyesidir. Prof. Dr. Didier Hans ise ISCD geçmiş dönem başkanlarından olup, osteoporoz değerlendirmesinde son yıllardaki en güncel konu olan Trabeküler Kemik Skoru'nu bulan ve geliştiren kişi olup, kurs sırasında bu konu ile ilgili detaylı bilgi kendisi tarafından verilecektir.

Ülkemizde osteoporoz tanı ve tedavisi ile ilgilenen hekimlerimiz için çok önemli bir fırsat olan sertifikalı bu kursa ve sempozyumumuza katılımınızı bekler, sevgi ve saygılarımı sunarım.

Editör

Prof. Dr. Yeşim Kirazlı



Kas İskelet Sistemi Hastalıklarında Nöralterapi Protokolleri: Derleme

Neural Therapy Protocols in Musculoskeletal Disorders: Review

© Volkan Subaşı, © Mustafa Öner Küçük*

Özel Dermancan Tıp Merkezi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Adana, Türkiye

*Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Merkezi, Kayseri, Türkiye

Öz

Son yıllarda hastalık oluşum mekanizmasında vejetatif sinir sisteminin öneminin anlaşılması ile bu sistem üzerinde etkili olabilecek tedaviler üzerine ilgi artmıştır. Nöralterapi çeşitli lokal anestetik maddelerin enjeksiyonu ile vejetatif sinir sistemi üzerinde etki elde edilerek hastalıkların tedavisinin amaçlandığı maliyet etkin bir tedavi yöntemidir. Ağrı ve enflamasyon ile vejetatif sinir sistemi ilişkisinin ortaya konması sonrasında kas iskelet sistemi patolojilerinde nöralterapi yöntemine ilgi gün geçtikçe artmaktadır.

Anahtar kelimeler: Nöralterapi, kas iskelet sistemi, ağrı

Abstract

In recent years, along with understanding the importance of the vegetative nervous system in the mechanism of disease formation has increased the interest in the treatments that can be effective on this system. Neural Therapy is a cost effective treatment method to aim of treating diseases by obtaining effects on the vegetative nervous system with injection of various local anesthetic agents. After disclosure of the relationship among vegetative nervous system with pain and inflammation, interest in neural therapy method is increasing day by day in musculoskeletal system pathology.

Keywords: Neural therapy, musculoskeletal system, pain

Giriş

Nöralterapi lokal anestetik maddelerin vücudun belirli noktalarına enjekte edilmesi ile nörovejetatif sinir sistemi üzerinde etki elde edilmesinin amaçlandığı bir tedavi yöntemidir (1,2). Nörovejetatif sistem vücudumuzun kapiller yapısına kadar ulaşan ve her yeri kuşatan bir network ağı gibi çalışmaktadır. Kalp atış hızı, solunumun hızı, pupillerin ışığa göre genişleyip daralması, mide barsak sisteminde enzimlerin salgılanması gibi birçok iç organ ait otonomik fonksiyonları düzenlemesinin yanında, son yıllarda nörovejetatif sistemin birçok farklı özellikleri tespit edilmiştir (3-5). Özellikle enflamasyon ve ağrı ile bu sistemin ilişkisinin gösterilmesi dikkatleri yeniden nörovejetatif sinir sistemi üzerine çevirmiştir (4-6). Her bir hücreye kadar uzanan bu sinir sistemi ağı üzerine yapılacak uygulamalar hastalıkların seyrini değiştirebilmektedir. Nöralterapide çeşitli lokal anestetik maddeler deriye, ganglionlara, bozucu alanlara enjekte edilerek nörovejetatif sistem üzerinde bir regülasyon oluşturulmaya ve bozulan fonksiyonel yapı yeniden kurulmaya çalışılır (7).

Nöralterapi Tedavi Protokollerinde Neler Yer Alır?

Lokal tedavi: Tedavinin ilk basamağını lokal tedavi oluşturur. Ağrı ve sorunun olduğu bölgeye lokal anestetikler kullanılarak quaddel denilen intradermal enjeksiyonlar yapılır. Bu amaçla sıklıkla lidokain ve prokain %1'lik çözeltileri kullanılır (Resim 1) (7,8).

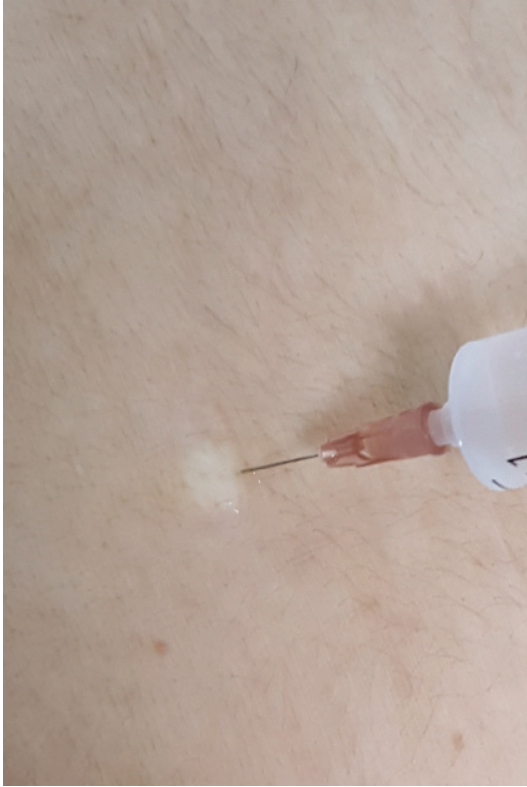
Segmental enjeksiyonlar: Ağrı ile ilişkili bölgenin medulla spinalisle bağlantı noktalarının enjeksiyonları anlamına gelen segmental tedavide amaç medulla spinalis yolaklarından periferden organa ve organdan perifer kutano visseral refleks hattı kullanılarak bir etkileşim meydana getirilmesidir (9).

Damar içi ve çevresine enjeksiyon: Damar içi ve çevresinin nörovejetatif sinir sistemi ile yakın ilişkisinden dolayı bu sistem üzerinde sistemik etkiler elde etmek için kullanılan etkili bir yoldur. Bu enjeksiyonlarda lokal anestetik maddenin bir kısmı damarın içine bir kısmı ise çevresine zerk edilir.

Ganglion enjeksiyonları: Tedaviye dirençli olgularda, hastalığın olduğu bölgedeki ganglionlar da tedaviye dahil edilmelidir. Ganglionlar sempatik sinir sistemi ile yakından ilişkili olup

innerve ettiği organlarda düzenleyici fonksiyonları olan önemli yapılardır (Resim 2) (10).

Bozucu alan enjeksiyonları: Eski veya yeni tüm travmalar ve lokal irritasyon yaratan her türlü durum, patolojik bir alan yani bozucu alana dönüşebilir. Bozucu alanlardan çıkan anormal elektriksel deşarjlar nörovegetatif sistemi bozarak hastalıklara sebep olabilir. Bu sebeple lokal ve segmental tedaviye yeterince yanıt alınamadığında vücuttaki bozucu alanlar araştırılmalı ve bu alanlara lokal anestetik enjeksiyonları uygulanarak anormal elektriksel deşarj alanlarından gelen bu uyarılar elimine edilmelidir (Resim 3) (11-14).



Resim 1. İntradermal enjeksiyon (Quaddel)



Resim 2. Stellat ganglion enjeksiyonu



Resim 3. Bozucu alan enjeksiyonu (aşı skarı)

Kas İskelet Sisteminde Sık Karşılaşılan Hastalıklar ve Nöralterapi Protokolleri

Bel Ağrıları

Bel ağrılarında lomber bölgede torakal 9'dan sakral 4. omurga hizasına kadar üçlü segment quadle enjeksiyonları ilk uygulanacak tedavidir. Daha sonra altta yatan hastalıkta göz önüne alınarak faset kaynaklı bir ağrı düşünülüyorsa faset enjeksiyonları, ligaman ve sakral epidural enjeksiyonlar ve eş zamanlı olarak bozucu alan enjeksiyonları uygulanmalıdır. Tedaviye dirençli olgularda lomber bölge ile ilişkili L2 sempatik ve Çölyak ganglionlarına enjeksiyonlar uygulanmalıdır. Hastalığın şiddeti, kişinin yaşı, eşlik eden diğer hastalıklar gibi faktörler göz önüne alınarak haftada 1 veya 2 seans halinde lidokain ve prokain enjeksiyonları nöralterapi tedavi mantığıyla ilgili noktalara uygulanmalıdır (15). Konuyla ilgili literatürler incelendiğinde; Atalay ve Sahin'in (16) çalışmasında kronik bel ağrılarının tedavisinde nöralterapi ve fizik tedavi uygulamaları karşılaştırılmış ilk gruba (n=27) sadece fizik tedavi, 2. gruba (n=33) sadece nöralterapi uygulanmış ve sonuç olarak tedavi sonunda nöralterapi grubunda disabilite, fonksiyonel durum ve ağrı parametrelerinde düzelenmenin daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Karakan ve ark.'nın (17) çalışmasında ise kronik bel ağrısı olan 11 hastaya nöralterapi uygulanmış ve ağrıda, disabilite skorlarında ve ağrı kesici kullanma sıklığında istatistiksel azalma tespit edilmiştir. Yine Altınbilek ve Kalpakcıoğlu (18) çalışmasında bel ağrısı olan hastalarda fizik tedaviye ek olarak

nöralterapi uygulanmasının fonksiyonel durum ve ağrı üzerinde anlamlı katkı sağladığı gösterilmiştir. Yine bir başka çalışmada da bel ağrısında nöralterapinin akupunktura göre biraz daha etkili olduğu ancak aralarında istatistiksel bir fark olmadığı bildirilmiştir (19).

Boyun Ağrıları

Boyun ağrılarında servikal 1. omurgadan torakal 8. omurga hizasına kadar quadle enjeksiyonları ilk uygulanacak tedavidir. Daha sonra altta yatan hastalıkta göz önüne alınarak kaslardaki tetik noktalara enjeksiyonlar, servikal bölgede lenfatik drenajı artıracak enjeksiyonlar, tonsil, mastoid çıkıntı, problemlı diş köklerinin enjeksiyonları bozucu alan enjeksiyonları ile eş zamanlı olarak uygulanmalıdır. Tedaviye dirençli olgularda stellat ganglion enjeksiyonu uygulanabilir. Hastalığın şiddeti, kişinin yaşı, eşlik eden diğer hastalıklar gibi faktörler göz önüne alınarak haftada 1 veya 2 seans halinde lidokain ve prokain enjeksiyonları nöralterapi tedavi mantığıyla ilgili noktalara uygulanmalıdır (15). Yapılan literatür taramasında boyun fıtığı benzeri semptomlarla başvuran, çoklu bozucu alan kaynaklı servikal omuz sendromu olan bir hastada nöralterapi ile alınan başarılı sonuç rapor edilmiştir (20).

Omuz Ağrıları

Omuz ağrılarında servikal 4-7 ve torakal 2-8 omurgalar hizasına quadle enjeksiyonları ilk uygulanacak tedavidir. Trapezuslar ve diğer kaslardaki tetik noktalara enjeksiyonlar yapılmalıdır. Daha sonra altta yatan hastalıkta göz önüne alınarak intraartiküler enjeksiyonlar, supraskapular sinir blokajı, adler langer muayenesine göre sorun tespit edilen alanlara enjeksiyonlar ve bozucu alan enjeksiyonları eş zamanlı olarak uygulanmalıdır. Tedaviye dirençli olgularda stellat ganglion ve diğer ganglion enjeksiyonları uygulanabilir. Yapılan bir çalışmada omuz periartritinde nöralterapi ile alınan başarılı sonuç rapor edilmiştir (21).

Diz Ağrıları

Diz ağrılarında ilk seansta parapatellar olarak dairesel şekilde deriye quaddel uygulaması, ilişkili segment olarak lomber 2 sakral 2 bölgesine quaddel enjeksiyonları yapılmalıdır. Takip eden seanslarda eklem çevresine, fasiyaya ve eklem içerisine enjeksiyonlar tedaviye eklenmelidir. Tedaviye dirençli olgularda bozucu alan enjeksiyonları ve L2 ganglion enjeksiyonlarına başvurulmalıdır. Ayrıca tüm dejeneratif eklem hastalıklarında vücuttaki latent asidoz durumu, hormonal disfonksiyonlar göz önüne alınmalıdır. Vejetatif sinir sistemi üzerine yük bindiren tüm stresler regülasyonun bozulmasına ve dejeneratif hastalıkların oluşmasına zemin sağlar. Barsaklar kendi başına bozucu alan olabildiği gibi latent asidoza da neden olabildiğinden kronik hastalıklarda ve dejeneratif hastalıklarda değerlendirilmelidir. Pro ve prebiyotik beslenme önerilmeli gerekli durumlarda prokain baz infüzyonu yapılmalıdır (22,23). Yapılan bir çalışmada gonartrozlu hastalarda eklem çevresine deri, deri altı fasiya ve eklem kapsülüne 1-2 cc %1'lik lidokain ile alınan başarılı sonuçlar rapor edilmiştir (24).

Dirsek ve El Bileği Ağrıları

Dirsekte ve el bileğinde eklemi çevreleyecek şekilde deriye quaddel uygulaması, el bileğinde karpal tünel kaynaklı ağrılarda mediyen sinir perinöral enjeksiyonu, lateral ve mediyen epikondilite ağrılı noktaya enjeksiyon daha sonra ilişkili segment olarak C5-C7 dirsek için C7-T1'e quaddel enjeksiyonları yapılmalıdır. Sempatik sinir sistemini düzenlemek için T2-T8'e quaddel enjeksiyonları yapılmalı ve sorunlu tarafa intravenöz enjeksiyon ile dolaşım sistemi desteklenmelidir. Lokal-segmental tedavinin yeterli gelmediği durumlarda ise bozucu alan tedavileri ve stellat ganglion enjeksiyonu uygulanır. Tamam ve Tamam (25) çalışmasında karpal tünel sendromu tespit edilen 40 yaşında olguda 6 seans nöralterapi uygulaması ile tam iyileşme rapor edilmiştir.

Osteoporoz

Nöralterapi yöntemine göre hastalığın etiyopatogenezi incelendiğinde hormonal disfonksiyon, latent asidoz, barsak florasının bozulması, bozucu alan ve beslenme hataları osteoporozda en çok suçlanan faktörlerdir. Prokain baz infüzyonu ile latent asidozun düzeltilmesi, hormonal aksa yönelik enjeksiyonlar, pre ve probiyotik beslenme, bozucu alanların eliminasyonu tedavinin temelini oluşturur (26,27).

Fibromiyalji

Fibromiyaljiye hormonal disfonksiyon, latent asidoz, lenfatik drenaj problemleri en sık suçlanan faktörlerdir. Lenfatik sistemi bir ağ gibi saran nörovejetatif sinir sistemi üzerine nöralterapi enjeksiyonları etki edilip yeniden regülasyon kurulmaya çalışılır. Ayrıca lokal ağrılı noktalara enjeksiyonlar, bozucu alanların eliminasyonu, laktik asidoz ile mücadele ve barsak florasının düzenlenmesi fibromiyaljinin temel tedavisini oluşturur (28). Literatürde klasik tedavilere dirençli bir fibromiyalji olgu sunumunda 7 seans nöralterapi ile alınan başarılı sonuç rapor edilmiştir (29).

Yapılan bir çalışmada klasik tedavilere (ilaç, fizik tedavi vb.) cevap vermeyen kronik kas iskelet sistemi ağrıları olan hastalarda nöralterapinin etkinliği retrospektif olarak incelenmiş ve hastaların %37,4'ünde çok iyi, %33,3'ünde iyi sonuçlar alındığı bildirilmiştir (30).

Sonuç

Vejetatif sinir sisteminin hastalık oluşum mekanizmalarındaki rolünün ortaya çıkması ile bu sistem üzerine etki eden tedavi yöntemleri ve özellikle nöralterapinin önemi son yıllarda artmıştır. Kas iskelet sistemi hastalıklarında önemli yer tutan, ağrı ve enflamasyon üzerine hızlı ve etkili bir şekilde müdahale edebilmek nöralterapiyi önemli bir tedavi seçeneği olarak önümüze koymaktadır. Bu tedavi yönteminin etki mekanizmalarının ve endike olduğu patolojilerin ortaya konabilmesi için ise daha çok sayıda klinik araştırmalara ihtiyaç duyulduğu ise aşikardır. Kas iskelet sistemi patolojilerinde klasik

tıbbi yöntemlerle kombine olarak veya tek başına bu tedavi yönteminin hastalıkların tedavisinde başarılı sonuçlara katkı sunacağını düşünüyoruz.

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: V.S., M.Ö.K., Konsept: V.S., Dizayn: V.S., Veri Toplama veya İşleme: V.S., M.Ö.K., Analiz veya Yorumlama: V.S., M.Ö.K., Literatür Arama: V.S., M.Ö.K., Yazan: V.S.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- Egli S, Pfister M, Ludin SM, Puente de la Vega K, Busato A, Fischer L. Long-term results of therapeutic local anesthesia (neural therapy) in 280 referred refractory chronic pain patients. *BMC Complement Altern Med* 2015;15:200.
- Nazlıkul H. Nöralterapi. 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2010.
- McCorry LK. Physiology of the Autonomic Nervous System. *Am J Pharm Educ* 2007;71:78.
- Harris GR. Effective Treatment of Chronic Pain by the Integration of Neural Therapy and Prolotherapy. *Journal of prolotherapy* 2010;2:377-86.
- Collet C, Di Rienzo F, El Hoyek N, Guillot A. Autonomic nervous system correlates in movement observation and motor imagery. *Front Hum Neurosci* 2013;7:415.
- Koopman FA, Stoof SP, Straub RH, van Maanen MA, Vervoordeldonk MJ, Tak PP. Restoring the Balance of the Autonomic Nervous System as an Innovative Approach to the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Mol Med* 2011;17:937-48.
- Weinschenk S. Neural therapy-A review of the therapeutic use of local anesthetics. *Acupuncture and Related Therapies* 2012;1:5-9.
- Nazlıkul H. Lomber vertebra sendromu kronik bel ve sırt ağrılarında nöralterapi Bakışı. *Bilimsel Tamamlayıcı Tıp Regülasyon ve Nöralterapi Dergisi* 2013;19:10-7.
- Erdoğan D. Nöralterapi: Etki mekanizması, endikasyonları, klinik çalışmalar. *Ankara Akupunktur* 2016;4:22-7.
- Hey M, Wilson I, Johnson MI. Stellate ganglion blockade (SGB) for refractory index finger pain - a case report. *Ann Phys Rehabil Med* 2011;54:181-8.
- Schmidt M, Henke T, Knöchel M, Kürten A, Hierholzer J, Daniel P, et al. Can chronic irritations of the trigeminal nerve cause musculoskeletal disorders? *Forsch Komplementmed* 2010;17:149-53.
- Uehleke B, Lütke R, Albrecht U, Stange R. Associations between chronic irritation of tonsils, indurations of connective tissue areas and brachialgia paresthetica nocturna. *Forsch Komplementmed* 2006;13:220-6.
- Mermod J, Fischer L, Staub L, Busato A. Patient satisfaction of primary care for musculoskeletal diseases: a comparison between Neural Therapy and conventional medicine. *BMC Complement Altern Med* 2008;8:33.
- Fischer L, Ludin SM, Puente de la Vega K, Sturzenegger M. Neuralgia of the glossopharyngeal nerve in a patient with posttonsillectomy scarring: recovery after local infiltration of procaine-case report and pathophysiologic discussion. *Case Rep Neurol Med* 2015;2015:560546.
- Nazlıkul H. Nöralterapi teknikleri ve bozucu alan terapisi. İçinde: Nazlıkul H, editör. Nöralterapi. Nobel Tıp Kitabevleri; 2010. p. 165-72.
- Atalay NS, Sahin F. Comparison of efficacy of neuraltherapy and physical therapy in chronic low back pain. *Afr J Tradit Complement Altern Med* 2013;10:431-5.
- Karakan M, Tamam Y, Gültekin S, Erturhan S, Elmacıoğlu MA, Nazlıkul H. Kronik bel ağrılarında nöralterapi uygulamalarının etkinliği. *Bilimsel Tamamlayıcı Tıp, Regülasyon ve Nöralterapi Dergisi* 2016;10:5-10.
- Altınbilek T, Kalpakcıoğlu B. Lokomotor sistem hastalıklarında nöralterapinin etkinliği. *Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dergisi* 2008;48:28-32.
- Barbagli P, Bolletini R, Ceccherelli F. Acupuncture (dry needle) versus neural therapy (local anesthesia) in the treatment of benign back pain. Immediate and long-term results. *Minerva Med* 2003;94:17-25.
- Nazlıkul H. Çoklu bozucu alan kaynaklı servikal omuz sendromu. *Bilimsel Tamamlayıcı Tıp, Regülasyon ve Nöralterapi Dergisi* 2015;9:1-4.
- Koca TT. Neuraltherapy Treatment of Shoulder Periarthritis: A Case Report. *Medicine Science* 2015;4:1979-84.
- Özkan N. Osteoartritin nöralterapi yaklaşımı ile değerlendirilmesi ve tedavisi. *Journal of Complementary Medicine, Regulation and Neural Therapy* 2016;10:16-21.
- Sezen N. Osteoartritte nöralterapi. *Bilimsel Tamamlayıcı Tıp, Regülasyon ve Nöralterapi Dergisi* 2014;8:31-3.
- Doğan H. Kronik dejeneratif eklem ağrılarında lokal anesteziğin uzun etkileri. *TOTBİD (Türk Ortopedi ve Travmatoloji Birliği Derneği) Dergisi* 2007;6:131-4.
- Tamam C, Tamam Y. Karpal tünel sendromunun nöralterapi ile tedavisi: bir olgu sunumu. *Bilimsel Tamamlayıcı Tıp, Regülasyon ve Nöralterapi Dergisi* 2015;9:27-31.
- Özkan N. Osteoporozun nöralterapi bakış açısıyla değerlendirilmesi ve tedavisi. *Journal of Complementary Medicine, Regulation and Neural Therapy* 2016;10:16-21.
- Nazlıkul H. Asit-Baz Dengesinin Düzenlenmesi. Nazlıkul H, editör. *Detoks Keşfet*. 1. Baskı. İstanbul: Alfa Basım Yayım Dağıtım; 2012. p. 58-76.
- Nazlıkul H. Fibromiyalji. *Barnat Bilimsel Tamamlayıcı Tıp, Regülasyon ve Nöralterapi Dergisi* 2007;2:10-22.
- Nazlıkul H. Fibromiyalji. *Barnat Bilimsel Tamamlayıcı Tıp, Regülasyon ve Nöralterapi Dergisi* 2014;8:1-9.
- Özkan N. Kas iskelet sisteminin tedaviye dirençli hastalıklarında nöralterapinin yeri. *Journal of Complementary Medicine, Regulation and Neural Therapy* 2014;8:14-8.



Sol Ventrikül Destek Cihazı İmplantasyonu Uygulanan Son Dönem Kalp Yetmezlikli Olgularda Serum Parathormon, Kalsiyum ve Vitamin D Seviyelerindeki Değişim

Alterations of Serum Parathormone, Calcium, and Vitamin D Levels in End-Stage Heart Failure Cases Performed with Left Ventricular Assist Device Implantation

© Pelin Öztürk, © Yeşim Kirazlı*

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Öz

Amaç: Sol ventrikül destek cihazı (SVDC) uygulanmış, son dönem kalp yetmezliği (SDKY) olan olgularda serum parathormon, kalsiyum ve vitamin D seviyelerindeki değişim incelenerek osteoporozla yakınlığın belirlenmesidir.

Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde SDKY tanısıyla sürekli akımlı SVDC implante edilen 375 hastanın kayıtları retrospektif olarak tarandı. En az üç ay süreli takibi olup, ameliyat öncesi ve sonrası dönemde serum parathormon (PTH), kalsiyum, 25-hidroksivitamin D (25-OH-D) ve pro-beyin-natriüretik-peptid (pro-BNP) düzeylerine eksiksiz ulaşılabilen; kemik mineral yoğunluğu (KMY) ölçümü bulunan 33 hasta çalışmaya alındı. Lomber ve kalça bölgesi için KMY ölçümleri yapılan olguların demografik verileri ile birlikte çalışılan parametreler için başlangıç ve son takipteki serum değerleri kayıtlanmış ve istatistiksel olarak değişimleri incelenmiştir. Ayrıca implante edilen SVDC tipinin çalışılan parametreler üzerindeki etkileri karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya alınan dördü kadın (%12,1) toplam 33 olgunun yaş ve vücut kitle indeksi ortalamaları sırasıyla 52,7±12,0 yıl ve 27,3±4,3 kg/m² olarak saptandı. Cerrahi sonrası alınan KMY ölçümlerine göre %50 olguda osteoporoz ve %35,7 olguda osteopeni saptandı. Olguların preoperatif serum PTH, kalsiyum, 25-OH-D, osteokalsin, üre, kreatinin, glomerüler filtrasyon hızı ve pro-BNP konsantrasyonları sırasıyla 100,9±39,5 pg/mL, 8,9±0,8 mg/dL, 26,7±17,4 ng/mL, 6,98±5,46 ng/mL, 80,2±57,9 mg/dL, 1,48±0,89 mg/dL, 52,99±13,32 mL/dakika/1,73 m² ve 9348,7±8176,7 pg/mL olarak bulunurken; 14,2±7,7 aylık ortalama takip dönemi sonunda bu değerler sırasıyla 78,3±26,3 pg/mL, 9,2±0,5 mg/dL, 29,8±13,8 ng/mL, 7,55±3,14 ng/mL, 36,2±17,2 mg/dL, 0,98±0,26 mg/dL, 59,72±1,21 mL/dakika/1,73 m² ve 1838,9±1853,2 pg/mL olarak saptandı (sırasıyla p<0,001, p=0,033, p=0,038, p=0,841, p<0,001, p=0,003, p=0,006 ve p<0,001). Farklı iki SVDC tipi implante edilen olgular çalışma parametrelerindeki değişim açısından kıyaslandığında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı.

Sonuç: Sol ventrikül destek cihazı uygulanan SDKY olgularında serum kalsiyum, 25-OH-D ve PTH düzeylerinin yakın kontrolü gerekli olup, KMY ölçümlerine göre osteoporoz veya osteopeni saptananlara günlük kalsiyumdan zengin diyet önerisi dışında, medikal tedavisinin düzenlenmesi planlanmalıdır.

Anahtar kelimeler: Kalp yetmezliği, osteoporoz, sol ventrikül destek cihazı

Abstract

Objective: Determination of the osteoporosis susceptibility in end-stage heart failure (ESHF) cases who underwent left ventricular assist device (LVAD) implantation by examining the alterations of serum parathormone (PTH), calcium, and vitamin D levels.

Materials and Methods: Records of 375 patients who underwent continuous-flow LVAD implantation with diagnosis of ESHF in our clinic were retrospectively scanned. Thirty three patients with a minimum three months of follow-up, who had complete data about serum PTH, calcium, 25-hydroxyvitamin-D (25-OH-D), and pro-brain natriuretic peptide (pro-BNP) levels for pre and postoperative periods, as well as those with a bone mineral density (BMD) measurement were included in the study. In cases whose bone mineral density measurements made for lomber and hip region, for parameters that were worked with demographic data, initial and last follow-up serum values were recorded and statistical changes were examined. Furthermore, the effects of implanted LVAD type on the studied parameters were evaluated comparatively.

Results: Totally 33 cases, four of female (12.1%), mean age and body mass index were found 52.7±12.0 years and 27.3±4.3 kg/m². Postoperative BMD examinations revealed that 50% of cases osteoporosis and 35.7% of osteopenia. Preoperative serum PTH, calcium, 25-OH-D, osteocalcin, urea, creatinine, glomerular filtration rate, and pro-BNP concentrations were 100.9±39.5 pg/mL, 8.9±0.8 mg/dL,

Abstract

26.7±17.4 ng/mL, 6.98±5.46 ng/mL, 80.2±57.9 mg/dL, 1.48±0.89 mg/dL, 52.99±13.32 mL/minute/1.73 m², and 9348.7±8176.7 pg/mL; whereas, at the end of the mean follow-up period of 14.2±7.7 months, these values were determined as 78.3±26.3 pg/mL, 9.2±0.5 mg/dL, 29.8±13.8 ng/mL, 7.55±3.14 ng/mL, 36.2±17.2 mg/dL, 0.98±0.26 mg/dL, 59.72±1.21 mL/minute/1.73 m², and 1838.9±1853.2 pg/mL, respectively (p<0.001, p=0.033, p=0.038, p=0.841, p<0.001, p=0.003, p=0.006, and p<0.001, respectively). There was no statistically significant difference when the cases of two different LVAD type implanted were compared in terms of changes in study parameters.

Conclusion: Close control of calcium, 25-OH-D, and PTH serum levels is necessary in patients with ESHF underwent with left ventricular assist device; regarding those who have osteoporosis or osteopenia according to BMD measurements except the daily calcium-rich dietary advice, the regulation of medical treatment should be planned.

Keywords: Heart failure, osteoporosis, left ventricular assist device

Giriş

Son dönem kalp yetmezliği (SDKY) olgularında, bozulan böbrek fonksiyonlarına ikincil vitamin D eksikliği, hipokalsemi ve bunlara bağlı gelişen sekonder hiperparatiroidizm, kemikteki osteoklastik aktivitede artış ve osteoblastik aktivitede azalma ile sonuçlanmaktadır (1,2). Ayrıca SDKY'ye bağlı gelişen böbrek fonksiyon bozukluğu ve glomerüler filtrasyon hızı (GFH) düşüklüğü ile uzun süreli lup diüretiklerinin kullanımına bağlı böbreklerden kalsiyum reabsorpsiyonu engellenmekte ve hipokalsemi derinleştirilmekte. Bu olguların giderek artan mobilizasyon problemleri ve özellikle ev dışı fiziksel aktivitelerinin azalmış olması da, güneş ışığı bağımlı 25-hidroksivitamin D (25-OH-D) sentezinin bozulmasına yol açarak, osteoporoz gelişimini kaçınılmaz kılmaktadır (3-6). Azalmış kemik mineral yoğunluğu (KMY) ile gösterilebilen ilerleyici osteoporoz sonucu olarak gelişebilen patolojik kırıklar, hali hazırda fonksiyonel kapasitesi ve mobilizasyonu kısıtlı olan SDKY hastalarının morbidite ve mortalitesinin artmasına yol açmaktadır (7-9).

Son iki dekaddır SDKY tedavisinde kullanıma giren sol ventriküler destek cihazı (SVDC) implantasyonu ile hastaların fonksiyonel kapasitelerinin arttığı, hipoperfüzyona sekonder bozulmuş böbrek ve karaciğer fonksiyonlarının düzelttiği bilinmektedir (10). Hastaların ameliyat öncesi düşük olan 25-OH-D ve kalsiyum seviyelerinin, SVDC implantasyonu sonrası erken dönemde yükseldiği ve ameliyat öncesi yüksek seyreden parathormon (PTH) seviyelerinin ise ameliyat sonrası yine erken dönemde düştüğünü bildiren yayınlar bulunmaktadır (10-12). Herhangi bir medikal tedavi almadan, yalnızca vücut perfüzyonunu artıran SVDC implantasyonunun, hastaların diğer organ fonksiyonlarını düzelttiği gibi, osteoporozu tetikleyen parametreleri de iyi yönde etkilediği bildirilmiştir (10-12). Bu çalışmada, kliniğimizde SDKY tanısı ile rutin olarak uyguladığımız sürekli akım sağlayan iki farklı tip SVDC'den birisi implante edilmiş 33 olgunun serum PTH, kalsiyum, 25-OH-D, GFH, üre, kreatinin ve pro-beyin-natriüretik-peptid (pro-BNP) düzeylerinin ameliyat öncesi ve son takip dönemi arasındaki değişimi incelenerek, ölçülen KMY değerleri ile saptanan osteoporoz üzerine etkileri değerlendirilmiştir. Çalışmanın ikincil amacı olarak da, implante edilen iki farklı tip akım modeliyle çalışan SVDC'ye bağlı olarak parametreler üzerinde görülebilecek değişimler araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Kliniğimizde dilate veya iskemik kardiyomyopati (KMP) sonrasında gelişen SDKY tanısı ile, rutin kullanımda olan iki farklı tip akım modeli ile çalışan sürekli akımlı SVDC'den birinin implantasyonu uygulanan 375 hastanın kayıtları retrospektif olarak tarandı. Çalışmaya halen hayatta olan ve en az üç ay süreli takibi olan, ameliyat öncesi ve sonrası dönemde serum PTH, kalsiyum, 25-OH-D, GFH, üre, kreatinin ve pro-BNP düzeylerine eksiksiz olarak ulaşılabilen; KMY ölçümü bulunan 33 olgu dahil edildi. Kurumumuz Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı, Klinik Araştırma Etik Kurulu tarafından incelenerek onay alındıktan sonra (6.4.2018 tarihli, no: 18-4/19), çalışma Helsinki Deklerasyon'unda kabul edilen prensiplere uygun bir şekilde yürütülmüş olup, dahil edilen tüm katılımcılara uygulanan SVDC implantasyonu cerrahisi öncesinde dosya kayıtlarına ulaşarak çalışma yapılabileceği hakkında ayrıntılı bilgi verilmiş ve aydınlatılmış onam formu imzalatılmıştır.

Çalışma olgularının demografik özelliklerin yanında implante edilen SVDC tipi, ameliyat öncesi ve son kontrol vizitlerinde ölçülen serum PTH, kalsiyum, 25-OH-D, osteokalsin, GFH, üre, kreatinin ve pro-BNP düzeyleri her olgu için kayıtlıdır. Ayrıca çalışma olgularında, dual enerji X ışını absorpsiyometri (DXA; Hologic QDR 4500, Waltham, MA, United Kingdom) ile ölçülmüş olan lomber ve kalça KMY değerleri ve incelenen bölgeler için T ile Z skorları kayıtlıdır. Olguların DXA ölçüm sonuçları incelenerek, Dünya Sağlık Örgütü KMY ölçümü ile osteoporoz tanımına göre osteoporoz ya da osteopeni varlığı araştırıldı. Tanı konulması esnasında, lomber ya da kalçadan alınan T skorunun hangisi daha düşükse o değer değerlendirilmeye alınmış olup; -1 ve üzerindeki değerler normal, -1 ile -2,5 arası değerler osteopeni, -2,5 ve altı değerler ise osteoporoz olarak tanımlanmıştır.

Tüm SVDC implantasyonu cerrahileri, genel anestezi altında median sternotomi ile kardiyopulmoner bypass desteğinde uygulanmış olup, çalışma olgularına sürekli akım sağlayan HeartWare (HeartWare Inc, Framingham, MA) ya da HeartMate 3 (St. Jude Medical Inc., St. Paul, MN) cihazından birisi implante edilmiştir. İmplant edilen iki farklı SVDC tipine göre de çalışma popülasyonunda alt grup değerlendirmeleri yapılmıştır.

İstatistiksel Analiz

Çalışma verileri SPSS 22.0 (IBM, Armonk, NY) yazılımı ile bilgisayar ortamına girildi. Verilerin normal dağıldığı Kolmogorov-

Smirnov testi kullanılarak belirlendikten sonra, ki-kare testi, Student t-testi, bağımlı değişkenler t-testi ve Pearson korelasyon analizi kullanılarak istatistiksel değerlendirmeler yapıldı; p değerinin 0,05'in altında olması istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan dördü kadın (%12,1), 29'u erkek (%87,9) toplam 33 olgunun yaş ortalaması 52,7±12,0 yıl (20 - 73 yıl) olarak saptandı. On dokuz hastada (%57,6) dilate KMP, 14 hastada (%42,4) ise iskemik KMP tanısı sonucu gelişen SDKY'nin tedavisi için 20 olguda HeartWare, 13 olguda ise HeartMate 3 sürekli akımlı SVDC implantasyonu uygulanmıştır. Olguların ortalama boy, ağırlık ve vücut kitle indeksi (VKİ) değerleri sırasıyla 172,9±8,4 cm (156-192 cm), 81,6±14,1 kg (50-113 kg) ve 27,3±4,3 kg/m² (20,3-37,6 kg/m²) olarak saptandı. Çalışmaya alınan tüm olgular dikkate alındığında, ameliyat öncesi PTH, kalsiyum, 25-OH-D, osteokalsin, üre, kreatinin, GFH ve pro-BNP serum konsantrasyonları sırasıyla 100,9±39,5 pg/mL, 8,9±0,8 mg/dL, 26,7±17,4 ng/mL, 6,98±5,46 ng/mL, 80,2±57,9 mg/dL, 1,48±0,89 mg/dL, 52,99±13,32 mL/dakika/1,73 m² ve 9348,7±8176,7 pg/mL olarak bulundu. Hastaların SVDC implantasyon cerrahisi uygulamasının ardından ortalama takip süresi 14,2±7,7 ay (3-48 ay) olarak bulunmuş olup, çalışmada değerlendirmeye alınan serum parametrelerinin incelenmesi için venöz kan örneği alınan son takip vizitlerinde bu değerler sırası ile 78,3±26,3 pg/mL, 9,2±0,5 mg/dL, 29,8±13,8 ng/mL, 7,55±3,14 ng/mL, 36,2±17,2 mg/dL, 0,98±0,26 mg/dL, 59,72±1,21 mL/dakika/1,73 m² ve 1838,9±1853,2 pg/mL olarak saptandı. Ameliyat öncesi ve sonrası dönemdeki çalışılan serum parametrelerinin değişimi istatistiksel olarak bağımlı örnekler t-testi ile değerlendirilmiş olup, PTH, üre, kreatinin ve pro-BNP konsantrasyonlarında istatistiksel anlamlı azalma (sırasıyla p<0,001, p<0,001, p=0,003 ve p<0,001); kalsiyum, 25-OH-D ve GFH değerlerinde ise istatistiksel olarak anlamlı artış (sırasıyla p=0,033, p=0,038 ve p=0,006) bulunmuştur. Yapılan analizlerde serum osteokalsin düzeyinde anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır (p=0,841). Postoperatif takip periyodunun uzaması ile çalışılan parametrelerin serum konsantrasyonlarındaki değişimler arasında Pearson korelasyon testi ile yapılan analizlerde istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmamış olup (sırasıyla p=0,570, p=0,930, p=0,930, p=0,619, p=0,232, p=0,220, p=0,256 ve p=0,610), bu durumun SVDC implantasyonu sonrasında başta GFH olmak üzere tüm metabolik fonksiyonların cerrahi sonrası erken dönemde hızla düzelmesine bağlı olduğu düşünülmüştür. Hastaların demografik özellikleri ve çalışılan parametrelerin serum konsantrasyonları detaylı olarak Tablo 1'de gösterilmiştir. Çalışma olgularının SVDC implantasyonunun en az üç ay sonrasında alınan DXA ölçümlerine göre %50 olguda osteoporoz ve %35,7 olguda osteopeni saptanırken, hastaların sadece %14,3'ü normal sınırlar içerisinde ölçümlere sahipti. Lomber bölge için yapılan analizlerde L1-L4 segment KMY, T ve Z skoru ortalamaları 0,883±0,156, -1,90±1,40 ve -1,49±1,44 bulundu.

Kalça bölgesi için yapılan analizlerde ise femur boynu için bu değerler sırasıyla 0,784±0,117, -1,07±0,86 ve -0,32±0,82; total değerlendirmede ise sırasıyla 0,966±0,111, -0,44±0,74 ve -0,10±0,71 olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda SDKY tedavisi için HeartWare SVDC implante edilen 20 olgunun verileri, HeartMate 3 SVDC cihazı implante edilen 13 olgunun verileri ile karşılaştırıldığında, serum PTH, kalsiyum, 25-OH-D, osteokalsin, üre, kreatinin, GFH ve pro-BNP değerlerindeki değişimler arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmamış olup, her iki cihazın da hastaların metabolik fonksiyonlarını eşit düzeyde normalize ettiği görülmüştür (sırasıyla p=0,130, p=0,278, p=0,278, p=0,224, p=0,299, p=0,219, p=0,814 ve p=0,059). Yine implante edilen cihaz tipi ile postoperatif takip döneminde DEXA ölçümlerine göre konulan osteoporoz tanısı arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p=0,296).

Tartışma

Günümüz literatüründe kardiyak kontraktilitede etkin rol oynayan vitamin D'nin herhangi bir sebebe bağlı olarak gelişen eksikliği veya primer hiperparatiroidizm kendi başlarına birer kalp yetmezliği nedeni olarak gösterilmektedir. İskemik ya da dilate KMP'ye bağlı gelişen kalp yetmezlikli olgularda ise vitamin D eksikliği ve buna ikincil gelişen hiperparatiroidizmin de anormal kalsiyum metabolizmasına yol açtığı gösterilmiştir (1,2). Kalp yetmezliğinin yol açtığı düşük debi, böbrek perfüzyonunu bozup GFH azalmasına yol açarak 25-OH-D'nin 1-25-OH-D'ye dönüşümünü engellemekte ve vitamin D sentezinin bozulmasına yol açmaktadır. Yine bu süreçte renin anjiyotensin aldesteron sisteminin kompensatuvar mekanizma olarak aldesteron aktivitesini arttırdığı bilinmektedir. Sonuç olarak gelişen metabolik süreç serum PTH seviyesinde artışa yol açmaktadır. Ayrıca hastaların tedavileri arasında yer alan lup diüretikler de böbreklerden kalsiyum ve magnezyum geri emilimini bozarak serum PTH seviyelerinin giderek artışına yol açmaktadır. Kalp yetmezlikli hasta grubunda mobilizasyon kısıtlılığı ve özellikle güneşe maruziyetin azalmasının da vitamin D sentezinde bozulmaya yol açarak PTH yüksekliğine sebep olduğu bildirilmektedir (3-6). Bu süreçlerin sonucu olarak azalmış KMY ile gösterilebilen ilerleyici osteoporozla bağlı gelişebilen patolojik kırıklar, fonksiyonel kapasitesi ve mobilizasyonu zaten kısıtlı olan SDKY hastalarının morbidite ve mortalitesinin artmasına yol açmaktadır (7-9).

Zittermann ve ark. (10) tarafından 2016 yılında ve Kolaszko ve ark. (13) tarafından 2018 yılında yapılan çalışmalarda, kalp yetmezlikli olgularda PTH seviyesinin yüksekliği ile GFH düşüklüğünün normal popülasyona oranla anlamlı olarak farklı olduğu, ancak serum vitamin D ve kalsiyum konsantrasyonlarının normal popülasyonla benzer saptandığı bildirilmiştir. Wu ve ark. (4) tarafından yayınlanan bir diğer çalışmada ise kalp yetmezliği grubunda serum PTH seviyesi anlamlı biçimde yüksek bulunurken, GFH ve vitamin D düzeyleri anlamlı şekilde düşük bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da Wu ve ark. (4) sonuçlarına

benzer şekilde, SVDC implantasyonu uygulanması öncesinde yani hastaların SDKY tanısı aldıkları dönemde bakılan serum PTH düzeyleri, çalışma olgularının %90,9'unda normal referans aralığının üzerinde bulunurken, GFH ve serum vitamin D seviyeleri normal değerlerden düşük olarak saptanmıştır.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, yüksek serum PTH konsantrasyonlarının kalp yetmezliği düzeyinin iyi bir belirteci olduğu bilinen pro-BNP seviyesindeki yükselme ile korele olduğu bildirilmektedir. Bu çalışmalarda serum PTH yüksekliği, hastalık şiddetindeki artış ile birlikte bu hastalarda kötü fonksiyonel kapasite, sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonu düşüklüğü ile kalbin dolum basınçlarında artış olması ile ilişkilendirilmiştir (10,13-16). Kalp yetmezlikli olgularda dışardan verilen takviye vitamin D tedavisinin etkisine bakan Moretti ve ark. (17), serum PTH ve pro-BNP seviyelerinde gelişen azalmaya bağlı olarak kalp yetmezliği şiddetinin azaldığını ve hastaların yaşam kalitesinin anlamlı şekilde yükseldiğini bildirmişlerdir.

Literatürdeki benzer çalışmalarda da, hastaların tedavisine eklenen vitamin D takviyelerinin mortalite ve morbidite üzerine anlamlı etkileri olduğu gösterilmiştir (17-19).

Son iki dekaddır SDKY tedavisinde tüm dünyada etkin şekilde uygulanan SVDC implantasyon cerrahisi sonrasındaki hızlı metabolik ve fonksiyonel düzelmelerin kalsiotropik hormonlar dolayısıyla KMY üzerine etkisi henüz tam olarak aydınlatılmamıştır. Ancak SVDC implantasyonu sonrası, kardiyak debinin arttığı, ameliyat öncesi dönemde gelişen hepatik ve renal fonksiyon bozukluğunun hızlı bir biçimde düzeldiği iyi bilinmektedir (10-12). Düzelen GFH, serum PTH üzerine etki ederek düşüşüne yol açmakta, bu da tip 1 kollajen amino terminal çapraz bağ telopeptidi (INTP, NTX) ve tip 1 kollajen karboksi terminal çapraz bağ telopeptidi (β -CTX) gibi kemik yıkım belirteçlerinde düşüşe, prokollajen-1 N-terminal peptid ve osteokalsin gibi yapım markerlarında ise istatistiksel anlamlı olarak artışa yol açmaktadır (4,10). Bizim çalışmamızda

Tablo 1. Çalışma hastalarının demografik özellikleri ve çalışılan serum parametrelerinin değişimi

Yaş (yıl)	52,7±12,0 (20-73)		
Cinsiyet (n; %)			
Kadın	4; 12,1		
Erkek	29; 87,9		
Tanı (n; %)			
Dilate KMP	19; 57,6		
İskemik KMP	14; 42,4		
İmplant edilen SVDC tipi (n; %)			
HeartWare	20; 60,6		
HeartMate 3	13; 39,4		
Boy (cm)	172,9±8,4 (156-192)		
Ağırlık (kg)	81,6±14,1 (50-113)		
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	27,3±4,3 (20,3-37,6)		
Ameliyat sonrası takip (ay)	14,2±7,7 (3-48)		
Çalışılan serum parametreleri			
Parathormon (pg/mL)	100,90±39,46 (29,68-189,0)	78,26±26,28 (32,0-145,6)	<0,001
Kalsiyum (mg/dL)	8,90±0,76 (7,5-10,0)	9,24±0,54 (7,9-10,4)	0,033
25-OH-D vitamini (ng/mL)	26,67±17,37 (10,0-91,0)	29,79±13,75 (10,0-85,0)	0,038
Osteokalsin (ng/mL)	6,98±5,46 (1,7-19,0)	7,55±3,14 (1,9-12,5)	0,841
Üre (mg/dL)	80,24±57,86 (27-338)	36,24±17,20 (15-90)	<0,001
Kreatinin (mg/dL)	1,48±0,89 (0,73-5,73)	0,98±0,26 (0,54-1,83)	0,003
GFH (mL/dakika/1,73 m ²)	52,99±13,32 (9,39->60)	59,72±1,21 (53,52->60)	0,006
Pro-BNP (pg/mL)	9348,70±8176,73 (789-32566)	1838,89±1853,22 (151-7970)	<0,001
KMP: Kardiyomiyopati, SVDC: Sol ventriküler destek cihazı, GFH: Glomerüler filtrasyon hızı, pro-BNP: Pro-beyin natriüretik peptid, 25-OH-D: 25 hidroksi D			

da benzer şekilde, SVDC implantasyonu sonrası erken dönemde görülen GFH artışı, serum PTH düzeylerinde istatistiksel anlamlı azalmaya ilaveten serum kalsiyum ve vitamin D düzeylerinde anlamlı artışa neden olduğu gösterilirken, serum osteokalsin düzeyinde belirgin bir fark saptanmamıştır.

Kalp yetmezlikli hastaların normal popülasyona göre patolojik kemik kırığı gelişimi açısından %30 oranında daha riskli olduğu bildirilmektedir. Bu olgularda yapılan KMY değerlendirmelerinde özellikle kalça bölgesi ölçümlerinde azalma olan ileri yaş, erkek cinsiyettekilerin patolojik kemik kırıkları için daha riskli olduğu bildirilmiş ve bu hastalara osteoporoz tedavisi uygulanması önerilmiştir (6,20). Bizim çalışmamızda da hastaların SVDC implantasyonunun üçüncü ayından sonra, kemik metabolizmalarının biyokimyasal parametreler açısından görece düzelmiş olduğu saptansa da, bu hastaların DEXA ile değerlendirilen KMY ölçümlerine bakıldığında, %50'si gibi büyük bir çoğunlukta osteoporoz rapor edildiği gözlemlenmiştir. Hasta grubumuzda vitamin D seviyelerinde postoperatif dönemde anlamlı bir artış görülmekle birlikte, ölçülen ortalama serum konsantrasyonunun yetmezlik düzeyinden, ancak normal referans sınırlarının altına geldiği gözlemlenmiştir. Obeid ve ark. (2) tarafından 2018 yılında yayınlanan bir çalışmada, SVDC implantasyonu sonrası serum vitamin D konsantrasyonunun normal sınırlara ulaştığı olgularda, kablo çıkış yeri enfeksiyon riskinin anlamlı derecede düşük olduğu bildirilmekte ve böylece ciddi bir morbidite nedeni olarak gösterilen vitamin D eksikliğinin giderilmesinin önemi vurgulanmaktadır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın kısıtlılıklarının başında hasta sayısının düşük olması gelmekte olup, SDKY olgularında tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de SVDC implantasyonu uygulanan hasta sayısının düşüklüğü göz önüne alındığında önemli sayıda bir hasta kohortunun çalışıldığı düşünülebilir. Bunun dışında bu konunun çalışıldığı daha yüksek sayıda hastaya ulaşılabilen ve prospektif dizayn edilen çalışmalar ile mevcut çalışma sonuçlarımızın desteklenmesi gerekmektedir. Çalışma dizaynımızın prospektif olarak kurgulanabilmiş olması durumunda SDKY hastalarında DEXA ölçümlerinin SVDC implantasyonu öncesinde yapılarak, KMY değişimlerinin cihaz takılması ile değişimleri daha ayrıntılı olarak göz önüne sunulabilirdi, ancak kalp nakli ya da SVDC implantasyonu ile tedavi sağlanabilen SDKY hastalarının çoğunun hemodinamik olarak instabil olmaları nedeniyle ameliyat öncesi dönemde DEXA ölçümleri alınamayabileceğini düşünmekteyiz; kaldı ki hastalarımızın çoğunda ciddi kardiyak problemler nedeniyle tarafımıza yönlendirildiğindeki mevcut durumlarında mortalite riskinin yüksekliği nedeniyle acil cerrahi planlanarak SVDC implantasyonları gerçekleştirilmiştir. Literatürde SDKY olgularında SVDC implantasyonu ile DEXA değerlerindeki değişimin gösterildiği herhangi bir çalışma da bulunmamaktadır. Bir diğer kısıtlılık olarak da hastalarımızın çoğunun erkek cinsiyette olması gösterilebilir, bu durum özellikle DXA ölçümlerindeki T ve Z skorlarının toplumdaki kadın hastalar için oluşturulmuş ortalama değerler ile kıyaslanması

nedeniyle kısıtlılık yaratmakla birlikte, literatürde bu değerlerin erkek hastalar için de osteoporoz ya da osteopeni belirtici olarak kullanılabileceğini belirten yazılar bulunmaktadır (21,22).

Sonuç

Sonuç olarak, SDKY hastalarının SVDC implantasyonu sonrasındaki rutin takip ziyaretlerinde osteoporoz yatkınlığı açısından kontrollerinin, mobilizasyon azlığı ya da kaybı ile sonuçlanabilecek olası patolojik kemik kırıklarının önlenmesi ile morbidite ve mortalite üzerinde ilave etkileri gösterilen özellikle serum PTH ve vitamin D seviyelerinin normalize edilmesi açısından önemli olduğu düşünülmektedir. Literatürde osteoporoz gelişimi açısından riskli hasta olarak tanımlanan ileri yaşlı ve erkek cinsiyetteki kalp yetmezliği olgularında serum kalsiyum, vitamin D ve PTH düzeylerinin yakın kontrolü gerekli olup, KMY ölçümlerine göre osteoporoz ya da osteopeni saptanan olgulara kalsiyumdan zengin diyet önerisinin yanı sıra, gerekli medikal tedavinin ayrıntılı olarak planlanması açısından fiziksel tıp ve rehabilitasyon uzmanları ile konsülte edilmesi önerilmelidir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı, Klinik Araştırma Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Tarih: 06.04.2018, no: 18-4/19).

Hasta Onayı: Tüm hastalara aydınlatılmış onam formu imzalatılmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: P.Ö., Y.K., Konsept: P.Ö., Y.K., Dizayn: P.Ö., Y.K., Veri Toplama veya İşleme: P.Ö., Analiz veya Yorumlama: Y.K., Literatür Arama: P.Ö., Yazan: P.Ö., Y.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Kamalov G, Bhattacharya SK, Weber KT. Congestive heart failure: where homeostasis begets dyshomeostasis. J Cardiovasc Pharmacol 2010;56:320-8.
2. Obeid FA, Yost G, Bhat G, Drever E, Tatoes A. Effect of Vitamin D Level on Clinical Outcomes in Patients Undergoing Left Ventricular Assist Device Implantation. Nutr Clin Pract 2018.
3. Shane E, Mancini D, Aaronson K, Silverberg SJ, Seibel MJ, Adesso V, et al. Bone mass, vitamin D deficiency, and hyperparathyroidism in congestive heart failure. Am J Med 1997;103:197-207.
4. Wu C, Kato TS, Pronschinske K, Qiu S, Naka Y, Takayama H, et al. Dynamics of bone turnover markers in patients with heart failure and following haemodynamic improvement through ventricular assist device implantation. Eur J Heart Fail 2012;14:1356-65.
5. Jankowska EA, Jakubaszko J, Cwynar A, Majda J, Ponikowska B, Kustrzycka-Kratochwil D, et al. Bone mineral status and bone loss over time in men with chronic systolic heart failure and their clinical and hormonal determinants. Eur J Heart Fail 2009;11:28-38.

6. Fohtung RB, Brown DL, Koh WJ, Bartz TM, Carbone LD, Civitelli R, et al. Bone Mineral Density and Risk of Heart Failure in Older Adults: The Cardiovascular Health Study. *J Am Heart Assoc* 2017;6.
7. Van Diepen S, Majumdar SR, Bakal JA, McAlister FA, Ezekowitz JA. Heart failure is a risk factor for orthopedic fracture: a population based analysis of 16,294 patients. *Circulation* 2008;118:1946-52.
8. Carbone L, Buzková P, Fink HA, Lee JS, Chen Z, Ahmed A, et al. Hip fractures and heart failure: findings from the Cardiovascular Health Study. *Eur Heart J* 2010;31:77-84.
9. Kenny AM, Boxer R, Walsh S, Hager WD, Raisz LG. Femoral bone mineral density in patients with heart failure. *Osteoporos Int* 2006;17:1420-7.
10. Zittermann A, Ernst JB, Pilz S, Dreier J, Kuhn J, Knabbe C, et al. Calcitropic and Phosphaturic Hormones in End-Stage Heart Failure Patients Supported by a Left-Ventricular Assist Device. *PLoS One* 2016;11:e0164459.
11. Daimee UA, Wang M, Papernov A, Sherazi S, McNitt S, Vidula H, et al. Renal Function Changes Following Left Ventricular Assist Device Implantation. *Am J Cardiol* 2017;120:2213-20.
12. Tromp TR, de Jonge N, Joles JA. Left ventricular assist devices: a kidney's perspective. *Heart Fail Rev* 2015;20:519-32.
13. Kolaszko A, Nowalany-Kozielska E, Ceranowicz P, Morawiec B, Kubiak G. The Role of Parathyroid Hormone and Vitamin D Serum Concentrations in Patients with Cardiovascular Diseases. *Dis Markers* 2018;2018:5287573.
14. Meng F, Wang W, Ma J, Lin B. Parathyroid hormone and risk of heart failure in the general population: a meta-analysis of prospective studies. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e4810.
15. Gruson D, Lepoutre T, Ahn SA, Ketelslegers JM, Rousseau MF. Increased circulating concentrations of bioactive PTH 1-84 in patients with heart failure. *J Endocrinol Invest* 2012;35:987-91.
16. Altay H, Zorlu A, Binici S, Bilgi M, Yilmaz MB, Colkesen Y, et al. Relation of serum parathyroid hormone level to severity of heart failure. *The Am J Cardiol* 2012;109:252-6.
17. Moretti HD, Colucci VJ, Berry BD. Vitamin D3 repletion versus placebo as adjunctive treatment of heart failure patient quality of life and hormonal indices: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *BMC Cardiovasc Disord* 2017;17:274.
18. Zitterman A, Ernst JB, Prokop S, Fuchs U, Dreier J, Kuhn J, et al. Vitamin D supplementation and bone turnover in advanced heart failure: the EVITA trial. *Osteoporos Int* 2018;29:579-86.
19. Gotsman I, Shauer A, Zwas DR, Hellman Y, Keren A, Lotan C, et al. Vitamin D deficiency is a predictor of reduced survival in patients with heart failure; vitamin D supplementation improves outcome. *Eur J Heart Fail* 2012;14:357-66.
20. Majumbar SR, Ezekowitz JA, Lix LM, Leslie WD. Heart failure is a clinically and densitometrically independent risk factor for osteoporotic fractures: population-based cohort study of 45,509 subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:1179-86.
21. del Rio L, Peris P, Jover L, Guanabens N, Monegal A, Di Gregorio S. Men suffer vertebral fractures with spinal T-scores to women. *Clin Exp Rheumatol* 2008;26:283-7.
22. Olmos JM, Hernandez JL, Martinez J, Pariente E, Castillo J, Prieto-Alhambra D, et al. Prevalence of vertebral fracture and densitometric osteoporosis in Spanish adult men: The Camargo Cohort Study. *J Bone Miner Metab* 2018;36:103-10.



Assessment of Vitamin D and Inflammatory Response Relationship Using Neutrophil to Lymphocyte Ratio, Platelet to Lymphocyte Ratio and Mean Platelet Volume

D Vitamini ve Enflamasyon İlişkisinin Nötrofil Lenfosit Oranı, Trombosit Lenfosit Oranı ve Ortalama Trombosit Hacmi ile Değerlendirilmesi

Elif Umay Altaş, Aliye Tosun

İzmir Katip Çelebi University, Atatürk Training and Research Hospital, Clinic of Physical Medicine and Rehabilitation, İzmir, Turkey

Abstract

Objective: Vitamin D is important for calcium and phosphorus metabolism as well as bone homeostasis. Moreover, its receptors were detected in immune system, brain, eyes, pancreas, heart, adipose tissue, thyroid and parathyroid tissues in addition to other tissues and vitamin D deficiency is thought to play a role in immune system response, autoimmune diseases, infectious diseases, some types of cancers, and cardiovascular and metabolic diseases as well. In this study, our main objective is to assess the relationship between 25-hydroxy-D₃ [25(OH)D₃] deficiency and inflammation; using C-reactive protein (CRP), platelet to lymphocyte rate (PLR), neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and mean platelet volume (MPV) parameters.

Materials and Methods: This retrospective-cross-sectional study included 122 patients with diagnosed 25(OH)D₃ deficiency and 85 controls. Patients' CRP, NLR, PLR and MPV values were recorded and investigated.

Results: There was no significant difference between the patients with 25(OH)D₃ deficiency and control group in terms of NLR, PLR and MPV ($p>0.05$). However, CRP was significantly higher in 25(OH)D₃ deficiency patients ($p=0.001$). No correlation between the values were detected.

Conclusion: In our study, CRP values were significantly higher in patients with 25(OH)D₃ deficiencies. However, we were unable to find a significant relationship between 25(OH)D₃ deficiency and NLR, PLR and MPV values. In order to assess the relationship between inflammation and vitamin D deficiency properly, well-designed prospective randomized controlled studies with wider series are required.

Keywords: 25-hydroxy-D₃, inflammation, C-reactive protein, neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte rate, mean platelet volume

Öz

Amaç: D vitamini kalsiyum ve fosfor metabolizmasında ve kemik homeostazında önemli rol oynamaktadır. Bunun yanı sıra immün sistem, beyin, gözler, pankreas, kalp, yağ dokusu, tiroit, paratitoid gibi birçok doku ve organda reseptörü gösterilmiş ve D vitamini eksikliğinin immün yanıtın düzenlenmesinde, otoimmün hastalıklarda, enfeksiyöz hastalıklarda, çeşitli kanserlerde, kardiyovasküler ve metabolik hastalıklarda da önemli rol oynadığı ileri sürülmüştür. Bu çalışmada 25-hidroksi-D₃ [25(OH)D₃] eksikliğinin enflamasyonla ilişkisinin nötrofil lenfosit oranı (NLO), trombosit lenfosit oranı (TLO) ve ortalama trombosit hacmi (OTH) parametreleri kullanılarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif-kesitsel çalışmaya 25(OH)D₃ eksikliği olan 122 hasta ile 85 kontrol alınmıştır. Hastaların C-reaktif protein (CRP), NLO, TLO ve OTH değerleri kaydedilmiş ve incelenmiştir.

Bulgular: 25(OH)D₃ eksikliği olan hastalar ile kontrol grubu arasında NLO, TLO ve OTH açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$). 25(OH)D₃ eksikliği olan hastalarda CRP anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p=0,001$). Değerler arasında herhangi bir korelasyon saptanmamıştır.

Sonuç: Çalışmamızda D vitamini eksikliği ile NLO, TLO ve OTH değerleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmazken; CRP, D vitamini eksikliği olan hastalarda yüksek olarak bulunmuştur. D vitamini eksikliği ile yüksek MPV arasındaki ilişkiyi düzgün bir şekilde değerlendirmek için, iyi dizayn edilmiş prospektif, randomize kontrollü çalışmaların daha geniş serilerle yapılması gereklidir.

Anahtar kelimeler: 25(hidroksi)D₃, enflamasyon, C-reaktif protein, nötrofil lenfosit oranı, trombosit lenfosit oranı, ortalama trombosit hacmi

Introduction

Vitamin D, which is a member of steroid hormones family, is found in D₂ and D₃ forms within the body. Even though it can be obtained with nutrition, the most important vitamin D source for the body is the vitamin D₃ synthesis from 7-dihydrocholesterol with sun's ultraviolet B rays on the skin tissue. Systemic transportation following synthesis is done by binding of vitamin D-specific binding proteins. In order to become biologically active, first it is changed into 25-hydroxy-D₃ [25(OH)D₃] form, also known as calcidiol, through hydroxylation with 25-hydroxylase enzyme. The majority of circulating vitamin D is this form with a very little biological activity and a half-life of 15-20 days and it is the form measured in vitamin D level assessments. It goes through another hydroxylation process in kidneys with 1- α -hydroxylase enzyme and turned into calcitriol [1,25(OH)₂D₃] form which is biologically active (1).

Lately, the increased time spent indoors without sunlight, sun protection training and increased use of sun blockers are all thought to cause the recent increase in vitamin D deficiency rates (2). In healthy people, normal serum 25(OH)D₃ concentrations are 30 ng/mL and above. Serum 25(OH)D₃ levels below <20 ng/mL is called vitamin D deficiency and levels between 21-29 ng/mL is defined as vitamin D insufficiency (3). 1,25(OH)₂D₃ is of particular importance regarding calcium and phosphorus metabolism, and therefore, the bone homeostasis. Moreover, its receptors were also found in various tissues among the body such as immune system, brain, eyes, pancreas, heart, adipose tissue, thyroid and parathyroid and its extra-skeletal benefits were reported. Vitamin D deficiency is related with immune response regulation, autoimmune diseases, infectious diseases, various cancers, cardiovascular and metabolic diseases (1,2,4). It was shown that not only active vitamin D receptors can be found within immune cells, but also those cells can locally activate vitamin D as well. Therefore, vitamin D deficiency and its relationship with infections or autoimmune diseases is also a hot topic today (4).

In the studies that research the relationship between vitamin D deficiency and inflammation, the most commonly used inflammation markers are erythrocyte sedimentation rate (ESR) and C-reactive protein (CRP). In the last years, white cell count which is easy, cheap and very practical, is also used for assessment. Neutrophil to lymphocyte (NLR) rate, which can be easily calculated from white cell count, is used as a marker for systemic inflammation presence in various situations such as various cancers, infectious or inflammatory diseases or cardiovascular and metabolic diseases. Its main advantages include the insensitivity to factors such as exercise and dehydration and its easy retrospective calculation (5,6).

Platelets also play an important role in inflammatory response. Mean platelet volume (MPV) is a marker of platelet activation. Increased MPV shows an increase in platelet size and more reactive due to increased platelet cycle (7). In inflamed tissues, MPV showed more higher platelets (8). Thrombocyte-lymphocyte rate (PLR) was also researched in a

variety of conditions with inflammation and reported to be connected to inflammation (9).

In this retrospective-controlled study, we would like to research the relationship between 25(OH)D₃ deficiency and inflammation using NLR, PLR and MPV in addition to CRP.

Materials and Methods

After obtaining ethical approval from İzmir Katip Çelebi University, Atatürk Training and Research Hospital's Ethical Committee (approval number: 97), records of patients who presented to physical medicine and rehabilitation outpatient clinics with the complaints of nonspecific muscle or joint pain between the dates of January 2016 to January 2017 were retrospectively reviewed. 25(OH)D₃ deficiency was defined as <20 ng/mL (3). The patients with infections or inflammations in joints/muscles/soft tissues, restriction in joint range of motions, deficits in neurological examinations, acute or chronic infection signs [abnormal lymphocyte (1000-4800/mm³), platelet (150.000-450.000/mm³) and white blood cell counts (1500-8000/mm³)], acute coronary or cerebral diseases, renal insufficiencies, chronic liver diseases, malignancies, inflammatory diseases, obstructive lung diseases and asthmas were excluded from the study. Age and sex-matched patients with 25(OH)D₃ levels >20 ng/mL constituted the control group. Similar exclusion criterion were applied for control group. After exclusion, a total of 112 patients with 25(OH)D₃ deficiency and 85 patients without 25(OH)D₃ deficiency were included in the study. Demographic values (age and sex), 25(OH)D₃ levels, CRP and hemogram results of all patients were recorded.

NLR and PLR were calculated with NLR and thrombocyte-lymphocyte numbers. MPV was also recorded.

25(OH)D₃ levels were measured using HPLC method in Thermo Scientific machine, CRP was measured using immunoturbidometry in Abbott Architect c16000 and hemogram was measured using Mindray c6800 flowcytometry.

Statistical Analysis

Statistical evaluation of data was performed using IBM SPSS Statics Version 24. Pearson chi-square test was used to compare the gender differences between groups. Mann-Whitney U or Independent samples t-test was used for comparison of continuous variables according to the distribution of data. The correlations between the variables was assessed by Pearson correlation analysis. P<0.05 was considered as statistically significant.

Results

Our study included 122 (106 female, 16 male) 25(OH)D₃ deficient patients and 85 (77 female, 8 male) controls. Significant difference was found between the groups in terms of mean ages (patient group 48.3, controls 56.8) (p=0.01). There was no significant difference in gender (p=0.413), PLR, NLR and MPV values between groups. CRP values were found to be significantly higher in 25(OH)D₃ deficiency group than

in controls ($p=0.001$) (Table 1). No correlation was detected in-between.

Discussion

In our study, we were unable to find a significant relationship between 25(OH)D₃ deficiency and NLR, PLR and MPV values. CRP values were found to be significantly higher in patients with 25(OH)D₃ deficiency.

Although the relationship between 25(OH)D₃ deficiency and inflammation is studied in many publications found in the literature, no consensus is present on this subject yet. There are some studies in the literature which report a negative correlation between 25(OH)D₃ and CRP (9-16). Yılmaz et al. (13) included 30 hyperemesis gravidarum patients with 25(OH)D₃ deficiencies and 30 healthy controls in their study and reported that hs-CRP levels were higher in 25(OH)D₃ deficient group. Alrefai et al. (14) reported that 25(OH)D₃ levels were decreased and hs-CRP levels were increased as disease activity increased in 201 patients with Crohn disease. Mathur et al. (15) revealed that CRP levels were decreased in response to vitamin D supplementation in vitamin D deficient patients with ulcerative colitis. Akbas et al's (9) study retrospectively reviewed 4120 patients with 25(OH)D₃ deficiency and reported a negative correlation between 25(OH)D₃ deficiency with CRP, NLR and PLR values. In addition, they said that easily calculated, practical, repeatable and affordable parameters of NLR and PLR can be used as markers for both inflammation and endothelial dysfunction. Tabatabaeizadeh et al. (16) evaluated the hs-CRP and NRL levels before and after supplementation with vitamin D in 580 adolescent subjects and reported that hs-CRP and NRL levels were decreased after supplementation. They indicated that the NLR could be used to follow-up the inflammation. Mirchi et al. (17) reported a significant relation of 25(OH)D₃ with NLR in hemodialysis patients. We also found a negative relationship between CRP and 25(OH)D₃ levels. However, no relation was found between 25(OH)D₃ and NLR and PLR values.

Contradictory to our results, few studies reported no relationship between CRP and 25(OH)D₃ deficiency (18-20). Yildirim et al's (19) study did a screening of patients with and without chronic kidney disease and compared 25(OH)D₃ with CRP, ESR and hemogram values. In the end, they reported no relationship between 25(OH)D₃ and inflammation markers. Kim et al's (20) study which researched the relationship between cardiovascular disease underlying factors with 25(OH)D₃ reported no connection between 25(OH)D₃ with CRP and interleukin-6.

It is difficult to make a causative relationship between vitamin D deficiency with any disease. The previous studies which reported these relationships seem to be based on evidence from observational studies. In order to certainly relate a disease with vitamin D deficiency, clinical studies which would show an improvement or avoidance of disease with sufficient vitamin D replacement are necessary. The cause for vitamin D deficiencies detected on some chronic diseases can also be caused by insufficient time spent outdoors or nutritional problems. For this reason, randomized controlled clinical studies with wider series are necessary for this subject (2,21).

Chemokines secreted from activated thrombocyte wall were shown to play a role in immune response by acting like acute phase reactant and worked like neutrophil, granulocyte and monocyte, and even a direct antimicrobial effect (22). Thrombocyte activation is related with inflammatory response and thrombosis. In inflamed tissues, platelets with higher MPV were reported. MPV is a relatively reliable marker for thrombopoietin and platelet functions. High MPV is related with various cardiovascular and cerebrovascular diseases and diseases with low level of inflammation. Recent knowledge tells us a clear relationship between increased MPV and thrombosis risk. Sobolewska et al. (8) used MPV in the assessment of subclinical inflammation and biological treatment response in Crohn's disease patients. High MPV was found to be a good marker which predicts good response to infliximab treatment.

Table 1. Demographic and clinical characteristics of patients with 25(hydroxy)D deficiency and healthy controls

	Group 1	Group 2	$\chi^2 / Z / t$	p
Age	49 (19-75)	58 (19-80)	-4.988	<0.001
Vitamin D	12.35 (4.1-57)	32.9 (25.2-200)	-11.736	<0.001
CRP	0.29 (0.02-26.5)	0.17 (0.02-8)	-3.320	<0.001
ESR	17 (2-62)	12 (5-50)	-2.895	0.004
Neutrophil	3.78 (1.91-11.39)	3.76 (0.21-8.54)	-0.397	0.691
Lymphocyte	2.19±0.71	2.2±0.65	-0.148	0.883*
PLT	268.5 (42-661)	257 (131-424)	-0.997	0.319
N/L	1.89 (0.65-14.59)	1.75 (0.68-20.33)	-0.547	0.584
P/L	124.86 (18.75-968.18)	122.4 (58.53-677.42)	-0.609	0.543
MPV	10.2 (8-13.5)	10.3 (7.7-13)	-1.271	0.204

Mann-Whitney U analysis, *Independent sample t-test
CRP: C-reactive protein, ESR: Erythrocyte sedimentation rate, NLR: Neutrophil to lymphocyte ratio, PLR: Platelet to lymphocyte rate, MPV: Mean platelet volume, χ^2 : Chi-square, z: Mann-Whitney U test, t: Independent sample t-test

Çerman Aksu et al's (7) study on psoriasis patients assessed the relationship between disease severity with NLR and MPV and found no significant relationship between those markers. Beyan et al. (23) reported that MPV alone was insufficient to demonstrate platelet activation. We also did not find any relation between MPV and 25(OH)D₃ deficiency.

Study Limitations

The major limitation of our study is its retrospective design and small number of patients and controls. Another important limitation is that the controls were not chosen from healthy volunteers, but from the patients presented with nonspecific joint or muscle pain. Prospective randomized studies including healthy controls will yield more accurate results. Other limitations include other factors which might affect 25(OH)D₃ levels and MPV, NLR and PLR values such as obesity, smoking, lipid levels, seasonal changes and reasons for hospitalization. The significant difference between the mean ages of patient and control groups might also affect the outcome results.

Conclusion

To conclude, CRP was found to be higher in patients with 25(OH)D₃ deficiency, however we were unable to detect a significant relationship between 25(OH)D₃ deficiency with other inflammation markers including NLR, PLR and MPV. Prospective randomized studies including larger number of subjects are needed to interpret the relation between 25(OH)D₃ deficiency and inflammation more accurately.

Ethics

Ethics Committee Approval: This study was approved by İzmir Katip Çelebi University, Atatürk Training and Research Hospital's Ethical Committee (approval number: 97).

Informed Consent: Retrospective study.

Peer-review: Externally and internally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Concept: E.U.A., Design: E.U.A., Data Collection or Processing: E.U.A., Analysis or Interpretation: E.U.A., A.T., Literature Search: E.U.A., A.T., Writing: E.U.A., A.T.

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

- Kocovska E, Fernell E, Billstedt E, Minnis H, Gillberg C. Vitamin D and autism: clinical review. *Res Dev Disabil* 2012;33:1541-50.
- Theodoratou E, Tzoulaki I, Zgaga L, Ioannidis JP. Vitamin D and multiple health outcomes: umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies and randomised trials. *BMJ* 2014;348:g2035.
- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:1911-30.
- Baek F, Takiishi T, Korf H, Gysemans C, Mathieu C. Vitamin D: modulator of the immune system. *Curr Opin Pharmacol* 2010;10:482-96.
- Bhat T, Teli S, Rijal J, Bhat H, Raza M, Khoueiry G, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and cardiovascular diseases: a review. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2013;11:55-9.
- Isaac V, Wu CY, Huang CT, Baune BT, Tseng CL, McLachlan CS. Elevated neutrophil to lymphocyte ratio predicts mortality in medical inpatients with multiple chronic conditions. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e3832.
- Çerman Aksu A, Aktaş Karabay E, Altunay Kivanç İ. Psoriasisli Hastalarda Nötrofil Lenfosit Oranı ve Ortalama Trombosit Hacminin Değerlendirilmesi. *Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni* 2016;50:137-41.
- Sobolewska A, Włodarczyk M, Stec-Michalska K, Fichna J, Wiśniewska-Jarosińska M. Mean Platelet Volume in Crohn's Disease Patients Predicts Sustained Response to a 52-Week Infliximab Therapy: A Pilot Study. *Dig Dis Sci* 2016;61:542-9.
- Akbas EM, Gungor A, Ozcicek A, Akbas N, Askin S, Polat M. Vitamin D and inflammation: evaluation with neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio. *Arch Med Sci* 2016;12:721-7.
- Ngo DT, Sverdlow AL, McNeil JJ, Horowitz JD. Does vitamin D modulate asymmetric dimethylarginine and C-reactive protein concentrations? *Am J Med* 2010;123:335-41.
- Eleftheriadis T, Antoniadis G, Liakopoulos V, Stefanidis I, Galaktidou G. Inverse association of serum 25-hydroxyvitamin D with markers of inflammation and suppression of osteoclastic activity in hemodialysis patients. *Iran J Kidney Dis* 2012;6:129-35.
- Ashraf AP, Fisher G, Alvarez J, Dudenbostel T, Calhoun DA, Szalai AJ, et al. Associations of C-reactive protein to indices of vascular health and the influence of serum 25(OH)D status in healthy adults. *J Nutr Metab* 2012;2012:475975.
- Yılmaz S, Akdağ Cırık D, Demirtaş C, Timur H, Şahin A, Danişman N, et al. Do vitamin D and high-sensitivity-C reactive protein levels differ in patients with hyperemesis gravidarum? A preliminary study. *Turk J Obstet Gynecol* 2016;13:123-6.
- Alrefai D, Jones J, El-Matary W, Whiting SJ, Aljebreen A, Mirhosseini N, et al. The Association of Vitamin D Status with Disease Activity in a Cohort of Crohn's Disease Patients in Canada. *Nutrients* 2017:9.
- Mathur J, Naing S, Mills P, Limsui D. A randomized clinical trial of vitamin D3 (cholecalciferol) in ulcerative colitis patients with hypovitaminosis D3. *Peer J* 2017;5:e3654.
- Tabatabaeizadeh SA, Avan A, Bahrami A, Khodashenas E, Esmaeili H, Ferns GA, et al. High Dose Supplementation of Vitamin D Affects Measures of Systemic Inflammation: Reductions in High Sensitivity C-Reactive Protein Level and Neutrophil to Lymphocyte Ratio (NLR) Distribution. *J Cell Biochem* 2017;118:4317-22.
- Mirchi E, Saghafi H, Gharehbeglou M, Aghaali M, Rezaian Z, Ghaviah M. Association Between 25-Hydroxyvitamin D Level and Inflammatory and Nutritional Factors in Hemodialysis and Peritoneal dialysis Patients in Qom, Iran. *Iran J Kidney Dis* 2016;10:205-12.
- Garcia-Bailo B, Josse AR, Jamnik J, Badawi A, El-Sohemy A. Positive association between 25-hydroxyvitamin D and C-reactive protein is confounded by hormonal contraceptive use. *J Womens Health (Larchmt)* 2013;22:417-25.
- Yildirim I, Hur E, Kokturk F. Inflammatory markers: C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, and leukocyte count in vitamin D deficient patients with and without chronic kidney disease. *Int J Endocrinol* 2013;2013:802165.
- Kim M, Na W, Sohn C. Correlation between vitamin D and cardiovascular disease predictors in overweight and obese Koreans. *J Clin Biochem Nutr* 2013;52:167-71.
- Reid IR. What diseases are causally linked to vitamin D deficiency? *Arch Dis Child* 2016;101:185-9.
- Flad HD, Brandt E. Platelet-derived chemokines: pathophysiology and therapeutic aspects. *Cell Mol Life Sci* 2010;67:2363-86.
- Beyan C, Kaptan K, İfran A. The relationship of mean platelet volume with the risk and prognosis of cardiovascular diseases. *Int J Clin Pract* 2010;64:827-8.



Postmenopozal Osteoporozlu Kadınlarda Oksidatif Stres Belirteçlerinin İncelenmesi

Examination of Oxidative Stress Markers in Women with Postmenopausal Osteoporosis

İD Okan Dikker, İD Mustafa Şahin*, İD Sevgi Atar**, İD Seldağ Bekpınar***

İstanbul Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, İstanbul, Türkiye

*Hitit Üniversitesi, Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, Çorum, Türkiye

**İstanbul Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

***İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Postmenopozal osteoporoz, kemik mineral yoğunluğunun azalmasına bağlı olarak kemiklerde kırılma eğiliminin arttığı bir hastalıktır. Oksidatif stres osteoporoz için önemli bir risk faktörüdür. Çalışmamızda; postmenopozal osteoporozlu kadınlarda, oksidatif stres belirteçlerinin düzeylerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Osteoporozu olan ve olmayan postmenopozal kadınlarda ve ayrıca sağlıklı kontrollerde; kemik mineral yoğunluğu, rutin laboratuvar testleri, 25-hidroksivitamin D₃, malondialdehit, protein karbonil ve total antioksidan kapasite düzeyleri ölçüldü. Malondialdehit düzeyleri ELISA metoduyla, protein karbonil ve total antioksidan kapasite düzeyleri ise kolorimetrik metodlar ile ölçüldü.

Bulgular: Malondialdehit düzeylerinin her iki postmenopozal grupta azaldığı, protein karbonil düzeylerinin ise osteoporozu olmayan postmenopozal grupta arttığı saptandı.

Sonuç: Bu sonuçlar, osteoporoz ile oksidatif stres arasında bir ilişki kurmayı güçleştirmektedir. Daha spesifik antioksidan ve oksidan moleküllerin ölçümünün konuya katkı sağlayacağını düşünüyoruz.

Anahtar kelimeler: Osteoporoz, kemik mineral yoğunluğu, oksidatif stres

Abstract

Objective: Postmenopausal osteoporosis is a disease with increased fracture tendency in the bones based upon reduced bone mineral density. Oxidative stress is an important risk factor for osteoporosis. In our study, it was aimed to investigate the levels of oxidative stress markers in women with postmenopausal osteoporosis.

Materials and Methods: In postmenopausal women with and without osteoporosis and also in healthy controls; the bone mineral density, routine laboratory tests, 25-hydroxyvitamin D₃, malondialdehyde, protein carbonyl and total antioxidant capacity levels were measured. Malondialdehyde levels were measured by the ELISA method, protein carbonyl and total antioxidant capacity levels by the colorimetric method.

Results: Malondialdehyde levels were found to decrease in both postmenopausal groups, protein carbonyl levels increased in postmenopausal group without osteoporosis.

Conclusion: These results make it difficult to establish a relationship between osteoporosis and oxidative stress. We think that measurement of more specific antioxidant and oxidant molecules will contribute to the issue.

Keywords: Osteoporosis, bone mineral density, oxidative stress

Giriş

Osteoporoz (OP) yüksek prevalanslı mortalite ve morbidite sebebi olan; düşük kemik kütlesi ve kemiğin mikro yapısında bozulma sonucunda kemik kırılabilirliğinin artışı ile karakterize sistemik ve dejeneratif bir iskelet hastalığı olarak tanımlanmaktadır (1). Östrojen eksikliğinin ise postmenopozal OP (POP) yol açma

mekanizmaları oldukça karmaşık ve çok yönlü görülmektedir (2). Bunların en önemlilerinden biri de oksidatif streştir (3,4). İnsanlarda oksidatif stresin kemik homeostazı üzerine etkisi, klinik çalışmaların çelişkili sonuçlarından dolayı çok net değildir. Malondialdehit (MDA), lipit peroksidasyonunun son ürünüdür. Lipid hidroperoksitlerin, doymamış yağ asidi aldehytleri, alkanlar, epoksi yağ asitleri, hidroksi yağ asitleri gibi ürünlere yıkılması ile

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Mustafa Şahin, Hitit Üniversitesi, Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, Çorum, Türkiye
Tel.: +90 364 219 30 00 E-posta: mustafaistanbulx@hotmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0001-6073-563X

Geliş Tarihi/Received: 19.11.2017 Kabul Tarihi/Accepted: 22.06.2018

©Telif Hakkı 2018 Türkiye Osteoporoz Derneği

Türk Osteoporoz Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

lipid peroksidasyonu sonlanır. Lipid peroksidasyonuna bağlı doku hasarını değerlendirmek için; konjuge dien ve peroksi radikali gibi lipid hidroperoksitlerin öncülleri veya lipid hidroperoksitler ölçülebilir ya da alkan ve aldehit yapısındaki yıkım ürünleri, floresan schiff-base bileşikleri gibi ikincil ürünler tayin edilebilir (5,6). MDA, bu yıkım ürünlerinden biridir ve üç karbonlu bir dialdehittir. Serbest ya da doku içerikleriyle kompleks halde bulunan MDA lipidlerde çapraz bağlanmaya sebep olmaktadır. Aynı zamanda karsinojenik ve mutajenik olarak da bilinir. Lipid peroksidasyonunu MDA tayini ile göstermek mümkündür (6). Protein karbonil (PK), protein oksidasyonu; proteinlerin reaktif oksijen türleri (ROS) ile direkt veya oksidatif stresin sekonder ürünleri (MDA, 4-hidroksi-2-nonenal, 2-propenal vb.) ve şeker gliksidasyon ürünleri ile indirekt reaksiyonu sonucunda modifikasyona uğramasıdır (7,8). Bu modifikasyonlar, polipeptit zincirlerinin fragmantasyonu ile düşük molekül ağırlıklı ürünlerin ya da protein-protein çapraz bağları sonucu yüksek molekül ağırlıklı ürünlerin oluşmasına neden olabilmektedir (9,10). Meydana gelen oksidatif değişiklikler sonucu protein fonksiyonlarında azalma, eğer protein bir enzim ise aktivitesinde azalma, proteolize yatkınlığında artış veya azalma, reseptör aracılı endositozunda bozulma, gen transkripsiyonunda ve immünojenik aktivitesinde değişim görülebilmektedir (11,12). Protein oksidasyonunu belirlemede; PK, nitrotirozin ve ileri protein oksidasyon ürünlerinin oluşumu ve/veya tiyol gruplarının kaybını ölçmek yaygın olarak kullanılmaktadır (13,14). PK grupları, protein oksidasyon reaksiyonlarının en majör formudur ve en çok kullanılan protein oksidasyon göstergesidir (15). Total antioksidan kapasite (TAS), doku ve vücut sıvılarından çok fazla sayıdaki antioksidan molekülü ayrı ayrı ölçmek zor olduğundan, biyolojik örneklerde TAS diye adlandırılan ve bütün antioksidanların toplamına karşılık gelen değer ölçülmektedir (16,17). Ancak besinsel etkilerden ve oksidatif strese adaptasyondan dolayı TAS'deki değişiklikleri yorumlamanın zor olacağı unutulmaması gerekir (17). Süperoksit anyonları, hidrojen peroksit ve hidroksil radikalleri gibi reaktif oksijen radikalleri DNA, protein ve lipidlerde ciddi hasara sebep olabilmektedir. ROS'nin yüksek seviyeleri, normal selüler metabolizma (mitokondrial elektron transportu vb.) veya çevresel stimuluslardan dolayı (sitokinler, ultraviyole radyasyon vb.) normal redoks dengesinin ve oksidatif stres durumunun değişmesi sırasında üretilmektedir (18). Oksidatif stres; oksidan ve antioksidan moleküller arasındaki denge olarak tanımlanır

ve genel olarak antioksidanlardaki düşüklüğü ve oksidatif hasar belirteçlerindeki yüksekliği gösterir (19,20). Oksidatif stresin diyabet, ateroskleroz, artritler, kanser ve yaşlanma gibi çeşitli dejeneratif ve metabolik hastalıkların etiyolojisinde yer aldığı bilinmektedir (18). Ek olarak daha önceki çalışmalar süperoksit anyonları, hidrojen peroksit ve hidroksil radikalleri gibi reaktif oksijen radikallerinin osteoklast diferansiyasyonu ve kemik rezorpsiyonunun neden olduğu kemik kaybının patogenezinde rol aldığını göstermiştir (21,22).

Çalışmamızda; POP'li kadınlardaki oksidatif stres belirteçlerinin serumdaki düzeylerini incelemeyi amaçladık. Bu çalışmaya ait bulguların OP'nin oluşum mekanizmasına ve tedavisine yönelik araştırmalara ışık tutabileceği kanısındayız.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamıza fizik tedavi polikliniğine başvuran toplam 110 gönüllü dahil edilmiştir. Gönüllüler 3 grup olarak incelenmiştir: 1) OP'si olan postmenopozal grup: Yaşları 45 ile 75 arasında değişen ve Dünya Sağlık Örgütü Tanı Kriterleri (23) esas alınarak OP tanısı konulmuş 40 postmenopozal kadından oluşmaktadır. 2) OP'si olmayan postmenopozal grup: Yaşları 45 ile 65 arasında değişen OP'si olmayan 40 postmenopozal kadından oluşmaktadır. 3) Kontrol grubu: Yaşları 35 ile 50 arasında değişen, rutin tetkikleri [glukoz, üre, kreatinin, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), kalsiyum (Ca), fosfor (P), alkalin fosfataz (ALP), ürik asit, paratiroid hormon (PTH), tiroid stimulan hormon (TSH), 25-hidroksivitamin D₃ düzeyleri] istenmiş, premenopozal dönemde olduğu bilinen (düzenli adet gördüğü bilgisi alınan) ve OP tanısı almamış olan 30 kadından oluşmaktadır. Güç analizi ile örneklem büyüklüğü belirlenmiş ve olgu seçiminde polikliniğe gelen hastalardan çalışmaya dahil olma kriterine uygun olanlar rastgele seçilmiştir. Güç analizi Tablo 1'de ayrıntılı olarak sunulmuştur. İstatistiksel olarak randomizasyon çalışması yapılmamıştır ancak olgu seçimi çalışmaya dahil etme/etmeme kriterlerine göre yapılmıştır (23).

Çalışma protokolü: Polikliniğe başvuran hastalardan klinisyen hekim tarafından kemik mineral dansitesi ile rutin tetkikler istenmiştir. Gönüllüler laboratuvara kan vermek için geldiklerinde, rutin tetkiklerinin yanı sıra çalışma için ilave bir tüp kan alınmıştır. Kanın 4000 rpm'de 10 dakika santrifüjü ile elde edilen serumlar -80 °C'de saklanmıştır.

Tablo 1. Çalışma gruplarının oksidan-antioksidan dengesi ile ilişkili parametrelerin güç analizleri

	Kontrol grubu (n=30)	Osteoporozu olmayan postmenopozal grup (n=40)	Osteoporozu olan postmenopozal grup (n=40)	α yanılma düzeyi	β yanılma düzeyi	Güç (1- β)
MDA (ng/mL)	57±12	48±9 ^a	50±9 ^a	0,058	0,058	0,942
PK (nmol/mL)	18,1 (10,7-25,9)	25,0 (22,8-40,3) ^a	22,6 (15,8-29,3)	0,078	0,078	0,922
TAS (mmol/L)	1,72±0,07	1,77±0,09	1,75±0,11	0,175	0,175	0,825

Güç analizi G*Power 3.1.9.2 ile yapıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile araştırıldı. Gaussian dağılım göstermeyen protein karbonil veri setinde Horn algoritması (23) ile aşırı uç değerler (N=5) atıldıktan sonra One-Way ANOVA analizi için güç analizi uygulanmıştır
MDA: Malondialdehit, PK: Protein karbonil, TAS: Total antioksidan kapasite

Serumda oksidan/antioksidan dengeyi belirlemek için MDA, PK, TAS düzeyleri tayin edilmiştir.

Malondialdehit ölçümü: Serumda MDA düzeyleri ELISA yöntemi ile tayin edildi (Uscn Life Science Inc. Wuhan, China). Analitik ölçüm aralığı 24,6-2000 ng/mL'dir. Alt ölçüm sınırı 8,6 ng/mL'dir. Bu kit insan MDA'sı için yüksek sensitivitededir ve analogları arasında herhangi bir çapraz reaksiyon görülmemiştir. Geri kazanım yüzdesi ortalama %85'tir. Rapor edilen ölçüm içi varyasyon katsayısı (CV) değeri <%10, ölçümler arası CV değeri <%12'dir.

Protein karbonil ölçümü: Serumda PK düzeyleri kolorimetrik kit yöntemi ile tayin edildi (Cayman Chemical, USA). Testin analitik ölçüm aralığı 1-100 nmol/mL'dir. Rapor edilen ölçüm içi CV değeri %4,7, ölçümler arası CV değeri %8,5'dir.

Total antioksidan kapasite ölçümü: Serumda TAS düzeyleri kolorimetrik kit (Randox, Lot 362601, UK) yöntemi ile tayin edildi. Analitik ölçüm aralığı 1,3-1,77 mmol/L'dir.

Menopoz ve osteoporoz tanı kriterleri: En az 1 yıl süreyle spontan amenoreesi olan kadınlar "menopozlu" olarak değerlendirilmiştir (24).

Hastalarımız kemik mineral yoğunlukları (KMY), Dual enerji X-ray absorpsiyometri yöntemini kullanan kemik dansitometresinde (GE Healthcare, Lunar 8548 model, USA) ölçülmüştür. Hastalara ait KMY ölçümleri için, lomber L1- L4 spine, L2- L4 spine bölgelerinde, femoral boyun ve femur toplam bölgelerinde olmak üzere 4 farklı bölgeden ölçüm yapılmıştır. KMY sonuçları g/cm² (1 cm²'deki g cinsinden mineral içeriği) olarak verilmiş olup, bu değerden, her bir ölçüm bölgesine göre, t ve z skorları hesaplanmıştır.

T skoru: Hastanın KMY değerinin genç erişkin popülasyonunun KMY ortalama değeri ile karşılaştırılması sonucu elde edilen standart sapma olarak tanımlanmasıdır (t skoru=hastanın ölçülen KMY değeri-genç erişkin ortalama KMY değeri/genç erişkin standart sapması).

Z skoru: Hastanın KMY değerinin kendi yaş grubu KMY ortalama değeri ile karşılaştırılması sonucu elde edilen standart sapma olarak tanımlanmasıdır (z skoru=hastanın ölçülen KMY değeri-aynı yaş grubu ortalama KMY değeri/aynı yaş grubu standart sapması).

KMY genç erişkine göre -2,5 standart sapma ve daha düşük olan kişiler "OP'li" kabul edilmiştir (24). Bizim çalışmamızdaki OP hasta grubumuz, lomber OP'si olan; yani lomber spine L1- L4 ve L2- L4 bölgelerinden en az birinde, ölçülen KMY t skorunun -2,5 ve daha az olduğu hastalardan oluşmuştur. Bir hastada lomber spine L1- L4 ve L2- L4 bölgesinde ölçülen KMY t skor ölçümlerinden en düşüğü değerlendirmeye alınmıştır. Hasta gruplarımızda, lomber OP ile birlikte femoral bölgedeki t skoru -2,5 ya da daha düşük olan hastalar da çalışmaya alınmıştır. Ancak, lomber bölgede OP'si olmayıp, sadece femur boyun ve toplam femur bölgelerinden birinde ya da her ikisinde ölçülen KMY t skoru -2,5 ve daha az olan hastalar OP grubuna dahil edilmemiştir.

Kontrol grubundaki normal adet gören kadınlar için z skorları değerlendirilmeye alınmıştır. Z skoru -2,0'ın üzerinde olan kadınlar

için KMY ölçüm sonuçları "yaşa göre beklenen aralıkta" olarak yorumlanmış ve normal KMY'ye sahip oldukları gösterilmiştir.

Çalışmaya dahil etmeme kriterleri: Obez kişiler [vücut kitle indeksi (VKİ) >30 kg/m²], kemik metabolizmasını etkileyecek herhangi bir ilaç kullanan hastalar (D₃ vitamini, Ca desteği vb.), OP tedavisi görenler, östrojen tedavisi alanlar ve aşağıda belirtilen sekonder OP'ye yol açabilecek durumlardan en az birine sahip olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Sekonder OP nedenleri aşağıda sıralanmıştır (25).

1. Endokrin hastalıkları: Diabetes mellitus, hipertiroidi, hiperparatiroidi, hipogonadizm, over agenezisi, Cushing hastalığı.

2. Gastrointestinal sistem hastalıkları: Subtotal gastrektomi, malabsorbsiyon, ağır malnütrisyon, primer biliyer siroz, kronik obstrüktif sarılık.

3. Bağ dokusu hastalıkları: Romatoid artrit.

4. Malign hastalıkları: Multipl myelom, lösemi, lenfoma, herhangi bir karsinom varlığı.

5. İlaçlar: Heparin, glukokortikoidler, antikonvülsanlar, metotreksat, uzun süreli antiasit kullanımı.

6. Diyet: Diyetle Ca azlığı, artmış protein tüketimi.

7. Diğer nedenler: Kronik böbrek hastalığı, alkolizm, skorbüt. Çalışma için İstanbul Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan 17.02.2015 tarih ve 273 sayı ile onay alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler MedCalc (MedCalc Software, Broekstraat, Mariakerke, Belgium) programı ile yapıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile araştırıldı. Gaussian dağılım gösteren değişkenler ortalama ± standart deviasyon; non-gaussian dağılım gösteren değişkenler ortanca (25.persentil-75.persentil) olarak gösterildi. Dağılımı normal olan değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında One-Way ANOVA analizi; post-hoc karşılaştırmalarda Tukey HSD veya Tamhane's T2 testi kullanıldı. Dağılımı normal olmayan değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal-Wallis H testi kullanılıp; Mann-Whitney U testi ile yapılan post-hoc çoklu karşılaştırmalarda istatistiksel anlamlılık 3 grup için p<0,017 düzeylerinde değerlendirildi.

Bulgular

Çalışma gruplarının demografik özellikleri Tablo 2'de gösterilmiştir. OP'si olan ve olmayan kadınların yaş ortalaması kontrol grubundan, OP'si olan grubun yaş ortalaması ise olmayan gruptan daha yüksek bulundu. OP'li grubun VKİ değerleri kontrol grubundan farklı bulunmadı. Ancak OP'si olmayan postmenopozal grubun VKİ değerleri diğer iki gruba kıyasla anlamlı derecede yüksekti. Her üç grupta da obez kişi (>30 kg/m²) yoktu. Kontrol ve OP'li grupların yaklaşık %50'si aşırı kilolu (25-30 kg/m²) iken, OP'si olmayan postmenopozal grubun %80'i aşırı kilolu idi. Çalışma gruplarının laboratuvar bulguları Tablo 3-5'te gösterilmiştir. Serumda glukoz, üre, ürik asit ve TSH düzeyleri ile ALT aktivitesi gruplar arasında bir farklılık göstermedi. Serum kreatinin düzeylerinin OP'li

postmenopozal kadınlarda, OP'si olmayanlara göre, anlamlı azalma gösterdiği bulundu. AST aktivitesi ise OP'si olmayan menopozlu kadınlarda kontrole göre anlamlı yüksek bulundu (Tablo 3). P, PTH ve 25-hidroksivitamin D₃ düzeyleri gruplar arasında bir farklılık göstermedi. ALP ve Ca düzeyleri ise postmenopozal her iki grupta yüksek bulundu. Ancak bu parametrelerde postmenopozal iki grup arasında fark yoktu. (Tablo 4). MDA düzeylerinin her iki menopozlu grupta azaldığı, PK düzeylerinin ise OP'si olmayan postmenopozlu grupta arttığı saptandı. TAS düzeyleri ise gruplar arası bir farklılık göstermedi (Tablo 5).

Tartışma

Östrojen eksikliğinin, POP'ye nasıl yol açtığı konusunun anlaşılmasında önemli gelişmeler sağlandığı halde bunun altında yatan mekanizmalar oldukça karmaşık ve çok yönlü görülmektedir (2). Üzerinde durulan en önemli mekanizmalardan biri oksidatif streştir (3,4). Oksidatif stres, serbest radikal oluşumu ile antioksidan savunma mekanizması arasındaki ciddi dengesizliği göstermekte olup, sonuçta doku hasarına neden olmaktadır. Daha önce yapılan çalışmalarda KMY ve oksidatif stres arasındaki ilişki gösterilmiş ve oksidatif stresin OP gelişmesinde önemli bir rol oynadığı kabul edilmiştir (26-28). Östrojenin, bir hormon olmasının yanı sıra aynı zamanda bir antioksidan olarak kemik

Tablo 2. Çalışma gruplarının demografik özellikleri

	Kontrol grubu (n= 30)	Osteoporozu olmayan postmenopozal grup (n= 40)	Osteoporozu olan postmenopozal grup (n= 40)
Yaş (yıl)	43±5	56±6 ^a	61±9 ^{a,b}
VKİ (kg/m ²)	24,7±3,8	27,1±3,0 ^a	25,2±3,0 ^b
T skor	0,8 (-0,6-1,1)*	-0,1 (-0,6-1,0)	-2,8 [-3,1-(-2,6)] ^{a,b}
g/cm ²	1,20 (1,12-1,30)	1,14 (1,07-1,26)	0,82 (0,79-0,84) ^{a,b}

Gaussian dağılım gösteren değişkenler ortalama ± standart deviasyon; non-gaussian dağılım gösteren değişkenler ortanca (25.persentil-75.persentil) olarak gösterildi.
^a: p<0,05; kontrol grubu ile karşılaştırmalarda ve ^b: p<0,05 postmenopozal osteoporozu olmayan grup ile karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı (*: z skor)
 VKİ: Vücut kitle indeksi

Tablo 3. Çalışma gruplarının biyokimyasal parametreleri

	Kontrol grubu (n=30)	Osteoporozu olmayan postmenopozal grup (n=40)	Osteoporozu olan postmenopozal grup (n=40)
Glukoz (mg/dL)	94±7	97±9	93±11
Üre (mg/dL)	27±8	32±9	30±8
Kreatinin (mg/dL)	0,71±0,16	0,74±0,13	0,66±0,12 ^b
Ürik asit (mg/dL)	4,0 (3,2-4,4)	3,9 (3,3-4,9)	4,1 (3,6-4,4)
AST (U/L)	16 (15-19)	19 (17-21) ^a	19 (16-22)
ALT (U/L)	16 (12-23)	17 (14-22)	16 (13-19)
TSH (µIU/mL)	1,6 (1,1-2,5)	2,0 (1,2-3,3)	1,7 (1,1-3,0)

Gaussian dağılım gösteren değişkenler ortalama ± standart deviasyon; non-gaussian dağılım gösteren değişkenler ortanca (25.persentil-75.persentil) olarak gösterildi.
^a: p<0,05; kontrol grubu ile karşılaştırmalarda ve ^b: p<0,05 postmenopozal osteoporozu olmayan grup ile karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı
 AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, TSH: Tiroid stimulan hormon

Tablo 4. Çalışma gruplarının kemik metabolizması ile ilişkili parametreleri

	Kontrol grubu (n=30)	Osteoporozu olmayan postmenopozal grup (n=40)	Osteoporozu olan postmenopozal grup (n=40)
Kalsiyum (mg/dL)	9,4 (9,3-9,8)	9,9 (9,6-10,2) ^a	9,9 (9,6-10,1) ^a
Fosfor (mg/dL)	3,7±0,5	3,7±0,5	3,8±0,4
ALP (U/L)	51±12	78±25 ^a	73±22 ^a
PTH (pg/mL)	44±17	48±13	47±14
25-hidroksivitamin D ₃ (ng/dL)	12,4 (9,8-17,9)	11,5 (8,6-16,0)	12,6 (10,7-20,3)

Gaussian dağılım gösteren değişkenler ortalama ± standart deviasyon; non-gaussian dağılım gösteren değişkenler ortanca (25.persentil-75.persentil) olarak gösterildi.
^a: p<0,05; kontrol grubu ile karşılaştırmalarda
 ALP: Alkalen fosfat, PTH: Paratiroid hormon

Tablo 5. Çalışma gruplarının oksidan-antioksidan dengesi ile ilişkili parametreleri

	Kontrol grubu (n=30)	Osteoporozu olmayan postmenopozal grup (n=40)	Osteoporozu olan postmenopozal grup (n=40)
MDA (ng/mL)	57±12	48±9 ^a	50±9 ^a
PK (nmol/mL)	18,1 (10,7-25,9)	25,0 (22,8-40,3) ^a	22,6 (15,8-29,3)
TAS (mmol/L)	1,72±0,07	1,77±0,09	1,75±0,11

Gaussian dağılım gösteren değişkenler ortalama ± standart deviasyon; non-gaussian dağılım gösteren değişkenler ortanca (25.persentil–75.persentil) olarak gösterildi.
^a: p<0,05; kontrol grubu ile karşılaştırmalarda
 MDA: Malondialdehit, PK: Protein karbonil, TAS: Total antioksidan kapasite

dokusunu oksidatif reaksiyonlara karşı koruduğu bilinmektedir (29). *In vitro* ve deney hayvanları ile yapılan çalışmalarda, östrojen düzeylerindeki azalmanın hücrede ROS'nin birikimine, antioksidan savunma sisteminde baskılanmaya yol açtığı ve sonuçta osteoklastların aktivitesini ve kemik rezorpsiyonunu uyardığı gösterilmiştir (21-30). Bununla birlikte, insanlarda, oksidatif stresin kemik homeostazı üzerine etkisi, klinik çalışmaların çelişkili bulguları nedeniyle yeterince açık değildir. Oksidatif stresdeki artışın osteoblast ve osteoklast prekürsörleri arasında reseptör aktivatör nükleer faktör kappa-β ligand reseptör aktivatör nükleer faktör kappa-β sinyal yolu aracılığıyla kemik rezorpsiyon sürecini uyardığı bildirilmiştir (31). Konuyla ilgili klinik çalışmalar incelendiğinde, bir çalışmada, POP grubunda TAS düzeyinde azalma, total peroksit düzeyinde artma, TAS ile KMY arasında zayıf negatif ilişki olduğu gösterilmiştir (32). Sendur ve ark. (33) POP grubunda OP'si olmayan gruba kıyasla MDA düzeylerini anlamlı ölçüde yüksek bulmuşlar, ancak eritrosit glutatyon düzeyi açısından bir fark belirlememişlerdir. OP'li hastalarda oksidatif stresi araştıran bir meta analizde 704 çalışmadan belirli kriterleri karşılayan 17 tanesi değerlendirmeye alınmıştır. Bu 17 çalışmanın sonuçları incelendiğinde, sağlıklı kişilere kıyasla POP'li hastalarda eritrositlerde süperoksit dismutaz, serum veya plazmada katalaz, TAS, hidropersit, ileri protein oksidasyon ürünleri ve MDA düzeylerinde anlamlı bir değişim saptanamamıştır. Ancak serum ya da plazmada süperoksit dismutaz ve glutatyon peroksidaz düzeylerinin azaldığı bildirilmiştir (34).

Çalışmamızda oksidatif stresi belirlemek amacıyla serumda MDA ve PK düzeyleri ile TAS düzeyleri ölçüldü. OP'li postmenopozal kadınlarda MDA düzeylerinin azaldığı, PK ve TAS düzeylerinin değişmediği bulundu. OP'si olmayan postmenopozal kadınlarda da MDA düzeyleri düşüktü, ancak bu grupta PK düzeyleri yüksek bulundu, TAS düzeyleri ise değişmedi. Bu sonuçlar, OP ile oksidatif stres arasında bir ilişki kurmayı güçleştirmektedir. Adipoz dokudan kaynaklanabilecek östrojen seviyesi göz önünde bulundurularak VKİ >30 hastalar çalışmaya dahil edilmediği halde hasta gruplarındaki anlamlı farklılık dikkat çekmektedir. Adipoz dokunun östrojen kaynaklarından biri olması sebebiyle postmenopozal OP'de koruyucu olabileceği akla gelmektedir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

VKİ ortalamalarının gruplar arasında anlamlı olması adipoz doku kaynaklı etkileri ekarte edemediğimizi gösterebilir. Obezite ve OP arasındaki ilişkinin açığa çıkması için yaş ve VKİ değerleri göz

önünde bulundurularak geniş katımlı olgu-kontrol çalışmalarına ihtiyaç vardır. Daha spesifik oksidan ve antioksidan moleküllerin ölçülmesi bu konuya katkı sağlayabilir düşüncesindeyiz. İstatistiksel olarak randomizasyon çalışması yapılmamıştır ancak belirli kriterler dahilinde olgu seçimi yapılmıştır.

Sonuç

Çalışmamızda oksidatif stresi belirlemek amacıyla serumda MDA ve PK düzeyleri ile TAS düzeyleri ölçüldü. OP'li postmenopozal kadınlarda MDA düzeylerinin azaldığı, PK ve TAS düzeylerinin değişmediği bulundu. OP'si olmayan postmenopozal kadınlarda da MDA düzeyleri düşüktü, ancak bu grupta PK düzeyleri yüksek bulundu, TAS düzeyleri ise değişmedi. Bu sonuçlar, OP ile oksidatif stres arasında bir ilişki kurmayı güçleştirmektedir. Adipoz dokudan kaynaklanabilecek östrojen seviyesi göz önünde bulundurularak VKİ >30 hastalar çalışmaya dahil edilmediği halde hasta gruplarındaki anlamlı farklılık dikkat çekmektedir. Adipoz dokunun östrojen kaynaklarından biri olması sebebiyle postmenopozal OP'de koruyucu olabileceği akla gelmektedir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için İstanbul Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan 17.02.2015 tarih ve 273 sayı ile onay alınmıştır.

Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: O.D., M.Ş., Konsept: O.D., M.Ş., S.B., Dizayn: M.Ş., O.D., Veri Toplama veya işleme: O.D., S.A., Analiz veya Yorumlama: O.D., M.Ş., S.B., S.A., Literatür Arama: O.D., M.Ş., Yazan: M.Ş., O.D.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Kanis JA. Osteoporosis and its consequences. In: Kanis JA, editor. Osteoporosis. Blackwell Science Ltd. London: 1997. p. 21.

2. Weitzmann MN, Pacifici R. Estrogen deficiency and bone loss: an inflammatory tale. *J Clin Invest* 2006;116:1186-94.
3. Cervellati C, Bonaccorsi G, Cremonini E, Romani A, Fila E, Castaldini MC, et al. Oxidative stress and bone resorption interplay as a possible trigger for postmenopausal osteoporosis. *Biomed Res Int* 2014;2014:569563.
4. Sheweita SA, Khoshhal KI. Calcium metabolism and oxidative stress in bone fractures: role of antioxidants. *Curr Drug Metab* 2007;8:519-25.
5. Sinclair AJ, Barnett AH, Lunec J. Free radicals and antioxidant systems in health and diseases. *J Hosp Med* 1990;43:334-44.
6. Kiliç N, Malhatun E, Elmali E, Altan N. An investigation into the Effects of the Sulfonyleurea Glyburide on Glutathione peroxidase activity in Streptozotocin-Induced Diabetic Rat Muscle Tissue. *Gen Pharmacol* 1988;30:399-401.
7. Kahraman A, Çakar H, Vurmaz A, Gürsoy F, Koçak S, Serteser M. Ağır egzersizin oksidatif stres üzerindeki etkisi. *Kocatepe Tıp Derg* 2003;2:33-8.
8. Madian AG, Myracle AD, Diaz-Maldonado N, Rochelle NS, Janle EM, Regnier FE. Differential carbonylation of proteins as a function of in vivo oxidative stress. *J Proteome Res* 2011;10:3959-72.
9. Onat T, Sözmen EY, Emerk K. İnsan Biyokimyası. 2nd ed. Ankara: Palme Yayıncılık; 2006. p. 280-758.
10. Çakatay U, Telci A, Yılmaz İA, Akçay T, Sivas A. Yaşlanmanın Plazma Oksidatif Protein Hasarına Etkisi. *Cerrahpaşa Tıp Derg* 2000;31:220-3.
11. Schurman D, Maloney W, Smith R. Localized osteoporosis. In: Marcus R, Feldman DD ve Kelsey J, editors. *Osteoporosis*. San Diego: Academic Press; 2001. p. 385-400.
12. Malabanan A, Veronikis IE, Holick MF. Redefining vitamin D insufficiency. *Lancet* 1998;351:805-6.
13. Gülbahar Ö. Protein oksidasyonunun mekanizması, önemi ve yaşlılıkla ilişkisi. *Türk Geriatri Derg* 2007;10:43-8.
14. Kayalı R, Çakatay U. Protein oksidasyonunun ana mekanizmaları. *Cerrahpaşa Tıp Derg* 2004;35:83-9.
15. Acharya JD, Ghaskadbi SS. Protective effect of pterostilbene against free radical mediated oxidative damage. *BMC Complement Altern Med* 2013;13:238.
16. Emecen Ö, Berçik İnal B, Erdenen F, Usta M, Aral H, Güvenen G. Evaluation of oxidant/antioxidant status and ECP levels in asthma. *Turk J Med Sci* 2010;40:889-95.
17. Finaud J, Lac G, Filaire E. Oxidative stress: relationship with exercise and training. *Sports Med* 2006;36:327-58.
18. Finkel T, Holbrook NJ. Oxidants, oxidative stress and the biology of ageing. *Nature* 2000;408:239-47.
19. Sies H. Oxidative stress: introductory remarks. In: Sies H, editör. *Oxidative stress*. Academic Press, London: 1985. p. 1-8.
20. Polidori MC, Stahl W, Eichler O, Niestroj I, Sies H, et al. Profiles of antioxidants in human plasma. *Free Radic Biol Med* 2001;30:456-62.
21. Lean JM, Davies JT, Fuller K, Jagger CJ, Kirstein B, Partington GA, et al. A crucial role for thiol antioxidants in estrogen-deficiency bone loss. *J Clin Invest* 2003;112:915-23.
22. Bai XC, Lu D, Liu AL, Zhang ZM, Li XM, Zou ZP, et al. Reactive oxygen species stimulates receptor activator of NF-kappaB ligand expression in osteoblasts. *J Biol Chem* 2005;280:17497-506.
23. Horn PS, Feng L, Li Y, Pesce AJ. Effect of outliers and nonhealthy individuals on reference interval estimation. *Clin Chem* 2001;47:2137-45.
24. WHO. Guidelines for Preclinical Evaluation and Clinical Trials in Osteoporosis 1998. Report of WHO Study Group. Erişim:03.10.2016, http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42088/1/9241545224_eng.pdf
25. Topçuoğlu A, Uzun H, Aydın S, Kahraman N, Vehid S, Zeybek G, et al. The effect of hormone replacement therapy on oxidized low density lipoprotein levels and paraoxonase activity in postmenopausal women. *Tohoku J Exp Med* 2005;205:79-86.
26. Nancy Lane, Jan Dequeker, Gregory R Mundy. Bone structure and function. *Rheumatology* 2003;20:29-41.
27. Basu S, Michaelsson K, Olofsson H, Johansson S, Melhus H. Association between oxidative stress and bone mineral density. *Biochem Biophys Res Commun* 2001;288:275-9.
28. Varanasi SS, Francis RM, Berger CEM, Papiha SS, Datta HK. Mitochondrial DNA deletion associated oxidative stress and severe male osteoporosis. *Osteoporos Int* 1999;10:143-9.
29. Cervellati C, Bonaccorsi G, Cremonini E, Bergamini CM, Patella A, Castaldini C, et al. Bone mass density selectively correlates with serum markers of oxidative damage in post-menopausal women. *Clin Chem Lab Med* 2013;51:333-8.
30. Hodge JM, Collier FM, Pavlos NJ, Kirkland MA, Nicholson GC. M-CSF potently augments rankl-induced resorption activation in mature human osteoclasts. *PLoS One* 2011;6:e21462.
31. Bai XC, Lu D, Liu AL, Zhang ZM, Li XM, Zou ZP, et al. Reactive oxygen species stimulates receptor activator of NF-kB ligand expression in osteoblast. *J Biol Chem* 2005;280:17497-506.
32. Yılmaz N, Eren E. Homocysteine oxidative stress and relation to bone mineral density in post-menopausal osteoporosis. *Aging Clin Exp Res* 2009;21:353-7.
33. Sendur OF, Turan Y, Tastaban E, Serter M. A Antioxidant status in patients with osteoporosis: a controlled study. *Joint Bone Spine* 2009;76:514-8.
34. Zhou Q, Zhu L, Zhang D, Li N, Li Q, Dai P, et al. Oxidative Stress-Related Biomarkers in Postmenopausal Osteoporosis: A Systematic Review and Meta-Analyses. *Dis Markers* 2016:7067984.



Is There an Effect of Patient's Age, Weight, Height and Body Mass Index on Positioning Errors During Scan Acquisition of Dual X-ray Absorptiometry?

Hastanın Yaşı, Ağırlığı, Boyu ve Vücut Kitle İndeksi Dual X-ray Tetkiki Esnasında Oluşan Pozisyonlama Hatalarına Etkili Mi?

Filiz Tuna, Derya Demirbağ Kabayel*

Trakya University Faculty of Health Science, Department of Physical Therapy and Rehabilitation, Edirne, Turkey

*Trakya University Faculty of Medicine, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Edirne, Turkey

Abstract

Objective: Patient positioning during dual energy X-ray absorptiometry examination is important in assessing bone mineral density. While the role of the technician is considered important on correct positioning, the effect of the patient characteristics on positioning is not adequately explained. The aim of this study is investigate whether postmenopausal women's characteristics such as age, weight, height, and body mass index affect the positioning errors.

Materials and Methods: Dual energy X-ray absorptiometry reports and files of postmenopausal women were reviewed retrospectively. According to the values of body mass index three groups were formed; normal, overweight and obese. Forty one patients were included in each group. Only the images of the Hologic dual energy X-ray absorptiometry device were participated to assessment. Patients with positioning error were identified using the lumbar and hip region images in the dual energy X-ray absorptiometry output reports. The difference in positioning error rates between the body mass index groups was determined by Pearson's chi-square test. The effect of age, height, weight, and body mass index of patients on positioning errors was examined by simple linear regression analysis.

Results: Distribution of positioning errors between normal, overweight and obese groups were determined as 35.3% (36), 29.4% (30), and 35.3% (36), respectively. The distribution of correctly positioned patients in the same groups were; 23.8% (5), 52.4% (11), and 23.8% (5), respectively. No statistically significant difference was found between the groups in terms of positioning errors (Pearson's chi-square, $p=0.127$).

Conclusion: Patient characteristics such as age, height, weight, and body mass index do not affect positioning errors statistically significant level.

Keywords: Body mass index, densitometry, postmenopausal osteoporosis, positioning errors

Öz

Amaç: Dual enerji X-ışını absorbsiyometri tetkiki esnasında hastanın pozisyonlaması, kemik mineral yoğunluğu değerlendirmesinde önemlidir. Doğru pozisyonlama üzerine teknisyenin rolü önemli kabul edilirken, hastaya ait özelliklerin bu pozisyonlamaya etkisi yeterince açıklanmamaktadır. Bu araştırmadaki amacımız; postmenopozal kadınların yaş, boy, kilo ve vücut kitle indeksi gibi özelliklerinin pozisyonlama hatalarına etkileri olup olmadığını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Post-menopozal kadınlara ait dual enerji X-ışını absorbsiyometri raporları ve dosyaları retrospektif olarak incelendi. Beden kitle indeksi değerlerine göre 3 grup oluşturuldu; normal, fazla kilolu ve obez. Her bir gruba 41 hasta dahil edildi. Yalnızca Hologic cihazına ait görüntüler değerlendirmeye katıldı. Dual enerji X-ışını absorbsiyometri çıktı raporlarındaki bel ve kalça bölgesi görüntüleri kullanılarak, pozisyonlama hatası olan hastalar tanımlandı. Vücut kitle indeksi grupları arasında pozisyonlama hata oranları arasındaki fark Pearson ki-kare testi ile belirlendi. Yaş, boy, ağırlık ve vücut kitle indeksinin pozisyonlama hataları üzerine etkisi basit doğrusal regresyon analizi ile incelendi.

Bulgular: Normal, aşırı kilolu ve obez gruplar arasındaki pozisyonlama hataları dağılımı sırasıyla %35,3 (36), %29,4 (30) ve %35,3 (36) saptandı. Aynı gruplarda doğru pozisyonlanmış hastaların dağılımı sırasıyla; %23,8 (5), %52,4 (11) ve %23,8 (5) idi. Pozisyonlama hataları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Pearson ki-kare, $p=0,127$).

Sonuç: Yaş, boy, ağırlık ve beden kütle indeksi gibi hastaya ait özellikler pozisyonlama hatalarını istatistiksel olarak anlamlı düzeyde etkilemez.

Anahtar kelimeler: Vücut kitle indeksi, dansitometri, postmenopozal osteoporoz, pozisyonlama hataları

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Filiz Tuna MD, Trakya University Faculty of Health Science, Department of Physical Therapy and Rehabilitation, Edirne, Turkey
Phone: +90 505 791 27 27 E-mail: drftuna@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-9563-8028

Received/Geliş Tarihi: 19.02.2018 Accepted/Kabul Tarihi: 25.06.2018

This study was presented as Oral Presentation at Turkish Rheumatology Congress with International Participants in 2017 (Antalya, 22-26 March 2017).

Introduction

Dual energy X-ray absorptiometry (DEXA) is often used to assess bone mineral density (BMD) (1).

Acquisition is a term that refers to the patient's positioning on the DEXA desk and the scan process (2). At this stage, the values obtained (e.g., BMD, body fat percentage) may be affected by the patient's positioning and evaluation (3).

In daily practice, patient positioning errors are detected at various rates ranging from 12% to 91% (4-7). The position of the patient is checked during the scan from the computer monitor or from the report output. In these images; the lumbar spine should be straight and have equal soft tissue on both sides. Spinous processes should be observed in the midline. At the top of the image, the lower part of the T12 vertebra and the ribs, and at the lower part of the image the L5 and each of the two iliac crests (sacrum and part of the pelvis) should be visible. In the position for the hip region; the femur shafts should be parallel to the edge of the image. Little trochanter should not appear at all. This is an indication of the optimal internal rotation of the hip at 15° (3). Total body DEXA used for body composition detection also focuses on patient positioning (5). Although there are regular trainings for health professionals in order to reduce the error rates (8), there are few studies that examine the factors that can affect the errors (3,9).

In postmenopausal women, the increase in body mass index (BMI) is known to affect BMD positively (10). This positive effect is attributed to the mechanical loading of the bones. On the other hand, factors such as advancing age and obesity have an adverse effect on the person's balance (11). The decline of cognitive functions in the aging process is also considered to be part of the physiological process. Therefore, it is possible that the patient positioning by the technician during the acquisition may be affected by the patient-induced reason. For this reason, we investigated the positioning errors of postmenopausal patients in different BMI groups in our study and aimed to investigate the difference between the error rates in these groups. In addition, we aimed to investigate the effects of age, weight, height and BMI factors on positioning errors in postmenopausal women.

Materials and Methods

Our retrospective, cross-sectional study was carried out with the approval of the local Ethics Committee (TÜTF-BAEK 2017/147). DEXA reports and files of postmenopausal women were reviewed retrospectively. Only the images of the Hologic DEXA were used. Exclusion criteria were; The reports obtained from devices other than the Hologic DEXA of our university, images printed in poor quality, the files that are not fully completed, and data of male, premenopausal women and children. BMIs of patients were calculated taking into account the weight and height values in the records of all postmenopausal female patients enrolled in physical medicine

and rehabilitation osteoporosis polyclinic between January 2014 and July 2015. Considering the BMI classification of the World Health Organization, patient data were divided into three groups. BMI results were grouped as normal, overweight and obese, with 18.5-24.9, 25.0-25.9 and 30.0 or higher, respectively. A maximum of 41 patients were identified for the normal group. For this reason, with the aim of creating an equal number of patients in the other 2 groups; 41 of the patients were randomly selected from the files in overweight and obese groups. Thus, a total of 123 DEXA reports of postmenopausal women were included in the study. Using the visuals (lumbar and hip area) on the DEXA reports, outputs with positional error was identified.

When positioning errors were determined, the International Society for Clinical Densitometry official positions for 2015 were taken into account (8). With a checklist we created in our previous study, positional errors were identified for the lumbar and hip regions (7-9,12). The effect of age, height, weight and BMI on positioning errors was examined.

Statistical Analysis

The frequency of positioning errors was determined using descriptive statistics. The descriptive statistics used were number and percentage for categorical data and median (minimum-maximum) and quantitative mean \pm standard deviation for quantitative data. The effects of age, height, weight and BMI on positioning errors were examined by simple linear regression analysis. The difference in error rates between the groups was determined by Pearson chi-square test. Statistical evaluations were performed in SPSS 20.0 (License no: 10240642) program. Values of $p < 0.05$ were considered statistically significant.

Results

DEXA reports of 123 postmenopausal women were divided into three groups according to the BMI of the patients. The mean age, height, weight and BMI of normal, overweight and obese groups were determined. The groups were homogeneous in terms of age and height ($p = 0.263$) (Table 1).

Positioning errors were detected in 102 patients. The mean age of the patients with and without errors were 60.00 ± 9.51 and 59.74 ± 9.20 years, respectively ($t = 0.119$, $p = 0.905$).

When the DEXA measurements that were found to be faulty were examined by BMI groups; 35.3% (36) were normal, 29.4% (30) were overweight and 35.3% were in the obese group (Table 2).

The distribution of 21 correctly positioned patients according to the groups were; 23.8% (5) were normal, 52.4% (11) were overweight and 23.8% (5) were obese. There was no significant difference between the BMI groups in terms of positioning errors ($\chi^2 = 4.134$, $p = 0.127$).

Age, height, weight and BMI; it was found that positioning errors (lumbar, hips and both regions) were not significantly affected in all patients and separately in each group (Table 3).

Discussion

BMD is taken into account in the treatment of osteoporosis patients. DEXA is still the gold standard in the detection of BMD (13). This indisputable value of DEXA depends on the suitability of many stages. The selection and calibration of devices used in this fit, the knowledge of technicians (acquisition), and the knowledge and skill of the clinicians who make the diagnosis and treatment decision (2,3,14).

Messina et al. (6), explored the types and prevalence of errors that occurred during DEXA evaluation and founded error rates as; data analysis, 79%; patient positioning, 12%; presence of artefacts, 7%; and demographic data, %2. In our previous study, we retrospectively reviewed the DEXA acquisition phase. We checked 323 DEXA output and found that patient positioning errors were 64.7% and 60.7% in the spine and hip region, respectively. We determined the correct positioning ratio of both regions as low as 16.1%.

In the same study, we also assessed the validity of the analysis phase, which is an important element in the continuation of the

gold standard, in particular the role of the clinician. The spinal DEXA image ratio required to recalculate BMD and T-score was found to be 34.7%. A statistically significant difference was found between the first report results and the second results of the clinician's evaluation, between T-scores and BMD results (7). In our previous work, or in other studies in the literature, the fact that positioning mistakes are high is necessary to evaluate the possible factors that will affect this error. Although DEXA was the primary responsibility of the technician, it was interesting to see whether the patient's characteristics were influencing positioning errors. Due to the absence of publications investigating this issue in the literature; some questions aroused curiosity. If the patient is obese or has normal BMI, can it cause difficulty in positioning? Possible perception problems that can occur with increasing age can lead to errors in positioning the patient? This work is basically designed to search for answers to these questions.

Since we could not identify a similar methodology of the study we conducted within our research, we discussed the focus on the positioning errors in the DEXA acquisition phase. To our

Table 1. Descriptive of groups

		N	Mean (SD)	SE	95% CI		Min	Max	p
					Upper	Lower			
Age	Normal	41	58.0 (8.5)	1.3	55.4	60.7	47	77	0.888
	Overweight	41	60.0 (9.8)	1.5	56.9	63.1	41	84	
	Obese	41	61.3 (9.3)	1.5	58.4	64.3	44	81	
	Total	123	59.8 (9.2)	0.8	58.1	61.4	41	84	
Height	Normal	41	155.6 (5.1)	0.8	154.0	157.2	143	165	0.910
	Overweight	41	154.4 (4.7)	0.7	152.9	155.9	144	164	
	Obese	41	154.1 (4.8)	0.8	152.6	155.6	142	168	
	Total	123	154.7 (4.9)	0.4	153.8	155.6	142	168	
Weight	Normal	41	56.4 (5.3)	0.8	54.7	58.1	43	68	0.000
	Overweight	41	65.1 (4.7)	0.7	63.6	66.6	57	73	
	Obese	41	83.1 (12.1)	1.9	79.2	86.8	64	113	
	Total	123	68.2 (13.7)	1.3	65.7	70.6	43	113	
BMI	Normal	41	23.3 (1.4)	0.2	22.8	23.7	19.4	25.0	0.000
	Overweight	41	27.3 (1.4)	0.2	26.9	27.8	25.1	29.9	
	Obese	41	35.0 (5.0)	0.8	33.4	36.5	30.0	50.2	
	Total	123	28.5 (5.8)	0.5	27.5	29.5	19.4	50.2	

SE: Standard error, CI: Confidence interval, BMI: Body mass index, Min: Minimum, Max: Maximum

Table 2. Distribution of poor positioning into the groups

		Groups			Total N, %	χ^2	p
		Normal	Overweight	Obese			
Positioning	Poor	36, 35.3	30, 29.4	36, 35.3	102, 100.0	4.134	0.127
	Correct	5, 23.8	11, 52.4	5, 23.8	21, 100.0	-	-
Total		41, 33.3	41, 33.3	41, 33.3	123, 100.0	-	-

Pearson chi-square, N: Count

knowledge, no data are available on the effect of the patient's demographics on positioning errors.

Patient positioning during DEXA examination is known to affect BMD results (3,13,14). However, some studies on patient positioning are concentrated in the field of DEXA total body composition with regional analysis (15,16).

The data in this area indicates that patient positioning is particularly important when analyzing regional body composition compared to whole body measurement (5). In the ISDC recommendations, positioning information is also listed under the DEXA acquisition heading of body composition measurements, and the acquisition is defined as "The process of positioning and scanning the patient on the DEXA table" (2). For the use of the central DEXA, only information about the selection of the spine and hip region of interest is obtained (8). Despite the fact that the error rates are high in the current data, they are not sufficiently addressed. However, it is stated in the ISDC's final report that positioning may affect the results (2). In a study using the human cadastral model, it is reported that positioning the spine affects BMD values. In this study, as the lordosis and kyphosis of the cadaver increased, the BMD values decreased by 17.5% and 11.5%, respectively (14). The effect of leg positioning on BMD is addressed in a study included 1039 patients. Ikegami et al. (15), compare the simple supine position (supine position) with the standard position (supine position

with supported hip and knee flexion at 90°) and no statistical difference were reported.

When the effect of BMI on the smallest detectable differences (SDDs) is examined; the SDS values determined in terms of bone mass evaluation of obese and non-obese children were found to be similar. SDDs are necessary to show that the resulting change is not a result of a measurement error. Especially the detection of SDSs has been found to be important for DEXA reproducibility (17). In contrast, a different study investigating the effects of BMI and fat ratio on delicate faults indicated that obese cases require special attention during work. Wosje et al. (18), achieved this result by total and regional body DEXA measurements of BMD, fat and lean tissue in normal, overweight and obese participants. Lewiecki and Lane (3), who pointed out the DEXA acquisition phase inaccuracy (3), have indicated that patient size should be taken into account when determining the scan mode duration. In our study, no statistically significant difference was found between BMI groups in terms of positioning errors.

Study Limitations

The limitation of our study can be considered to be that the effects of cognitive status and educational levels of patients on positioning errors were not examined.

Table 3. The effects of age, height, weight and body mass index on positioning errors

Independent variable	Constant	Regression coefficient (B)	R ²	t	p
Age					
Total	0.114	0.000	0.000	0.119	0.905
Normal	58.667	-5.267	0.043	-1.318	0.195
Overweight	0.013	0.04	0.009	0.582	0.564
Obese	-0.060	0.003	0.007	0.523	0.604
Height					
Total	0.893	-0.005	0.040	-0.663	0.508
Normal	155.583	0.017	0.000	0.007	0.995
Overweight	1.193	-0.006	0.004	-0.393	0.697
Obese	1.191	-0.007	0.010	-0.635	0.529
Weight					
Total	0.303	-0.002	0.005	-0.778	0.438
Normal	56.194	1.606	0.010	0.636	0.528
Overweight	0.641	-0.006	0.040	-0.376	0.709
Obese	0.524	-0.005	0.031	-1.117	0.271
BMI					
Total	0.270	-0.003	0.003	-0.587	0.558
Normal	23.188	0.597	0.020	0.901	0.373
Overweight	0.353	-0.003	0.000	-0.062	0.951
Obese	0.450	-0.009	0.020	-0.887	0.381

Simple linear regression, BMI: Body mass index, p<0.05: level of statistical significance

Conclusion

As a result of our study, we found that the demographic and anthropometric characteristics of the patient such as age, height, weight, and BMI were ineffective on positioning errors. Our results support the view of Lewiecki and Lane (3): "Correct positioning primarily depends on the skill of the technologist". Therefore, the technician's role in reducing error rates is great.

Ethics

Ethics Committee Approval: The Local Ethics Committee of Trakya University Faculty of Medicine approved the study (no: TÜTF-BAEK 2017/147).

Informed Consent: No additional patient confirmation was obtained because the planned study was retrospective and the patient file data were used anonymously.

Peer-review: Externally and internally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: F.T., D.D.K., Concept: F.T., D.D.K., Design: F.T., D.D.K., Data Collection or Processing: F.T., Analysis or Interpretation: F.T, D.D.K., Literature Search: F.T., Writing: F.T.

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. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, et al. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos Int* 2014;25:2359-81.
2. Lewiecki EM, Binkley N, Morgan SL, Shuhart CR, Camargos BM, Carey JJ, et al. Best Practices for Dual-Energy X-ray Absorptiometry Measurement and Reporting: International Society for Clinical Densitometry Guidance. *J Clin Densitom* 2016;19:127-40.
3. Lewiecki EM, Lane NE. Common mistakes in the clinical use of bone mineral density testing. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2008;4:667-74.
4. Cetin A, Özgüçlü E, Özçakar L, Akinci A. Evaluation of the patient positioning during DXA measurements in daily clinical practice. *Clinical Rheumatol* 2008;27:713-5.
5. Libber J, Binkley N, Krueger D. Clinical observations in total body DXA: technical aspects of positioning and analysis. *J Clin Densitom* 2012;15:282-9.
6. Messina C, Bandirali M, Sconfienza LM, D'Alonzo NK, Di Leo G, Papini GD, et al. Prevalence and type of errors in dual-energy X-ray absorptiometry. *Eur Radiol* 2015;25:1504-11.
7. Tuna F, Yavuz S, Demirbağ Kabayel D, Sarıkaya A. Effects of clinical reanalysis in dual-energy X-ray absorptiometry reports. *Turk J Phys Med Rehab* 2017;63:201-6.
8. International Society for Clinical Densitometry. ISCD 2015 Official Positions Brochure. [Available from: <https://iscd.app.box.com/v/op-iscd-2015-adult>. Accessed February 18, 2018.
9. Watts NB. Fundamentals and pitfalls of bone densitometry using dual-energy X-ray absorptiometry (DXA). *Osteoporos Int* 2004;15:847-54.
10. Wu SF, Du XJ. Body Mass Index May Positively Correlate with Bone Mineral Density of Lumbar Vertebra and Femoral Neck in Postmenopausal Females. *Med Sci Monit* 2016;22:145-51.
11. van Schooten KS, Pijnappels M, Rispen SM, Elders PJ, Lips P, van Dieën JH. Ambulatory fall-risk assessment: amount and quality of daily-life gait predict falls in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med* 2015;70:608-15.
12. Schousboe JT, Shepherd JA, Bilezikian JP, Baim S. Executive summary of the 2013 international society for clinical densitometry position development conference on bone densitometry. *J Clin Densitom* 2013;16:455-66.
13. Frimeth J, Galiano E, Webster D. Some physical and clinical factors influencing the measurement of precision error, least significant change, and bone mineral density in dual-energy x-ray absorptiometry. *J Clin Densitom* 2010;13:29-35.
14. Izadyar S, Golbarg S, Takavar A, Zakariaee SS. The Effect of the Lumbar Vertebral Malpositioning on Bone Mineral Density Measurements of the Lumbar Spine by Dual-Energy X-Ray Absorptiometry. *J Clin Densitom* 2016;19:277-81.
15. Ikegami S, Kamimura M, Uchiyama S, Nakamura Y, Mukaiyama K, Kato H. Clinical Implications of Hip Flexion in the Measurement of Spinal Bone Mineral Density. *J Clin Densitom* 2016;19:270-6.
16. Knapp KM, Welsman JR, Hopkins SJ, Shallcross A, Fogelman I, Blake GM. Obesity Increases Precision Errors in Total Body Dual-Energy X-Ray Absorptiometry Measurements. *J Clin Densitom* 2015;18:209-16.
17. Xu W, Chafi H, Guo B, Heymsfield SB, Murray KB, Zheng J, et al. Quantitative Comparison of 2 Dual-Energy X-ray Absorptiometry Systems in Assessing Body Composition and Bone Mineral Measurements. *J Clin Densitom* 2016;19:298-304.
18. Wosje KS, Knipstein BL, Kalkwarf HJ. Measurement error of DXA: interpretation of fat and lean mass changes in obese and non-obese children. *J Clin Densitom* 2006;9:335-40.



Atipik Yerleşimli Tofüslerle Seyreden Bir Kronik Gut Artriti Olgusu

A Case of Chronic Gouty Arthritis with Atypical Localized Tophi

Samet Sancar Kaya, Mehmet Okcu*

Ağrı Patnos Devlet Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Ağrı, Türkiye

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

Öz

Gut hastalığı genellikle 40 yaş üzeri erkeklerde görülen, hiperürisemiye bağlı olarak dokularda biriken monosodyum urat monohidrat kristallerinin tetiklediği enflamatuvar bir hastalıktır. Yeterince tedavi edilmeyen hastalarda kronik destrüktif poliartrit ve tofüslerle seyreden kronik gut artriti gelişebilmektedir. Tofüsler sıklıkla el-ayak parmaklarında, olekranon bursada, prepatellar bursada, kulak heliksinde ve aşil tendonunda gözlenir. Bizim olgumuzda ise el-ayak eklemleri, kulak heliksi ve olekranon bursadaki tofüslerin yanında bilateral lomber paravertebral kaslar ve sol servikal paravertebral kaslarda tofüsler mevcuttu. Kolşisin 1 mg/gün ve allopurinol 300 mg/gün başlanan hastada altıncı aydaki kontrolünde eklem ağrıları düzelmiş, kulak heliksindeki tofüsü tamamen kaybolmuştu. Sonuç olarak, kronik olgularda tofüslerin klasik yerleşim yerleri dışında atipik bölgelerde yerleşebileceği ve tedavide gecikme sebebiyle oluşacak tofüslerin eklem harabiyetine yol açabileceği klinik pratikte akılda tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Gut, tofüs, hiperürisemi

Abstract

Gout disease is an inflammatory disease triggered by monosodium urate monohydrate crystals that accumulate in tissues due to hyperuricemia, which usually seen in males over 40 years. Chronic obstructive polyarthritis and chronic gouty arthritis coursing with tophi may develop in patients who are not adequately treated. Tophi are frequently observed in hand-foot fingers, olecranon bursa, prepatellar bursa, ear helix and achilles tendon. As for that in our case, tophi were present in bilateral lumbar paravertebral muscles and left cervical paravertebral muscles in addition to hand-foot joints, ear helix and olecranon bursa. In the patient who started colchicine 1 mg/day and allopurinol 300 mg/day, the joint pain improved and the tofus in the ear helix disappeared completely at the 6th month control. In conclusion, it should be kept in mind to clinical practice that in chronic cases, tophi may localized in atypical regions other than classical localizations, and tophus may lead to joint destruction due to delayed treatment.

Keywords: Gout, tophus, hyperuricemia

Giriş

Gut hastalığı hiperürisemiye bağlı olarak dokularda biriken monosodyum urat monohidrat kristallerinin tetiklediği enflamatuvar bir hastalıktır. Kırk yaş üzeri erkeklerde en sık görülen enflamatuvar artritir. Gut hastalığının asemptomatik hiperürisemi, akut gut artriti, interkriterik gut ve kronik gut artriti olmak üzere dört evresi vardır (1). Yeterince tedavi edilmeyen hastalarda kronik destrüktif poliartrit ve tofüslerle seyreden kronik gut artriti gelişebilir. Tofüsler sıklıkla el-ayak parmaklarında, olekranon bursada, prepatellar bursada, kulak heliksinde ve aşil tendonunda oluşurlar. Bu olguda, atipik yerleşimli tofüslerle seyreden bir kronik gut artriti hasta sunulmuştur.

Olgu Sunumu

Elli beş yaşında erkek hasta yaygın eklem ağrıları ve eklem şişlikleri şikayetleri ile kliniğimize başvurdu. Hastanın ilk şikayeti on yıl önce sağ ayak başparmak şişlik, kızarıklık ve şiddetli ağrı ile başlamış. Hasta uzun süre ağrı kesici ilaçlar kullanmış, fakat fayda görmemiş. Bu dönemde ağrı ve şişlikleri el-ayak eklemleri, dirsekler ve dizlere de yayılmış. Eklemlerin yanında kulak kepçesinde, kulak arkasında ve belde şişlikler gelişmeye başlamış. Öz geçmişinde on üç yıl önce mitral kapak replasmanı geçirdiği ve bu sebeple warfarin 5 mg/gün kullandığı öğrenildi. Hastanın gut açısından aile öyküsü, alkol kullanımı, pürinden zengin diyet öyküsü yoktu. Beden kitle indeksi 27 kg/m² olan hastanın fiziksel muayenesinde sağ el ikinci ve beşinci proksimal interfalangeal eklem, sağ el beşinci metakarpofalangeal eklem,

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Samet Sancar Kaya, Ağrı Patnos Devlet Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Ağrı, Türkiye

Tel.: +90 505 753 60 59 **E-posta:** sametsancarkaya@hotmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0003-4819-1128

Geliş Tarihi/Received: 20.01.2017 **Kabul Tarihi/Accepted:** 28.05.2018

©Telif Hakkı 2018 Türkiye Osteoporoz Derneği

Türk Osteoporoz Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

sol el ikinci, üçüncü ve beşinci distal interfalangeal eklem, sol el üçüncü ve beşinci distal interfalangeal eklemlerde hassasiyet ve tofüsler vardı. Ayrıca sağ kulak heliksinde, sağ dirsek olekranon üzerinde, sol mastoid çıkıntı distalinde ve lomber paravertebral bölgede multiple tofüsler saptandı (Resim 1, 2, 3, 4). Laboratuvar tetkiklerinde serum ürik asit: 10,7 mg/dL (3,4-7 mg/dL), kreatinin: 0,8 mg/dL (0,7-1,2 mg/dL), üre: 34 mg/dL (16-48 mg/dL), C-reaktif protein: 2,07 (0,01-0,5), uluslararası normalleştirilmiş oran: 2,7 (0,8-1,2), romatoid faktör: 6 IU/mL (0-14 IU/mL) idi. Radyografik incelemelerde hastanın el-ayak grafilerinde falanklarda periartiküler erozyonlar, guta spesifik over-hanging marjin görünümleri izlendi (Resim 5, 6). Hastaya kolşisin 1 mg/gün ve allopurinol 300 mg/gün tedavisi başlandı. Ayda bir kontrole gelen hastanın altıncı ayındaki kontrolünde eklem ağrıları düzelmiş, kulak heliksindeki tofüsü tamamen kaybolmuştu.



Resim 1. Sol servikal paravertebral kas içinde tofüs



Resim 2. Bilateral lomber paravertebral kaslar içinde multiple tofüsler



Resim 3. El eklemleri tutulumu



Resim 4. Dirsek olekranon bursada tofüs



Resim 5, 6. El-ayak grafileri

Tartışma

Gut hastalığı hiperürisemiye bağı olarak monosodyum ürat monohidrat kristallerinin eklem ve yumuşak dokularda birikmesiyle karakterize enflamatuvar bir hastalıktır. Hiperürisemi, serum ürik asit düzeyinin erkeklerde 7 mg/dL, premenopozal bayanlarda 6 mg/dL'nin üzerinde olmasıdır (2). Pürin metabolizma bozuklukları, pürinden zengin diyet, hipertansiyon, obezite, metabolik sendrom, kronik böbrek yetmezliği, alkolizm ve bazı ilaçlar (tiyazid diüretikleri, düşük doz aspirin, siklosporin, pirazinamid) hiperürisemi yapabilirler (2,3). Gut artritinin asemptomatik hiperürisemi, akut intermitant gut, interkriterik gut ve kronik tofasöz gut olmak üzere dört evresi vardır (1,2,4). Akut gut artriti genellikle en geç iki hafta içinde spontan olarak düzelen monoartrit şeklinde ortaya çıkar. Hastalığın çoğunda ilk atak 1. metatarsofalangeal eklemi tutmakla birlikte midtarsal eklemler, ayak bileği, el bileği, diz ve dirsekleri de tutabilir. Hastalar ikinci bir gut atağına kadar asemptomatik seyrederler, fakat bu asemptomatik dönemde ürik asit birikmeye ve enflamasyon sessizce ilerlemeye devam eder. Yeterince tedavi edilmeyen hastalarda tofüslerle karakterize kronik destrüktif poliartrit gelişebilir. Tedavi edilmemiş gut hastalarının %30'unda hastalığın başlangıcından itibaren ilk beş yıl içinde tofüsler gelişebilmektedir (5). Tofüsler genellikle kulak heliksinde, el-ayak parmaklarında, olekranon bursada, diz çevresinde, prepatellar bursada ve aşil tendonunda oluşmaktadır. Nadiren spinal kord, kalp kapakları, sklera, vokal kord ve orta kulak tutulumları bildirilmiştir. Bizim olgumuzda ise el-ayak eklemleri, kulak heliksi ve olekranon bursadaki tofüslerin yanında bilateral lomber paravertebral kaslar ve sol servikal paravertebral kaslarda tofüsler mevcuttu. Akut gut artriti tedavisinde non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar, kolşisin ve steroidler kullanılmaktadır (6,7) Akut atak tedavi edildikten sonra ürolitiazisi olan, yılda iki veya daha fazla atak geçiren ve tofüsü olan hastalarda allopurinol, febuxostat, probenesid gibi ürat düşürücü tedaviler başlanmalıdır (8-10). Ürik asit seviyesinin uzun süre düşük olması tofüslerde rozorbsiyona yol açarak tofüslerin kaybolmasını sağlayabilir. Sonuç olarak, kronik olgularda tofüslerin klasik yerleşim yerleri dışında atipik bölgelerde yerleşebileceği ve tedavide gecikme

sebebiyle oluşacak tofüslerin eklem harabiyetine yol açabileceği klinik pratikte akılda tutulmalıdır.

Etik

Hasta Onayı: Hasta onayı alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: S.S.K., Konsept: S.S.K., M.O., Dizayn: S.S.K., M.O., Veri Toplama veya İşleme: S.S.K., M.O., Analiz veya Yorumlama: S.S.K., M.O., Literatür Arama: S.S.K., M.O., Yazan: S.S.K., M.O.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Mandell BF. Clinical manifestations of hyperuricemia and gout. *Cleve Clin J Med* 2008;75(Suppl 5):5-8.
2. Terkeltaub R. Crystal deposition diseases. In: Goldman L, Ausiello D, editors. *Cecil Medicine*. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008. p. 2069-78.
3. Doherty M. New insights into the epidemiology of gout. *Rheumatology* 2009;48(Suppl 2):2-8.
4. Richette P, Bardin T. Gout. *Lancet* 2010;375:318-28.
5. Kotake S, Nanke Y. Spinal Tophaceous Gout. *Intern Med* 2012;51:237-8.
6. Robinson PC, Dalbeth N. Advances in pharmacotherapy for the treatment of gout. *Expert Opin Pharmacother* 2015;16:533-46.
7. Janssens HJ, Janssen M, van de Lisdonk, EH, van Riel PL, van Weel C. Use of oral prednisolone or naproxen for the treatment of gout arthritis: a double-blind, randomised equivalence trial. *Lancet* 2008;371:1854-60.
8. Khanna D, Fitzgerald JD, Khanna PP, Bae S, Singh, MK, Neogi T, et al. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 1: systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012;64:1431-46.
9. Rider TG, Jordan KM. The modern management of gout. *Rheumatology (Oxford)* 2010;49:5-14.
10. Sundry JS. Progress in the pharmacotherapy of gout. *Curr Opin Rheumatol* 2010;22:188-93.



Traumatic Tetraplegia without Radiologic Abnormalities in an Elderly Woman: A Case Report

Yaşlı Bir Kadında Radyolojik Anormalliklerin Eşlik Etmediği Travmatik Tetrapleji: Olgu Sunumu

✉ Senem Şaş, ✉ Şeyda Toprak Çelenay*

Ahi Evran University Training and Research Hospital, Clinic of Physical Medicine and Rehabilitation, Kırşehir, Turkey

*Ankara Yıldırım Beyazıt University Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Ankara, Turkey

Abstract

Spinal cord injury without radiologic abnormality (SCIWORA), which is not accompanied by radiographic abnormalities, implies literally a specific type of spinal cord injury. In most cases, spinal cord injuries can be detected by magnetic resonance imaging (MRI). In this report, we present an atypical case of tetraplegic spinal cord injury in an elderly woman with SCIWORA. A 73-year-old female tetraplegic patient underwent MRI, and no specific lesions were found in any segments of the spinal cord. Furthermore, the patient had paralysis and pathological reflexes at four extremities. Below the C7 dermatome level hypoesthesia was determined. A 6-week physical therapy and rehabilitation program was performed. After the program, it was observed that spasticity decreased, sitting balance increased and the patient could use wheel-chair.

Keywords: Spinal cord injury, trauma, tetraplegia, physical therapy and rehabilitation

Öz

Radyografik anormalliklerin eşlik etmediği spinal kord yaralanması (SCIWORA) kelimenin tam anlamıyla spinal kord hasarının spesifik bir tipini belirtir. Çoğu olguda omurilik yaralanmaları manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile tespit edilebilir. Bu yazıda, SCIWORA'lı yaşlı bir kadında tetraplejik omurilik hasarının geliştiği atipik bir olgu sunulmaktadır. Yetmiş üç yaşındaki tetraplejik bir kadın hastadan MRG çekildi ve spinal kordun herhangi bir bölümünde spesifik bir lezyon bulunamadı. Öte yandan, hastanın dört ekstremitede paralizisi ve patolojik refleksleri mevcuttu. C7 dermatom seviyesinin altında hipoestezi tespit edildi. Altı haftalık bir fizik tedavi ve rehabilitasyon programı gerçekleştirildi. Program sonrasında, spastisitenin azaldığı, oturma dengesinin arttığı ve hasta tekerlekli sandalyeyi kullanabileceği gözlemlendi.

Anahtar kelimeler: Spinal kord yaralanması, travma, tetrapleji, fizik tedavi ve rehabilitasyon

Introduction

Spinal cord injury without radiologic abnormality (SCIWORA) was firstly described in 1982 by Pang and Wilberger (1). They used the terminology to define the cases of spinal cord injury that had no sign of vertebral fractures or malalignment on radiographs or computerized tomography (CT). Magnetic resonance imaging (MRI) is preferred over CT in radiological diagnosis of spinal cord injury because of its sensitivity to soft tissue than that of CT. Therefore, the scope of SCIWORA is currently narrowed, and SCIWORA is exceptionally uncommon (2,3).

SCIWORA, a clinical-radiological condition, is commonly seen in children and its recorded incidence ranges from 4% to 66% (2-4). SCIWORA is rarely seen in adults, and mostly cervical spine and much less frequently thoracic or lumbar spines are

involved in these patients (5). In addition, treatment protocol in SCIWORA varies, such as immobilization of spine with collar, bed rest, methylprednisolone, physical therapy and rehabilitation, and surgical procedures (6).

Most SCIWORA cases are pediatric (7). Cervical spine is the most common region in SCIWORA (5). However, Khatri et al. (8) reported a 40 year-old man with the neurological level thoracic 12. In this study, we present a patient with tetraplegic SCIWORA in an elderly woman, although many cases are pediatric or adult.

Case Report

A 73-year-old woman applied with tetraplegia following a traffic accident. As a result of the accident, multiple costal fractures and hemothorax occurred. The case was hospitalized in the

intensive care unit. The patient consulted in the intensive care unit because of paralysis in upper and lower extremities. There was no history of loss of conscious, seizures, vomiting, or previous neurological disorder. No abnormal laboratory results were observed. The patient underwent cranial and cervical MRI. Also, no significant abnormalities, other than herniated discs were observed (Figure 1).

We performed manual muscle tests according to accepted norms. The upper extremity muscle strength from C5 to C6 was 5/5, C7 was 4/5, C8-T1 was 1/5, and the lower extremity muscle strength (L2-S1) was grade 1/5. Hypoesthesia below the C7 dermatome level was described. No abnormality in anal sensation was observed. The neurological level was at C7 level and American Spinal Injury Association grade was B. Pathologic reflexes were presented. The symptoms of neurogenic bladder and bowel were also examined in the patient.

In clinical examination behind one week, grade 2 spasticity in achilles and hip abductors according to the Ashworth scale were observed. After two weeks in our inpatient clinic, the patient presented autonomic dysreflexia (AD) with 160/90 blood pressure due to fecal impaction. Although the routine use of laxatives is encouraged, nifedipine 30 mg was recommended. No abnormalities in blood pressure were observed after an AD attack. No urodynamic study could be performed because of the unwillingness of the patient. Bladder was emptied by foley catheter. During follow-up, after three weeks in our patient, spasticity increased, and hip adductors, knee extensors, and achilles in both limbs were grade 3 according to the Ashworth scale.

The physical therapy and rehabilitation program was carried out 5 days a week for six weeks by a physical therapist. Each session took 40 to 45 minutes. The program consisted of exercises

in bed, mat activities, balance training in sitting position, and breathing exercises. The active range of motion for head-neck and upper extremities, the passive range of motion for lower extremities, stretching exercises for spastic muscles were performed. Any medical treatments were not used for spasticity. The patient couldn't tolerate therapeutic ambulation. After the program, it was observed that spasticity decreased to grade 2 level, sitting balance increased, and the patient could use wheelchair. The consent approval of the patient was received.

Discussion

SCIWORA is responsible for about 1-9% of all spinal cord injuries. In pediatric cases it varies between 13% and 42% (7). Cervical involvement is the most prevalent region in SCIWORA (5). Furthermore, it has been reported a 40 year-old man with the neurological level thoracic 12 (8). In this study, we present a senile SCIWORA case, although many cases are pediatric or adult. Pang identified four mechanisms in SCIWORA, namely, flexion, hyperextension, longitudinal distraction, and ischemia (1). In the adult population any cases have pre-existing spondylosis changes (2).

It has been reported senile cases with spondylosis had spurs in the posterior region of the vertebra. Besides, in elderly 120 cases, ligamentum flavum may cause bulging due to decreased body weight. On the other hand, hyperextension injury may lead Central cord syndrome (9). In the present case hyperextension injury may lead spinal cord injury.

Besides, cervical spondylosis leads to spinal cord injury (10,11) degenerative changes in spine in the present case may have led to tetraplegia. In this case, we think that spinal cord injury is caused by degenerative changes.

In SCIWORA cases, good prognostic factors are presented as early diagnosis, adolescent age, and edema in spinal cord without hemorrhage or infarction, early stabilization of vertebral column (12,13).

Conventional radiographs and CT have been recommended in the diagnosis of SCIWORA. MRI helps identify spinal cord parenchymal abnormalities and ligamentous disruptions. Cord concussion, edema, contusion, and transection are the forms of parenchymal cord injuries (8,10). The presented case had poorer prognosis despite normal MRI findings except herniated discs and degenerative changes. And also, senility may be important in prognosis of SCIWORA.

It was recommended different methods for the diagnosis of SCIWORA, a clinical-radiological condition. It has been suggested diffusion weighted MRI sequences in the Somatosensory Evoked Potentials (SSEP), positron emission tomography (PET) imaging can be used in spinal cord pathologies (13-15). We used clinical findings in the diagnosis of SCIWORA. Our limitation in the present study is that we did not perform SSEP, PET, urodynamics, and electromyography.

On the other hand, there are various treatment protocols in SCIWORA (1,2). Early mobilization of cases and a



Figure 1. Multilevel disc degeneration

multidisciplinary team may facilitate maintenance and advance long period results. Medicines such as methylprednisolone and rehabilitation procedures present demanding outcomes of neurological improvement in some cases (6). We performed a 6-week rehabilitation program. However, the prognosis of our case is not as good as the ones reported in the literature, because she was elderly and experienced AD. However, after the rehabilitation program, in our case, spasticity decreased, sitting balance increased and our case could ambulate with wheel chair.

In conclusion, SCIWORA in the elderly can show poorer prognosis. Early diagnosis of SCIWORA can result in good outcomes. Immobilization of spinal cord early is vital until the evaluation of neurodeficit and radiography. However, the physical therapy and rehabilitation applications of SCIWORA may lead to improving various functional parameters.

Ethics

Informed Consent: The patient approval was received.

Peer-review: Externally and internally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: S.Ş., Ş.T.Ç., Concept: S.Ş., Design: S.Ş., Ş.T.Ç., Analysis or Interpretation: S.Ş., Literature Search: S.Ş., Writing: S.Ş.

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. Pang D, Wilberger JE Jr. Spinal cord injury without radiographic abnormalities in children. *J Neurosurg* 1982;57:114-29.
2. Tewari MK, Gifti DS, Singh P, Khosla VK, Mathuriya SN, Gupta SK, et al. Diagnosis and prognostication of adult spinal cord injury without radiographic abnormality using magnetic resonance imaging: analysis of 40 patients. *Surg Neurol* 2005;63:204-9.
3. Boese CK, Lechler P. Spinal cord injury without radiologic abnormalities in adults: a systematic review. *J Trauma Acute Care Surg* 2013;75:320-30.
4. Choi JU, Hoffman HJ, Hendrick EB, Humphreys RP, Keith WS. Traumatic infarction of the spinal cord in children. *J Neurosurg* 1986;65:608-10.
5. Hill SA, Miller CA, Kosnik EJ, Hunt WE. Pediatric neck injuries. A clinical study. *J Neurosurg* 1984;60:700-6.
6. Rozzelle CJ, Aarabi B, Dhall SS, Gelb DE, Hurlbert RJ, Ryken TC, et al. Spinal Cord Injury Without Radiographic Abnormality (SCIWORA). *Neurosurgery* 2013;72:227-33.
7. Ruge JR, Sinson GP, McLone DG, Cerullo LJ. Pediatric spinal injury: the very young. *J Neurosurg* 1988;68:25-30.
8. Khatri K, Farooque K, Gupta A, Sharma V. Spinal cord injury without radiographic abnormality in adult thoracic trauma. *Arch Trauma Res* 2014 25(3): e19036. DOI: 10.5812/at.19036.
9. Kasimatis GB, Panagiotopoulos E, Megas P, Matzaroglou C, Gliatis J, Tyllianakis M, et al. The adult spinal cord injury without radiographic abnormalities syndrome: magnetic resonance imaging and clinical findings in adults with spinal cord injuries having normal radiographs and computed tomography studies. *J Trauma* 2008;65:86-93.
10. Knox J. Epidemiology of spinal cord injury without radiographic abnormality in children: a nationwide perspective. *J Child Orthop* 2016;10:255-60.
11. Sharma S, Singh M, Wani IH, Sharma S, Sharma N, Singh D. Adult Spinal Cord Injury without Radiographic Abnormalities (SCIWORA): Clinical and Radiological Correlations. *J Clin Med Res* 2009;3:165-72.
12. Buyukbeci O, Bilge O, Karsli B, Kacira BK, Kutahya H, Mustafa IA. Spinal Cord Injury Without Radiological Abnormality (SCIWORA): Is It Still a Notable Definition? *Journal of Spine* 2015;4:215.
13. Shen H, Tang Y, Huang L, Yang R, Wu Y, Wang P, et al. Applications of diffusion-weighted MRI in thoracic spinal cord injury without radiographic abnormality. *Int Orthop* 2007;31:375-83.
14. Pang D. Spinal cord injury without radiographic abnormality in children, 2 decades later. *Neurosurgery* 2004;55:1325-42.
15. Kamoto Y, Sadato N, Yonekura Y, Tsuchida T, Uematsu H, Waki A, et al. Visualization of the cervical spinal cord with FDG and high-resolution PET. *J Comput Assist Tomogr* 1998;22:487-91.



Case of an Unusual Suprascapular Neuropathy: Case Report and Literature Review

Sıradışı Bir Supraskapular Nöropati Olgusu: Olgu Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi

Sevgi İkbali Afşar, Metin Karataş

Başkent University Faculty of Medicine, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Ankara, Turkey

Abstract

Suprascapular neuropathy is a rare cause of shoulder pain and muscle weakness. Common causes include space-occupying lesions such as paralabral cysts, soft tissue or bone tumors, recurrent overhead activities in athletes, direct trauma, fractures of the scapula and iatrogenic causes. Diagnosis of suprascapular neuropathy can be difficult due to overlap in the clinical presentation with cervical region and other pathologies of the shoulder. We present a 33-year-old male patient admitted to our clinic with complaints of left shoulder pain and arm weakness starting in 8 months ago. The clinical and electrophysiological evaluations confirmed the left suprascapular nerve lesion at suprascapular notch level. This case is presented to emphasize that suprascapular neuropathy should keep in mind in the differential diagnosis of shoulder pain also without of a mass, trauma or excessive physical activity that may cause the neuropathy.

Keywords: Rehabilitation, nerve compression syndromes, electromyography

Öz

Supraskapular sinir nöropatisi omuzda ağrı ve kas zayıflığının nadir görülen bir nedenidir. Yaygın görülen nedenler arasında; para-labral kist, yumuşak doku veya kemik tümörleri gibi yer kaplayan lezyonlar, sporcularda tekrarlayan baş üstü aktiviteler, direkt travma, skapula kırığı ve iyatrojenik nedenler yer almaktadır. Supraskapular sinir nöropatisinin klinik prezentasyonu, servikal bölge ve omuz ile ilgili diğer patolojilerle çakışabileceğinden tanısı zor olabilir. Burada; 8 ay önce başlayan sol omuzda ağrı ve kolda güçsüzlük şikayetleri ile kliniğimize başvuran 33 yaşındaki erkek hasta sunulmaktadır. Yapılan klinik ve elektrofizyolojik değerlendirmeler supraskapular çentik düzeyinde sol supraskapular sinir lezyonunu doğrulamıştır. Bu olguyu, omuz ağrısının ayırıcı tanısında, nöropatiye neden olabilecek kitle, travma veya aşırı fiziksel aktivitenin olmadığı durumlarda da supraskapular sinir nöropatisinin akılda tutulması gerektiğini vurgulamak için hazırladık.

Anahtar kelimeler: Rehabilitasyon, sinir basısı sendromları, elektromiyografi

Introduction

Suprascapular neuropathy is a comparatively rare reason of shoulder pain and muscle weakness, and can be missed along examination. It was first identified by Thompson and Kopell in 1959 (1). Although its incidence and prevalence is not known exactly, 1-2% of shoulder pain cases have been suggested to originate from suprascapular neuropathy (2). Trauma, pressure-causing lesions (such as hypertrophy of superior or the inferior transverse scapular ligament and ganglion cysts) and repetitive stress are among the well-known reasons of suprascapular neuropathy (3,4). Repetitive overhead activities can lead to stretching of the suprascapular nerve and pressure at the suprascapular notch (SSN) or spinoglenoid notch (SGN) and can result in neuropathy (5). Isolated suprascapular neuropathy

cases without a history of trauma, mass or repetitive movements are rare in the literature.

We present a case that presented to our clinic with symptoms of shoulder pain and loss of strength and was found to have suprascapular neuropathy, together with a review of the relevant literature.

Case

A 33-year-old male patient presented to physical therapy and rehabilitation polyclinic with complaints of shoulder pain and loss of strength in left shoulder muscles. His personal history revealed nothing of significance except migraine. The symptoms had started suddenly approximately eight months ago. The patient stated that he had slept with his left shoulder

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Sevgi İkbali Afşar MD, Başkent University Faculty of Medicine, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Ankara, Turkey
Phone: +90 312 212 66 50 **E-mail:** ikbaliarfsar@hotmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-4003-3646

Received/Geliş Tarihi: 08.06.2016 **Accepted/Kabul Tarihi:** 26.06.2018

fully abducted at night and the shoulder pain had started in the morning. He also expressed that he had very severe shoulder pain at the beginning, and could not perform shoulder movements due to the pain. He had taken non-steroidal anti-inflammatory drugs which reduced the pain within a few days after which he noticed weakness in his left arm. He expressed that it was especially difficult to comb his hair as his arms immediately became tired. Cervical vertebrae magnetic resonance imaging (MRI) carried out at another center showed no pathology. The patient was given a diagnosis of shoulder peri-arthritis and was treated conservatively. The patient's pain decreased further but the weakness in his left arm continued, for which he presented to our clinic. He did not report any history of excessive physical activity, trauma or infection before the onset of the current symptoms.

A physical examination revealed that the range of motion of the neck was normal and painless. Spurling, compression and distraction tests were negative. Significant atrophy of the infraspinatus muscle and slight atrophy of the supraspinatus muscle on the left side was observed (Figure 1). There was pain on left shoulder external rotation with minimum limitation at the end of the range of motion. Examination of muscle strength revealed shoulder abduction 5-/5; flexion, extension and adduction 5/5; external rotation 3/5; and internal rotation 5/5. Examination of sensation and deep tendon reflexes were normal.

Investigations revealed normal posteroanterior chest and left shoulder radiographs. Routine blood tests were also within the normal range. Left shoulder MRI showed tendinitis in supraspinatus tendon, diffuse edema and some atrophy of the supraspinatus and infraspinatus muscles together with minimal fluid in the subdeltoid, subacromial and subscapular bursae (Figure 2a, 2b). With these findings in mind electrophysiological examination was performed.



Figure 1. The pre-treatment appearance of left infraspinatus and supraspinatus muscle atrophy

Upper extremity peripheral nerve conduction studies were carried out on both sides. The suprascapular nerve compound muscle action potential (CMAP) responses were recorded from the supraspinatus and infraspinatus muscles with concentric needle electrodes by stimulation with the superficial electrode from the Erb point. According to the obtained results the left suprascapular nerve response latency was increased and the CMAP amplitude was decreased. All other motor and sensory nerve conduction studies were within normal limits.

Needle electromyography (EMG) showed denervation potentials and chronic neurogenic motor unit action potentials with reduced recruitment in the left supraspinatus and infraspinatus muscles. EMG studies of trapezius, deltoid, biceps, serratus anterior, rhomboids and C5 paraspinal muscles was normal. These findings were found to be consistent with severe axonal involvement of the left suprascapular nerve at the SSN. The

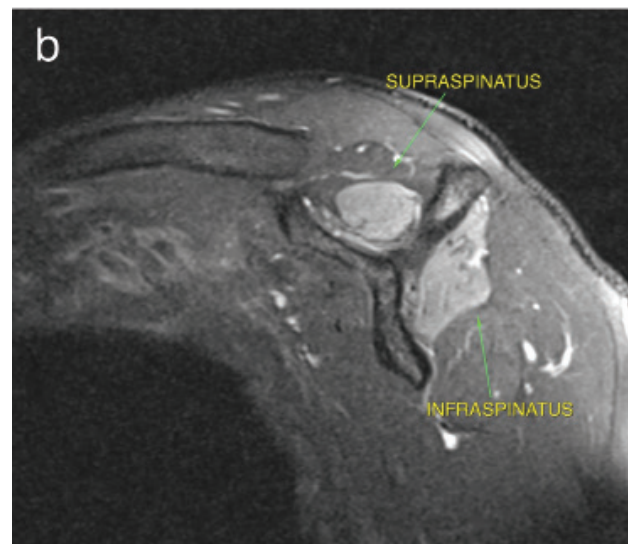
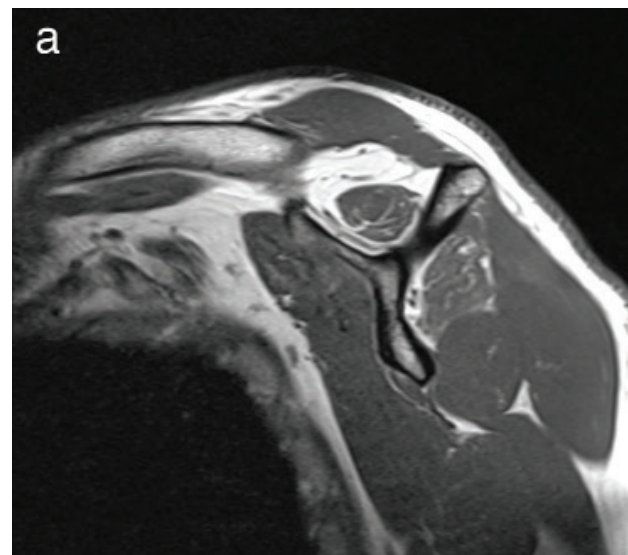


Figure 2 (a-b). Diffuse edema and atrophy of the supraspinatus and infraspinatus muscles on sagittal T1 section (a) and sagittal fat-suppressed PD+T2 section (b)

patient was included in a physical therapy and rehabilitation program with thermotherapy, transcutaneous electrical nerve stimulation and ultrasound applied to the left shoulder, an exercise program (joint range of motion and stretching exercises, progressive resistive exercises and posture exercises) and neuromuscular electrical stimulation. A home exercise program was organized at the end of the rehabilitation program and follow-up was recommended after the patient's discharge. On follow-up examination three months later, muscle strength had improved almost fully, but partial atrophy was still present in the supraspinatus and infraspinatus muscles (Figure 3). Re-innervation findings were observed in the supraspinatus and infraspinatus muscles on needle EMG. The home exercise program was revised according to the patient's increased muscle strength.

A written informed consent was obtained from the patient for this case report.

Discussion

The suprascapular nerve is derived from the fifth and sixth cervical roots and then separates from the upper trunk of the brachial plexus and advances at the back of the neck triangle before proceeding below the trapezius.

It reaches the upper edge of the scapula then goes under the transverse scapular ligament, passes the SSN and go into the supraspinatus fossa. Motor fibers of the suprascapular nerve innervate the supraspinatus muscle and the sensory branch innervates the capsule and ligaments of the glenohumeral and acromioclavicular joints. It then extends along the scapula and



Figure 3. The left infraspinatus and supraspinatus muscles three months after the completion of the rehabilitation program

passes the SGN and innervates the infraspinatus muscle (4,6). The region where the nerve is most sensitive to external factors is the SSN and this is the region that is most under pressure. Rarely, entrapment neuropathy can also develop in the SGN (3). Trauma, scapular fractures, paralabral cysts, hematomas, soft tissue tumors or bone tumors are among the common causes of suprascapular nerve injuries. Activities involving repetitive shoulder use and especially volleyball, baseball, swimming, weight lifting and heavy labor have been associated with suprascapular neuropathy in the literature (7-9). Besides this, the condition has also been reported to develop following congenital structural changes of the scapular bone, abnormal transverse scapular ligament, vascular malformations, spinoglenoid notch cyst, iatrogenic injuries during surgical intervention, shoulder arthrodesis and anterior dislocation of the shoulder (6,10,11). When reviewing the literature we observed that suprascapular nerve neuropathy cases developing due to other reasons were rare. A compressive lesion was excluded with MRI in our case. No history of trauma or repetitive overhead movement related to occupational or sports activities was present. The history revealed that the symptom of pain in the left shoulder girdle had started after sleeping with the left shoulder fully abducted for one night. Walsworth et al. (12) published a case who similarly developed suprascapular nerve neuropathy after sleeping with the shoulder in the abducted position. Economides et al. (13) noticed a 23 years old patient with suprascapular nerve damage following post-operative transfer in an inappropriate position. The authors reported that relaxation of the muscles under anesthesia, followed by hyperabduction of the shoulder on transfer, may have resulted in a traction injury.

The pathophysiology of suprascapular nerve entrapment has been identified in numerous case reports in the literature and includes ischemia, edema, microenvironmental changes and deterioration in conduction by reason of tension or compression of the suprascapular nerve (13). Recurrent overhead activities and a trauma that causes scapular fracture or glenohumeral dislocation has been seen as the mechanism of tension (11). It has been reported that the lesion can develop as a result of stretching of the nerve and compression at the the SSN or SGN following repeated overhead activities (5).

If suprascapular nerve damage occurs in the SSN, both the supraspinatus and infraspinatus muscles affected (4). Loss of strength of the external rotator and abductor muscles and shoulder pain are seen (10). Nevertheless, the patients can compensate for the strength loss with other muscles, and therefore may not notice the problem. Fatigue in overhead activities as in our patient is especially quite common. In addition, muscle loss of the supraspinatus can be overlooked due to the trapezius muscle. Atrophy is more evident in the infraspinatus as there is no other muscle at the upper part (4). If the lesion of the suprascapular nerve is at the level of the SGN, infraspinatus muscle is selectively affected (14).

Diagnosis of suprascapular neuropathy can be compelling as the findings may be similar to other pathologies of the shoulder

and cervical region. Brachial plexopathy, C5-C6 radiculopathy, injury of the rotator cuff muscles and subacromial impingement syndrome should be excluded before a definite diagnosis is made. It is also possible for subacromial impingement syndrome and rotator cuff pathologies to develop as a result of the disruption of the shoulder related to suprascapular neuropathy (1). Moreover, massive tears of the rotator cuff muscles caused by traction injury has also been described in the literature (5). The diagnosis is made with a elaborate history, a careful examination, and electrophysiological and radiological investigations. Electrophysiologic testing is necessary to confirm the diagnosis of suprascapular neuropathy. Increased motor latency and reduced CMAP amplitude of the suprascapular nerve, and the presence of denervation findings in the supraspinatus and/or infraspinatus muscles of the needle EMG are generally accepted as diagnostic for lesion of the suprascapular nerve. However, these are not strictly diagnostic criteria that are universally accepted (15). It should not be forgotten that electrophysiological investigations and MRI are methods that complement each other in the diagnosis of suprascapular neuropathy. The sensitivity of EMG and nerve conduction studies is between 74% and 91% (16).

While electrophysiologic tests help in the differential diagnosis of brachial plexopathy and cervical radiculopathy, they are also extremely useful in determining patient prognosis (10).

Conservative treatment methods including pain relief, activity modification and physical treatment are initially recommended. In the early stage of treatment, joint range of motion, scapular stabilization and strengthening exercises aim to recover muscle strength and prevent restriction of joint movement. Immediate surgical intervention is recommended in the existence of a tumor, complete nerve injury or any other injury requiring surgical treatment of the shoulder (14).

In conclusion, suprascapular nerve neuropathy should always be come to mind in the differential diagnosis of patients who present with shoulder pain and muscle loss of strength. Electrophysiological investigations and MRI are indispensable in investigating the differential diagnoses and in the determination of the level and location of the lesion. Early recognition and therapy are important to prevent the progress of permanent weakness and atrophy.

Ethics

Informed Consent: Written informed consent was obtained from the patient for this report.

Authorship Contributions

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

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

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

References

1. Thompson WA, Kopell HP. Peripheral entrapment neuropathies of the upper extremity. *N Eng J Med* 1959;260:1261-5.
2. Clavert P, Thomazeau H. Peri-articular suprascapular neuropathy. *Orthop Traumatol Surg Res* 2014;100(Suppl 8):409-11.
3. Gosk J, Rutowski R, Wiacek R, Reichert P. Experience with surgery for entrapment syndrome of the suprascapular nerve. *Ortop Traumatol Rehabil* 2007;9:128-33.
4. Bahadır C, Topatan S, Taraktaş A, Akgün K. Suprascapular nerve neuropathy: A case report. *Turk J Phys Med Rehab* 2008;54:119-23.
5. Karataş GK, Göğüş F. Suprascapular nerve entrapment in newsreel cameramen. *Am J Phys Med Rehabil* 2003;82:192-6.
6. Boykin RE, Friedman DJ, Zimmer ZR, Oaklander AL, Higgins LD, Warner JJ. Suprascapular neuropathy in a shoulder referral practice. *J Shoulder Elbow Surg* 2011;20:983-8.
7. Araujo MG, Fragoso YD. Occupational lesion of the suprascapular nerve leading to marked atrophy of the supra- and infraspinatus muscles. *J Clin Neuromuscul Dis* 2004;6:22-3.
8. Veliöğlu O, Yıldızgören MT, Turhanoğlu AD. Isolated suprascapular neuropathy: A cause of subluxation or a result of subluxation. *Turk J Osteoporos* 2015;21:100-100.
9. Khan AA, Ahmad K, Bin Ayaz S, Ayyub A. Suprascapular nerve injury at the spinoglenoid notch in a washer man: A Case Report. *Cukurova Med J* 2014;39:143-6.
10. Alkan B, Ömür D, Oğuzalp H, Akman T, Cosar M. Suprascapular sinir tuzaklanması olgu sunumu. *Anatol J Clin Investig* 2015;9:146-8.
11. Güner Ç, Filiz MB, Doğan ŞK, Çakır T, Çeken Ç, Toslak İE, et al. Recurrent suprascapular nerve entrapment by spinoglenoid notch cyst: A case report. *J Clin Anal Med* 2014;5(Suppl 1):38-40.
12. Walsworth MK, Mills JT 3rd, Michener LA. Diagnosing suprascapular neuropathy in patients with shoulder dysfunction: a report of 5 cases. *Phys Ther* 2004;84:359-72.
13. Economides CP, Christodoulou L, Kyriakides T, Soteriades ES. An unusual case of suprascapular nerve neuropathy: a case report. *J Med Case Rep* 2011;5:419.
14. Cummins CA, Messer TM, Nuber GW. Suprascapular nerve entrapment. *J Bone Joint Surg Am* 2000;82:415-24.
15. Hill LJ, Jelsing EJ, Terry MJ, Strommen JA. Evaluation, treatment, and outcomes of suprascapular neuropathy: a 5-year review. *PM R* 2014;6:774-80.
16. Boykin RE, Friedman DJ, Higgins LD, Warner JJ. Suprascapular neuropathy. *J Bone Joint Surg Am* 2010;92:2348-64.



Ayak Ağrısının Nadir Bir Nedeni: Plantar Fibromatozis

A Rare Cause of Ankle Pain: Plantar Fibromatosis

© Fatih Bağcıer, © Osman Onaç*, © Duygu Geler Külcü

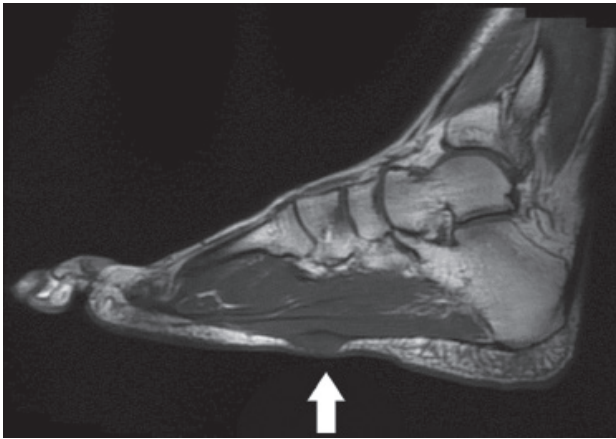
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haydarpaşa Numune Eğitim Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye
*İstanbul Metin Sabancı Baltalimanı Kemik Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Eğitim Kliniği, İstanbul, Türkiye

Sayın Editör;

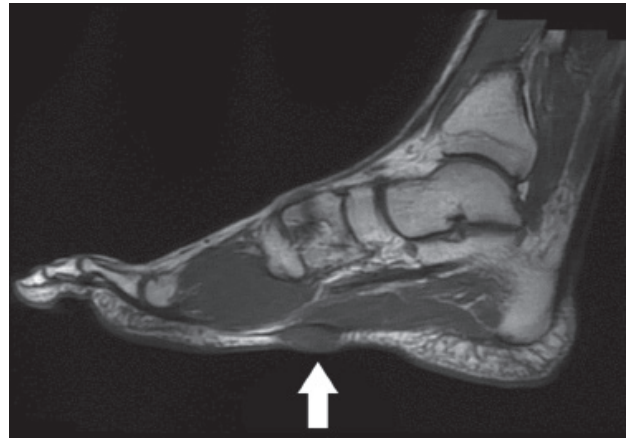
Elli dört yaşındaki erkek hasta her iki ayağının taban kısmına lokalize ağırlı şişlik nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Şişliğin son zamanlarda belirginleştiği ve ağrının eşlik etmeye başladığını ifade eden hastanın bilinen kaza, travma ve sistemik hastalık öyküsü yoktu. Ağrısı mekanik karakterde olup gün içinde aynı düzeyde seyir göstermekteydi. Daha önce herhangi bir merkeze bu şikayetiyle başvuruda bulunmamış. Fizik muayenesinde her iki taraf ayak tabanında 1. metatarsofalangeal eklem hizasında sol tarafta yaklaşık 3x2,5 cm boyutlarında, sağ tarafta ise 2,5x2 cm boyutlarında subkütan yerleşimli, ağırlı, hareketsiz, nodüler lezyon tespit edildi (Resim 1). Yüzeysel doku ultrasonografisinde soliter özellikte bir lezyon oldukları görüldü. Her iki ayak bileği kontrastlı manyetik rezonans görüntülemesinde sol taraf ayak tabanında metatarsofalangeal eklemler hizasında plantar fasiyanın altında oturan, ön arka hatta uzanımı yaklaşık 24 mm'yi bulan, koronal planda ise yaklaşık 22x8 mm'ye ulaşan kontrast tutulumu oluşturan ve plantar fasyaya yaslanan kitlesel lezyon görülmüştür. Sağ

taraf ayak tabanında tarsometatarsal hizada plantar fasiyanın hemen altında oturan, ön arka hatta uzanımı yaklaşık 28 mm'yi bulan, koronal planda çapı 23x9 mm olarak ölçülen fuziform karakterde yumuşak doku yoğunluğunda kitlesel lezyon tespit edilmiştir (Resim 1, 2). Hasta bilateral plantar fibromatozis ön tanısı ile plastik ve rekonstrüktif cerrahi kliniğine opere edilmek üzere yönlendirildi. Kitleler lokal anestezi altında eksize edildi. Eksize edilen materyaller makroskopik olarak kirlili beyaz renkte, lastik kıvamında nodül şeklindeydi. Histopatolojik inceleme sonucunda plantar fibromatozis tanısı koyuldu. Postoperatif komplikasyonsuz iyileşen hasta kliniğimizde kontrol altındadır ve iki yıllık takibinde nüks gözlenmemiştir.

Plantar fibromatozis veya Ledderhose hastalığı, plantar aponevrozun nedeni bilinmeyen, nadir, hiperproliferatif, benign lezyondur. Mikroskobik olarak Dupuytren hastalığına benzemesi sebebiyle plantar fasiyanın Dupuytren hastalığı da denilmektedir (1). Plantar fibromatozisin sık görüldüğü özel bir yaş aralığı yoktur. Etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte kronik alkol kullanımı, diyabet ve epilepsi ile ilişkilendirilmiştir.



Resim 1. Ayak tabanında tarsometatarsal hizada plantar fasiyanın hemen altında oturan fuziform karakterde yumuşak doku yoğunluğunda kitlesel lezyon



Resim 2. Metatarsofalangeal eklemler hizasında plantar fasiyanın altında oturan lezyon

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Fatih Bağcıer, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haydarpaşa Numune Eğitim Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 544 242 90 42 **E-posta:** bagcier_42@hotmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-6103-7873

Geliş Tarihi/Received: 26.08.2016 **Kabul Tarihi/Accepted:** 15.04.2018

©Telif Hakkı 2018 Türkiye Osteoporoz Derneği

Türk Osteoporoz Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Hastamızda sigara, alkol kullanımı, diyabet ve epilepsi öyküsü yoktu. Literatürde hastalıkla ilgili olgu sunumları incelendiğinde büyük çoğunluğun unilateral olduğu görülmektedir. Olgumuzda ise bilateral görülmüştür. Başlangıçta lezyonlar asemptomatiktir, ancak zamanla ağrılı hale gelebilirler. Olgumuzda da başlangıçta ağrı yoktu ancak kitle belirgin hale geldiğinde ağrı ortaya çıkmıştı. Dupuytren hastalığında görüldüğü gibi çevredeki önemli anatomik yapılarda retraksiyon görülmesi nadirdir. Bunun nedeni plantar fasyanın distal falankslara kadar uzanımının olmamasıdır (2). Ayırıcı tanısında özellikle plantar fasiit ve plantar fasyanın kronik rüptürü ile birlikte ganglion kisti, inklüzyon kisti, sinir kılıfı tümörleri ve sarkomlar da akla gelmelidir (3). Hastalığın tedavisinde konservatif yaklaşımlar başarılıdır. Bunlar şok absorban ayakkabı modifikasyonu, non-steroid antiinflamatuar ilaçlar, intralezyoner enjeksiyonlar, fizik tedavi modaliteleri (analjezik akımlar) şeklindedir. Cerrahi olarak lokal eksizyon ilk seçenektir. Ancak bazı olgularda geniş cerrahi rezeksiyona rağmen rekürrens tesbit edilmiştir. Bu nedenle tedavide cerrahi rezeksiyona ek olarak kemoterapi (methotrexate) ve radyoterapi de önerilmiştir (4). Sonuç olarak bu olguyu sunma amacımız klinik pratiğimizde ayak tabanı ağrılarının ayırıcı tanısında farkındalık oluşturmaktır. Olgumuzun her iki ayak tabanında lezyon görülmesi ve eşlik eden sistemik hastalığının olmaması sunmamıza neden olmuştur.

Anahtar kelimeler: Plantar fibromatozis, bilateral, eksizyon
Keywords: Plantar fibromatosis, bilateral, excision

Etik

Hasta Onayı: Hasta onamı alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: F.B., O.O., D.G.K., Dizayn: F.B., O.O., D.G.K., Veri Toplama veya İşleme: F.B., O.O., D.G.K., Analiz veya Yorumlama: F.B., O.O., D.G.K., Literatür Arama: F.B., O.O., D.G.K., Yazan: F.B.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır

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

Kaynaklar

1. Zgonis T, Jolly GP, Polyzois V, Kanuck DM, Stamatis ED. Plantar fibromatosis. Clin Podiatr Med Surg 2005;22:11-8.
2. Landers PA, Yu GV, White JM, Farrer AK. Recurrent plantar fibromatosis. J Foot Ankle Surg 1993;32:85-93.
3. Wu KK. Plantar fibromatosis of the foot. J Foot Ankle Surg 1994;33:98-101.
4. Sammarco GJ, Mangone PG. Classification and treatment of plantar fibromatosis. Foot Ankle Int 2000;21:563-9.



A Case of Cervical Lipoma-related Radiculopathy

Radikülopatiyeye Neden Olan Servikal Lipom

✉ Mustafa Reşorlu, ✉ Ozan Karatağ, ✉ Canan Akgün Toprak

Çanakkale Onsekiz Mart University Faculty of Medicine, Department of Radiology, Çanakkale, Turkey

Dear Editor,

A 52 year-old female patient presented to our hospital with numbness and loss of strength in left arm. She mentioned no chronic diseases and that her complaints had continued for 3 to 4 years. Routine hemogram examination, blood glucose level and other routine biochemical parameters were normal. The Doppler ultrasonography applied to eliminate vascular pathologies did not reveal any arterial or venous pathology. An extraforaminal mass lesion at C3-4 level on the left side was

found in the magnetic resonance imaging (MRI) carried out for the prediagnosis of cervical disc hernia. The lesion depicted hyperintense character on T1 and T2 weighted sequences and loss of signal on fat-suppressed sequence. In addition, there was muscle atrophy and nerve root pressure at extraforaminal level (Figure 1).

Lipomas are mesenchymal neoplasms with benign nature originating from mature fat cells. They are rare in cervical region and may cause cosmetic issues if localized superficially, while

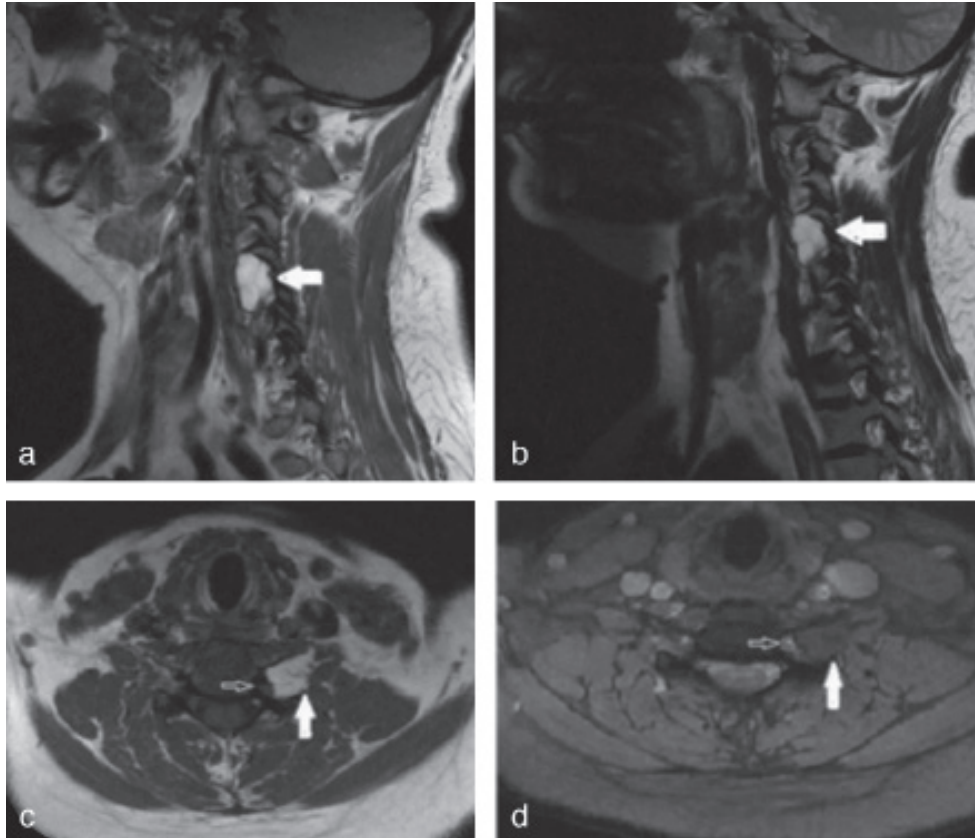


Figure 1. Sagittal T1 (a) and T2 (b) weighted images showing hyperintense lipoma. Hypointensity in the lipoma on a fat-suppressed axial image (d) and compression in the nerve root (c, d black arrow)

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Mustafa Reşorlu MD, Çanakkale Onsekiz Mart University Faculty of Medicine, Department of Radiology, Çanakkale, Turkey
Phone: +90 505 454 87 22 **E-mail:** mustafaresorlu77@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-2941-8879

Received/Geliş Tarihi: 29.06.2017 **Accepted/Kabul Tarihi:** 31.05.2018

deep-seated lipomas may cause pressure on adjacent organ (1). There are various subtypes of lipoma such as simple lipoma, fibrolipoma, atypical lipoma, myxoid lipoma, infiltrating lipoma, angioliipoma and myeloliipoma (2). Those with Intermuscular and intramuscular localizations are also known as infiltrating lipomas. Intramuscular infiltrative lipomas originate from adipose tissue adjacent to muscle fibrils and might depict peripheral tissue invasion (1,2). The clear margin character which is typical for benign tumors may not be observed in these tumors. They seldom remain in muscle tissue and may infiltrate into fascia and tendons. Infiltrative lipomas commonly observed in extremities and the abdominal wall muscles are quite rare in the paraspinal muscles. Although its etiology is not well known, however there are a number of suspicious factors. The main ones are trauma, chronic irritation, obesity, genetic and endocrine issues (2). Patients often complain about cosmetic issues or symptoms arising from pressure on adjacent anatomic structures. Asymptomatic cases are diagnosed incidentally via radiological imaging applied for various reasons. Palpable lesions having large sizes have soft consistency and characteristics of slow-growing mass. No change is anticipated in the soft tissue adjacent to the lesion. Physical examination is limited in non-palpable lesions due to deep-seated localization, and radiological imaging is preferred for diagnosis (3). The plain radiography finding is radiolucent soft tissue mass in homogeneous fat opacity. Opaque lines of muscle fibers might be seen inside the tumor area. Ultrasonography has similar characteristics with that of superficial lipomas, and is hyperechogenic compared to the muscle tissue. However, it is difficult to detect deep-seated lesions. Despite that the vascularization is not the anticipated finding; some cases may display minimal vascularization (2). Attenuation in computed tomography (CT) similar to fat tissue and negative hounsfield unit value are helpful in diagnosis. Soft tissue density streaks those can be observed better with MRI compared to CT are present in the lesion. It is quite helpful

in the diagnosis that the fat tissue has high signal characteristics on T1 and T2 weighted images and hypointens signal on fat-suppressed sequence. Furthermore, interdigitations created by muscle fibers, those are isointense with the muscle tissue, can be detected via MRI (2,3).

Keywords: Lipoma, radiculopathy, magnetic resonance imaging

Anahtar kelimeler: Lipom, radikülopaty, manyetik rezonans görüntüleme

Ethics

Informed Consent: It was taken.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Authorship Contributions

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

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. Ozcan C, Görür K, Talas D, Aydın O. Intramuscular benign lipoma of the sternocleidomastoid muscle: a rare cause of neck mass. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2005;262:148-50.
2. McTighe S, Chernev I. Intramuscular lipoma: a review of the literature. *Orthop Rev (Pavia)* 2014;6:5618.
3. Ramos-Pascua LR, Guerra-Álvarez OA, Sánchez-Herráez S, Izquierdo-García FM, Maderuelo-Fernández JÁ. Intramuscular lipomas: Large and deep benign lumps not to be underestimated. Review of a series of 51 cases. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol* 2013;57:391-7.