

E-ISSN: 2147-2653

# Türk Osteoporoz Dergisi

TURKISH JOURNAL OF OSTEOPOROSIS

Cilt / Vol.: 27 Sayı / Issue: 3 Aralık / December 2021

[www.turkosteoporozdergisi.org](http://www.turkosteoporozdergisi.org)

TÜRKİYE  
OSTEOPOROZ  
DERNEĞİ  
1998

[www.osteoporoz.org.tr](http://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 Kırazlı, İzmir, Türkiye

## ■ Yazı İşleri Müdürü/Editorial Manager

Yeşim Kırazlı

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

## ■ Baş Editör/Editor in Chief

Yeşim Kırazlı

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

E-posta: yesim.kirazli@ege.edu.tr  ORCID: 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: 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: 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: orcid.org/0000-0003-3853-6452

## ■ Teknik Editörler/Technical Editors

Funda Çaliş

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

E-posta: funda.calis@ege.edu.tr  ORCID: 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: 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 Çaliş

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 Karaođlan

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 Sarıdođan

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](http://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

Derya Mor  
Erkan Mor

Genel Yayın Koordinatörü/Publication Coordinator  
Burak Sever

Web Koordinatörleri/Web Coordinators

Fuat Hocalar  
Turgay Akpınar

Grafik Departmanı/Graphics Department

Ayda Alaca  
Çiğdem Birinci  
Gülşah Özgül

Finans Koordinatörü/Finance Coordinator  
Sevinç Çakmak

Proje Koordinatörleri/Project Coordinators

Aysel Balta  
Duygu Yıldırım  
Gamze Aksoy  
Gülşay Akın  
Hatice Sever  
Melike Eren  
Meltem Acar  
Özlem Çelik Çekil  
Pınar Akpınar  
Rabia Palazođlu

Araştırma&Geliştirme/Research&Development

Melisa Yiğitođlu  
Nihan Karamanlı

Dijital Pazarlama Uzmanı/  
Digital Marketing Specialist  
Seher Altundemir

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](mailto:info@galenos.com.tr)/[yayin@galenos.com.tr](mailto:yayin@galenos.com.tr)

Web: [www.galenos.com.tr](http://www.galenos.com.tr)

Yayıncı Sertifika No/Publisher Certificate Number: 14521

Online Yayınlanma Tarihi/Online Publishing Date:

Aralık 2021/December 2021

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 yayınlamaktadır.

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, CABI, Index Copernicus, Embase, Scopus, ProQuest, J-Gate, IdealOnline, TÜBİTAK/ULAKBİM, Hinari, GOALI, ARDI, OARE, AGORA, Türk Medline, Türkiye Atf Dizini 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, dağıtılabilir, 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.turkosteoporozdergisi.org](http://www.turkosteoporozdergisi.org) 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](http://www.turkosteoporozdergisi.org)  
E-posta: [yesim.kirazli@ege.edu.tr](mailto: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](http://www.turkosteoporozdergisi.org)  
E-posta: [yesim.kirazli@ege.edu.tr](mailto:yesim.kirazli@ege.edu.tr)

### Yazarlara Bilgi

Yazarlara Bilgi dergi sayfalarında ve [www.turkosteoporozdergisi.org](http://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](http://www.galenos.com.tr)  
E-posta: [info@galenos.com.tr](mailto:info@galenos.com.tr)

# Türk Osteoporoz Dergisi

TURKISH JOURNAL OF OSTEOPOROSIS

## 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.

Things 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, CABI, Index Copernicus, Embase, Scopus, ProQuest, J-Gate, IdealOnline, TÜBİTAK/ULAKBİM, Hinari, GOALI, ARDI, OARE, AGORA, Turkish Medline, Turkish 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.turkosteoporozdersigi.org](http://www.turkosteoporozdersigi.org). 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.turkosteoporozdersigi.org](http://www.turkosteoporozdersigi.org)

E-mail: [yesim.kirazli@ege.edu.tr](mailto: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.turkosteoporozdersigi.org](http://www.turkosteoporozdersigi.org)

E-mail: [yesim.kirazli@ege.edu.tr](mailto:yesim.kirazli@ege.edu.tr)

### Instructions for Authors

Instructions for authors are published in the journal and on the web pages [www.turkosteoporozdersigi.org](http://www.turkosteoporozdersigi.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](http://www.galenos.com.tr)

E-mail: [info@galenos.com.tr](mailto: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 otörler 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](http://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 katılmalıdır.

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 olmalıdır.

### Genel Kurallar

Yazılar sadece "online" olarak kabul edilmektedir. Yazarların makale gönderebilmesi için Journal Agent web sayfasına ([www.journalagent.com/osteoporoz](http://www.journalagent.com/osteoporoz)) kayıt olup şifre almalıyız. Bu sistem on-line yazı gönderilmesine ve değerlendirilmesine olanak tanımaktadır. Makale gönderimi yapılarken 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](http://www.icmje.org), Index Medicus (Medline/PubMed) ve Ulakbim-Türk Tıp Dizini kurallarına uygun olarak sisteme alınmakta ve arşivlenmektedir. Yayına kabul edilmeden yazılar, sanatsal resimler hariç geriye yollanmaz.

Yazının tümünün 5000 kelimeden az olması gerekmektedir. İlk sayfa hariç tüm yazıların sağ üst köşelerinde sayfa numaraları bulunmalıdır. Yazıda, konunun anlaşılmasında gerekli olan 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 dilledeki 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 sayfa 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 kıstlılıkları 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:

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.

##### 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.

##### 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](mailto: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](http://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](http://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](http://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](mailto:yesim.kirazli@ege.edu.tr)

## İÇİNDEKİLER / CONTENTS

### Orijinal Araştırmalar / Original Investigations

- 128 **Effects of Kinesio Taping on Pain and Quality of Life of Patients with Cervical Myofascial Pain Syndrome: A Randomized Controlled Study**  
*Servikal Miyofasiyal Ağrı Sendromu Olan Hastalarda Kinezyo Bantlamanın Ağrı ve Hayat Kalitesi Üzerine Etkisi: Randomize Kontrollü Bir Çalışma*  
Sasan Zardoust, Oya Özdemir, Sevilay Karahan, Pınar Borman; Ankara, Turkey
- 133 **YouTube as a Source of Patient Information for Knee Osteoarthritis Exercises**  
*Diz Osteoartriti Egzersizlerinde Hastalara Bilgi Kaynağı Olarak YouTube*  
Fatih Bağcıer, Elem Yorulmaz, Mustafa Hüseyin Temel; İstanbul, Turkey
- 140 **Serum Calprotectin and Iron Metabolism Biomarker Levels in Behçet's Disease**  
*Behçet Hastalığında Serum Kalprotektin ve Demir Metabolizması Biyobelirteç Düzeyleri*  
Ahmet Karadağ, Halef Okan Doğan; Sivas, Turkey
- 145 **Effects of Coronavirus Disease-2019 Pandemic and "New Normal" on the Orthopedic Outpatient Clinic Practice**  
*Koronavirüs Hastalığı-2019 Pandemisi ve "Yeni Normal"ın Ortopedi Poliklinik Pratiği Üzerindeki Etkisi*  
Çağdaş Biçen, Mehmet Aykut Türken; İzmir, Turkey
- 151 **The Psychometric Property Evaluation of the Turkish Version of the Osteoporosis Awareness Scale**  
*Osteoporoz Farkındalık Ölçeği Türkçe Formunun Psikometrik Özelliklerinin Değerlendirilmesi*  
Sibel Ocak Aktürk, Recı Meseri, Melek Gülsün Özentürk; Çanakkale, İzmir, Turkey
- 159 **Postmenopozal Osteoporoz Tedavisinde Denosumabın Etkinliği: Bir Yıllık Takip, Tek Merkezli Çalışma**  
*Effectiveness of Denosumab in Postmenopausal Osteoporosis Treatment: A 1-yr Follow-up Single-center Study*  
Nihal Tezel, Damla Cankurtaran, Öznur Ecerkale, Ece Ünlü Akyüz; Ankara, Türkiye
- 165 **Denosumab Tedavisi Alan Postmenopozal Osteoporozlu Hastalarda Hasta Memnuniyeti, Sırt Ağrısı ve Kemik Mineral Dansitometri T-Skorlarının Değerlendirilmesi**  
*Evaluation of Patient Satisfaction, Back Pain, and Bone Mineral Densitometry T-Scores in Patients with Postmenopausal Osteoporosis Who Received Denosumab Treatment*  
Gonca Sağlam, Dilek Çetinkaya Alışar; Trabzon, Kocaeli, Türkiye
- Olgu Sunumları / Case Reports**
- 170 **Omuz Ağrısının Nadir Bir Sebebi: Skapula Osteosarkomu**  
*A Rare Cause of Shoulder Pain: Osteosarcoma of the Scapula*  
Kadir Güler, Ayşe Dicle Turhanoğlu; Hatay, Türkiye
- 173 **Kronik Hemodiyaliz Hastasında Kas İskelet ve Periferik Sinir Sistemi Tutulumu: Olgu Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi**  
*Musculoskeletal and Peripheral Nervous System Involvement in a Patient Undergoing Chronic Hemodialysis: A Case Report and Literature Review*  
Zeynep Tuba Bahtiyar, Fatma Aytül Çakıcı; Kırıkkale, Ankara, Türkiye
- 179 **Servikal Vertebra Tutulumlu Diffüz İdiyopatik İskelet Hiperosteozisi: Olgu Sunumu**  
*Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis with Cervical Vertebra Involvement: A Case Report*  
Mehmet Arslan, Halil Öğüt, Hayal Güler, Ayşe Dicle Turhanoğlu; Hatay, Türkiye
- 183 **Osteonecrosis of the Iliac Wing and Sacral Insufficiency Fractures After Radiotherapy: Case Presentation**  
*Radyoterapi Sonrası İliak Kanadın Osteonekrozu ve Sakral Yetersizlik Fraktürleri: Olgu Sunumu*  
Esra Cansu Selbes, Ezgi Yıldız Güvercin, Ece Çınar, Simin Hepgüler, İpek Tamsel; İzmir, Turkey



## İÇİNDEKİLER / CONTENTS

- 187 **Notaljia Parestetika Teşhisi Konulan Bir Hastanın Kuru İğneleme ile Tedavisi: Bir Olgu Raporu**  
*Treatment of a Patient Diagnosed with Notalgia Paresthetica by Dry Needling: A Case Report*  
Serap Yılmaz Demiriz, Selda Sarıkaya; Zonguldak, Türkiye
- 191 **Editöre Mektup / Letter to the Editor**  
**The Need for Telerehabilitation Increased During Pandemic Period: Can a Systemic Solution Be Generated?**  
*Pandemi Döneminde Telerehabilitasyon İhtiyacı Arttı: Sistemik Bir Çözüm Üretilebilir Mi?*  
Fatih Bağcıer, Ozan Volkan Yurdakul; İstanbul, Turkey
- 193 **Erratum**
- İndeks / Index**  
2021 Hakem Dizini - 2021 Referee Index  
2021 Yazar Dizini - 2021 Author Index  
2021 Konu Dizini - 2021 Subject Index

## Editörden / Editorial

### Sevgili Meslektaşlarımız,

Ülkemizi ve Dünyayı etkisi altına alan COVID-19 hastalığı nedeniyle tüm sağlık personelinin üstün sorumluluk bilinci ve büyük özveriyle çalıştığı bu zor günlerin sonuna yaklaşmış olmayı gönülden diliyoruz. Pandemi sürecinde meslektaşlarımızın akademik faaliyetlere yönelik çabalarının devam ederek, dergimize basım için yayın akışı sürmesinden büyük mutluluk duyuyoruz.

Bu salgın nedeniyle tüm dünyada yapılması planlanan birçok bilimsel kongre iptal edilmiştir veya yüz yüze yapılan kongrelerin yerini online kongreler almıştır. Osteoporoz, Osteoartrit ve Kas İskelet Sistemi Hastalıkları Dünya Kongresi (WCO-IOF-ESCEO) 26-29 Ağustos 2021 tarihlerinde online olarak ve OSTEO 2021 "Osteoporoz, Osteoartrit ve Kas-İskelet Sistemi Ağrıları" Kongresi de 8-10 Ekim 2021 tarihlerinde Türkiye Osteoporoz Derneği ev sahipliğinde ve International Osteoporosis Foundation bilimsel desteği ile dijital platformda gerçekleştirilmiştir.

Türkiye Osteoporoz Derneği tarafından gerçekleştirilecek olan; **OSTEOAKADEMİ 2022** Sempozyumunun ana teması "**OSTEOAKADEMİ 2022 Sorularınızı Yanıtlıyor**" olarak belirlenmiştir. **OSTEOAKADEMİ 2022, 13-15 Mayıs 2022** tarihlerinde **Ilıca Otel Çeşme, İzmir**'de gerçekleşecektir.

Osteoporoz, osteoartrit ve kas iskelet sistemi ağrıları konularındaki bilgilerimizi güncellemek amacı ile **3 günlük fiziki katılımlı** bir akademi ile sizlerle bilgi paylaşımında bulunmayı planladığımız OSTEOAKADEMİ 2022'de osteoporoz ve osteoartrit hakkındaki tedavi algoritmalarına, osteoporozdan korunmaya, ikincil osteoporoz, steroid olmayan antienflamatuvar ilaçlar hakkındaki son dönem tartışmalara yer verilecektir.

Akademi programının bilimsel açıdan siz değerli meslektaşlarımızın katılım ve katkıları ile zenginleşeceğine inanıyoruz.

Siz değerli meslektaşlarımıza çalışmalarınızda kolaylıklar diler; akademik faaliyetlerde yüz yüze buluşacağımız günlerin yakın olması arzusuyla sevgi ve saygılarımı sunarım.

### Editör

**Prof. Dr. Yeşim Kirazlı**



## Effects of Kinesio Taping on Pain and Quality of Life of Patients with Cervical Myofascial Pain Syndrome: A Randomized Controlled Study

*Servikal Miyofasiyal Ağrı Sendromu Olan Hastalarda Kinezyo Bantlamanın Ağrı ve Hayat Kalitesi Üzerine Etkisi: Randomize Kontrollü Bir Çalışma*

✉ **Sasan Zardoust**, ✉ **Oya Özdemir**, ✉ **Sevilay Karahan\***, ✉ **Pınar Borman**

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

\*Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Biostatistics, Ankara, Turkey

### Abstract

**Objective:** A variety of tools are available for myofascial pain syndrome (MPS) treatment; however, it is still one of the most challenging musculoskeletal disorders to treat. This study aimed to determine the effects of kinesio taping (KT) on pain and quality of life in patients with cervical MPS.

**Materials and Methods:** A total of 55 patients were randomly assigned into therapeutic and sham KT groups. In addition to a home-based exercise program, KT was applied on trapezius muscle at 5-day intervals for 20 days. Pain severity and pressure pain threshold (PPT) were assessed by visual analog scale (VAS) and algometer, respectively. Short form-36 (SF-36) scale was used to determine the patients' health-related quality of life. All participants were evaluated before, immediately after, and 1 month after the end of treatment (follow-up visit).

**Results:** The patient demographic characteristics were found to be similar in both groups. Immediately after the treatment, a statistically significant decrease in VAS and increased PPT and SF-36 scores in both groups were found, with sustained improvement at a follow-up visit. However, no significant difference was determined between the therapeutic and sham KT groups.

**Conclusion:** KT combined with a home-based exercise program appears to decrease pain severity and improve the quality of life of patients with cervical MPS; however, comparable benefits were also obtained from sham therapy.

**Keywords:** Kinesio tape, myofascial pain syndrome, neck, quality of life

### Öz

**Amaç:** Her ne kadar çeşitli seçenekler olsa da miyofasiyal ağrı sendromu (MFAS) halen tedavisi en uğraştırıcı kas iskelet sistemi sorunlarından biridir. Bu çalışmanın amacı servikal MFAS olan hastalarda kinezyo bantlamanın (KB) ağrı ve hayat kalitesi üzerine etkilerini belirlemektir.

**Gereç ve Yöntem:** Elli beş hasta terapötik ve sham KB grubuna randomize olarak ayrıldı. Ev egzersiz programının yanı sıra 5 gün aralıklarla 20 gün süreyle hastaların trapezius kasına KB uygulandı. Ağrı şiddeti vizüel analog skala (VAS) ve basınç ağrı eşiği (BAE) algometre ile ölçüldü. Hastaların sağlıklı ilişkili hayat kalitesi belirlemek için Short form-36 (SF-36) ölçeği kullanıldı. Tüm katılımcılar tedavi öncesinde, tedavinin hemen bitiminde ve tedavi bitiminden 1 ay sonra (izlem viziti) değerlendirildi.

**Bulgular:** Her iki gruptaki hastaların demografik özellikleri birbirine benzer bulundu. Her iki grupta da tedavinin hemen bitiminde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde VAS değerlerinde azalma, BAE ve SF-36 skorlarında ise artış tespit edilirken bu düzelme izlem vizitinde de devam etmekteydi. Fakat, terapötik ve sham KB grupları arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

**Sonuç:** Her ne kadar ev egzersiz programı ile kombine edilen KB uygulaması servikal MFAS olan hastalarda ağrı şiddetini azaltıp yaşam kalitesini artırıyor gibi görünse de benzer etkiler sham tedavi uygulanan hastalarda da elde edilmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Kinezyo bantlama, miyofasiyal ağrı sendromu, boyun, hayat kalitesi

## Introduction

Myofascial pain syndrome (MPS) is a common non-inflammatory musculoskeletal disorder presented with regional muscle pain and characterized by hypersensitive nodule called trigger point. The diagnosis of MPS depends on detailed history and thorough physical examination. If necessary, laboratory or imaging tests can be performed for the differential diagnosis of chronic musculoskeletal pain conditions. Trigger point can be easily identified through physical examination within a tight band of the affected muscle, palpation of which may elicit referred pain and local twitch response. Regional pain may be accompanied by muscle stiffness, limited range of motion, muscle weakness without atrophy and autonomic signs (1,2). As a consequence of these disabling symptoms, MPS can cause significant deterioration in many aspects of quality of life (QOL). Hence, in most of the studies concerning management of MPS, QOL questionnaires were used as an outcome measure to demonstrate the beneficial effects of the treatment (3).

Although its exact etiology is still unclear, several causal factors for the development of MPS including acute muscle overload, trauma, poor posture and psychological stress have been postulated. Thus, single treatment modality usually can not resolve the symptoms completely. The treatment options of MPS include analgesic drugs, local injections, physical therapy modalities, manual therapies, and acupuncture. Eliminating predisposing factors and structured exercise programs are mainstay approaches for optimal management of MPS (4). Recently, kinesio taping (KT) has been introduced as a new therapy for the patients with MPS. This method was developed by Dr. Kenzo Kase in the 1970s and became popular quickly for the management of many musculoskeletal diseases such as sports injuries, shoulder impingement syndrome, low back pain, and plantar fasciitis (5). However, researches conducted for assesing its effects often have shown conflicting results. To the best of our knowledge, there are only very few studies investigating the therapeutic effects of KT on MPS (6-10). The aim of this study was to determine the effects of KT on pain and health-related QOL in patients with an active upper trapezius myofascial trigger point.

## Materials and Methods

Fifty-five patients with the diagnosis of MPS according to the criteria of Travell and Simons, who consecutively admitted to the department of physical medicine and rehabilitation, were participated in this prospective, randomized, single-blinded, sham-controlled study. Patients aged between 18-60 years who have an active trigger point in the upper trapezius muscle with a symptom duration of at least 6 months were included in the study. The exclusion criteria were as follows: fibromyalgia, cervical disc herniation, thoracic outlet syndrome, nerve entrapments of upper extremity, kyphoscoliosis, pregnancy, receiving physical therapy or trigger point injection in the last 3 months, history of neck or shoulder surgery.

Demographic data including age, gender, body weight index, dominant hand, education level, marital status, and occupational physical demand (classified as mild, moderate or severe) were recorded on a standart form. The clinical characteristics such as the area of referred pain and presence of local twitch response were also noted. The study protocol was approved by the Hacettepe University Non-Invasive Clinical Research Ethics Committee (decision no: GO 15/158-08, date: 18.03.2015) and all the participants signed a written informed consent form.

## Interventions

In order to prevent bias, simple randomization was applied. Accordingly, patients were blinded and randomly assigned into therapeutic KT (group 1, n=28) and sham KT (group 2, n=27) groups in a 1:1 allocation ratio. KT (Kinesio® Tex Gold) were applied by a certified KT practitioner, at 5-day intervals for 20 days. The muscle inhibition technique described by Kase was used for group 1 patients (Figure 1). While the patient was in a relaxed sitting position, the anchor was applied at the acromion. After then, the patient was asked to laterally flex his/her neck to the opposite side and rotate his/her head to the same side. The 'I' strip was attached to the spinous process of C7 vertebra and nuchal line. The KT has no tension at its distal and proximal attachments, whereas the strip was stretched with 15-25% tension in between these 2 points. For group 2, the same material was placed on upper trapezius muscle without any tension in the neutral position of head and neck. In addition to taping, a home-based program including posture and trapezius stretching exercises was prescribed to all of the participants. The patients were asked to perform two sets of 10 repetitions, twice a day.

## Measurement Outcomes

All subjects were evaluated before treatment (T0), immediately after treatment (T1) and at 1 month after the end of treatment (T2). The severity of pain at rest and during daily activities were assessed by a 10 cm visual analog scale (VAS) where 0 indicates no pain, 10 indicates the worst pain ever. Pressure pain threshold

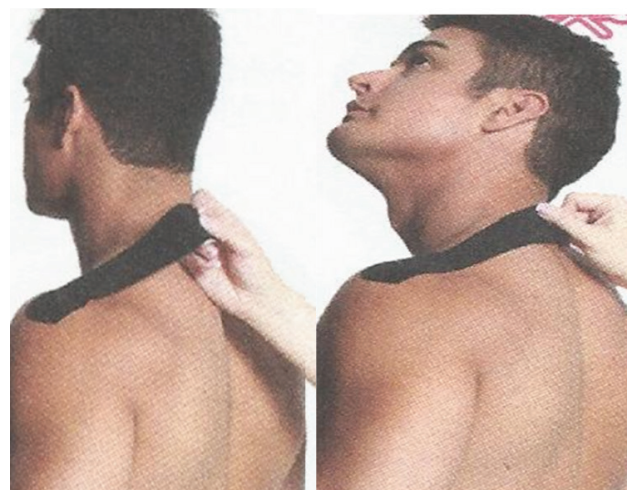


Figure 1. Kinesio tape applied by muscle inhibition technique

(PPT) on the trigger point was detected by a digital algometer (Algometer Commander, JTECH Medical, USA). The algometer has a disc-shaped tip with a surface area of 1 cm<sup>2</sup>, placed at the trigger point and pressure was increased at a constant rate of 1 kg/sec. The patients were asked to tell the point at which they perceived pain. The measurement was repeated three times for each participant and the mean value of these 3 pressure measurements, expressed in terms of kg/cm<sup>2</sup>, was recorded.

The Turkish version of Medical Outcomes Study-Short form-36 (SF-36) was used to estimate the patients' health-related QOL. This questionnaire has eight domains including physical functioning, role limitation due to physical problems, role limitation due to emotional problems, bodily pain, social functioning, mental health, vitality, and general health perception. It takes 5 to 10 minutes to answer this self-administered questionnaire. The total score ranges between 0-100, where the higher scores indicates the better health conditions (11).

### Statistical Analysis

Statistical analyses were performed with IBM SPSS for Windows version 21.0 statistical software. Continuous variables were presented as mean ± standard deviation or median (25<sup>th</sup>-75<sup>th</sup> percentile), categorical variables were summarized as frequencies and percentages. Normality of the continuous variables was verified by Shapiro-Wilk's test. Differences between independent groups according to continuous variables were determined by independent samples t-test or Mann-Whitney U test. Categorical variables were compared by chi-square or Fisher's exact test. Friedman test was used to determine within group differences. Significance value was considered as 0.05.

### Results

After being randomized, one patient in group 1 and one patient in group 2 dropped out of the study because they didn't attend the follow-up visits regularly. Moreover, one patient in group 1 and one patient in group 2 experienced local allergic reactions and left the study. Finally, 51 patients (50 women, 1 men) with a mean age of 31.2±10.4 years (range:18-55) were completed the study. There were no significant difference in the mean values of age and body mass index between each group. Forty-six (90.2%) patients declared right side as her/his dominant hand. The distribution of education level, marital status and occupational physical demands of the groups were also similar (Table 1).

The median values of symptom duration in group 1 and 2 were 3 (2-7) and 4 (2-5) years, respectively. No statistically significant difference was determined between two groups (p=0.894). A total of 45 (88.2%) patients -25 of them in group 1- had referred pain. The most common locations were shoulder (55.6%), followed by neck (31.1%) and upper back (13.3%). Local twitch response was positive in 7 patients from each group (27.5% of all participants). The area of referred pain (p=0.120) and presence of local twitch response (p=1.000) were similar in the groups.

At baseline visit (T0), the median values of VAS, PPT and SF-36 scores of both groups were found to be similar. Immediately after the treatment (T1), there were statistically significant decrease in VAS and increase in PPT and SF-36 scores in both groups. However, the median values of VAS, PPT and SF-36 scores of each group were comparable at T1 and T2 visits. Just as T0 visit, there were no significant difference between two groups in regard of VAS, PPT and SF-36 values at T1 and T2 visits (Table 2).

**Table 1. Demographic characteristics of the patients**

	Group 1 (n=26)	Group 2 (n=25)	p-value
Age (years)	30.1±10.5	32.5±10.3	0.413
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	22.7±3.2	25.2±4.9	0.096
<b>Dominant hand</b>			
Right	24 (92.3%)	22 (88%)	0.668
Left	2 (7.7%)	3 (12%)	
<b>Educational level</b>			
Elementary	4 (15.4%)	5 (20%)	0.782
Secondary/high	3 (11.5%)	4 (16%)	
University	19 (73.1%)	16 (64%)	
<b>Marital status</b>			
Single	12 (46.2%)	11 (44%)	1.000
Married	14 (53.8%)	14 (56%)	
<b>Occupational physical demand</b>			
Mild	15 (57.7%)	17 (68%)	1.000
Moderate	7 (26.9%)	5 (20%)	
Severe	4 (15.4%)	3 (12%)	



## Discussion

Despite its widespread use for the treatment of sport injuries and musculoskeletal diseases, there is little data regarding the effects of KT on MPS in the literature. The main effect of KT is elevating the space under skin and soft tissue; so that the space for muscle movement can be enlarged, and the inflammation factors can be reduced by the facilitation of blood and lymphatic circulation. The therapeutic effects of KT have been also attributed to the gate control theory and proprioceptive biofeedback (12). Shah et al. (13) showed that the patients with active trigger points in the upper trapezius muscle have lower pH values and higher concentrations of inflammatory mediators, neuropeptides, catecholamines, and cytokines within the local milieu of the trigger point than the subjects with latent or absent trigger points. So recirculation through realignment and decompression of the fascia may relieve the symptoms of MPS. Moreover, improving circulation by increasing the space of fascia with KT can remove the heat produced from inflammation, thus a cooling effect may occur. It has been also suggested that reduction of pressure on nociceptors in the skin may also diminish the pain in patients with MPS (12).

In a recent study conducted by Öztürk et al. (8), short and mid-term effects of KT on neck pain and upper trapezius muscle strength were examined in patients with MPS. While 20 patients who have active trigger point in their upper trapezius region were treated with KT (group 1), 17 patients received sham therapy (group 2). Kinesio tape was applied twice, with 1 day of rest between applications. Additionally, all patients performed a home-based program including neck muscles stretching and

strengthening exercises. In accordance with our study, the participants were evaluated before treatment, immediately after treatment and at 1 month after treatment. It has been found that immediately after treatment there were significant reduction in pain severity and increase in muscle strength, in favour of group 1. However, these improvements continued between post-treatment and follow-up visits only in group 1. Reduced pain severity in group 2 has been considered to be the results of possible psychological effects of tape application and sensory feedback. Similarly, Ay et al. (9) investigated the effects of KT on pain severity, PPT, cervical range of motion, and disability in cervical MPS patients. Thirty-one patients were treated with KT and 30 patients with sham KT, applied to levator scapula muscle, 5 times by intervals of 3 days for 15 day. Patients received a home-based exercise program everyday for 2 weeks. After treatment, all parameters showed statistically significant improvements in both groups. However, reduction of pain and increase in PPT and cervical range of motion (flexion and extension) were found to be more pronounced in the treatment group. Unfortunately, no follow-up visit to show the mid or long term effects of KT was included in this study.

To the best of our knowledge, in the literature there are two randomised studies comparing the efficacy of KT with other treatment approaches in patients with MPS (7,10). Azatcam et al. (10) compared the effects of transcutaneous electrical nevre stimulation (TENS) and KT on pain, disability and cervical contralateral lateral flexion. They randomly assigned 69 MPS patients into 3 groups as exercise, TENS with exercise, and KT with exercise groups and reported that combination of TENS or KT with exercise therapy lead to more significant

**Table 2. Comparison of the patients' pain intensity and quality of life before and after the treatment**

	Before treatment (T0)	Immediately after treatment (T1)	1 month after treatment (T2)	p-value
<b>VAS-rest</b>				
Group 1	7.0 (5.0-8.3)	4.0 (3.0-5.0)	5.0 (2.0-5.5)	0.001*
Group 2	7.0 (6.0-9.0)	5.0 (3.8-7.0)	5.0 (3.5-6.8)	0.001*
p-value	0.519	0.120	0.178	
<b>VAS-activity</b>				
Group 1	8.0 (6.5-9.0)	5.0 (3.5-6.0)	4.5 (3.8-6.0)	0.001*
Group 2	7.0 (5.3-8.0)	5.0 (3.0-6.0)	5.0 (3.0-6.0)	0.001*
p-value	0.140	0.975	0.783	
<b>PPT</b>				
Group 1	45.5 (35.8-53.3)	51.0 (44.0-66.3)	51.5 (42.8-67.3)	0.001*
Group 2	43.0 (37.0-51.0)	44.0 (40.0-53.5)	45.0 (39.5-55.0)	0.001*
p-value	0.254	0.051	0.052	
<b>SF-36</b>				
Group 1	68.8 (37.5-87.5)	75.0 (50.0-87.5)	75.0 (50.0-87.5)	0.001*
Group 2	62.5 (37.5-81.3)	62.5 (50.0-87.5)	75.0 (50.0-87.5)	0.001*
p-value	0.127	0.065	0.90	

\*The median value at T0 visit differs significantly from the ones at T1 and T2 visits. PPT: Pain pressure threshold, SF-36: Short form-36, VAS: Visual analog scale

improvement than exercise alone. KT was found to be more effective than TENS in decreasing the pain severity. All other parameters did not present a difference between the groups. Another study by Chao et al. (7) examined the effects of manual pressure release alone (n=15) or in combination with KT (n=16). They showed that pain reduced significantly immediately after treatment in both groups. However, combination therapy has a greater effect on muscle stiffness and contraction amplitude.

MPS may cause prolonged morbidity and significant deterioration in QOL. It has been suggested that new therapeutic approaches should include QOL measures to demonstrate that in addition to improvements in pain and disability, they provide significant positive effects in patients' lives. Indeed, previous studies evaluating the effects of other treatment options for neck and upper-back myofascial pain have included QOL questionnaires, most commonly Nottingham Health Profile or SF-36, as an outcome variable (3). Nevertheless, previous studies investigating the effects of KT in patients with cervical MPS did not assess the patients' QOL (7-10).

In the present study, we applied KT by inhibition technique at 5-day intervals for 20 days and found that in both groups there were a statistically significant decrease in pain severity and increase in PPT following intervention. Unfortunately, no significant differences in favour of therapeutic KT group were determined. Furthermore, we used SF-36 questionnaire as an outcome measure and found that the participants' QOL showed significant and comparable improvement in both groups. Both groups showed sustained improvement at follow-up visit which was performed 1 month after treatment. The improvement seen in sham KT group may be due to the placebo effect. Visual input of different color and the sensation on the skin may lead to a positive expectancy and make the patients feel more confident (12). Moreover, sham KT probably provided sensory feedback which may improve the patients' adherence to the ergonomic principles by increasing their awareness (8). Last but not least, the beneficial effects observed in both groups may be related to the exercise program performed by all patients. Recently, a systematic review it has been reported that exercise has positive mild to moderate effects on pain intensity at short-term follow-up in patients with MPS (14). As a limitation of this study, there were no control group performing only exercise which could be compared to therapeutic and sham KT groups.

## Conclusion

KT combined with home-based exercise program decreases pain severity and improves QOL in patients who have an active trigger point in the upper trapezius muscle. However, similar improvements were also determined in sham KT group which can be attributed to placebo effect and/or beneficial effects of exercise therapy. As it is a non-invasive, economic and well-tolerated method, KT combined with exercise can be applied for the treatment of MPS.

## Ethics

**Ethics Committee Approval:** The study protocol was approved by the Hacettepe University Non-Invasive Clinical Research Ethics Committee (decision no: GO 15/158-08, date: 18.03.2015).

**Informed Consent:** All the participants signed a written informed consent form.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

## Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: S.Z., P.B., Concept: O.Ö., S.Z., Design: O.Ö., P.B., S.Z., Data Collection or Processing: S.Z., Analysis or Interpretation: S.Z., S.K., Literature Search: O.Ö., Writing: O.Ö., S.K.

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

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

## References

1. Gerwin RD. Diagnosis of myofascial pain syndrome. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2015;25:341-55.
2. Saxena A, Chansoria M, Tomar G, Kumar A. Myofascial pain syndrome: an overview. *J Pain Palliat Care Pharmacother* 2015;29:16-21.
3. Celiker R, Atalay A, Guven Z. Health-related quality of life in patients with myofascial pain syndrome. *Curr Pain Headache Rep* 2010;14:361-6.
4. Borg-Stein J, Iaccarino MA. Myofascial pain syndrome treatments. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2014;25:357-74.
5. García-Muro F, Rodríguez-Fernández AL, Herrero-de-Lucas A. Treatment of myofascial pain in the shoulder with Kinesio taping. A case report. *Man Ther* 2010;15:292-5.
6. Hashemirad F, Karimi N, Keshavarz R. The effect of Kinesio taping technique on trigger points of the piriformis muscle. *J Bodyw Mov Ther* 2016;20:807-14.
7. Chao YW, Lin JJ, Yang JL, Wang WT. Kinesio taping and manual pressure release: Short-term effects in subjects with myofascial trigger point. *J Hand Ther* 2016;29:23-9.
8. Öztürk G, Külcü DG, Mesci N, Şilte AD, Aydog E. Efficacy of kinesio tape application on pain and muscle strength in patients with myofascial pain syndrome: a placebo-controlled trial. *J Phys Ther Sci* 2016;28:1074-9.
9. Ay S, Konak HE, Evcik D, Kibar S. The effectiveness of Kinesio Taping on pain and disability in cervical myofascial pain syndrome. *Rev Bras Reumatol Engl Ed* 2017;57:93-9.
10. Azatcam G, Atalay NS, Akkaya N, Sahin F, Aksoy S, Zincir O, et al. Comparison of effectiveness of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation and Kinesio Taping added to exercises in patients with myofascial pain syndrome. *J Back Musculoskelet Rehabil* 2017;30:291-8.
11. Koçyiğit H, Aydemir Ö, Fişek G, Ölmez N, Memiş AK. Form-36 (KF-36)'nin Türkçe versiyonunun güvenilirliği ve geçerliliği. *İlaç ve Tedavi Dergisi* 1999;12:102-6.
12. Wu WT, Hong CZ, Chou LW. The Kinesio Taping Method for Myofascial Pain Control. *Evid Based Complement Alternat Med* 2015;2015:950519.
13. Shah JP, Danoff JV, Desai MJ, Parikh S, Nakamura LY, Phillips TM, et al. Biochemicals associated with pain and inflammation are elevated in sites near to and remote from active myofascial trigger points. *Arch Phys Med Rehabil* 2008;89:16-23.
14. Mata Diz JB, de Souza JR, Leopoldino AA, Oliveira VC. Exercise, especially combined stretching and strengthening exercise, reduces myofascial pain: a systematic review. *J Physiother* 2017;63:17-22.



## YouTube as a Source of Patient Information for Knee Osteoarthritis Exercises

### Diz Osteoartriti Egzersizlerinde Hastalara Bilgi Kaynağı Olarak YouTube

© Fatih Bağcier, © Elem Yorulmaz\*, © Mustafa Hüseyin Temel\*

Biruni University Faculty of Medicine, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, İstanbul, Turkey

\*University of Health Sciences Turkey, İstanbul Haydarpaşa Numune Training and Research Hospital, Clinic of Physical Medicine and Rehabilitation, İstanbul, Turkey

### Abstract

**Objective:** Exercise therapy is the most important approach in knee osteoarthritis (OA). This study aimed to analyze the quality and reliability of exercises related to knee OA treatment found on the YouTube platform and contribute to this field, which have popularity in the literature.

**Materials and Methods:** The keywords "knee osteoarthritis exercises," "knee osteoarthritis rehabilitation," "knee osteoarthritis physiotherapy," and "knee osteoarthritis physical therapy" were searched on YouTube on June 3, 2020. According to the global quality scale, the educational quality of YouTube videos was evaluated as high quality, intermediate, and low quality. The reliability of the videos was evaluated with the modified DISCERN score. Video source, upload date, and the number of views, likes, and dislikes parameters were documented. These parameters were compared between the groups.

**Results:** Of the 130 evaluated videos, 46.2% (n=60) were of high quality, wherein 38.3% (n=23) were uploaded by non-physician health personnel. No low-quality video was uploaded by physicians. High-quality videos were uploaded more recently than intermediate and low-quality videos (p<0.05). Additionally, the video duration in the high-quality video group was significantly higher than the medium and low-quality videos (p<0.05). The modified DISCERN score was found to be significantly higher in the high-quality video group. The modified DISCERN score of intermediate quality videos was significantly higher than the group of low-quality videos (p<0.05).

**Conclusion:** YouTube can be considered as a source with quality and reliable content in exercise videos related to knee OA treatment. Physicians who have the highest potential to produce quality videos should be encouraged to produce more videos.

**Keywords:** Knee osteoarthritis, YouTube, exercise

### Öz

**Amaç:** Egzersiz diz osteoartrisinde (OA) en önemli tedavi yaklaşımıdır. Bu çalışma, YouTube platformunda bulunan diz OA tedavisi ile ilgili egzersizlerin kalite ve güvenilirliğini analiz etmeyi ve literatürde popülerliği olan bu alana katkı sağlamayı amaçlamıştır.

**Gereç ve Yöntem:** "Knee osteoarthritis exercises", "knee osteoarthritis rehabilitation", "knee osteoarthritis physiotherapy" ve "knee osteoarthritis physical therapy" anahtar kelimeleri 3 Nisan 2020 tarihinde YouTube'da arandı. Videoların kalitesi global kalite skalası ile değerlendirildi ve yüksek, orta ve düşük kalite olmak üzere gruplandırıldı. Videoların güvenilirliği modifiye DISCERN skoru ile değerlendirildi. Video kaynağı, yüklenme tarihi, izlenme sayısı, beğeni ve beğenilmeme parametreleri dökümente edildi. Bu parametreler gruplar arasında karşılaştırıldı.

**Bulgular:** İncelenen 130 videodan %46,2'si (n=60) yüksek kaliteli idi ve bu videoların %38,3'i (n=23) doktor olmayan sağlık personeli tarafından yüklenmişti. Doktorların yüklediği hiçbir video düşük kaliteli olarak değerlendirilmedi. Yüksek kaliteli videoların orta ve düşük kaliteli videolara göre daha yakın tarihlerde yüklendiği görüldü (p<0,05). Ayrıca video süreleri yüksek kaliteli videolarda orta ve düşük kaliteli videolara göre daha uzundu (p<0,05). Modifiye DISCERN skorları yüksek kaliteli video grubunda orta ve düşük kaliteli video grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek bulundu (p<0,05).

**Sonuç:** Diz OA tedavisi ile ilgili egzersiz videolarında YouTube kaliteli ve güvenilir içeriğe sahip bir kaynak olarak değerlendirilebilir. Yüksek kaliteli videoları üretme potansiyeli en yüksek grup olan doktorlar daha fazla video üretmeleri için teşvik edilmelidir.

**Anahtar kelimeler:** Diz osteoartriti, YouTube, egzersiz

## Introduction

Knee osteoarthritis (OA) is the most common form of OA (1). Its treatment aims to control pain, correct and maintain joint functions, ensure functional independence, and improve the quality of life (1). Exercise therapy is the most important therapeutic approach with a proven effect on knee OA. It has been reported that quadriceps strengthening exercises, joint range of motion exercises, flexibility exercises, and aerobic exercises increase functionality parameters, improve quality of life and pain scores (2).

It should not be forgotten that in the etiology of knee OA, there is muscle weakness or dysfunction as a result of not exercising, as well as sports activities resulting in overuse injuries (3). Therefore, the importance of doing correct exercise should be understood instead of doing exercise (3). At this point, patients should take care to perform their exercises correctly, at the appropriate frequency and time. One way to learn how to do the correct exercises can also be web-based programs (4). In a study in patients with knee and/or hip OA; significant improvements in symptoms, physical activity and function, and quality of life were determined with an internet-based exercise program compared to the control group on the waiting list (4). The internet has become the largest and most updated source of reference for health issues (5-7). People who are well-informed about health-related issues are more active in managing their health status, increasing their quality of life. The contribution of self-management is important for patients' well-being, especially in chronic diseases (8). YouTube is a popular social platform on the Internet, easy-to-use with free access, and is often visited by those seeking healthcare information (9). YouTube videos contain visual, auditory, and written information on health shared by people, organizations, hospitals, and academic institutions worldwide (5). This platform hosts approximately 60% of all videos on the internet; 100 million videos are watched on YouTube daily, which indicates a great potential for easily accessible information on diseases, diagnoses, and treatment approaches (10). However, it is of concern that anyone can upload videos; the uploaded videos may serve profit-making purposes, and the protocols for control are inadequate for content analyses. Therefore, the accuracy, quality, and reliability of healthcare data obtained from YouTube should be carefully analyzed (11).

The quality and reliability of videos on YouTube regarding many diseases and treatment methods have been evaluated (10-14). However, no study has analyzed videos on knee OA. This study aimed to evaluate the quality and reliability of videos related to knee OA exercises on YouTube and contribute to the existing literature.

## Materials and Methods

On June 3, 2020, we searched YouTube using the keywords "knee OA exercises," "knee OA rehabilitation," "knee OA physiotherapy," and "knee OA physical therapy." It has been

observed that the majority of YouTube users view the first three pages of a search result; thus, for this study, we examined the first 60 English videos that showed as a result of each keyword search (15). A total of 240 videos resulted from four keyword searches; those that were irrelevant to the topic, not in English, and those with issues of sound or image quality were excluded from the study. We studied the remaining 130 videos.

### Quality Evaluation

The quality of the videos was evaluated by two independent investigators (F.B., M.H.T.) using global quality scale (GQS). In case of inconsistencies, a third investigator (E.I.Y.) was consulted. The videos were evaluated based on the GQS score consisting of a 5-point scale according to the following criteria: ease of use, visual-audio quality, and intelligibility. Videos with a GQS score of 1 and 2 points were classified as low-quality, 3 points as intermediate-quality, and 4 and 5 points as high-quality (Table 1) (16).

### Reliability Evaluation

The reliability of the videos included in the study was assessed using the modified DISCERN scale. The scale consisted of five questions that were answered with a "yes" or "n" and each "yes" answer was recorded as 1 point. The highest and lowest scores on the modified DISCERN scale were 5 and 0, respectively (Table 1) (17).

### Video-related Parameters

We recorded for how long the videos had been on YouTube. In addition, the date of upload, number of views, likes, and dislikes were documented. Moreover, the numbers of daily views, daily reviews, and daily likes were also calculated.

### Video Source

We used Cohen's kappa ( $\kappa$ ) to determine the inter-reviewer agreement for video categorization. The videos were categorized by two independent investigators (F.B., M.H.T.). In case of inconsistencies, a third researcher (E.I.Y.) was consulted. The categories included non-physician healthcare personnel, physicians, academia/universities, healthcare-related websites, and patient/independent users.

### Ethics Committee

This study did not include any humans or animals; therefore, we did not apply for ethical approval or register for clinical trials (18,19).

### Statistical Analysis

The mean, standard deviation, median, lowest value, highest value, frequency, and ratios were used to statistically analyze the data. The distribution of variables was measured using the Kolmogorov-Smirnov test. The Kruskal-Wallis and Mann-Whitney U tests were used to analyze quantitative independent data along with the chi-square test and Fisher's exact test, when the conditions for the chi-square test were not met. The SPSS 26.0 program was used for the analyses. The inter-reviewer

agreement analysis for determining video categorization was almost excellent [Cohen’s  $\kappa$  coefficient =0.924].

## Results

Of the 240 videos that were screened, a total of 130 unique English videos with a total of 46,618,196 views and total duration of 848.25 min were selected for further analysis (Figure 1). The general characteristics of the videos are presented in Table 2. According to the GQS score, 46.2% (n=60) of the

videos were high-quality, 36.2% (n=47) were intermediate quality, and 17.7% (n=23) were low-quality videos. Of the high-quality videos, 38.3% of (n=23) were uploaded by non-physician healthcare personnel, 31.7% (n=19) by academia/university-related sources, 23.3% (n=14) by physicians, and 6.7% (n=4) by healthcare-related websites. Of the low-quality videos, 52.2% (n=12) were uploaded by academia/university-related sources, 34.8% (n=8) by non-physician healthcare personnel, and 13% (n=3) by healthcare-related websites. There were no low-quality videos uploaded by physicians, and no videos were uploaded by

**Table 1. Assessment tools for reliability, and global quality scale of knee osteoarthritis exercises videos on YouTube**

<b>Reliability (1 point per question answered yes)</b>	
1.	Is the video clear, concise, and understandable?
2.	Are valid sources cited? (from valid studies, physiatrists or rheumatologists)
3.	Is the information provided balanced and unbiased?
4.	Are additional sources of information listed for patient reference?
5.	Does the video address areas of controversy/uncertainty?
<b>Global quality scale</b>	
1.	Poor quality, poor flow, most information missing, not helpful for patients
2.	Generally poor, some information given but of limited use to patients
3.	Moderate quality, some important information is adequately discussed
4.	Good quality good flow, most relevant information is covered, useful for patients
5.	Excellent quality and excellent flow, very useful for patients

**Table 2. General features of the videos**

Parameters	Min-max	Median	Mean $\pm$ SD/n (%)
Video duration on youtube (month)	7.0-120.0	49.0	52.1 $\pm$ 28.0
Duration (s)	39.0-2023,0	273.5	391.5 $\pm$ 369.2
<b>Source</b>			
Non-physician health personnel	-	-	43 (33.1%)
Physician	-	-	21 (16.2%)
Academic/university	-	-	54 (41.5%)
Health-related website	-	-	12 (9.2%)
<b>Quality</b>	Low	-	23 (17.7%)
	Intermediate	-	47 (36.2%)
	High	-	60 (46.2%)
Number of views	1000,0-3353300,0	67250,0	358580,0 $\pm$ 587740,0
Number of likes	0.0-63000,0	378.5	4124,0 $\pm$ 8332,7
Number of dislikes	0.0-2300,0	20.0	168.7 $\pm$ 342.5
Number of comments	0.0-2490,0	19.0	133.1 $\pm$ 285.7
GQS score	1.0-5.0	3.0	3.4 $\pm$ 0.9
Like per day	0.0-75.0	0.4	4.0 $\pm$ 10.3
Dislike per day	0.0-3.7	0.0	0.2 $\pm$ 0.6
Comment per day	0.0-2.3	0.0	0.1 $\pm$ 0.3
View per day	0.0-5.3	0.0	0.3 $\pm$ 0.7
DISCERN score	1.0-5.0	3.0	2.9 $\pm$ 0.9

SD: Standard deviation, n: Number, GQS: Global quality scale, min: Minimum, max: Maximum



patients/independent users. It was observed that among the groups that uploaded videos, physicians uploaded videos with a statistically higher quality than the other groups ( $p < 0.05$ ). High-quality videos were uploaded more recently than intermediate and low-quality videos ( $p < 0.05$ ). The high-quality videos were significantly longer than intermediate and low-quality videos ( $p < 0.05$ ). Intermediate-quality videos were also significantly longer than low-quality videos ( $p < 0.05$ ). The modified DISCERN score was significantly the highest for high-quality videos, whereas the scores of intermediate-quality videos were significantly higher than those of low-quality videos ( $p < 0.05$ ).

While high- and intermediate-quality videos were viewed significantly more than low-quality videos ( $p < 0.05$ ), there was no significant difference between the number of views of high and intermediate-quality videos. The numbers of comments and likes of high-quality videos were significantly higher, their number of dislikes was significantly lower than those of intermediate- and low-quality videos ( $p < 0.05$ ). The numbers of comments and likes of intermediate-quality videos were significantly higher than those of low-quality videos; and their number of dislikes was significantly lower ( $p < 0.05$ ). The distribution of data according to the quality of videos is given in Table 3.

### Discussion

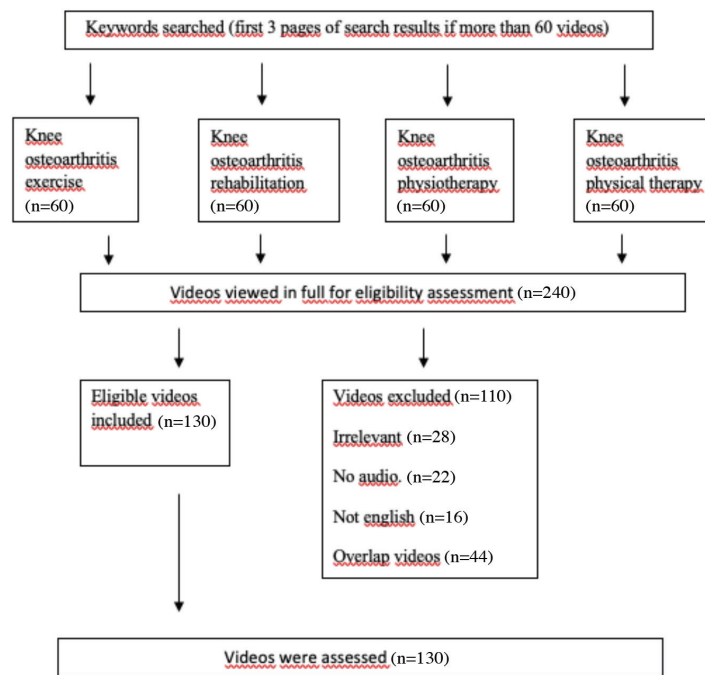
Social media offers many innovations in the fields of healthcare and communication; thus, it provides a different dimension to the communication between healthcare professionals and patients (20). YouTube, a popular social media platform, is the third most accessed website worldwide and quickly delivers content to large masses (21).

This platform, where an average of 100 million videos are viewed per day, is at the forefront for researching healthcare-related information on the Internet and social media. Unfortunately, there is also a risk of spreading false information because there are no filters at the stage of upload (18). Indeed, there is no standard algorithm on YouTube that controls the quality and reliability of healthcare-related videos. Studies have reported the quality and reliability of YouTube videos on different

**Table 3. Comparison of the video parameters between the low-quality, intermediate and high-quality groups**

Parameters	a=Low quality		b=Intermediate quality		c=High quality		p	Post hoc comparison
	Mean $\pm$ SD/n (%)	Median	Mean $\pm$ SD/n (%)	Median	Mean $\pm$ SD/n (%)	Median		
Video duration on youtube (month)	52.9 $\pm$ 19.5	60.0	63.0 $\pm$ 33.6	72.0	43.2 $\pm$ 22.8	48.0	0.003	k c>a, c>b
Duration (s)	216 $\pm$ 196	152	384 $\pm$ 440	219	465 $\pm$ 339	409	0.001	k c>b>a
<b>Source</b>								
Non-physician health personnel	8 (34.8%)	-	12 (25.5%)	-	23 (38.3%)	-	0.370	x <sup>2</sup> -
Physician	0 (0.0%)	-	7 (14.9%)	-	14 (23.3%)	-	0.034	x <sup>2</sup> c>a, c>b
Academic/university	12 (52.2%)	-	23 (48.9%)	-	19 (31.7%)	-	0.103	x <sup>2</sup> -
Health-related website	3 (13.0%)	-	5 (10.6%)	-	4 (6.7%)	-	0.612	x <sup>2</sup> -
Number of views	188039 $\pm$ 509978	12000	301127 $\pm$ 591395	60600	468958 $\pm$ 599384	210900	0.005	k b>a, c>a
Number of likes	2756 $\pm$ 6966	123	3010 $\pm$ 6323	169	5521 $\pm$ 9942	1100	0.010	k c>a, c>b
Number of dislikes	89.7 $\pm$ 219.9	3.0	147.4 $\pm$ 402.9	7.0	215.6 $\pm$ 326.9	72.5	0.006	k a>c, b>c
Number of comments	57.0 $\pm$ 121.6	3.0	79.5 $\pm$ 151.4	13.0	204.3 $\pm$ 381.4	74.5	0.002	k c>b>a
View per day	0.11 $\pm$ 0.28	0.01	0.40 $\pm$ 0.93	0.03	0.37 $\pm$ 0.56	0.2	0.002	k b>a, c>a
Like per day	1.56 $\pm$ 3.86	0.07	4.14 $\pm$ 12.61	0.10	4.93 $\pm$ 9.89	1.1	0.001	k c>a, c>b
Dislike per day	0.21 $\pm$ 0.69	0.00	0.22 $\pm$ 0.75	0.00	0.19 $\pm$ 0.34	0.00	0.002	k a>c, b>c
Comment per day	0.03 $\pm$ 0.07	0.00	0.12 $\pm$ 0.36	0.01	0.18 $\pm$ 0.34	0.05	0.001	k c>b>a
Modified DISCERN score	2.13 $\pm$ 0.69	2.00	2.81 $\pm$ 0.90	3.00	3.30 $\pm$ 0.62	3.0	0.000	k c>b>a

\*Kruskal-Wallis test (post-hoc: Mann-Whitney U test), <sup>x2</sup>Chi-square test, SD: Standard deviation, n: Number



**Figure 1.** Selection of eligible YouTube videos for the study

diseases (22-24). This is the first study to assess the quality and reliability of YouTube videos on exercise therapy for the treatment of knee OA.

This study revealed that videos on exercise for knee OA are considerably popular on YouTube, with an average of 358,580 views. Video reviews have been reported on popular topics related to healthcare, such as disc herniation and rotator cuff tear, but the number of views was smaller than that of video reviews on topics including exercises for ankylosing spondylitis, anterior cruciate ligament damage and its repair, anti-tumour necrosis factor (TNF) injections, knee OA and arthroplasty, and kyphosis (18,24-27).

These results suggest that medical information on these subjects is insufficiently provided by professionals compared to other fields, and patients attempt to fill this gap with information obtained from social media. Therefore, we believe that professionals should increase the provision of available data on exercise for knee OA for patients. The average duration of the videos evaluated in this study was 6.5 min. YouTube video times related to orthopedic diagnoses have been reported to vary between 5 and 10 min, consistent with the data in the present study (23,24,26-29). A study on exercise for ankylosing spondylitis also revealed similar video durations. These data show that providers on YouTube prefer an average duration that is sufficient to provide information on a healthcare-related topic while maintaining the viewers' attention.

Studies evaluating YouTube videos classified references in many different ways. Nevertheless, similar to the present study, most videos were broadcasted by physicians, non-physician healthcare personnel, and academia/university-related sources; videos

uploaded by patients/individual users were few in number (22,23,25,30,31). In contrast to the general data, patient/individual users uploading videos related to anti-TNF applications was approximately 80%. We believe this is because patients can often share their experiences with anti-TNF injections. In the present study, no videos of patient origin were found. This finding is probably associated with the age of the population that is generally affected by knee OA. It may be considered that this age group is less likely to use social media platforms as a producer.

In this study, videos were evaluated according to their GQS scores; 17.7% (n=23) of the videos were found to be of low-quality, 36.2% (n=47) were of intermediate-quality, and 46.2% (n=60) of high-quality. Although low-quality videos were often found in YouTube studies conducted on similar orthopedic diagnoses (22,23,26,28,31), studies have also reported videos with a similar quality or usefulness related to the present study (18,25). In particular, Kocyigit et al. (25) evaluated YouTube videos on exercises for ankylosing spondylitis, using a methodology similar to the present study; they reported that 48.2% of the videos were of high-quality. Methodological variations, such as studies conducted on different diseases, differences in the numbers of videos analyzed, and the use of different evaluation methods, may explain this difference.

The high-quality videos evaluated in our study were primarily uploaded by non-physicians and academia/university-related sources. It may be associated with the large number of videos that these two groups upload. In fact, it was found that low-quality videos were also uploaded primarily by non-physicians and academia/university-related sources. The inconsistency in

the quality of non-physicians' videos may be a reflection of the difference in the level of knowledge of uploaders on exercise and sports physiology.

The usefulness or quality of videos uploaded by academia/university-related sources was observed at different rates in the literature. In a study on kidney stones, useful videos were available at a rate of 8.6% (6), whereas in a study of ankylosing spondylitis exercises, the rate of useful videos was 72.7% (25). Besides, Tolu et al. (18) and Kocyigit et al. (25) did not find any low-quality videos uploaded by academia/university-related sources in their study. In the present study, the numbers of low- and high-quality videos uploaded by academia/university-related sources were almost similar. Given that the creators of videos in this group may have different academic positions (physician/non-physician), this result may reflect the quality variability observed in non-physician videos. Nevertheless, we believe that universities, which are obliged, in our opinion, to provide the most reliable healthcare information, should be encouraged to make more qualified shares associated with exercises in knee OA. It was found that physicians uploaded 23.3% of the high-quality videos and did not upload any low-quality videos. It is consistent with previous literature data (13,32) and suggests that doctors should be encouraged to be more involved in this rapidly developing field. Indeed, there is a need for both high-quality and large numbers of videos for knee OA.

Unlike previous literature data, it was observed that the high-quality videos were more recently uploaded than intermediate- and low-quality videos; also, they were watched more frequently, received more comments, more likes, and few dislikes, and the duration of videos was longer. Moreover, the modified DISCERN score was significantly higher in the group of high-quality videos, which means that high-quality videos were more reliable. More recently uploaded high-quality videos may indicate an increasing awareness of the potential of YouTube and that more qualified content is gradually being made available. Again, these statistical data reveal that YouTube users choose the right videos to watch for exercises for knee OA and contribute to guiding other users by using like, dislike, and comment functions. Therefore, when choosing videos, users can consider the number of views, likes, dislikes, and comments as criteria for determining video quality. It has been reported that showing exercises to the patients in a video is equivalent to personal training with a therapist and provides the necessary feedback for the patient (33). From this perspective, YouTube's potential for therapeutic approaches is remarkable, given the convenience of use, ease of access, cost-effectiveness, and quality of videos. We believe that it is beneficial and convenient for patients and doctors in clinical practice that 60% of the videos on exercises are high-quality, which is the most important therapeutic approach for knee OA. This study has strengths, such as being the first study to analyze exercise treatments in knee OA and a satisfactory number of analyzed exercise videos as well as some limitations. The first

and most important limitation of the study is related to the video searching phase. Videos have been searched on YouTube cross-sectionally and in a single geographic location. Considering this website is continuously updated with new videos each day, and search localization and previous activities affect the results, our findings are only a reflection of instantaneous data, not global results. However, these problems are not specific to this study and are the general challenge of such studies. Secondly, only English language videos were included in this study. The inclusion of different languages in the search would change the results. Last but not least, the exercise content in the videos was not evaluated in this study. If this evaluation has been made and the videos have also been grouped according to the exercise content, it would be possible to have more detailed data.

## Conclusion

YouTube can be considered a source of quality and reliable content in terms of exercise videos related to knee OA treatment. Physicians who have the potential to produce high-quality videos should be encouraged to create more videos. Studies in which the proposed exercise types are also examined, including videos in languages other than English would introduce new perspectives to the literature.

## Ethics

**Ethics Committee Approval:** This study did not include any humans or animals; therefore, we did not apply for ethical approval or register for clinical trials.

**Informed Consent:** The study does not require patient consent.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

## Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: F.B., E.Y., M.H.T., Concept: F.B., E.Y., M.H.T., Design: F.B., E.Y., M.H.T., Data Collection or Processing: F.B., E.Y., M.H.T., Analysis or Interpretation: F.B., E.Y., M.H.T., Literature Search: F.B., E.Y., M.H.T., Writing: F.B., E.Y., M.H.T.

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

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

## References

1. Güler Uysal F, Başaran S. Knee Osteoarthritis. Turk J Phys Med Rehab 2009;55 Suppl 1:1-7.
2. Tuncer T, Cay FH, Altan L, Gurer G, Kacar C, Ozcakar S, et al. 2017 update of the Turkish League Against Rheumatism (TLAR) evidence-based recommendations for the management of knee osteoarthritis. Rheumatol Int 2018;38:1315-31.
3. Bosomworth NJ. Exercise and knee osteoarthritis: benefit or hazard? Can Fam Physician 2009;55:871-8.
4. Bossen D, Veenhof C, Van Beek KE, Spreeuwenberg PM, Dekker J, De Bakker DH. Effectiveness of a web-based physical activity intervention in patients with knee and/or hip osteoarthritis: randomized controlled trial. J Med Internet Res 2013;15:e257.

5. Chen HM, Hu ZK, Zheng XL, Yuan ZS, Xu ZB, Yuan LQ, et al. Effectiveness of YouTube as a Source of Medical Information on Heart Transplantation. *Interact J Med Res* 2013;2:e28.
6. Ho M, Stothers L, Lazare D, Tsang B, Macnab A. Evaluation of educational content of YouTube videos relating to neurogenic bladder and intermittent catheterization. *Can Urol Assoc J* 2015;9:320-54.
7. Rössler B, Lahner D, Schebesta K, Chiari A, Plöchl W. Medical information on the Internet: Quality assessment of lumbar puncture and neuroaxial block techniques on YouTube. *Clin Neurol Neurosurg* 2012;114:655-8.
8. Allen M, Iezzoni LI, Huang A, Huang L, Leveille SG. Improving patient-clinician communication about chronic conditions: description of an internet-based nurse E-coach intervention. *Nurs Res* 2008;57:107-12.
9. Nason K, Donnelly A, Duncan HF. YouTube as a patient-information source for root canal treatment. *Int Endod J* 2016;49:1194-200.
10. Steinberg PL, Wason S, Stern JM, Deters L, Kowal B, Seigne J. YouTube as source of prostate cancer information. *Urology* 2010;75:619-22.
11. Madathil KC, Rivera-Rodriguez AJ, Greenstein JS, Gramopadhye AK. Healthcare information on YouTube: A systematic review. *Health Informatics J* 2015;21:173-94.
12. Pandey A, Patni N, Singh M, Sood A, Singh G. YouTube as a source of information on the H1N1 influenza pandemic. *Am J Prev Med* 2010;38:e1-3.
13. Sood A, Sarangi S, Pandey A, Murugiah K. YouTube as a source of information on kidney stone disease. *Urology* 2011;77:558-62.
14. Pathak R, Poudel DR, Karmacharya P, Pathak A, Aryal MR, Mahmood M, et al. YouTube as a Source of Information on Ebola Virus Disease. *N Am J Med Sci* 2015;7:306-9.
15. Rittberg R, Dissanayake T, Katz SJ. A qualitative analysis of methotrexate self-injection education videos on YouTube. *Clin Rheumatol* 2016;35:1329-33.
16. Bernard A, Langille M, Hughes S, Rose C, Leddin D, Veldhuyzen van Zanten S. A systematic review of patient inflammatory bowel disease information resources on the World Wide Web. *Am J Gastroenterol* 2007;102:2070-7.
17. Charnock D, Shepperd S, Needham G, Gann R. DISCERN: an instrument for judging the quality of written consumer health information on treatment choices. *J Epidemiol Community Health* 1999;53:105-11.
18. Tolu S, Yurdakul OV, Basaran B, Rezvani A. English-language videos on YouTube as a source of information on self-administer subcutaneous anti-tumour necrosis factor agent injections. *Rheumatol Int* 2018;38:1285-92.
19. Nason GJ, Kelly P, Kelly ME, Burke MJ, Aslam A, Giri SK, et al. YouTube as an educational tool regarding male urethral catheterization. *Scand J Urol* 2015;49:189-92.
20. Williams D, Sullivan SJ, Schneiders AG, Ahmed OH, Lee H, Balasundaram AP, et al. Big hits on the small screen: an evaluation of concussion-related videos on YouTube. *Br J Sports Med* 2014;48:107-11.
21. Tian Y. Organ donation on Web 2.0: content and audience analysis of organ donation videos on YouTube. *Health Commun* 2010;25:238-46.
22. Gokcen HB, Gumussuyu G. A Quality Analysis of Disc Herniation Videos on YouTube. *World Neurosurg* 2019;S1878-8750(19)30246-3.
23. Kuru T, Erken HY. Evaluation of the Quality and Reliability of YouTube Videos on Rotator Cuff Tears. *Cureus* 2020;12:e6852.
24. Cassidy JT, Fitzgerald E, Cassidy ES, Cleary M, Byrne DP, Devitt BM, et al. YouTube provides poor information regarding anterior cruciate ligament injury and reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2018;26:840-5.
25. Kocycigit BF, Nacitarhan V, Koca TT, Berk E. YouTube as a source of patient information for ankylosing spondylitis exercises. *Clin Rheumatol* 2019;38:1747-51.
26. Wong M, Desai B, Bautista M, Kwon O, Kolodychuk N, Chimento G. YouTube is a poor source of patient information for knee arthroplasty and knee osteoarthritis. *Arthroplast Today* 2018;5:78-82.
27. Erdem MN, Karaca S. Evaluating the Accuracy and Quality of the Information in Kyphosis Videos Shared on YouTube. *Spine (Phila Pa 1976)* 2018;43:E1334-E9.
28. Koller U, Waldstein W, Schatz KD, Windhager R. YouTube provides irrelevant information for the diagnosis and treatment of hip arthritis. *Int Orthop* 2016;40:1995-2002.
29. Kunze KN, Krivicich LM, Verma NN, Chahla J. Quality of Online Video Resources Concerning Patient Education for the Meniscus: A YouTube-Based Quality-Control Study. *Arthroscopy* 2020;36:233-8.
30. Jones M, Wiberg A. Evaluating Youtube as A Source of Patient Information on Dupuytren's Disease. *World J Plast Surg* 2017;6:396-8.
31. MacLeod MG, Hoppe DJ, Simunovic N, Bhandari M, Philippon MJ, Ayeni OR. YouTube as an information source for femoroacetabular impingement: a systematic review of video content. *Arthroscopy* 2015;31:136-42.
32. Delli K, Livas C, Vissink A, Spijkervet FK. Is YouTube useful as a source of information for Sjögren's syndrome? *Oral Dis* 2016;22:196-201.
33. Berkoff DJ, Krishnamurthy K, Hopp J, Stanley L, Spores K, Braunreiter D. CORRECTED ERROR VIDEO VERSUS A PHYSICAL THERAPIST INSTRUCTED HOME EXERCISE PROGRAM: ACCURACY OF PERFORMING THERAPEUTIC SHOULDER EXERCISES. *Int J Sports Phys Ther* 2016;11:757-64.



## Serum Calprotectin and Iron Metabolism Biomarker Levels in Behçet's Disease

### Behçet Hastalığında Serum Kalprotektin ve Demir Metabolizması Biyobelirteç Düzeyleri

Ahmet Karadağ, Halef Okan Doğan\*

Sivas Cumhuriyet University Faculty of Medicine, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Sivas, Turkey

\*Sivas Cumhuriyet University Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Sivas, Turkey

#### Abstract

**Objective:** This study aimed to investigate the serum levels of calprotectin, hepcidin, iron, and ferritin in Behçet's disease (BD).

**Materials and Methods:** This study included 40 patients with BD who met the diagnostic criteria of the BD International Study Group (1990) and 40 healthy control participants. Serum high-sensitive C-reactive protein (hsCRP), hepcidin, calprotectin, ferritin, iron, and unsaturated iron-binding capacity (UIBC) levels were determined in all study participants.

**Results:** Statistically significant difference was found between the groups in respect of calprotectin ( $p<0.05$ ), UIBC ( $p<0.05$ ), hsCRP ( $p<0.05$ ), and hemoglobin ( $p<0.05$ ) levels. No statistically significant differences were determined between the patients and the controls in terms of hepcidin, iron, and ferritin levels. Cut-off value of 212.3 pg/mL for calprotectin was determined to identify patients with BD having a sensitivity and specificity of 100% and 90%, respectively.

**Conclusion:** Serum calprotectin may be a useful biomarker in the evaluation of inflammatory status and BD diagnosis. Total iron-binding capacity and hemoglobin may be more useful in evaluating iron deficiency anemia in patients with BD.

**Keywords:** Behçet's disease, calprotectin, hepcidin, iron, ferritin

#### Öz

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı Behçet hastalığında (BH) serum kalprotektin, hepsidin, demir ve ferritin düzeylerini araştırmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya Uluslararası BH Çalışma Grubu tanı kriterlerine (1990) göre 40 Behçet hastası ve 40 sağlıklı birey dahil edildi. Çalışmaya katılan tüm bireylerin serum yüksek duyarlı C-reaktif protein (hsCRP), hepsidin, kalprotektin, ferritin, demir ve doymamış demir bağlama kapasitesi (UIBC) seviyeleri belirlendi.

**Bulgular:** Gruplar arasında serum kalprotektin ( $p<0,05$ ), UIBC ( $p<0,05$ ), hsCRP ( $p<0,05$ ) ve hemoglobin ( $p<0,05$ ) düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Hastalar ve kontroller arasında serum hepsidin, demir ve ferritin düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Kalprotektin kesme değeri 212,3 (pg/mL) bulundu ve bu değer BH için duyarlılık %100 ve özgüllük %90 idi.

**Sonuç:** Serum kalprotektin, enflamatuvar durumun değerlendirilmesinde ve BH'nin tanısında faydalı biyobelirteç olabilir. Toplam demir bağlama kapasitesi ve hemoglobin, Behçet hastalarında demir eksikliği anemisini değerlendirmek için daha faydalı olabilir.

**Anahtar kelimeler:** Behçet hastalığı, kalprotektin, hepsidin, demir, ferritin

#### Introduction

Behçet's disease (BD) is an inflammatory disorder that affects the different parts of body including eyes, joints, mucocutaneous tissues, vascular and central nervous systems (1). Although genetic factors, infectious agents, heat shock proteins, endothelial cell dysfunction, oxidative stress, humoral and cellular immunity are thought to play in etiopathogenesis of BD the exact mechanism is not fully known (1,2).

Previous clinical studies have emphasized the importance of neutrophil hyper activation in the pathogenesis of BD (3-6) Calprotectin is a cytosolic protein of polymorph nuclear leukocytes. It is released by neutrophils and monocytes during inflammation and shows proinflammatory activity (7). Calprotectin is also known as a metal-chelating antimicrobial protein of the innate immune response (8) and has a role in iron metabolism. Previous clinical studies have shown elevated serum calprotectin levels in rheumatoid arthritis (RA) and ankylosing

**Address for Correspondence/Yazışma Adresi:** Ahmet Karadağ Assoc. Prof., Sivas Cumhuriyet University Faculty of Medicine, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Sivas, Turkey

**Phone:** +90 506 533 54 56 **E-mail:** dr\_ahmetkaradag@hotmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-5284-2256

**Received/Geliş Tarihi:** 30.09.2020 **Accepted/Kabul Tarihi:** 16.03.2021

©Copyright 2021 by the Turkish Osteoporosis Society / Turkish Journal of Osteoporosis published by Galenos Publishing House.



spondylitis (AS) (9,10). However, little is known about the change of serum calprotectin levels in BD.

Iron is an important trace element, which plays a crucial role in cytokine production, oxygen transport, cell division and the production of hemoglobin and myoglobin (11). Dysregulation of iron metabolism has been associated with defects in the immune system (12). Hecpudin is a liver-expressed protein involved in iron uptake into the circulation. Increased serum hepcidin levels have been reported in inflammatory and some rheumatic diseases (13-16).

To date, only a few clinical studies have evaluated serum calprotectin or hepcidin levels in BD, and the majority of those studies have measured fecal calprotectin levels (17,18). In addition, those studies have not adequately investigated the relationship of serum calprotectin and hepcidin levels with disease duration of BD. Therefore, the aim of this study was to measure serum calprotectin, hepcidin, iron and ferritin levels in BD, and to investigate the relationship of serum calprotectin and hepcidin levels with disease duration. It is thought that this study provides an exciting opportunity to advance existing knowledge regarding the relationship between iron metabolism, hepcidin and calprotectin in BD patients.

## Materials and Methods

This study was conducted between June 2018 and June 2019. We included 40 BD patients who met the diagnostic criteria of the BD International Study Group (1990) and 40 healthy control subjects in the study. Subjects were excluded from the study if they were aged <18 or >60 years, had any systemic disease other than BD, such as heart, liver or kidney disease, any inflammatory rheumatic disease such as RA, AS, Familial Mediterranean fever, or systemic lupus erythematosus, any pulmonary disease, any acute or chronic infection, malignancy, metabolic, endocrine or hematological disease, were pregnant or breastfeeding, or consumed alcohol. The control group consisted of volunteers who were determined to be healthy. The control group inclusion criteria were age in the range of 18-60 years, and no known acute or chronic infection, systemic disease, or hematological or metabolic disorder. The study was approved by the Cumhuriyet University Clinical Research Ethics Committee (decision no: 2018-06/12 date: 26.06.2018). Written informed consent was obtained from each participant.

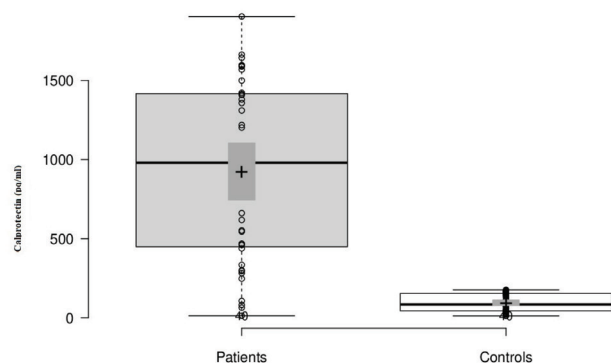
### Blood Sample Collection and Analyzing

A venous blood sample was taken from each study participant into a red top tube (Becton Dickinson, UK). After clotting, the serum sample tubes were centrifuged at 3,500 rpm for 15 minutes at 4 °C. The serum was aliquoted and stored at -80 °C until assay (WiseCryo, South Korea). The serum hepcidin and calprotectin levels were determined using the quantitative sandwich ELISA technique (Cloud-Clone Corp, Hubei, China). All assays were applied according to the manufacturer's instructions. For the measurement of serum ferritin levels,

the electrochemiluminescent method was applied (Roche Cobas e601, Germany). Colorimetric methods were used to determine the serum iron and unsaturated iron binding capacity (UIBC) levels (Roche Cobas, c702, Germany). Complete blood count analysis was applied using an auto hematology analyzer (Mindray, BC 6800, China). Total iron binding capacity (TIBC) levels were calculated with the following formula; serum UIBC + serum iron.

### Statistical Analysis

Data normality was evaluated using histogram, q-q graphs and D'Agostino & Pearson normality test. Levene's test was used to assess the variance homogeneity. Student's t and Mann-Whitney U tests were performed to compare parametric and non-parametric distributed parameters. Chi-square test was used to compare categorical variables. The correlation between quantitative data was assessed by Spearman's test. Data analysis was conducted using GraphPad Prism version 7.01 for Windows, GraphPad Software, La Jolla California USA, "www.graphpad.com" p values less than 5% was considered as statistically significant. Figure 1 and 2 were obtained using BoxPlotR: a web-tool for generation of box plots (<http://shiny.chemgrid.org/boxplotr/>). Receiver operating characteristic (ROC) curves were plotted for the calprotectin to detect the predictive performance of the BD patients from healthy controls. The area under curves also, cut-offs were determined for each variable. Sensitivity, specificity, positive predictive rate, negative predictive rate and area under curve diagnostic measures were calculated. ROC analyses were conducted using Turcosa Cloud (Turcosa Ltd Co, Turkey) statistical software. A p-value less than 5% was considered as statistically significant. In the power analysis for this study, using  $\alpha=0.05$   $\beta=0.10$   $(1-\beta)=0.90$ , it was decided to include 40 individuals in each group, and the power of the test was  $p=0.90310$ .



**Figure 1.** Comparisons of calprotectin levels between patients and controls. Center lines show the medians; box limits indicate the 25<sup>th</sup> and 75<sup>th</sup> percentiles as determined by R software; whiskers extend 1.5 times the interquartile range from the 25<sup>th</sup> and 75<sup>th</sup> percentiles, outliers are represented by dots; crosses represent sample means; bars indicate 95% confidence intervals of the means. n=40 sample points

## Results

A statistically significant difference was not found between the groups in terms of the sociodemographic characteristics including age, gender and smoking history (Table 1). The clinical findings of the patients and control group are presented in Table 2. Median calprotectin levels were 980.80 (444.10-1420.00) and 85.12 (43.39-155.80) pg/mL in patients and controls, respectively (Figure 1). Statistically significant difference was found between the groups in respect of calprotectin ( $p<0.05$ ), UIBC ( $p<0.05$ ), high-sensitive C-reactive protein (hsCRP) ( $p<0.05$ ), erythrocyte sedimentation rate (ESR) ( $p<0.05$ ) and hemoglobin

**Table 1. Sociodemographic data of groups**

	Patients (n=40)	Controls (n=40)	p
Age (years)	37.87±10.67	33.42±10.29	0.061
Gender (female/male)	26/14	31/9	0.217
Tobacco use (no)	34	38	0.762

p<0.05 value was regarded as significant

**Table 2. Clinical findings and drug use of patients**

Disease duration (month)	82.65±45.74
Oral ulcers	40 (100)
Genital ulcers	28 (70)
Ocular lesions	17 (42.5)
Arthritis	15 (37.5)
Skin lesions	29 (72.5)
Pathergy	18 (45)
Vascular lesions	16 (40)
Drug use	-
Colchicine	40 (100)
Imuran	4 (10)
TNF inhibitor	1 (2.5)

TNF: Tumor necrosis factor, results were given as mean ± standard deviation and n (%)

**Table 3. Comparison of laboratory parameters between patients and controls**

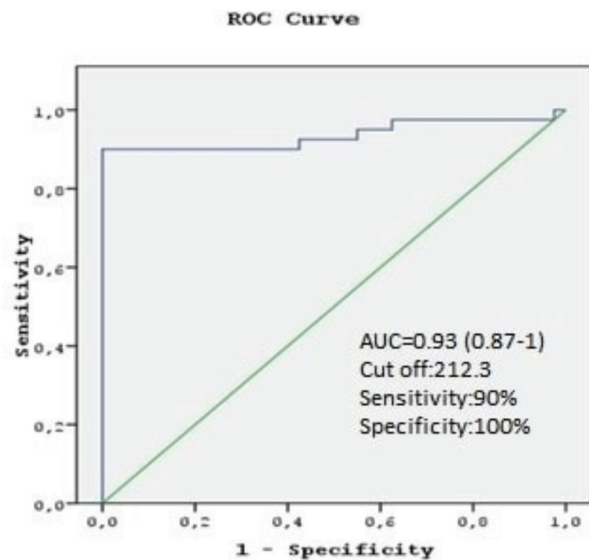
	Patients (n=40)	Controls (n=40)	p
*Calprotectin (pg/mL)	980.80 (444.10-1420.00)	85.12 (43.39-155.80)	<0.0001
Hepcidin (pg/mL)	475.8±50.33	480.5±49.08	0.946
Hemoglobin (g/dL)	13.16±1.55	13.95±1.80	0.041
Iron (mg/dL)	62.85±38.37	69.07±35.18	0.452
*Ferritin (µg/L)	18.98 (9.36-64.52)	25.37 (7.80-61.56)	0.785
hsCRP (mg/L)	6.47±5.90	3.85±1.99	0.011
UIBC (mg/dL)	332.60±80.52	240.90±103.0	<0.001
*ESR (mm/h)	11.00 (5.50-30.50)	8.00 (5.00-11.75)	0.002

hsCRP: High-sensitive C-reactive protein; ESR: Erythrocyte sedimentation rate, UIBC: Unsaturated iron binding capacity. Results are given mean ± standard deviation and \*median 1<sup>th</sup> and 3<sup>th</sup> quartiles, p<0.05 value was regarded as significant

( $p<0.05$ ) levels. No statistically significant differences were not determined between the patients and the controls in terms of hepcidin, iron and ferritin levels. The laboratory findings are shown in Table 3. There was no statistically significant correlation among serum calprotectin, hepcidin and disease duration in the patients. Receiving operating characteristic analyses were applied for calprotectin and the area under the curve values were found to be 0.935 (0.87-1.00) as shown in Figure 2. Cut off values of 212.3 for calprotectin were obtained to identify the BD patients with a sensitivity and specificity of 100% and 90%, respectively, in the ROC analysis (Figure 2).

## Discussion

The main results of the present study were that higher calprotectin, TIBC and hsCRP levels in patients. No statistically significant difference was found between patients and controls in terms of serum hepcidin, iron ad ferritin levels. No correlations



**Figure 2.** Evaluation of the diagnostic performance of calprotectin predicting the Behçet's patients  
ROC: Receiver operating characteristic AUC: Area under the curve

were found among hepcidin, calprotectin and disease duration. Calprotectin is considered as an important biomarker of inflammation in various inflammatory rheumatological disorders (7,19). The levels of calprotectin levels can be associated with disease activity, clinical characteristics and laboratory results in some rheumatological disorders (7). In the present study serum calprotectin levels were found higher in BD patients than healthy subjects. Serum, fecal and synovial fluid calprotectin levels have been studied in different rheumatological diseases (17-21). Fecal calprotectin levels were found to be higher in BD patients with no gastrointestinal symptoms when compared to a healthy control group (17). Omma et al. (20) reported that calprotectin levels were higher in patients with BD compared to healthy control subjects. It has been found higher serum calprotectin levels in BD patients. In the same study disease activity has been found related with serum calprotectin levels (21). A recent study showed that synovial fluid calprotectin levels might be relevant biomarker to discriminate septic arthritis from other inflammatory arthritis (19). Viemann et al. (22) reported that calprotectin induced thrombogenic and inflammatory responses in microvascular endothelial cells might play an important role in the pathogenesis of vasculit. Hirono et al. (23) reported increased serum calprotectin levels in patients with Kawasaki disease, and this may be related with disease activity. A meta-analysis reported high calprotectin levels in patients with RA (19). In a clinical study by Huang et al. (24), serum calprotectin levels were found to be higher in AS patients compared to a healthy control group. The findings of the present study are consistent with the results of previous studies. In the current study, a cut off value of 212.3 pg/mL for calprotectin was obtained with sensitivity of 100% and specificity of 90% in the discrimination of the BD. In our study we also found higher hsCRP and ESR levels which are well known inflammatory markers in rheumatologic disease in patients than controls. Thus, we thought that serum calprotectin could be useful biomarker in combination with other well-known inflammatory markers to indicate the presence of inflammation in patients with BD.

Iron deficiency anemia is common clinical findings of certain rheumatic disease (25). Commonly used biomarkers to evaluate the status of iron metabolism are hepcidin, iron, ferritin and transferrin saturation (26). In this study we found lower hepcidin, ferritin and iron levels compared to healthy controls. However the differences were not statistically significant. Conflicting results have been reported on the iron metabolism biomarkers in BD (27-32). In a study by Kuo et al. (31) the serum iron level of BD patients was shown to be lower than that of the control group. In another study by Gonul et al. (30), the serum iron level in BD was found to be low, and no difference was seen in the serum ferritin level compared to healthy individuals. The serum ferritin level has been shown to be high in patients with active BD (29). It has been shown that serum hepcidin levels increase in the presence of infections and some inflammatory

rheumatic diseases (27,28). In a clinical study by Koca et al. (32), it was reported that serum hepcidin levels were higher in RA patients compared to the healthy control group. In contrast, Demir et al. (33), reported that serum hepcidin levels were not found to be significantly different between patients with BD and healthy control subjects. In another clinical study of BD by Cicek et al. (34), serum hepcidin levels in BD patients were not found to be different from those of the healthy control group. Proinflammatory cytokines increase the levels of ferritin and hepcidin levels (27). The reason for the different results in terms of hepcidin and ferritin status between our and previous studies might be related with the differences of the level of disease activities. In the current study we found higher TIBC and lower hemoglobin levels in patients than controls. TIBC and hemoglobin are the other well-known biomarkers in the diagnosis of iron deficiency anemia (35). Early detection of anemia is important to increase the quality life of patients and decrease the morbidity and mortality in rheumatic diseases (25). Thus, we thought that because of the limitations of hepcidin, ferritin and iron TIBC and hemoglobin levels may be more useful in the diagnosis and follow-up of iron deficiency anemia in Behçet patients.

The limitations of this study include the small patient population and the absence of a test to measure interleukin-6 and fecal calprotectin.

## Conclusion

Serum calprotectin may be useful biomarkers in the evaluation of inflammatory status and diagnosis of BD. To diagnosis of iron deficiency anemia in Behçet patients is important to decrease the severity of the disease. Therefore we also think that measurements of TIBC and hemoglobin may be more useful to evaluate iron deficiency anemia in Behçet patients. Further research is needed to confirm these findings and to examine possible explanations.

## Ethics

**Ethics Committee Approval:** The study was approved by the Cumhuriyet University Clinical Research Ethics Committee (decision no: 2018-06/12 date: 26.06.2018).

**Informed Consent:** Written informed consent was obtained from each participant.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

## Authorship Contributions

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

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

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

## References

1. Karadağ A, Karadağ M, Bora A, Hayta E, Çetin AB, Doğan SC, et al. Evaluation of hearing loss and tinnitus in Behçet's disease. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2019;276:2691-6.
2. Arica DA, Akşan B, Örem A, Altinkaynak BA, Yaylı S, Sönmez M. High levels of endothelial progenitor cells and circulating endothelial cells in patients with Behçet's disease and their relationship to disease activity. *An Bras Dermatol* 2019;94:320-6.
3. Rustemoglu A, Erkol Inal E, Inanir A, Ekinçi D, Gul U, Yigit S, et al. Clinical significance of NCOA5 gene rs2903908 polymorphism in Behçet's disease. *EXCLI J* 2017;16:609-17.
4. Mendoza-Pinto C, Garcia-Carrasco M, Jiménez-Hernández M, Jiménez Hernández C, Riebeling-Navarro C, Nava Zavala A, et al. Etiopathogenesis of Behçet's disease. *Autoimmun Rev* 2010;9:241-5.
5. Perazzio SF, Soeiro-Pereira PV, Dos Santos VC, de Brito MV, Salu B, Oliva MLV, et al. Soluble CD40L is associated with increased oxidative burst and neutrophil extracellular trap release in Behçet's disease. *Arthritis Res Ther* 2017;19:235.
6. Pineton de Chambrun M, Wechsler B, Geri G, Cacoub P, Saadoun D. New insights into the pathogenesis of Behçet's disease. *Autoimmun Rev* 2012;11:687-98.
7. Romand X, Bernardy C, Nguyen MVC, Courtier A, Trocme C, Clapasson M, et al. Systemic calprotectin and chronic inflammatory rheumatic diseases. *Joint Bone Spine* 2019;86:691-8.
8. Nakashige TG, Zhang B, Krebs C, Nolan EM. Human calprotectin is an iron-sequestering host-defense protein. *Nat Chem Biol* 2015;11:765-71.
9. Inciarte-Mundo J, Ramirez J, Hernández MV, Ruiz-Esquide V, Cuervo A, Cabrera-Villalba SR, et al. Calprotectin and TNF trough serum levels identify power Doppler ultrasound synovitis in rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis patients in remission or with low disease activity. *Arthritis Res Ther* 2016;18:160.
10. Reveille JD. Biomarkers for diagnosis, monitoring of progression, and treatment responses in ankylosing spondylitis and axial spondyloarthritis. *Clin Rheumatol* 2015;34:1009-18.
11. Abbaspour N, Hurrell R, Kelishadi R. Review on iron and its importance for human health. *J Res Med Sci* 2014;19:164-74.
12. Silva B, Faustino P. An overview of molecular basis of iron metabolism regulation and the associated pathologies. *Biochim Biophys Acta* 2015;1852:1347-59.
13. Nemeth E, Rivera S, Gabayan V, Keller C, Taudorf S, Pedersen BK, et al. IL-6 mediates hypoferrremia of inflammation by inducing the synthesis of the iron regulatory hormone hepcidin. *J Clin Invest* 2004;113:1271-6.
14. Mohammed MF, Belal D, Bakry S, Marie MA, Rashed L, Eldin RE, et al. A study of hepcidin and monocyte chemoattractant protein-1 in Egyptian females with systemic lupus erythematosus. *J Clin Lab Anal* 2014;28:306-9.
15. Østgård RD, Glerup H, Jurik AG, Kragstrup TW, Stengaard-Pedersen K, Hetland ML, et al. Hepcidin plasma levels are not associated with changes in haemoglobin in early rheumatoid arthritis patients. *Scand J Rheumatol* 2017;46:441-5.
16. Ganz T. Hepcidin—a regulator of intestinal iron absorption and iron recycling by macrophages. *Best Pract Res Clin Haematol* 2005;18:171-82.
17. Özşeker B, Şahin C, Özşeker HS, Efe SC, Kav T, Bayraktar Y. The Role of Fecal Calprotectin in Evaluating Intestinal Involvement of Behçet's Disease. *Dis Markers* 2016;2016:5423043.
18. Kim DH, Park Y, Kim B, Kim SW, Park SJ, Hong SP, et al. Fecal calprotectin as a non-invasive biomarker for intestinal involvement of Behçet's disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2017;32:595-601.
19. Baillet A, Trocmé C, Romand X, Nguyen CMV, Courtier A, Toussaint B, et al. Calprotectin discriminates septic arthritis from pseudogout and rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2019;58:1644-18.
20. Omma A, Sandikci SC, Colak S, Tecer D, Yucel C, Ozbalkan Z. Serum calprotectin and ischemia modified albumin levels as markers of disease activity in Behçet's disease. *Postepy Dermatol Alergol* 2018;35:609-613.
21. Oktayoglu P, Mete N, Caglayan M, Bozkurt M, Bozan T, Em S, et al. Elevated serum levels of calprotectin (MRP8/MRP14) in patients with Behçet's disease and its association with disease activity and quality of life. *Scand J Clin Lab Invest* 2015;75:106-12.
22. Viemann D, Barczyk K, Vogl T, Fischer U, Sunderkötter C, Schulze-Osthoff K, et al. MRP8/MRP14 impairs endothelial integrity and induces a caspase-dependent and -independent cell death program. *Blood* 2007;109:2453-60.
23. Hirono K, Foell D, Xing Y, Miyagawa-Tomita S, Ye F, Ahlmann M, et al. Expression of myeloid-related protein-8 and -14 in patients with acute Kawasaki disease. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1257-64.
24. Huang J, Yin Z, Song G, Cui S, Jiang J, Zhang L. Discriminating Value of Calprotectin in Disease Activity and Progression of Nonradiographic Axial Spondyloarthritis and Ankylosing Spondylitis. *Dis Markers* 2017;2017:7574147.
25. Weiss G, Schett G. Anaemia in inflammatory rheumatic diseases. *Nat Rev Rheumatol* 2013;9:205-15.
26. Jankowska EA, Tkaczyszyn M, Drozd M, Ponikowski P. Monitoring of iron status in patients with heart failure. *Eur Heart J Suppl* 2019;21(Suppl M):M32-M5.
27. Kunireddy N, Jacob R, Khan SA, Yadagiri B, Sai Baba KSS, Rajendra Vara Prasad I, et al. Hepcidin and Ferritin: Important Mediators in Inflammation Associated Anemia in Systemic Lupus Erythematosus Patients. *Indian J Clin Biochem* 2018;33:406-13.
28. Swellam M, Gabal KM, Youssef SS. Interleukin-1 receptor antagonist gene polymorphism and hepcidin in rheumatoid arthritis: Correlations with clinical and laboratory indices of disease activity. *IUBMB Life* 2013;65:883-8.
29. Odabas AR, Karakuzu A, Cetinkaya R, Selcuk Y, Keles S, Bilen H. Increased serum ferritin levels in active Behçet's disease. *Int J Clin Pract* 2002;56:310-1.
30. Gonul M, Gul U, Cakmak SK, Soylu S, Kilic A. Serum iron and ferritin levels in Behçet's disease. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2010;76:85.
31. Kuo YS, Chang JY, Wang YP, Wu YC, Wu YH, Sun A. Significantly higher frequencies of hemoglobin, iron, vitamin B12, and folic acid deficiencies and of hyperhomocysteinemia in patients with Behçet's disease. *J Formos Med Assoc* 2018;117:932-8.
32. Koca SS, Isik A, Ustundag B, Metin K, Aksoy K. Serum pro-hepcidin levels in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Inflammation* 2008;31:146-53.
33. Demir B, Cicek D, Aydin S, Doğan Başkaya F, Erden I, Ucak H, et al. Relationship between metabolic syndrome and serum hepcidin level in patients with behçet's disease. *Glob. Dermatology* 2015;2:99-102.
34. Cicek D, Dağlı AF, Aydin S, Baskaya Dogan F, Dertlioğlu SB, Uçak H, et al. Does hepcidin play a role in the pathogenesis of aphthae in Behçet's disease and recurrent aphthous stomatitis? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28:1500-6.
35. Killip S, Bennett JM, Chambers MD. Iron deficiency anemia. *Am Fam Physician* 2007;75:671-8.



## Effects of Coronavirus Disease-2019 Pandemic and “New Normal” on the Orthopedic Outpatient Clinic Practice

Koronavirüs Hastalığı-2019 Pandemisi ve “Yeni Normal”in Ortopedi Poliklinik Pratiği Üzerindeki Etkisi

Çağdaş Biçen, Mehmet Aykut Türken

İzmir University of Economics Medical Park Hospital, Department of Orthopedics and Traumatology, İzmir, Turkey

### Abstract

**Objective:** This study aimed to evaluate the effects of the coronavirus disease-2019 pandemic on the orthopedic outpatient clinic, including an investigation of the number, changes in complaints, and demographics of patients.

**Materials and Methods:** Data of patients who visited the orthopedic outpatient clinic at our hospital within four periods were evaluated. Period 1 was between March and May 2019, period 2 was between June and August 2019, period 3 was between March and May 2020, and period 4 was between June and August 2020. Data of patients were recorded for each period including age, gender, number, and International Classification of Diseases 10<sup>th</sup> Revision codes for comparative analysis.

**Results:** This study included 7,120 patients who were admitted to the orthopedic outpatient clinic within the four periods. The lowest number of patients (1,119) who visited the outpatient clinic was observed in the three months following the pandemic declaration (period 3), in March 2020, whereas the highest number (2,149) was observed in the three months following the lifting of restrictions, in June 2020 (period 4). No significant difference was observed in the age between the four periods ( $p=0.945$ ). However, a difference was found between the periods for patients aged  $\geq 65$  years. Reasons for admission were also different between the periods. In period 3, admissions due to traumatic reasons were statistically higher compared with the other three periods ( $p<0.001$ ,  $p=0.003$ ,  $p<0.001$ ).

**Conclusion:** It was observed that the number of patients visiting the orthopedic outpatient clinic increased after the restrictions were lifted. Outpatient clinic management must be organized in a way that prevents contamination and preserves efficient outpatient support.

**Keywords:** COVID-19, pandemic, orthopedics, outpatient clinic, preventive measures

### Öz

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, koronavirüs hastalığı-2019 pandemisinin ortopedi polikliniği üzerindeki etkilerini değerlendirmek, hasta sayısı, hastaların şikayetlerindeki değişiklikler ve demografik özellikleri araştırmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Hastanemizde ortopedi polikliniğine başvuran hastaların verileri dört dönem için değerlendirildi. Dönem 1 Mart ve Mayıs 2019 arasında; dönem 2 Haziran ve Ağustos 2019 arasında; dönem 3 Mart ve Mayıs 2020 arasında; ve dönem 4 Haziran ve Ağustos 2020 arasındaydı. Karşılaştırmalı analiz için her dönemde başvuran hastaların yaş, cinsiyet, sayı ve Uluslararası Hastalık Sınıflandırması 10. Revizyon kodları verileri kaydedildi.

**Bulgular:** Dört dönem içinde ortopedi polikliniğine başvuran toplam 7.120 hasta çalışmaya dahil edildi. En düşük poliklinik başvuru sayısı (1.119), Mart 2020’de pandeminin ilanını takip eden üç ayda (dönem 3) görüldürken, en yüksek sayı (2.149), Haziran 2020’de sınırlamaların kaldırılmasını takip eden üç ayda görüldü (dönem 4). Dört dönem arasında hasta yaşları açısından anlamlı bir fark gözlenmedi ( $p=0,945$ ). Bununla birlikte, 65 yaş ve üzeri hastalar için dönemler arasında fark vardı. Polikliniğe başvuru nedenleri de dönemler arasında farklıydı. 3. dönemde travmatik nedenlerle başvurular diğer üç döneme göre istatistiksel olarak daha yüksekti ( $p<0,001$ ,  $p=0,003$ ,  $p<0,001$ ).

**Sonuç:** Kısıtlamalar kaldırıldıktan sonra ortopedi polikliniğine gelen hasta sayısının arttığı belirlendi. Poliklinik sistemi, kontaminasyonu önleyecek ve hastaların tedavilerinin etkin bir şekilde devam ettirebileceği şekilde organize edilmelidir.

**Anahtar kelimeler:** COVID-19, pandemi, ortopedi, poliklinik, koruyucu önlemler



## Introduction

Cases of coronavirus disease-2019 (COVID-19) were first seen in Wuhan, China, in December 2019 (1). The causative agent for COVID-19 is severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. On 11 March 2020, the disease was announced as the second pandemic of the 21<sup>st</sup> century (2). In the treatment of the disease, antiviral agents, antibiotherapies, and supporting treatments are given. Due to high virulence, the control and prevention of contamination and spreading are also important. A great number of precautions have been taken worldwide in order to prevent the spread of the disease. Measures for the public have included the detection of the positive infection using reverse-transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR); isolation and quarantine of infected patients; closing of schools and borders; stay at home orders; working from home and social isolation; hand hygiene; and wearing masks (3). There were also precautions taken for the whole health system, patient care, and hospitals. In order to provide efficient support for patients with COVID-19, measurements were taken to ensure a sufficient number of intensive care units and mechanical ventilators. Some hospitals were designated as special facilities for COVID-19, while others were designated as COVID-19-free hospitals. In order to provide sufficient healthcare infrastructure for critical patients and direct sources for the care of COVID-19 patients, it was advised that all elective surgeries should be postponed (4,5). To prevent the spread of the virus during patient care and to protect the healthcare providers, protective barriers were installed and put into use (6). The COVID-19 pandemic impacted orthopedic practices as well as the whole global health system (7). A great number of patients require emergent and non-emergent support in daily orthopedic practice. For the organization of orthopedic surgeries during the pandemic, some guidelines were drawn (8). It was advised that the number of elective surgeries should be reduced or postponed, and they should only be performed in COVID-19-free hospitals (4). It was also determined that there were some surgical procedures and patient groups that should not be delayed (9). Moreover, patients were also categorized into different groups prior to surgery in order to limit the risk of infection (10). Preoperative screening was planned using RT-PCR, rapid diagnostic tests (RDTs), or computed tomography scans (11). Protective barriers that should be used during surgeries were also defined. It was suggested that patients should be discharged at the earliest possible time, without delay (12,13).

In daily practice, orthopedic surgeons also have to deal with a large number of polyclinic patients. A great number of patients are admitted to orthopedic outpatient clinics with traumatic and non-traumatic complaints. Although measures have been taken for the treatment of hospitalized patients and surgeries during the COVID-19 pandemic, no guidelines are in place for orthopedic outpatient clinics. Moreover, the use of telemedicine has increased in some clinics during the COVID-19 pandemic,

including the diagnosis and treatment orthopedic disorders through virtual visits and consultations (14,15). In our clinic, after announcement of the pandemic in March 2020, the number of polyclinic patients decreased dramatically. However, after the restrictions were gradually lifted in June, it was observed that the number of polyclinic patients increased significantly. Herein, it was aimed to investigate the changes in the number, demographic characteristics, and complaints of patients who were admitted to the orthopedic outpatient clinic of our hospital.

## Materials and Methods

This study was conducted retrospectively in our hospital, which is a tertiary care medical center. This research was allowed by the İzmir University of Economics Ethics Committee of the author's institution and was proceeded according to the ethical standards of the 1964 Declaration of Helsinki and later amendments (approval no: B.30.2.İEÜSB.0.05.05-20-100, date: 21.12.2020).

Evaluated were the number, demographic characteristics, and diagnosis of patients admitted to the orthopedic outpatient clinic after the COVID-19 pandemic had been declared. Data were collected from the medical records of the hospital. Recorded were the data of five orthopedic surgeons at the outpatient clinic. In order to compare data, the patients of outpatient clinic were evaluated within four periods. Period 1 was between March and May 2019, period 2 was between June and August 2019, period 3 was between March and May 2020, and period 4 was between June and August 2020. Period 3 was the first three months following the announcement of the pandemic, in March 2020, while period 4 was three months following the lifting of restrictions in June 2020. The data of the patients between these two periods were compared. Furthermore, the data of each period for the same time interval in 2019 were also compared. Data regarding age, gender, number, and International Classification of Diseases 10<sup>th</sup> Revision (ICD-10) codes of the patients for each period were collected. The gender and age of the patients were investigated. Since it was declared for COVID-19 that the mortality rate was higher and the clinical presentation was heavier in individuals  $\geq 65$  years of age, the number of patients at our outpatient clinic who were  $< 65$  and  $\geq 65$  years of age were compared (16). The number of these patients was recorded. Some of the patients visited the outpatient clinic with the same diagnosis more than one time. Within each three-month period, repeated visits with the same diagnosis were counted as one visit. The ICD codes were noted for each period. Repeated visits within each three-month period with the same ICD code for one patient were recorded as one ICD code and duplicated records of the patients were excluded. ICD codes that were recorded more than 20 times in two of the mentioned periods in each year were included in the study. Rare diagnosis with ICD codes that were recorded less than 20 times in the mentioned periods were excluded from the

analysis. In the case of multiple ICD codes of a patient for the same visit, the related subgroup codes were recorded as one code and different groups of codes were recorded as separate codes. Patient diagnoses on admission to the outpatient clinic were evaluated as traumatic and non-traumatic causes. Moreover, the diagnoses were separated based on their location, as upper extremity, lower extremity, and lower back pathologies.

### Statistical Analysis

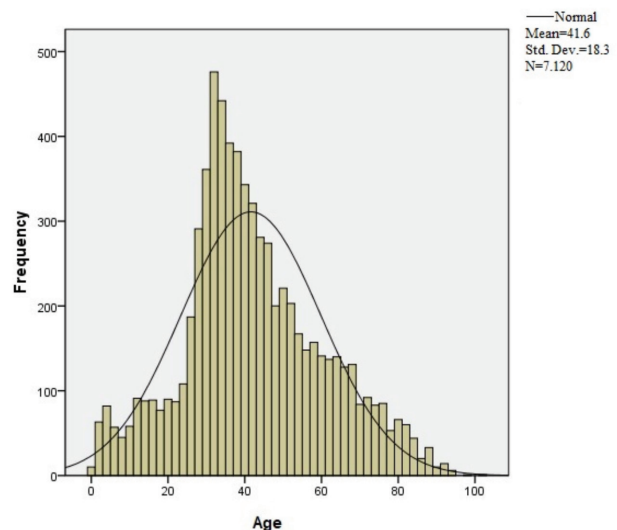
The data of the patients were entered into the Microsoft Excel program (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA) and for the statistical analysis, IBM SPSS Statistics for Windows 18.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) was used. To evaluate the numerical data, the mean  $\pm$  standard deviation, median (minimum, maximum) were used, while for the categorical data, the number and percentage were used. Distribution of the discrete numerical variables were analyzed using the Kolmogorov-Smirnov test. In cases in which the numerical data were normally distributed, One-Way ANOVA was used for multiple group comparisons, while in cases in which the data were not normally distributed, the Kruskal-Wallis test was used. Gender, age, etiology of the complaints, and location of the complaints were recorded for each period using cross tables. Differences between the groups were compared using the chi-square. Bonferroni correction was applied to define the groups that had statistical differences.  $P < 0.05$  was considered statistically significant.

### Results

A total of 7,120 patients, comprising 3,542 males (49.7%) and 3,578 females (50.3%), were admitted by five orthopedic surgeons at our outpatient clinic, within the four periods. The average of age of the patients was  $41.6 \pm 18.3$  years, and 6,209 patients (87.2%) were  $< 65$  years of age, while 911 patients (12.8%) were  $\geq 65$  years of age (Figure 1). In period 1, a total of 2,078 patients (29.2%) visited the orthopedic outpatient clinic at our hospital and in period 2, this number was 1,774 patients (24.9%). In period 3, the number of patients who visited our outpatient clinic was 1,119 (15.7%) (0.54 times the total number of patients in period 1). In period 4, the number of patients admitted was 2,149 (30.2%), which was the highest number within the four periods (1.9 times that in period 3). In period 1, 342 of the 2,078 patients (16.5%), in the period 2 385 of the 1,774 patients (21.7%), in period 3 226 of the 1,119 patients (20.2%), and in period 4 507 of the 2,249 patients (23.5%) had visited the orthopedic outpatient clinic of our hospital for the first time. Regarding the ICD codes on admission, the diagnoses were divided into groups as traumatic and non-traumatic disorders. Overall, 52.1% of the patients were admitted with non-traumatic disorders, while 47.6% were admitted with traumatic complaints, and 0.3% had both traumatic and non-traumatic complaints on admission. Also investigated were the ICD codes with regards to the locations of the complaints. It was determined that

57.5% of the patients were admitted with lower extremity complaints, 25.6% were admitted with upper extremity complaints, and 11.3% had vertebral pathologies. Moreover, 2.1% of the patients had complaints in both extremities, 2.1% had complaints in the lower extremity and vertebra, 1.1% had complaints in the upper extremity and vertebra, and 0.2% had complaints in all three regions (Table 1).

The demographic characteristics and complaints of the patients were also compared between the four periods in order to evaluate the effects of the pandemic on the orthopedic outpatient clinic. There were no statistically significant differences with regards to age between the four periods ( $p = 0.945$ ). However, there was a difference between the periods with regards patients  $\geq 65$  years of age. In periods 3 and 4 (after the declaration of pandemic), a higher number of patients  $< 65$  years of age were admitted when compared with period 1 ( $p = 0.001$ ,  $p = 0.003$ ). A difference was also observed between the periods with regard to gender. In periods 1, 2, and 4, the majority of the patients that had visited the outpatient clinic were females and there was no statistically significant difference between these three periods. In period 3, following the declaration of the pandemic, a statistically significantly higher number of male patients seemed to visit the outpatient clinic ( $p = 0.003$ ). The etiologies of admission were also different between the time periods. In period 3, there was a statistically higher number of admissions due traumatic reasons when compared with the other three time periods ( $p < 0.001$ ,  $p = 0.003$ ,  $p < 0.001$ ). Locations of the complaints also seemed to vary among the time periods. Lower extremity disorders were higher in periods 1, 2, and 4 when compared with period 3 ( $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ,  $p = 0.002$ ). Upper extremity complaints were higher in periods 1 and 2 in comparison with period 3 ( $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ). Upper extremity complaints on admission were lower in period 2 when compared with period 4 ( $p < 0.001$ ). Vertebral disorders were found to be similar between the 4 periods ( $p = 0.30$ ) (Figure 2-4).

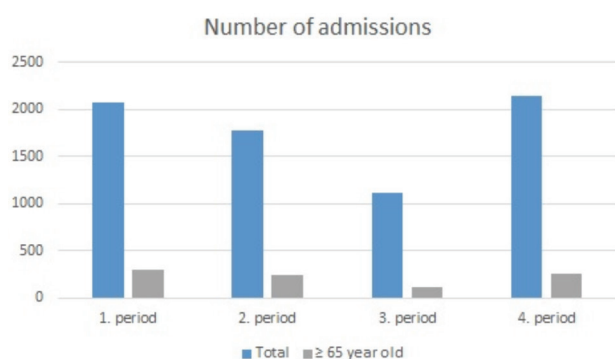


**Figure 1.** Distribution of ages of the patients those visited orthopedic outpatient clinic

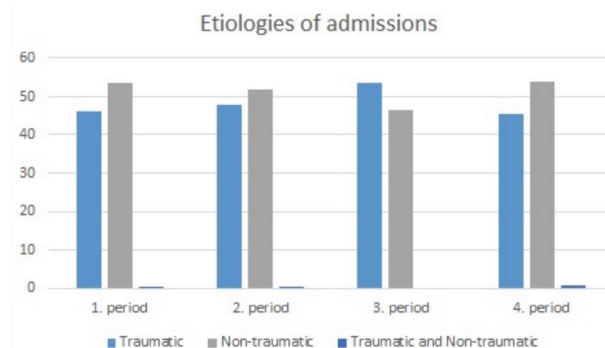
## Discussion

In March 2020, COVID-19 was announced as a pandemic and thereafter, there were changes in daily practice in almost every area. Changes were also observed at the orthopedic outpatient clinic of our hospital. Herein, it was aimed to evaluate the effects of the COVID-19 pandemic on orthopedic outpatient practice. Just after the announcement of the pandemic, many restrictions were applied all over the world, as well as in Turkey. In the three months following this, the number of patients admitted to our outpatient clinic decreased dramatically. As the restrictions began to be lifted on June 2020, with the “new normal”, it was observed that the number of patients who visited our outpatient clinic increased again. When the number of outpatient visits during the three months following the announcement of the pandemic were compared with the same time interval of the previous year, it was seen that between March and May 2019 (period 1), 2,078 patients were admitted to the outpatient clinic, and this number decreased to 1,119 between March and May 2020 (period 3). The number of patients increased to 2149 in

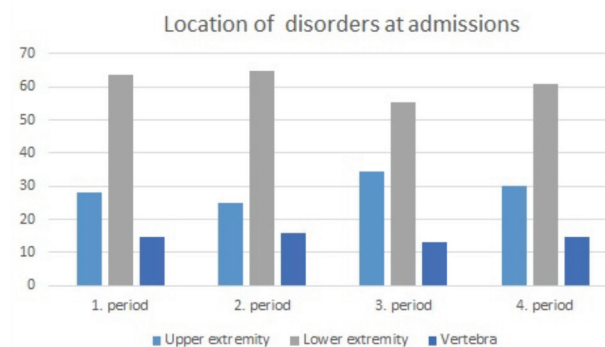
the three months following the lifting restrictions (period 4). It was observed that the highest number of patients visited the outpatient clinic after the restrictions had been lifted, in period 4, when compared with period 3, and with same period of the previous year (period 2). Although there were limitations in many areas, the need for medical support was observed to increase in period 4 and it was not possible to



**Figure 2.** Graphic showing total number of patients and patients ≥65 years old those were admitted in the orthopedic outpatient clinic in four periods



**Figure 3.** Graphic showing etiologies of the admissions in four periods



**Figure 4.** Graphic showing location of the complaints at the admissions in four periods

Table 1. Demographics of the patients and admissions in four periods				
Periods	Period 1	Period 2	Period 3	Period 4
Number of patients	2,078	1,774	1,119	2,149
Gender (female/male)	1,064/1,014	914/860	505/614	1,095/1,054
Age (mean)	41.75±18.95	41.92±18.54	41.19±17.09	41.39±17.96
Percentage of patients ≥65 years old	14.5	13.7	10.5	11.5
<b>Etiology (percentage)</b>				
Traumatic	46.2	47.9	53.6	45.5
Non-traumatic	53.6	52.0	46.4	53.9
Traumatic and non-traumatic	0.20	0.17	0	0.6
<b>Location (percentage)</b>				
Upper extremity	27.9	25	34.4	30.2
Lower extremity	63.6	64.9	55.3	60.9
Vertebra	14.6	15.8	13.2	14.8
Period 1: March-May 2019, period 2: June-August 2019, period 3: March-May 2020, period 4: June-August 2020				

limit outpatient visits, as patients demanded uninterrupted outpatient clinic support. It was believed that increased visits for orthopedic outpatient clinics might be risky for health care providers. Rates of infection caused by COVID-19 have been rising recently and the second wave was observed to have begun in some countries (17). Algorithms were planned for health management for the future (18,19). In order to avoid contamination in crowded outpatient clinics, temperature checks can be performed prior to the visits at triage points in the hospitals. Masks should be compulsory, not only for health care providers, but also for the patients. Gloves should be used as a supporting barrier in examinations. RDTs have been used wide and these tests can be performed before examinations (20,21). It is our belief that orthopedic surgeons are also at increased risk during this period due to the increased number of patients, and outpatient clinic management has to be taken to consideration now, as well in the future. Telemedicine has been used in some clinics and defined as a good option of diagnosis and treatment (22). In our institute, telemedicine has not been the preferred option by the patients during the pandemic and to the best of our knowledge, it has not been accepted in the general population as an alternative to outpatient clinic support.

In this study it was also aimed to investigate the effects of the pandemic on our orthopedic outpatient clinic. It was observed that patients  $\geq 65$  years of age avoided visiting the outpatient clinic at the beginning of the pandemic. However, in period 4, it was observed that the number of patients  $\geq 65$  years of age reached a level similar to that in period 2. Moreover, 80% of the patients who had been hospitalized for COVID-19 infection were  $> 65$  years of age and in this population, the risk of mortality was observed to be 23-fold higher (23). It was advised that age had to be taken into consideration while planning preventive measurements in recent studies (24,25). As patients  $\geq 65$  years of age form a significant portion of the orthopedic outpatient clinic, preventive measurements should be planned regarding this age group.

The etiologies of admission of the patients were recorded by our outpatient clinic. It was seen that non-traumatic cases were higher than traumatic cases. Admissions caused by trauma were higher following the declaration of the pandemic, and it seemed that patients that opted for elective support visited our outpatient clinic less during that period (period 3). However, since June 2020, it was observed that admissions due to non-traumatic disorders have begun to increase. In the study of de Caro et al. (11), a multilevel gate approach was suggested for orthopedic surgeries during the COVID-19 pandemic. A multilevel approach can also be planned for outpatient clinics, in order to provide safer outpatient support.

Some changes were also observed in the admissions regarding the location of the complaints. A large number of employees have been working from home since the beginning of the COVID-19 pandemic. It was expected that vertebral disorders, such as hernias and back pain, which are caused by bad posture,

would be among the major causes of admission. However, no difference was observed during this period with regards to the rate of vertebral disorders.

This study had several limitations. The retrospective design of the study was a major limitation. The study showed the changes at only one institution. Some of the data in the study were collected using ICD-10 codes. This was another limitation in the study. Although the ICD coding system is accepted worldwide, it may not always reflect the direct complaints of the patients.

## Conclusion

It was our belief that patients avoided visiting orthopedic outpatient clinics as the result of their fear of contamination. After the cases were limited as a result of the restrictions, the number of visits increased. It seemed that the interruption of orthopedic outpatient services, resulted in the growth of the number of patients who required orthopedic support. As the second wave of the pandemic is underway, this circular reasoning may result in a large number of patients necessitating support. An increased number of patients in outpatient clinics would increase the risk of infection with COVID-19. For these reasons, preventive measurements should be taken and the management of orthopedic outpatient clinics has to be planned for sustainable medical support during the COVID-19 pandemic.

## Ethics

**Ethics Committee Approval:** This research was allowed by the Izmir University of Economics Ethics Committee of the author's institution and was proceeded according to the ethical standards of the 1964 Declaration of Helsinki and later amendments (approval no: B.30.2.İEÜSB.0.05.05-20-100, date: 21.12.2020).

**Informed Consent:** Retrospective study.

**Peer-review:** Externally and internally peer-reviewed.

## Authorship Contributions

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

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

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

## References

1. D'Ambrosi R. Orthopedics and COVID-19: Scientific Publications Rush. *Indian J Orthop* 2020; 54:1-7.
2. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun* 2020;109:102433.
3. Cheng VC, Wong SC, Chuang VW, So SY, Chen JH, Sridhar S, et al. The role of community-wide wearing of face mask for control of coronavirus disease 2019 (COVID-19) epidemic due to SARS-CoV-2. *J Infect* 2020;81:107-14.

4. Mouton C, Hirschmann MT, Ollivier M, Seil R, Menetrey J. COVID-19 - ESSKA guidelines and recommendations for resuming elective surgery. *J Exp Orthop* 2020;7:2.
5. American College of Surgeons (ACS). 2020 COVID-19 update: guidance for triage of non-emergent surgical procedures. <https://www.facs.org/covid-19/clinical-guidance/triage> Accessed 13 Mar 2020.
6. Hirschmann MT, Hart A, Henckel J, Sadoghi P, Seil R, Mouton C. COVID-19 coronavirus: recommended personal protective equipment for the orthopaedic and trauma surgeon. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2020;28:1690-8.
7. Jain VK, Vaishya R. COVID-19 and orthopaedic surgeons: the Indian scenario. *Trop Doct* 2020;50:108-10.
8. Sarac NJ, Sarac BA, Schoenbrunner AR, Janis JE, Harrison RK, Phieffer LS, et al. A Review of State Guidelines for Elective Orthopaedic Procedures During the COVID-19 Outbreak. *J Bone Joint Surg Am* 2020;102:942-5.
9. DePhillipo NN, Larson CM, O'Neill OR, LaPrade RF. Guidelines for Ambulatory Surgery Centers for the Care of Surgically Necessary/ Time-Sensitive Orthopaedic Cases During the COVID-19 Pandemic. *J Bone Joint Surg Am* 2020;102:933-6.
10. Fineberg HV. Ten Weeks to Crush the Curve. *N Engl J Med* 2020;382:e37.
11. de Caro F, Hirschmann TM, Verdonk P. Returning to orthopaedic business as usual after COVID-19: strategies and options. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2020;28:1699-704.
12. Chang Liang Z, Wang W, Murphy D, Po Hui JH. Novel Coronavirus and Orthopaedic Surgery: Early Experiences from Singapore. *J Bone Joint Surg Am* 2020;102:745-9.
13. Jansen JA, Kruidenier J, Spek B, Snoeker BAM. A cost-effectiveness analysis after implementation of a fast-track protocol for total knee arthroplasty. *Knee* 2020;27:451-8.
14. Tanaka MJ, Oh LS, Martin SD, Berkson EM. Telemedicine in the Era of COVID-19: The Virtual Orthopaedic Examination. *J Bone Joint Surg Am* 2020;102:e57.
15. Makhni MC, Riew GJ, Sumathipala MG. Telemedicine in Orthopaedic Surgery: Challenges and Opportunities. *J Bone Joint Surg Am* 2020;102:1109-15.
16. Vestergaard LS, Nielsen J, Richter L, Schmid D, Bustos N, Braeye T, et al. Excess all-cause mortality during the COVID-19 pandemic in Europe - preliminary pooled estimates from the EuroMOMO network, March to April 2020. *Euro Surveill* 2020;25:2001214.
17. Cacciapaglia G, Cot C, Sannino F. Second wave COVID-19 pandemics in Europe: a temporal playbook. *Sci Rep* 2020;10:15514.
18. Waydhas C, Hosbach I, Bockelmann-Jung S, Hamsen U, Kaufmann P, Knop-Hammad V, et al. [Algorithm for flexible decision-making in the intra-hospital management of patients with the changing requirements of the SARS-CoV-2 pandemic]. *Notf Rett Med* 2020 Jul 7:1-8. German.
19. Lai JW, Cheong KH. Superposition of COVID-19 waves, anticipating a sustained wave, and lessons for the future. *Bioessays* 2020;42:e2000178.
20. Andrey DO, Cohen P, Meyer B, Torriani G, Yerly S, Mazza L, et al. Diagnostic accuracy of Augurix COVID-19 IgG serology rapid test. *Eur J Clin Invest* 2020;50:e13357.
21. Porte L, Legarraga P, Vollrath V, Aguilera X, Munita JM, Araos R, et al. Evaluation of a novel antigen-based rapid detection test for the diagnosis of SARS-CoV-2 in respiratory samples. *Int J Infect Dis* 2020;99:328-33.
22. Tanaka MJ, Oh LS, Martin SD, Berkson EM. Telemedicine in the Era of COVID-19: The Virtual Orthopaedic Examination. *J Bone Joint Surg Am* 2020;102:e57.
23. Mueller AL, McNamara MS, Sinclair DA. Why does COVID-19 disproportionately affect older people? *Aging (Albany NY)* 2020;12:9959-81.
24. Kang SJ, Jung SI. Age-Related Morbidity and Mortality among Patients with COVID-19. *Infect Chemother* 2020;52:154-64.
25. Romero Starke K, Petereit-Haack G, Schubert M, Kämpf D, Schliebner A, Hegewald J, et al. The Age-Related Risk of Severe Outcomes Due to COVID-19 Infection: A Rapid Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17:5974.





## The Psychometric Property Evaluation of the Turkish Version of the Osteoporosis Awareness Scale

Osteoporoz Farkındalık Ölçeği Türkçe Formunun Psikometrik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

© Sibel Ocak Aktürk, © Recı Meseri\*, © Melek Gülsün Özentürk\*\*

Çanakkale Onsekiz Mart University Faculty of Health Sciences, Department of Midwifery, Çanakkale, Turkey

\*Ege University Faculty of Health Sciences, Department of Nutrition and Dietetics, İzmir, Turkey

\*\*Ege University Faculty of Health Sciences, Department of Midwifery, İzmir, Turkey

### Abstract

**Objective:** This study aimed to determine the validity and reliability of the Turkish version of the Osteoporosis Awareness Scale (OAS) developed to assess people's osteoporosis awareness.

**Materials and Methods:** This methodological study was designed to investigate the validity and reliability of the "OAS" in Turkish society. This study included healthcare workers who worked in Community Health and Family Health Centers (n=346). Numbers, percentages, t-test, correlation analysis, Cronbach's alpha reliability coefficient, and factor analysis methods were used to analyze the data.

**Results:** The Cronbach's alpha reliability coefficient was 0.94 for the overall OAS and 0.86, 0.82, 0.88, 0.88, 0.85 for its bone physiology, preventive behaviors, risk factors, exercise, and characteristics of osteoporosis sub-dimensions, respectively. The exploratory factor analysis demonstrated that the scale explained 66.16% of the total variance. According to the confirmatory factor analysis, factor loadings of the scale ranged between 0.64 and 0.82, and CMIN(x2)/df was 3.384, goodness-of-fit index was 0.85, normed fit index was 0.83, comparative fit index was 0.88, and RMSEA was 0.08.

**Conclusion:** Results indicate that the Turkish version of the OAS highly valid and reliable, which can be administered in future studies.

**Keywords:** Osteoporosis, awareness, validity and reliability, osteoporosis awareness scale

### Öz

**Amaç:** Bu araştırma ile osteoporozla yönelik farkındalığı değerlendirmek üzere geliştirilen Osteoporoz Farkındalık Ölçeği (OAS) Türkçe Formu'nun geçerlik ve güvenilirliğini belirlemek amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Araştırma, "OAS"nin Türk toplumundaki geçerlik ve güvenilirliğini değerlendirmek üzere planlanmış metodolojik tipte bir çalışmadır. Bu çalışmanın örneklemini İzmir İl Sağlık Müdürlüğü bünyesinde yer alan İzmir ili Karşıyaka ilçesine bağlı birinci basamak sağlık hizmeti veren birimlerde, (Toplum Sağlığı ve Aile Sağlığı Merkezleri), görevli olan ve çalışmaya katılmayı kabul eden sağlık çalışanları oluşturmuştur (n=346). Verilerin analizinde sayı, yüzde, t-testi, korelasyon analizi, Cronbach alfa güvenilirlik katsayısı ve faktör analizi yöntemleri kullanılmıştır.

**Bulgular:** Ölçeğin tamamının Cronbach alfa güvenilirlik katsayısı 0,94; beş alt boyutun Cronbach alfa güvenilirlik katsayısı sırasıyla 0,86, 0,82, 0,88, 0,88, 0,85'tir. Madde-toplam puan korelasyonları ise 0,497 ile 0,739 arasında değer almaktadırlar (p<0,05). Ölçeğin kararlılığını değerlendirmek için dört hafta ara ile yapılan test-tekrar test uygulamasının puan ortalamaları arasında fark bulunmamıştır (p>0,05). Açıklayıcı faktör analizi ile ölçeğin, toplam varyansın %66,16'sını açıkladığı saptanmıştır. Maddelerin faktör yükleri 0,50 ile 0,82 arasında olup, doğrulayıcı faktör analizi ile ölçeğin faktör yüklerinin 0,64 ile 0,82 arasında ve CMIN(x2)/df =3,384, uyum iyiliği indeksi =0,85, normlu uyum indeksi =0,83, karşılaştırmalı uyum indeksi =0,88, RMSEA'nın 0,08 olduğu saptanmıştır.

**Sonuç:** Sonuçlar, OAS'nin Türkçe geçerliği ve güvenilirliğinin yüksek olduğunu ve yapılacak araştırmalarda kullanılabileceğini göstermektedir.

**Anahtar kelimeler:** Osteoporoz, farkındalık, geçerlik ve güvenilirlik, osteoporoz farkındalık ölçeği

## Introduction

Osteoporosis is an irreversible skeletal system disease that usually progresses without any symptoms, affects bone density and quality, and thus causes an increase in bone fragility. Nowadays, with the increase in life expectancy, osteoporosis has become an important public health problem due to its increasing incidence (1,2).

Osteoporosis, which causes bone fragility in individuals as they age, is also responsible for the increase in morbidity and mortality rates in old age, which is also considered as a social problem, because it requires costly investment allocated to osteoporosis treatment and causes workforce losses (3).

While sex (female), ethnicity (Asian, Spanish), advanced age, family history of osteoporosis or fractures are among the non-modifiable risk factors leading to osteoporosis, inadequate calcium intake, obesity, physical inactivity, smoking, alcohol use, vitamin D deficiency and caffeine intake are among the modifiable risk factors (3,4). Osteoporosis is a preventable disease if risk factors are identified early and changes in lifestyle are made (5). Due to osteoporosis and its complications, an individual's activities of daily living are restricted and the individual may experience psychological problems as well. Therefore, the individual's quality of life is gradually affected adversely. Women are at a higher risk than are men, and thus women should be informed about the early diagnosis of osteoporosis and how to prevent it from a young age by providing them with continuous and regular training (6,7). Health professionals such as physicians, midwives and nurses who have served the same population for many years in primary health care services can significantly contribute to efforts aimed at determining the risk groups and raising people's awareness of this issue.

In the literature, various scales have been developed on osteoporosis. These scales are used to determine individuals' osteoporosis knowledge levels (8-10), diagnosis of the disease (11), their health beliefs about osteoporosis (12), and their perception of self-efficacy towards osteoporosis (13). Populations of studies conducted on osteoporosis are mostly women and students (14-16). On the other hand, the number of studies conducted with health professionals who assume significant responsibilities in the diagnosis, evaluation and treatment of osteoporosis is rather limited (17-19). In this context, the aim of this study was to evaluate osteoporosis awareness for health professionals and to determine the validity and reliability of the Turkish version of the Osteoporosis Awareness Scale (OAS).

## Materials and Methods

### Study Design and Sample

The population of this methodological study planned to perform the validity and reliability study of the Turkish version of the OAS in society comprised of healthcare professionals working in Community Health and Family Health Centers in Karşıyaka district of İzmir Province affiliated to the İzmir Provincial Health

Directorate. The study was conducted between March and June 2019 in İzmir. A sample size of 5-10 times the number of items in the scale is recommended for scale validity and reliability studies (20). Since OAS consists of 31 items, a sample size of 155 and 310 participants was expected. According to the recommendations, a sample size of more than ten times the number of items was aimed, and 346 health professionals were included in this study. The inclusion criterion of the study is as follows: working as a health worker in the units providing primary health care services in Karşıyaka district of İzmir province. The data were collected by face-to-face interview technique. Data collection was applied by using face-to-face interview technique.

### Data Collection Tools

The study data were collected using the Healthcare Professional Information Form and the Turkish version of the OAS. It took each participant about 10-15 minutes to fill in the tools.

### Healthcare Professional Information Form

The form developed by the researchers based on the relevant literature (3,12). includes 10 items questioning the healthcare professionals' socio-demographic characteristics and their knowledge of general health.

### Osteoporosis Awareness Scale

The scale Developed by Choi et al. (3) in 2008 in English consists of 31 items and 5 sub-dimensions. The responses given to the items of the OAS are rated on a 4-point Likert type scale ranging from 1 to 4 (4= I know very well, 3= I know, 2= I know a little, 1= I do not know at all). The minimum and maximum possible scores to be obtained from the OAS are 31 and 124 respectively. The higher the mean score obtained from the overall scale is the higher the level of awareness of osteoporosis is. The scale does not have reverse-scored items and cut-off point. While Cronbach's alpha ( $\alpha$ ) reliability coefficient of the scale was found to be 0.948, Confirmatory Factor Analysis (CFA) was not performed in the original study.

### Statistical Analysis

In the analysis of the study data, descriptive statistics were given in the arithmetic mean, standard deviation, numbers and percentages. Whether the data were normally distributed was determined using the Shapiro-Wilk normality test. The data obtained were analyzed using the IBM SPSS Version 24.0 statistics package program. P-values less than 0.05 were considered statistically significant.

### Validity and Reliability Analysis

#### Language Validity

In order to make the language equivalence, the scale was translated from English to Turkish by experts in the field of health sciences who know both languages. After the translations were made, the translations made by the expert researchers were analyzed and the most appropriate expressions to be used in the Turkish version of the scale were determined and the

translated text on which consensus was reached was created. Then the final form of Turkish version of the scale produced was translated back to English from Turkish by another expert with a good command of both languages and the approval of the author of the original scale was obtained.

### Content and Construct Validity Analyses

To find out whether the overall OAS and its items adequately define the feature to be measured, experts were consulted to obtain their opinions. The experts' opinions were evaluated through the Davis (21) technique. The content validity index (CVI) of the OAS and its items was calculated by dividing the number of experts who rated an item as "appropriate" or "needs slight revision" by the number of all the experts. A CVI higher than 0.8 indicates that the items of the scale are sufficient in terms of content validity (22). The content validity of the measurement tool was scored by five experts who have a good knowledge of the field of science for which the scale was prepared.

The exploratory factor analysis (EFA) was conducted to investigate the relationship between the scale items and factors. Before performing the factor analysis, whether the data set provided multivariate normality was investigated using the Bartlett's test of Sphericity (BTS), and the adequacy level of the sample size was evaluated with the Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) test. While the EFA was performed, the principal components analysis, and of the rotation methods, the Orthogonal Rotation and Varimax rotation were used to reveal the implicit structure of the OAS.

CFA was performed in order to find out whether the model that was previously tested and determined with EFA fitted the model to be adapted to the culture of the society. The IBM SPSS AMOS (Statistical Package for the Social Sciences-Analysis of Moment Structures) 25.0 analysis program was used to perform the CFA.

### Reliability Analysis

In the present study, the stability of the scale over time was checked with the intermittent method in which 40 people included in the study sample underwent the test-retest application at a 4-week interval. To determine the internal consistency of the scale, the Cronbach's  $\alpha$  reliability coefficient and the item-total score analysis were used.

### Ethical Considerations

In order to perform the validity and reliability study of the Turkish version of the OAS in primary health care workers, the permission was obtained from Choi et al. (3) who developed the OAS via e-mail. To conduct the study, ethical approval from a Ege University Medical Research Ethics Committee (decision no: 19-2T/23, date: 06.02.2019) was obtained. From the healthcare professionals who agreed to participate in the study, verbal and written consent was obtained. The participants who were administered the data collection tools using the face-to-face interview technique marked the options of the items they chose in the tools.

## Results

### Sample Characteristics

The research was completed with 346 healthcare workers who met the inclusion criteria. Their mean age was  $46.7 \pm 9.9$  years. The distribution of the participants according to their professions is as follows: 34.7% were physicians, 37% were midwives, 4.3% were nurses and 4% were from other professions (dentist, dietician, psychologist etc.). Their mean length of service in the profession was  $23.1 \pm 9.5$  years ranging from 1 to 49 years. Of the healthcare professionals, 8.1% were senior high school graduates, 17.9% had an associate's degree, 3.4% had a bachelor's degree, and 35.5% had a post-graduate degree (Table 1).

### Validity Analysis

#### Language and Content Validity

In the present study, while opinions of three experts were obtained to ensure the language validity of the measurement tool, opinions of five experts were obtained to evaluate the

**Table 1. Socio-demographic characteristics of the participating healthcare professionals (n=346)**

Socio-demographic characteristics	Number	%
<b>Sex</b>		
Men	91	26.3
Women	255	73.7
<b>Marital status</b>		
Married	284	82.1
Single	62	17.9
Total	346	100
<b>Educational attainment</b>		
Senior high school	28	8.1
Associate's degree	62	17.9
Bachelor's degree	133	38.4
Postgraduate degree	123	35.5
<b>Profession</b>		
Physician	120	34.7
Midwife	128	37
Nurse	84	24.3
Other	14	4
<b>Length of service in the profession</b>		
1-5 years	12	3.47
6-10 years	26	7.51
11-15 years	49	14.16
16-20 years	47	13.58
21-25 years	57	16.47
26-30 years	78	22.54
31-35 years	54	15.61
36-40 years	20	5.78
$\geq 41$ years	3	0.87
<b>Total</b>	<b>346</b>	<b>100</b>

content validity. The CVI was 0.95 for the overall Turkish version of the OAS and varied between 0.60 and 1 for its items.

### Construct Validity

#### Exploratory Factor Analysis

According to the results of the KMO and Bartlett Sphericity tests conducted to evaluate the adequacy of the sample size and to determine whether the data were homogeneously distributed before the EFA was conducted, the following values were determined: KMO: 0.921;  $\chi$  (351): 6110.786; BTS:  $p < 0.05$ .

After the analysis performed during the validity and reliability study of the Turkish version of the OAS, the number of the items was reduced to 27. Of the items, in the measurement tool, item 18 whose factor loading was low and items 22, 23 and 29 which overlapped were excluded from the analysis. The remaining 27 items within the scope of the analysis were collected under five sub-dimensions: bone physiology, preventive behaviors, risk factors, exercise and characteristics of osteoporosis (Table 2).

The factor loadings of the OAS range between 0.509 and 0.820. These factors account for 66.165% of the total variance. As for the sub-dimensions, bone physiology, preventive behaviors, risk factors, exercise and characteristics of osteoporosis accounted for 14.28%, 14.25%, 13.53%, 12.22% and 11.89% of the total variance respectively (Table 2).

#### Confirmatory Factor Analysis

According to the CFA, the structural equation modeling results of the scale were significant at the level of  $p < 0.05$ , and that the 27 items and five sub-dimensions constituting the scale were related to the scale structure (Figure 1, Table 3).

The model was modified. During the modification, variables that decreased the fit were determined, and new covariates were created for those with high covariance among residual values (e1-e2; e5-e6; e8-e13; e9-e13; e23-e24). According to the renewed fit indices after the modification, root mean square error of approximation (RMSEA) (0.08), goodness-of-fit index (GFI) (0.85), comparative fit index (CFI) (0.88), root mean squared residual (RMR) (0.036) and  $\chi^2$  (3.384) ( $p < 0.05$ ) values indicated the fit of the model was at an acceptable level (Figure 1, Table 3).

#### Reliability Analysis

According to the reliability analysis of the OAS and its sub-dimensions, Cronbach's  $\alpha$  reliability coefficients were as follows: 0.949 for the overall OAS, 0.866 for the bone physiology sub-dimension, 0.862 for the preventive behaviors sub-dimension, 0.882 for the risk factors sub-dimension, 0.866 for the exercise and 0.858 for the characteristics of osteoporosis sub-dimension. The analysis of the item-total score correlations of the OAS revealed that the distribution of the item total correlation values of the scale items ranged between 0.497 and 0.739 ( $p < 0.05$ ) (Table 2).

### Internal Consistency of the Subscales

A statistically positive and significant relationship was determined between the mean scores for the sub-dimensions of the OAS obtained from the test-retest application. The dependent samples t-test conducted to determine whether there was a difference between the mean scores obtained from the scale and its sub-dimensions demonstrated that the difference between the two application scores was not statistically significant ( $p > 0.05$ ).

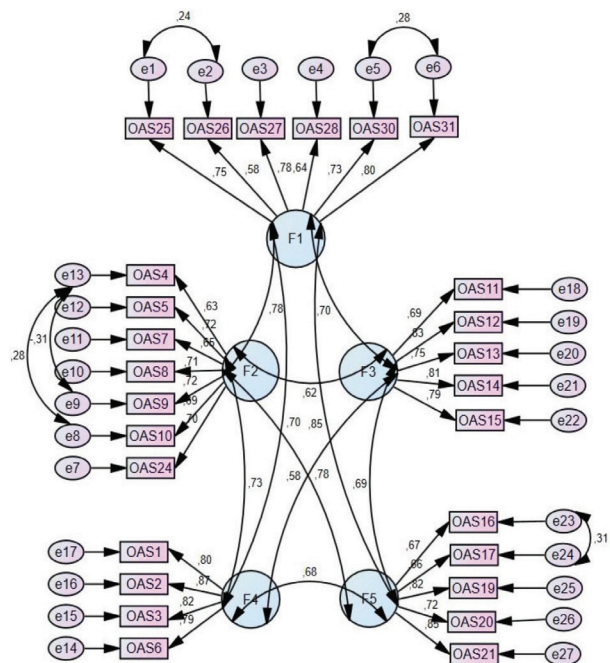
### Discussion

#### Content Validity of the OAS

If the CVI is above 0.80, then the measurement tool can be said to have content validity (21,23,24). While the CVI of the sub-dimensions of the Turkish version of the OAS ranged between 0.60 and 1.00, the CVI of the overall OAS was 0.95.

#### Construct Validity of the Scale

According to the literature, KMO values should be between 0.5 and 1.0, and values below 0.5 indicate that the sample is not sufficient for the factor analysis (25). In order to perform the factor analysis, whether the data set provides the multivariate normality is assessed by the BTS. A p-value less than 0.05 in the Bartlett's test of sphericity means that the data provide multivariate normal distribution (25). In the present study, KMO was 0.921;  $\chi$  (351) was 6110.786; BTS p-value was



**Figure 1.** Model according to the confirmatory factor analysis of the Osteoporosis Awareness Scale  
F1: Bone physiology, F2: Preventive behaviors, F3: Risk factors, F4: Exercise, F5: Characteristics of osteoporosis sub-dimensions, RMSEA: Root mean square error of approximation, OAS: Osteoporosis Awareness Scale  
 $\chi^2=3.384$  ( $p < 0.05$ ), RMSEA=0.08

**Table 2. Exploratory factor analysis, Cronbach's alpha reliability coefficient and item total correlation of the Osteoporosis Awareness Scale**

Items	Items number	Factors					Item total correlation
		F1	F2	F3	F4	F5	
Bone is mainly made of calcium.	28	0.696	-	-	-	-	0.625
Bone density loss starts at the end of the 30s.	30	0.693	-	-	-	-	0.691
Osteoporosis is a condition in which the bone becomes porous due to deterioration in bone mass.	31	0.661	-	-	-	-	0.732
Eating salty foods interferes with the absorption of calcium in the body.	25	0.640	-	-	-	-	0.704
Regular meals usually do not meet the daily calcium requirement of the body.	26	0.623	-	-	-	-	0.570
The ages at which the bone mass peaks are between the 20s and 30s.	27	0.561	-	-	-	-	0.691
Drinking at least two glasses (500 mL) of milk a day is a good source of calcium.	10	-	0.820	-	-	-	0.707
Anchovies and dairy products are good sources of calcium in the prevention of osteoporosis.	4	-	0.635	-	-	-	0.585
Diets that cause excessive weight loss should be avoided to prevent osteoporosis.	5	-	0.622	-	-	-	0.657
Eating yellow, green leafy vegetables helps prevent osteoporosis.	9	-	0.621	-	-	-	0.636
Osteoporosis can be prevented with lifestyle changes such as having a diet rich in calcium, and exercising.	7	-	0.595	-	-	-	0.604
People who consume too much alcohol, tobacco, and caffeine are at greater risk for osteoporosis.	8	-	0.586	-	-	-	0.635
Taking regular calcium supplements before menopause can prevent osteoporosis.	24	-	0.509	-	-	-	0.620
People who constantly take steroids (cortisone) are at a greater risk for osteoporosis.	11	-	-	0.807	-	-	0.665
People with a family history of osteoporosis are at a greater risk for osteoporosis.	15	-	-	0.776	-	-	0.738
People who have had ovarian surgery are at a greater risk for osteoporosis.	14	-	-	0.752	-	-	0.755
People who underwent gastrectomy (partial or complete surgical removal of the stomach) are at a greater risk for osteoporosis.	12	-	-	0.719	-	-	0.745
Small-boned or thin people are at a greater risk for osteoporosis.	13	-	-	0.659	-	-	0.687
Jogging at a slow pace or walking helps prevent osteoporosis.	2	-	-	-	0.796	-	0.812
Twenty to 30 minutes of regular exercise is important for the promotion and maintenance of bone health.	1	-	-	-	0.786	-	0.741
A sedentary lifestyle or lack of weight-bearing exercises increases the likelihood of developing osteoporosis.	6	-	-	-	0.718	-	0.713
Regular exercise is essential in the prevention of osteoporosis.	3	-	-	-	0.710	-	0.749
Bones of people with osteoporosis can fracture easily.	16	-	-	-	-	0.789	0.673
Menopause can accelerate the progression of osteoporosis.	21	-	-	-	-	0.631	0.771
Postmenopausal estrogen therapy can slow the progression of osteoporosis.	20	-	-	-	-	0.620	0.646
Osteoporosis can be diagnosed with a bone mineral density test.	19	-	-	-	-	0.602	0.735
Osteoporosis is more common in women than it is in men.	17	-	-	-	-	0.600	0.628
Cronbach's alpha reliability coefficient		0.866	0.862	0.882	0.886	0.858	0.949
Variance explained (%)		14.28	14.25	13.53	12.22	11.89	66.165
Eigenvalue (λ)		11.972	1.875	1.501	1.349	1.167	-

KMO=0.921;  $\chi^2(351)=6110.786$ ; BTS  $p<0.05$ . F1: Bone physiology, F2: Preventive behaviors, F3: Risk factors, F4: Exercise, F5: Characteristics of osteoporosis accounted, BTS: Bartlett's test of Sphericity, KMO: Kaiser-Meyer-Olkin



less than 0.05 These results indicate that the sample size was sufficient for the EFA and the distribution of the data set was homogeneous.

In the literature, in multi-factor measurement tools, if item factor loadings explain 40% to 60% of the total variance, this is accepted as sufficient (26,27). According to studies, the higher the variance ratio is, the stronger the factor structure of the scale is. In the present study, it was determined that the Turkish version of the OAS explained 66.165% of the total variance and had five sub-dimensions with an eigenvalue above 1. That the variance explained was high in the present study indicates that the scale accurately measured the property to be measured. In addition, these results indicate that the Turkish version of the OAS is consistent with the construct of the original scale which has five sub-dimensions.

In the literature, it is stated that if the loading value of an item of a measurement tool is less than 0.32 in more than one sub-dimension and that if the difference between the factor loadings of the item in two sub-dimensions is less than 0.10, which indicates that the items overlap, then this item should be removed from the scale (25,28).

It is stated that if an item is to be included in any factor of a measurement tool, then its factor loading value should be at least 0.32 (25). Therefore, based on the results of the EFA performed in the present study, the items 18, 22, 23, 29 were removed from the scale because the item 18 had a factor loading less than 0.32 and the difference between the factor loading values of the items 22, 23, 29 in two factors was less than 0.10.

CFA was not performed in the original study. In the CFA conducted in the present study, a value of  $\leq 0.08$  for RMSEA indicates acceptable fit, while  $\leq 0.05$  indicates perfect fit (29).

According to the first level multifactorial CFA results, in the indexes of the Turkish version of the OAS, RMSEA was 0.08, which indicated the fit was acceptable. Although there are different citations in the literature regarding the criteria of goodness of fit, values of  $0.80 \leq CFI \leq 0.90$ ,  $0.80 \leq$  normed fit index  $\leq 0.95$ ,  $0.85 \leq GFI \leq 0.90$ , and  $0 \leq RMR \leq 0.080$  indicate acceptable

fit (29,30). According to the goodness of fit indices of the Turkish version of the OAS, CFI was 0.88, GFI was 0.85, RMR was 0.036,  $\chi^2$  was 3.384 ( $p < 0.05$ ) and RMSEA was 0.08, which indicated that an acceptable level of fit was achieved (Table 3). After the CFA, it was determined that the factor loadings of the Turkish version of the OAS were over 0.50 and varied between 0.64 and 0.82.

### Reliability of the OAS

The Cronbach's  $\alpha$  reliability coefficient ranges between 0 and 1. The fact that a scale's Cronbach's  $\alpha$  coefficient is as close to 1 as possible means that the scale is highly reliable (31,32). If the Cronbach's  $\alpha$  coefficient is less than 0.40, the scale is not reliable, if it is between 0.40 and 0.59, its reliability is low, if it is between 0.60 and 0.79, it is regarded quite reliable, and if it is between 0.80 and 1.00, it is considered very reliable (23,29). The Cronbach's  $\alpha$  reliability coefficient of the OAS developed by Choi et al. (3) (2008) was 0.948.

In the current study, the Cronbach's  $\alpha$  reliability coefficient of the Turkish version of the OAS was 0.949 for the overall scale, 0.866 for the "bone physiology" sub-dimension, 0.862 for the "preventive behaviors" sub-dimension, 0.882 for the "risk factors" sub-dimension; 0.886 for the "exercise" sub-dimension, and 0.858 for the "characteristics of osteoporosis" sub-dimension (Table 2). That the Cronbach's  $\alpha$  values of the OAS and its sub-dimensions are over 0.80 in the present study indicates that both the overall OAS and its sub-dimensions are highly reliable.

In item selection, there is no certain standard indicating that the item's reliability will be insufficient when the item's correlation coefficient is lower than which value of the correlation coefficient. However, according to Büyüköztürk (20), Şencan (27), and Karasar (33), if the correlation coefficient is greater than 0.25, 0.30 and 0.50 respectively, the item is regarded reliable. It is recommended that items with low correlation should be removed from the measurement tool (27,28,33). In the present study, the correlation coefficients of the 27-item scale ranged between 0.497 and 0.739 and thus they were accepted as statistically significant for all the items of the OAS (Table 2).

The minimum required value for the item-total test correlation to be sufficient is 0.30 (34). In the current study, the item-total correlation was above 0.30.

In order to determine the distinctiveness of the items in the scale, the raw scores obtained from each factor were ranked in the ascending order from the lowest to the highest, and the mean scores of the groups in the bottom 27% and top 27% were compared with the independent samples t-test. The result of the comparison indicated a significant difference between the mean lower and upper group item scores for each sub-dimension in terms of all the items at the  $p < 0.05$  level. Therefore, it can be said that the sub-dimensions of the scale are distinctive in terms of measuring the desired quality.

These results indicate that all the items of the Turkish version of

**Table 3. Fit indices in the confirmatory factor analysis before and after the modification of the Osteoporosis Awareness Scale**

	Acceptable fit criteria*	Pre-modification fit indices	Post-modification fit indices
RMSEA	$0.05 \leq RMSEA \leq 0.08$	0.09	0.08
NFI	$0.80 \leq NFI \leq 0.95$	0.82	0.83
CFI	$0.80 \leq CFI \leq 0.90$	0.86	0.88
GFI	$0.85 \leq GFI \leq 0.90$	0.82	0.85
RMR	$0 \leq RMR \leq 0.080$	0.038	0.036
CMIN/df	$3 \leq \chi^2/df \leq 5$	3.714	3.384

\* (1-3), NFI: Normed fit index, CFI: Comparative fit index, GFI: Goodness-of-fit index, RMR: Root mean squared residual, RMSEA: Root mean square error of approximation

the OAS have adequate correlation with the total score of the five sub-dimensions, which suggests that the item reliability of the sub-dimensions of the scale is high (Table 2).

### Strength and Limitations

One of the strengths of the present study is that in the study, the awareness of physicians, midwives, nurses and all other healthcare professionals who served the same population in primary health care for many years about osteoporosis was investigated. The main limitation of the study was that it was conducted only with healthcare professionals in a single center.

### Conclusion

According to the results of the present study, The Turkish version of the OAS is a valid and reliable measurement tool and it can be used to assess "awareness of osteoporosis". Evaluation of the awareness of students studying in health-related departments such as medicine, midwifery, nursing, etc. about osteoporosis from their school years and the elimination of any missing/incorrect information before graduation are very important. The quality of the healthcare services provided by healthcare workers will be improved through the in-service training programs to be organized to assess their awareness of osteoporosis. It may be recommended that the OAS should be administered to the healthy population in order to increase the society's awareness of osteoporosis, the importance of early diagnosis of osteoporosis and prevention of osteoporosis, and if appropriate, it should be included in the screenings performed especially in primary care units.

### Ethics

**Ethics Committee Approval:** To conduct the study, ethical approval from a Ege University Medical Research Ethics Committee was obtained (decision no: 19-2T/23, date: 06.02.2019).

**Informed Consent:** From the healthcare professionals who agreed to participate in the study, verbal and written consent was obtained.

**Peer-review:** Internally peer-reviewed.

### Authorship Contributions

Concept: S.O.A., M.G.Ö., Design: S.O.A., M.G.Ö., Data Collection or Processing: S.O.A., R.M., Analysis or Interpretation: S.O.A., M.G.Ö., R.M., Literature Search: S.O.A., Writing: S.O.A., M.G.Ö., R.M.

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

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

### References

1. Föger-Samwald U, Dovjak P, Azizi-Semrad U, Kersch-Schindl K, Pietschmann P. Osteoporosis: Pathophysiology and therapeutic options. *EXCLI J* 2020;19:1017-37.

2. Mak YW, Kao AHF, Tam LWY, Tse VWC, Tse DTH, Leung DYP. Health-promoting lifestyle and quality of life among Chinese nursing students. *Prim Health Care Res Dev* 2018;19:629-36.
3. Choi E, Kim J, Chung M, Hwang K. [Development of an osteoporosis awareness scale for women]. *J Korean Acad Nurs* 2008;38:813-21.
4. Muñoz-Garach A, García-Fontana B, Muñoz-Torres M. Nutrients and Dietary Patterns Related to Osteoporosis. *Nutrients* 2020;12:1986.
5. Hejazi J, Davoodi A, Khosravi M, Sedaghat M, Abedi V, Hosseini S, et al. Nutrition and osteoporosis prevention and treatment. *Biomedical Research and Therapy* 2020;7:3709-20.
6. Abdolalipour S, Mirghafourvand M. Effect of Education on Preventive Behaviors of Osteoporosis in Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int Q Community Health Educ* 2021;41:325-47.
7. Golob AL, Laya MB. Osteoporosis: screening, prevention, and management. *Med Clin North Am* 2015;99:587-606.
8. Winzenberg TM, Oldenburg B, Frendin S, Jones G. The design of a valid and reliable questionnaire to measure osteoporosis knowledge in women: the Osteoporosis Knowledge Assessment Tool (OKAT). *BMC Musculoskelet Disord* 2003;4:17.
9. Pande KC, de Takats D, Kanis JA, Edwards V, Slade P, McCloskey EV. Development of a questionnaire (OPQ) to assess patient's knowledge about osteoporosis. *Maturitas* 2000;37:75-81.
10. Hallit S, El Hage C, Hajj A, Salameh P, Sacre H, Rahme C, et al. Construction and validation of the Lebanese Osteoporosis Knowledge Scale among a representative sample of Lebanese women. *Osteoporos Int* 2020;31:379-89.
11. Kayacan H. Osteoporosis scale for the diagnosis in primary health care institutions (thesis). Süleyman Demirel Univ; 2011.
12. Kim KK, Horan ML, Gendler P, Patel MK. Development and evaluation of the Osteoporosis Health Belief Scale. *Res Nurs Health* 1991;14:155-63.
13. Horan ML, Kim KK, Gendler P, Froman RD, Patel MD. Development and evaluation of the Osteoporosis Self-Efficacy Scale. *Res Nurs Health* 1998;21:395-403.
14. Koçak FA, Barut Ö, Kurt EE, Şaş S, Durmaz HÖ, Tuncay F, et al. Knowledge Level and Awareness About Calcium Deficiency, Vitamin D Deficiency and Osteoporosis Among Physical Therapy and Rehabilitation School Students *Turk J Osteoporos* 2020;26:23-9.
15. Oumer KS, Liu Y, Yu Q, Wu F, Yang S. Awareness of osteoporosis among 368 residents in China: a cross-sectional study. *BMC Musculoskelet Disord* 2020;21:197.
16. Shawashi TO, Darawad M. Osteoporosis Knowledge, Beliefs and Self-efficacy Among Female University Students: A Descriptive Study. *The Open Nursing Journal* 2020;14:211-9.
17. Aydın T. Awareness of Osteoporosis in Orthopaedic Surgeons. *Turkish Journal of Osteoporosis* 2020;26:63-9.
18. Dai W, Peng L, Xiong Y, Reynolds N, He A, Liu M, et al. Osteoporosis health beliefs and self-efficacy among orthopedic nurses in Hunan Province, China. *Int J Orthop Trauma Nurs* 2021;40:100839.
19. Peng L, Reynolds N, He A, Liu M, Yang J, She P, et al. Osteoporosis knowledge and related factors among orthopedic nurses in Hunan province of China. *Int J Orthop Trauma Nurs* 2020;36:100714.
20. Büyükköztürk Ş. Data analysis handbook for social sciences. Ankara: Ak Publishing; 2017.
21. Davis LL. Instrument review: Getting the most from a panel of experts. *Applied nursing research* 1992;5:194-7.
22. Yurdugül H, Bayrak F. Content validity measures in scale development studies: Comparison of content validity index and kappa statics. *Hacettepe University Journal of Education* 2012;264-71.
23. Alpar R. Practical Statistics and Validity Reliability with Examples from Sports Health and Education Sciences. 5th ed. Ankara: 2018.
24. Erdoğan S, Nahcivan N, Esin MN. Hemşirelikte araştırma: süreç, uygulama ve kritik. 2.Baskı ed: Nobel Tıp Kitabevi; 2015. p.193-233.
25. Seçer İ. Psikolojik test geliştirme ve uyarlama süreci: SPSS ve LISREL uygulamaları: Anı yayıncılık; 2018.

26. Gürbüz S, Şahin F. Sosyal Bilimlerde Araştırma Yöntemleri Felsefe-Yöntem-Analiz. 4thedition Seçkin Yayınevi. 2017;134:131-236.
27. Şencan H. Sosyal ve davranışsal ölçümlerde geçerlilik ve güvenilirlik. Ankara: Seçkin Matbaası. 2005.
28. Büyüköztürk Ş. Factor Analyses. Educational Administration in Theory and Practice. 2002. p. 470-83.
29. Karagöz Y. SPSS ve AMOS uygulamalı nitel-nicel-karma bilimsel araştırma yöntemleri ve yayın etiği. Nobel Akademik Yayıncılık. Ankara: 2017.
30. Simon D, Kriston L, Loh A, Spies C, Scheibler F, Wills C, et al. Confirmatory factor analysis and recommendations for improvement of the Autonomy-Preference-Index (API). Health Expect 2010;13:234-43.
31. Tavşanlı E. Tutumların ölçülmesi ve SPSS ile veri analizi (Measurement of attitudes, and data analysis with SPSS). Ankara: Nobel Publishing; 2010.
32. Doğan İ, Özdamar K. The effect of different data structures, sample sizes on model fit measures. Communications in Statistics-Simulation and Computation 2017;46:7525-33.
33. Karasar N. Bilimsel araştırma yöntemi (28. Baskı). Ankara: Nobel yayın dağıtım. 2015.
34. Kline P. The handbook of psychological testing: Psychology Press; 2000.



## Postmenopozal Osteoporoz Tedavisinde Denosumabın Etkinliği: Bir Yıllık Takip, Tek Merkezli Çalışma

Effectiveness of Denosumab in Postmenopausal Osteoporosis Treatment: A 1-yr Follow-up Single-center Study

✉ Nihal Tezel, ✉ Damla Cankurtaran, ✉ Öznur Ecerkale, ✉ Ece Ünlü Akyüz

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

### Öz

**Amaç:** Denosumab, nükleer faktör kappa-beta ligandının reseptör aktivatörüne karşı geliştirilmiş humanize bir monoklonal antikordur. Çalışmanın amacı, yeni nesil bir ilaç olan denosumabın postmenopozal osteoporoz (OP) tedavisinde etkinliğini değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya Temmuz ve Eylül 2020 arasında toplam 15 postmenopozal OP hasta dosyası dahil edildi. Denosumabın kemik mineral yoğunluğu (KMY) değerleri üzerindeki etkisi tedavi öncesi ve 12. ay kontrolünde total lomber omurga, total kalça ve femur boynu T-skorları ve g/cm<sup>2</sup> değerleri üzerinden değerlendirildi.

**Bulgular:** Bir yıllık tedaviden sonra, toplam lomber omurga, femur boynu ve toplam kalça T-skorları önemli ölçüde azaldığı ve toplam lomber omurga ve toplam kalça KMY'lerinin anlamlı olarak arttığı görüldü (p=0,006, p=0,041, p=0,016, p=0,002, p=0,001, sırasıyla). Bir yıllık tedaviden sonra femur boynundaki KMY'de istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme saptanmadı (p=0,053). Bir yılın sonunda toplam lomber omurga kemik yoğunluğunda %17, kalça toplam kemik yoğunluğunda %26 ve femur boynu kemik yoğunluğunda %12 artış tespit edildi.

**Sonuç:** OP, dünyada yaygın görülen bir kas iskelet sistemi problemi olup, daha fazla hastanın katılımının sağlandığı, uzun takip süreli, randomize karşılaştırmalı çalışmalar literatüre katkı sağlayacaktır.

**Anahtar kelimeler:** Denosumab, kemik mineral yoğunluğu, postmenopozal osteoporoz

### Abstract

**Objective:** Denosumab is a humanized monoclonal antibody that targets the receptor activator of nuclear factor kappa-beta ligand. This study aimed to evaluate the effectiveness of denosumab, a new-generation drug, in treating postmenopausal osteoporosis (OP).

**Materials and Methods:** The study included 15 postmenopausal OP patient files between July and September 2020. The effect of denosumab on bone mineral density (BMD) was evaluated using T-scores and gr/cm<sup>2</sup> at the lumbar spine total, total hip, and femoral neck before the treatment and at the 12<sup>th</sup> month control.

**Results:** After 1 year of treatment, total lumbar spine, femoral neck, and total hip T-scores significantly decreased, whereas total lumbar spine and total hip BMDs significantly increased (p=0.006, p=0.041, p=0.016, p=0.002, p=0.001, respectively). There was no statistically significant improvement in BMD in the femoral neck after 1 year of treatment (p=0.053). At the end of 1 year, total lumbar spine bone density increased by 17%, total hip bone density increased by 26%, and femoral neck bone density increased by 12%.

**Conclusion:** Since OP is a global public health issue, long-term, randomized comparative studies with more patients are required.

**Keywords:** Denosumab, bone mineral density, postmenopausal osteoporosis

## Giriş

Osteoporoz (OP), kemik yapım ve yıkım arasındaki dengenin bozulması sonucu kemik mikromimarisinin bozulması ve bunun sonucunda kırılabilirliğinde artış ile karakterize ilerleyici sistemik iskelet hastalığıdır (1). Çoğunlukla postmenopozal dönemde östrojen eksikliği sebebiyle görülmektedir. Tüm dünyada yaşanan nüfusun artması ve beraberinde OP'ye bağlı gelişebilecek kırık riskleri nedeniyle önemli bir sağlık sorunu haline almıştır (2). Denosumab OP tedavisinde kullanılmak üzere onaylanmış ilk monoklonal antikordur. Nükleer faktör- kappa-beta ligandının (RANKL) reseptör aktivatörüne bağlanır ve bunu inhibe ederek anti-rezorbtiif etki gösterir.

Öncü hücrelerin osteoklasta farklılaşmasını önleyerek ve osteoklastların yaşam sürelerini kısaltarak kırık riskini azaltır (3). Türkiye'de denosumab, osteoporotik kırık öyküsü olan, diğer OP ilaçlarını tolere edemeyen veya ilaçlara yeterli yanıt alınamayan hastalarda kullanılan ilk biyolojik ajandır (4). 2010 yılında Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) onayı almıştır (5). Yapılan çalışmalarda kemik mineral yoğunluğunu (KMY) artırdığı, kırık riskini azalttığı gösterilmiştir (6). Türkiye'de postmenopozal OP tedavisi için yakın zamanda FDA onayı alıp kullanıma giren bu ilacının etkinliği ile ilgili sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır (6-9). Türkiye'den yapılan çalışmalar az sayıda olup bu çalışmalar da dev hücreli kemik tümörü tedavisi kullanımı ile ilgilidir (10,11). Çalışmamızın amacı postmenopozal OP tedavisinde yeni nesil bir ilaç olan denosumabın etkinliğini değerlendirmektir.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmamızda Temmuz-Eylül 2020 tarihleri arasında hastanemiz OP polikliniğinde takipli postmenopozal OP tanılı 6 ayda bir 60 mg subkütan denosumab tedavisi yeni başlanan 49 hastanın retrospektif olarak dosyaları incelenmiştir. Tüm verilerine ulaşılan 15 postmenopozal OP tanılı hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışma öncesi Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından onay alınmıştır (karar no: 92/12, karar tarihi: 20.07.2020). Çalışma Helsinki Bildirgesi'nin ilkelerine uygun olarak yürütülmüştür.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri, postmenopozal OP tanısıyla 6 ayda bir subkütan denosumab tedavisi alıyor ya da almış olması, hastanın başlangıç ve 1. yıl kontrol kemik dansitometri değerlerinin varlığıdır. Dışlama kriterleri; eksik veri varlığı ve kemik dansitometrelerinin hastanemiz dışı bir merkezde çekilmiş olmasıdır.

Hastaların yaşı (yıl), boyu (cm), kilosu (kg), meslekleri, eğitim düzeyleri, gebelik sayısı, menarş ve menopoz yaşı, giyim tarzı, günlük kalsiyum tüketimi, çay, kahve ve sigara kullanımı, kırık öyküsü, annede kırık öyküsü, enflamatuvar romatizmal hastalıklar, böbrek yetmezliği gibi durumların varlığı ve OP'ye neden olabilecek glukokortikoid, aromatoz inhibitörleri, proton pompa inhibitörleri gibi ilaç kullanımı hastaların dosyalarından kaydedilmiştir.

Vücut kitle indeksi (VKİ) [kilo/(boy)<sup>2</sup>] kg/m<sup>2</sup> cinsinden hesaplandı. VKİ 18,5 altında ise zayıf, 18,5-24,9 arasında ise normal, 25-

29,9 arasında ise kilolu ve 30'un üzerinde ise obez olarak kaydedildi. Eğitim düzeyleri okuma yazma durumları ve eğitim süreleri üzerinden beş gruba ayrıldı. Fiziksel aktivite düzeyinin değerlendirilmesinde haftanın en az 3 günü en az 30 dakika düzenli egzersiz yapanlar yeterli fiziksel aktivite grubuna dahil edildiler (12).

İlaç etkinliği KMY T-skoru ve gr/cm<sup>2</sup> üzerinden değerlendirildi. Bu yöntemler içerisinde en sık kullanılan dual enerji X-ışını absorpsiyometridir (DEXA) ve altın standart olarak kabul edilmektedir (5). Hastanemizde Hologic Marka DEXA cihazı kullanılmaktadır. Çalışma prensibi ışınların kemik tarafından absorbe edilmeyen ışın miktarının ölçülmesi prensibine dayanır (13). Çalışmamızda tedavi başlamadan önce ve tedavinin 12. ay kontrolünde T-skorumları ve gr/cm<sup>2</sup> değerleri değerlendirmeye alındı.

Grip benzeri semptomlar, çene osteonekrozu, atipik fraktür, hipokalsemi ve egzema gibi denosumab tedavisinde görülebilecek yan etkiler hastaların dosyalarından not edildi (6).

## İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz SPSS 15.0 programı ile yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Tanımlayıcı analizler normal dağılmayan değişkenler için ortanca ve minimum-maksimum, normal dağılan değişkenler için ortalama ve standart sapma, ordinal değişkenler frekans tabloları kullanılarak verildi. Kemik mineral dansitometri sonuçlarının 1. yılda tedavi öncesine göre değişimi Wilcoxon rank testi kullanılarak değerlendirildi.

## Bulgular

Toplamda 49 hastadan tedavi öncesi ve 1. yılındaki tüm KMY verilerine ulaşılan 15 postmenopozal OP tanılı hasta çalışmaya dahil edildi. Otuz dört hastada eksik veri olduğu için değerlendirme dışı bırakıldı. On hasta (%66,7) 65 yaş altında, 2 hasta (%13,3) 65-75 yaş arası ve 3 hasta (%20) 75 yaş üzerindeydi. VKİ ortalaması 24'tü. İki hastada (%13,3) hipertansiyon, 1 hastada (%6,7) multipl skleroz, 2 (%13,3) hastada meme kanseri öyküsü vardı. İki hastanın (%13,3) tiroid operasyon, 2 hastanın (%13,3) mastektomi + histerektomi, 1 hastanın (%6,7) histerektomi + tiroid operasyonu ve 1 hastanın (%6,7) kalça protezi operasyonu öyküsü mevcuttu. Bir hasta (%6,7) levotiron, 2 hasta (%13,3) proton pompa inhibitörü, 1 hasta (%6,7) tamoksifen kullanmaktaydı. Tüm hastalar kalsiyum ve D vitamini takviyesi almaktaydı. Altı hastada (%40) kırık öyküsü mevcuttu. Bu hastaların kırık bölgeleri ayak bileği, femur, humerus, kalça, lomber omurga ve ayak parmaklarıydı. Denosumab tedavisi öncesinde 8 hasta (%53,3) oral bifosfonat, 2 hasta (13,3) intravenöz bifosfonat, 4 hasta (%26,7) oral ve intravenöz bifosfonat ve 1 hasta (%6,7) oral bifosfonat, intravenöz bifosfonat, stronsiyum ranelat, teriparatid tedavisi almıştı. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. On iki hasta (%80) doğal yolla menopoza girerken; 3 hasta (%20) cerrahi sonrasında menopoza girmişti. Altı hasta (%30) fiziksel olarak aktif kabul edildi. Dört hastanın (%26,7) kifoza



**Tablo 1. Hastaların demografik verileri**

n=15	Ortalama ± standart sapma n (%)	
Yaş (yıl)	64,13±10,43	
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	23,94±4,33	
VKİ	Zayıf	1 (6,7)
	Normal	8 (53,3)
	Kilolu	4 (24,7)
	Obez	2 (13,3)
Yaş	65 yaş altı	10 (66,7)
	65-75 yaş arası	2 (13,3)
	75 yaş üzeri	3 (20)
Meslek	Ev hanımı	10 (66,7)
	Emekli	4 (26,7)
	Çalışan	1 (6,7)
Öğrenim durumu	Okuryazar değil	3 (20)
	Okuryazar	3 (20)
	8 yıl	5 (33,3)
	12 yıl	5 (33,3)
	12 yıl üstü	1 (6,7)
Ek hastalık	Yok	10 (66,7)
	HT	2 (13,3)
	MS	1 (6,7)
	Meme Ca	2 (13,3)
Geçirilmiş operasyon	Yok	9 (60)
	Tiroid op+ TAHBSO	2 (13,3)
	Mastektomi	2 (13,3)
	Tiroid op+ TAHBSO	1 (6,7)
	Kalça protezi	1 (6,7)
Kullandığı ilaçlar	Yok	11 (73,3)
	Levotiron	1 (6,7)
	PPI	2 (13,3)
	Tamoksifen	1 (6,7)
Kırık öyküsü	Yok/var	9 (60)/6 (40)
Kırık yeri n=6	Ayak bileği	1 (6,7)
	Femur	1 (6,7)
	Humerus	1 (6,7)
	Kalça	1 (6,7)
	Kalça +L4 vertebra	1 (6,7)
	Parmak	1 (6,7)
Annede kırık öyküsü	Yok	11(73,3)
	Var	4 (26,7)
Önceden aldıkları OP tedavileri	Oral BF	8 (53,3)
	IV BF	2 (13,3)
	Oral+IV BF	4 (26,7)
	Oral+IV BF+teriparatit+stronsiyum	1 (6,7)

OP: Osteoporoz, HT: Hipertansiyon, MS: Multipl skleroz, PPI: Proton pompa inhibitörü, BF: Bifosfonat, IV: İntravenöz, TAHBSO: Total abdominal hysterektomi+ bilateral salpingooferektomi, op: Operasyon, Ca: Kalsiyum, VKİ: Vücut kitle indeksi

vardı. Hastaların OP risk faktörleri ve laboratuvar değerleri Tablo 2 ve 3'te gösterilmiştir.

Tablo 4'te hastaların denosumab tedavisi öncesinde ve tedavinin 1. yılındaki KMY değerlerinin sonuçlarındaki değişim gösterilmiştir. Bu sonuçlara göre 1. yılın sonunda hastaların lomber, femur boyun ve femur total T-skorlarında; lomber ve femur total KMY'lerinde istatistiksel olarak anlamlı değişiklik tespit edildi (p=0,006, p=0,041, p=0,016, p=0,002, p=0,001, sırasıyla). Femur boyun KMY'de bir yıllık tedavi sonrasında değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,053).

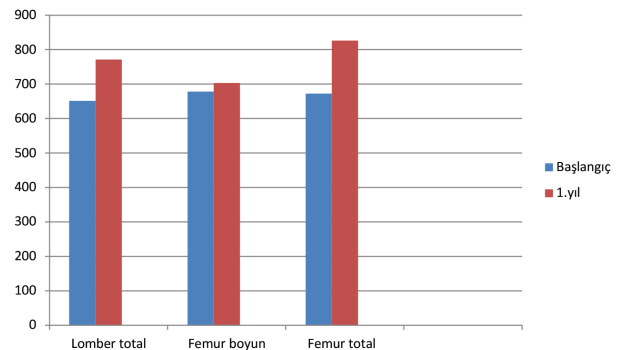
Bir yıllık sürede lomber kemik yoğunluğunda %17, femur total kemik yoğunluğunda %26 ve femur boyun kemik yoğunluğunda %12'lik bir artış saptandı (Şekil 1).

Denosumabın bir yıllık tedavisi ile kırığı olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında lomber T-skoru, femur boynu T-skoru, femur total T-skoru, lomber, femur boynu ve femur total KMY'lerindeki değişimler arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim saptanmadı (p=0,596, p=0,288, p=0,556, p=0,124, p=0,443, p=0,345, sırasıyla).

Hastalar yan etki nedeniyle hastaneye gitmek durumunda kaldıysa ya da hastaneye yatırıldıysa ciddi yan etki olarak değerlendirildi. Tedavi sırasında sadece bir hastamızda uygulama sonrası grip benzeri bulgular görüldü. Hiçbir hastamızda çene osteonekrozu, yeni kırık, hipokalsemi, egzema gibi yan etki görülmedi.

## Tartışma

Dünya genelinde sağlık harcamalarının önemli bir bölümünü osteoporotik kırıklar oluşturmaktadır. OP çoğunlukla kadınlarda görülür. Bu kırıklar ciddi dizabiliteye neden olabilir, hatta bazen ölüm ile sonuçlanabilir (14). Kalça kırığı sonrası hastaların yaklaşık yarısında devamlı bakım ihtiyacı gelişirken, çok yüksek oranlarda da hastalar kırık öncesi fonksiyonel durumlarına dönememektedir (15). OP sonrası kırık ve takibinde gelişen dizabilite beraberce yaşam kalitesinde ciddi bozukluklara yol açmaktadır (16). Kırık oluşumunu önleme OP tedavisindeki asıl hedefdir. Yaşam süresinin giderek uzaması da göz önüne alındığında OP ciddi bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. OP'nin farmakolojik tedavisinde kemik yıkımını azaltan ve kemik yapımını artıran ilaçlar kullanılır. Çalışmamızda



**Şekil 1.** Lomber total, femur boyun ve femur total kemik mineral yoğunluğunun (gr/cm<sup>2</sup>) 1 yıllık tedavi ile değişimi

Tablo 2. Hastaların osteoporoz risk faktörleri		
n=15	Ortanca (min-maks) n (%)	
Menarş yaşı	13.,00 (12-19)	
Menopoz yaşı	47 (37-50)	
Menopoz nedeni	Doğal	12 (80)
	Cerrahi	3 (20)
Parite	3 (0-5)	
Günlük çay tüketimi (fincan)	2 (0-10)	
Günlük kahve tüketimi (fincan)	0 (0-2)	
Günlük süt/yoğurt/peynir tüketimi	Asla	5 (33,3)
	Ara sıra	7 (46,6)
	Her gün	3 (20)
Giyim tarzı	Geleneksel	12 (80)
	Modern	3 (20)
Sigara	Yok	12 (80)
	Var	3 (20)
Fiziksel aktivite durumu	Sedanter	9 (60)
	Aktif	6 (40)
Postur	Normal	11 (73,3)
	Kifotik	4 (26,7)
Sırt ağrısı VAS	40 (0-60)	
Boydak kısılma (cm)	2 (0-10)	

VAS: Vizüel analog skala, min: Minimum, maks: Maksimum

Tablo 3. Hastaların laboratuvar sonuçları	
n=15	Ortanca (min-maks)
Ca	9,36 (9,16-9,82)
25-(OH)D <sub>3</sub>	25,8 (20-49,6)
ALP	57,50 (50-61)
P	3,54 (2,93-3,83)
PTH	46,5 (28,5-91)

Ca: Kalsiyum, 25-(OH)D<sub>3</sub>: 25-hidroksivitamin D<sub>3</sub>, ALP: Alkalen fosfataz, P: Fosfor, PTH: Paratiroid hormonu, min: Minimum, maks: Maksimum

Tablo 4. Kemik dansitometrisi sonuçlarının tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin karşılaştırılması			
n=15	Tedavi öncesi medyan (min/maks)	Tedavi sonrası medyan (min/maks)	p
Lomber T-skoru	-3,6 (-4,4/-1,7)	-1,4 (-3,3/-0,2)	<b>0,006</b>
Femur boyun T-skoru	-2,1 (-4,5/-0,4)	-2,2 (-3,9/-1,2)	<b>0,041</b>
Femur total T-skoru	-2,4 (-5,2/-1,1)	-1,8 (-3,0/-0,2)	<b>0,016</b>
Lomber total gr/cm <sup>2</sup>	651,0 (547,0 /852,0)	771,0 (661/926)	<b>0,002</b>
Femur boyun gr/cm <sup>2</sup>	678,0 (341,0/867,0)	703,0 (592/929)	0,053
Femur total gr/cm <sup>2</sup>	672,0 (494,0/860,0)	826,0 (628/1,041)	<b>0,001</b>

Min: Minimum, maks: Maksimum, p\*: Wilcoxon rank testi kullanılmıştır, istatistiksel olarak anlamlı değerler koyu olarak gösterilmiştir

osteoklast formasyonu için önemli bir medyatör olan RANKL inhibitörü olan denosumabın etkinliğinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmamızda denosumab kullanan hastalarda bir yıllık tedavinin sonunda lomber, femur boyun ve femur total T-skorlarında azalma; lomber, femur total ve femur boyun KMY'lerinde %17, %26 ve %12'lik artış bulunmuştur. On yıllık Freedom çalışmasında bu oranlar lomber bölgede %21,7, total kalçada %9,2, femur boyunda %9 olarak saptanmıştır (17).

Üç yıllık, plasebo kontrollü, OP çalışmasında, denosumab tedavisinin kemik yıkım belirteçlerini azalttığı, KMY değerlerini artırdığı, kalça, omurga ve omurga dışı kırık riskini azalttığı gösterilmiştir (6). Bu tedavinin devamı olarak başlatılan ilacın etkinliği ve güvenilirliğinin değerlendirildiği 10 yıllık plasebo kontrollü faz 3 çalışmada ilacın düşük yan etki oranı ve plato çizmeden kemik yoğunluğunun artışına dikkat çekilmiştir (17). Bifosfonatların 3-4 yıllık kullanım sonrası KMY değerlerinde plato çizdiği bazı çalışmalarda gösterilmiştir (18-20). Bizim çalışmamızdaki faydalanma oranların genel olarak yüksek olmasının hasta sayısının az olmasından kaynaklandığını düşünüyoruz.

OP'ye bağlı kırıklar kemik yapımında azalma ve yıkımındaki artış sonrası kemik mikromimarisinin bozulması sonrası oluşmaktadır (21). Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda OP ile ilişkili en sık görülen kırıklar kalça, vertebra ve distal radiusta meydana gelmektedir (13). Bizim çalışmamızda bir hastamızda omurgada diğerlerinde omurga dışı toplamda altı hastamızda denosumab kullanımı öncesi kırık öyküsü mevcuttu. Denosumab tedavi sırasında hiçbir hastamızda yeni bir kırık oluşmadı.

OP tedavisinde oral bifosfonatlar sıklıkla kullanılan tedavileridir. Fakat ilaçların doz rejimleri, ilaca bağlı yan etkiler uyumu azaltabilmektedir (22). İlaça uyumun azlığı da ilacın etkinliğinde azalmaya sebep olmaktadır. Uzun aralıklarla ilaç kullanımının ilaç uyumunu artırdığı bildirilmiştir (23). Bizim çalışmamızda hastaların denosumab tedavi öncesinde en az bir osteoporotik ilaç kullanım öyküsü vardı. Denosumab tedavisi alan hastalarımızın ilaç uyumu yüksekti.

Hastalarımızın çoğunluğunda daha önce kullanılan ilaçlara yeterli yanıt alınamaması mevcuttu. Literatürlerde belirtildiği üzere denosumab tedavisi özellikle kırık riski yüksek olan, diğer OP ilaçlarından fayda görmeyen ya da tolere edemeyen ve

böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda tercih edilmektedir (1). Denosumab genel olarak iyi tolere edilen bir ilaç olarak yayınlarda bildirilmektedir (24,25). Altı ayda bir subkütan yolla uygulamayı gerektirir. Hastalar mutlaka yeterli kalsiyum ve D vitamini takviyesi almalıdırlar. Yarı ömrü ortalama 26 gün olan denosumab retiküloendotelial sistemden elimine edilmektedir (26). Böbrek fonksiyon bozukluğunda tercih edilen bir ilaçtır. Özellikle ciddi böbrek fonksiyon bozukluğu ya da diyaliz hastaları hipokalsemi açısından yakın takip edilmelidir (27). Bizim hastalarımızın hiçbirinde böbrek fonksiyon bozukluğu bulunmamaktaydı, takiplerinde herhangi bir kalsiyum düşüklüğü görülmedi.

Saag ve ark.'nın (28) yaptığı bir çalışmada risedronat ve denosumab karşılaştırılmış, steroide bağlı OP hastalarında denosumabın 12. ayda lomber bölgede risedronata karşı herhangi bir üstünlüğü görülmemiş, yan etki yönünden benzer sonuçlar görülmüştür. Denosumabı güvenli ve etkin bir tedavi yöntemi olarak bildirmişlerdir. Çalışmanın 24 aylık sonuçları incelendiğinde denosumab tedavisinin risedronata üstünlüğü gösterilmiş. Yan etki yönünden benzer sonuçlar görülmüş. Streoide bağlı OP'de uzun süreli tedavi gerekliliğinde denosumab bir tedavi seçeneği olarak belirtilmiştir (23).

2020 yılında Ulusal Osteoporoz Kılavuz Grubu yüksek kırık riski olanlara, oral ilaçları tolere edemeyenlere veya kontrendikasyon olması durumunda intravenöz zoledronik asit ya da subkütan denosumab tedavisini önermiştir (4).

Bifosfonat tedavilerinin 3-4 yıl sonra tedavi yanıtında plato çizebilmesi, kırık önlemede etkili bir ajan olan teriparatid tedavisinin günlük kullanım zorluğu ve iki yıldan sonra kullanılamaması uzun süreli tedavi ihtiyacı olan kırık riski yüksek hastalarda ve böbrek fonksiyon bozukluğu olanlarda denosumab tedavisi iyi bir seçenek gibi görünse de hasta sayımızın az olması, veri eksikliği nedeniyle değerlendirme dışı bırakılan hasta sayısının fazla olması, izlem süresinin kısa olması, plasebo ya da farklı bir OP'ye yönelik bir ilaç ile karşılaştırma yapılmaması ve kemik yapım yıkım belirteçleri ile ilgili verimizin olmayışı çalışmamızın kısıtlılıklarıdır.

## Sonuç

Denosumabın kırık riskini azaltmadaki etkinliği, tolere edilebilirliği, güvenliği ve tedavinin kesilmesine verilen yanıtlar hakkında uzun süreli, daha fazla hastayı içeren, randomize karşılaştırmalı çalışmalar literatüre katkı sağlayacaktır.

## Etik

**Etik Kurul Onayı:** Çalışma öncesi Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından onay alınmıştır (karar no: 92/12, karar tarihi: 20.07.2020). Çalışma Helsinki Bildirgesi'nin ilkelerine uygun olarak yürütülmüştür.

**Hasta Onayı:** Retrospektif bir çalışmadır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

## Yazarlık Katkıları

Konsept: N.T., Dizayn: N.T., E.Ü.A., Veri Toplama veya İşleme: N.T., Ö.E., D.C., E.Ü.A., Analiz veya Yorumlama: D.C., Literatür Arama: N.T., E.Ü.A., D.C., Yazan: N.T.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için herhangi bir finansal destek almadıklarını bildirmişlerdir.

## Kaynaklar

1. Deeks ED. Denosumab: A Review in Postmenopausal Osteoporosis. *Drugs Aging* 2018;35:163-73.
2. Tsai JN, Lee H, David NL, Eastell R, Leder BZ. Combination denosumab and high dose teriparatide for postmenopausal osteoporosis (DATA-HD): a randomised, controlled phase 4 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019;7:767-75.
3. Kulaksızoğlu M. Osteoporoz Tedavisinde Denosumab. *Türkiye Klinikleri J Endocrin-Special Topics* 2017;10:95-100.
4. Kirazlı Y, Atamaz Çalış F, El Ö, Gökçe Kutsal Y, Peker Ö, Sindel D, et al. Updated approach for the management of osteoporosis in Turkey: a consensus report. *Arch Osteoporos* 2020;15:137.
5. Sindel D. Günümüzde ve Gelecekte Osteoporoz Tedavisi. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* 2013;59:330-7.
6. Cummings SR, San Martin J, McClung MR, Siris ES, Eastell R, Reid IR, et al. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2009;361:756-65.
7. Nakatsukasa K, Koyama H, Ouchi Y, Sakaguchi K, Fujita Y, Matsuda T, et al. Predictive factors for the efficacy of denosumab in postmenopausal Japanese women with non-metastatic breast cancer receiving adjuvant aromatase inhibitors: a combined analysis of two prospective clinical trials. *J Bone Miner Metab* 2019;37:864-70.
8. Miller PD, Pannacciulli N, Malouf-Sierra J, Singer A, Czerwiński E, Bone HG, et al. Efficacy and safety of denosumab vs. bisphosphonates in postmenopausal women previously treated with oral bisphosphonates. *Osteoporos Int* 2020;31:181-91.
9. Tsvetov G, Amitai O, Shochat T, Shimon I, Akirov A, Diker-Cohen T. Denosumab-induced hypocalcemia in patients with osteoporosis: can you know who will get low? *Osteoporos Int* 2020;31:655-65.
10. Deveci MA, Paydaş S, Gönülüşen G, Özkan C, Biçer ÖS, Tekin M. Clinical and pathological results of denosumab treatment for giant cell tumors of bone: Prospective study of 14 cases. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2017;51:1-6.
11. Ulas A, Bulent Akinci M, Silay K, Sendur MA, Sener Dede D, Yalcin B. Denosumab: Excellent response of metastatic giant cell tumor of the bone. *J BUON* 2015;20:666-7.
12. Umay E, Tamkan U, Gündoğdu İ, Umay S, Çakıcı A. Osteoporoz Risk Faktörlerinin Kemik Mineral Yoğunluğuna Etkisi *Türk Osteoporoz Dergisi* 2011;17:44-50.
13. Sindel D, Gula G. Osteoporozda Kemik Mineral Yoğunluğunun Değerlendirilmesi. *Turk J Osteoporos* 2015;21:23-9.
14. Leder BZ, Tsai JN, Uihlein AV, Wallace PM, Lee H, Neer RM, et al. Denosumab and teriparatide transitions in postmenopausal osteoporosis (the DATA-Switch study): extension of a randomised controlled trial. *Lancet* 2015;386:1147-55.
15. Taşçıoğlu F, Aydemir A, Öner C. İdiopatik Osteoporozu Olan Erkek Hastalarda Alendronat ve Kalsitonin Tedavilerinin Kemik Mineral Yoğunluğu Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması. *Turk J Osteoporos* 2003;9.
16. Taşçıoğlu F, Öner C, Armagan O, Dalkiran I, Sirmagül E. Postmenopozal Osteoporoz Kadınlarında Alendronat ve Kalsitonin Tedavilerinin Kemik Mineral Yoğunluğu ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkileri. *Turk J Osteoporos* 2002;8.
17. Bone HG, Wagman RB, Brandt ML, Brown J, Chapurlat R, Cummings SR, et al. 10 years of denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: results from the

- phase 3 randomised FREEDOM trial and open-label extension. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017;5:513-23.
18. Black DM, Schwartz AV, Ensrud KE, Cauley JA, Levis S, Quandt SA, et al. Effects of continuing or stopping alendronate after 5 years of treatment: the Fracture Intervention Trial Long-term Extension (FLEX): a randomized trial. *JAMA* 2006;296:2927-38.
  19. Bianchi G, Czerwinski E, Kenwright A, Burdeska A, Recker RR, Felsenberg D. Long-term administration of quarterly IV ibandronate is effective and well tolerated in postmenopausal osteoporosis: 5-year data from the DIVA study long-term extension. *Osteoporos Int* 2012;23:1769-78.
  20. Black DM, Reid IR, Boonen S, Bucci-Rechtweg C, Cauley JA, Cosman F, et al. The effect of 3 versus 6 years of zoledronic acid treatment of osteoporosis: a randomized extension to the HORIZON-Pivotal Fracture Trial (PFT). *J Bone Miner Res* 2012;27:243-54.
  21. Koyuncu H, Erden MG, Esen S. Postmenopozal Osteoporozda Strontium Ranelat'ın Kısa Dönemde Ağrı ve Kemik mineral Yoğunluğu Üzerine Etkisi. *Turk J Osteoporos* 2012;18.
  22. Saag KG, Pannacciulli N, Geusens P, Adachi JD, Messina OD, Morales-Torres J, et al. Denosumab Versus Risedronate in Glucocorticoid-Induced Osteoporosis: Final Results of a Twenty-Four-Month Randomized, Double-Blind, Double-Dummy Trial. *Arthritis Rheumatol* 2019;71:1174-84.
  23. Miller PD, Pannacciulli N, Brown JP, Czerwinski E, Nedergaard BS, Bolognese MA, et al. Denosumab or Zoledronic Acid in Postmenopausal Women With Osteoporosis Previously Treated With Oral Bisphosphonates. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;101:3163-70.
  24. Yee AJ, Raju NS. Denosumab, a RANK ligand inhibitor, for the management of bone loss in cancer patients. *Clin Interv Aging* 2012;7:331-8.
  25. Ueda T, Morioka H, Nishida Y, Kakunaga S, Tsuchiya H, Matsumoto Y, et al. Objective tumor response to denosumab in patients with giant cell tumor of bone: a multicenter phase II trial. *Ann Oncol* 2015;26:2149-54.
  26. Hanley DA, Adachi JD, Bell A, Brown V. Denosumab: mechanism of action and clinical outcomes. *Int J Clin Pract* 2012;66:1139-46.
  27. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, Clarke BL, Harris ST, Hurley DL, et al. AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS AND AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY CLINICAL PRACTICE GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS - 2016-EXECUTIVE SUMMARY. *Endocr Pract* 2016;22:1111-8.
  28. Saag KG, Wagman RB, Geusens P, Adachi JD, Messina OD, Emkey R, et al. Denosumab versus risedronate in glucocorticoid-induced osteoporosis: a multicentre, randomised, double-blind, active-controlled, double-dummy, non-inferiority study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;6:445-54.



## Denosumab Tedavisi Alan Postmenopozal Osteoporozlu Hastalarda Hasta Memnuniyeti, Sırt Ağrısı ve Kemik Mineral Dansitometri T-Skorlarının Değerlendirilmesi

*Evaluation of Patient Satisfaction, Back Pain, and Bone Mineral Densitometry T-Scores in Patients with Postmenopausal Osteoporosis Who Received Denosumab Treatment*

© **Gonca Sağlam**, © **Dilek Çetinkaya Alışar\***

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye

\*Kocaeli Devlet Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Kocaeli, Türkiye

### Öz

**Amaç:** Bu çalışmada postmenopozal osteoporozlu hastalarda denosumab tedavisinin kemik mineral dansitometri (KMD) T-skorları, sırt ağrısı ve hasta memnuniyeti üzerine etkilerini belirlemek amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya postmenopozal osteoporoz tanısıyla 2 yıl boyunca düzenli denosumab tedavisi alan 134 hasta dahil edildi. Sosyo-demografik verilerin toplanmasının ardından hastaların denosumab tedavisinden sonra KMD T-skorlarındaki ve vizüel analog skala (VAS) ile sırt ağrısındaki iyileşme değerlendirildi. Likert ölçeği ile hasta memnuniyeti, fiziksel fonksiyonlardaki ve yaşam kalitesindeki artış analiz edildi.

**Bulgular:** Tedavi öncesi değerlere göre, tedavi sonunda sırt ağrısı ile vertebra ve femur T-skorlarında istatistiksel olarak anlamlı iyileşme izlendi ( $p<0,001$ ). Ortalama sırt ağrısı VAS skoru  $6,66\pm 1,23$ 'ten  $3,16\pm 1,70$ 'e düştü. Ortalama vertebra L1-L4 T-skoru  $-3,32\pm 0,45$ 'ten  $-2,98\pm 0,49$ 'a ( $p<0,001$ ), femur boyun T-skorları ise  $-1,98\pm 1,26$ 'dan  $-1,86\pm 1,25$ 'e yükseldi ( $p<0,001$ ). Hastaların %26,87'si denosumab tedavisinin çok etkili olduğunu, %47,76'sı ise etkili olduğunu bildirdi. Fiziksel fonksiyonlardaki iyileşme bakımından hastaların %36,57'si denosumab tedavisini çok etkili, %32,09'u etkili olarak değerlendirdi. Hastaların %28,36'sı yaşam kalitesi açısından denosumabı çok etkili olarak değerlendirirken %43,28'i etkili olarak değerlendirdi.

**Sonuç:** Bu çalışmanın sonuçları, denosumab enjeksiyonunun postmenopozal osteoporoz tedavisinde T-skorlarını artıran, sırt ağrısını azaltan ve hastalarda memnuniyet sağlayan etkili ve pratik bir tedavi seçeneği olduğunu göstermektedir.

**Anahtar kelimeler:** Denosumab, kemik mineral yoğunluğu, osteoporoz, sırt ağrısı

### Abstract

**Objective:** This study aimed to determine the effects of denosumab therapy on bone mineral densitometry (BMD) T-scores, back pain, and satisfaction in patients with postmenopausal osteoporosis.

**Materials and Methods:** This study included 134 patients diagnosed with postmenopausal osteoporosis and regularly received denosumab treatment for 2 years. Socio-demographic data were collected, and patients were evaluated after denosumab therapy in BMD T-scores and back pain improvement using a visual analog scale (VAS). Patient satisfaction, physical function improvement, and quality of life were analyzed using a Likert scale.

**Results:** The pretreatment values revealed a statistically significant improvement in vertebral and femoral T-scores and back pain after treatment ( $p<0.001$ ). The mean back pain VAS score reduced from  $6.66\pm 1.23$  to  $3.16\pm 1.70$ . The mean vertebral L1-L4 T-scores increased from  $-3.32\pm 0.45$  to  $-2.98\pm 0.49$  ( $p<0.001$ ), and femoral neck T-scores increased from  $-1.98\pm 1.26$  to  $-1.86\pm 1.25$  ( $p<0.001$ ). Denosumab treatment was very satisfying for 26.87% of patients, whereas 47.76% of patients found it satisfying. In the improvement in physical functions, 36.57% of patients evaluated denosumab treatment as very effective and 32.09% as effective. Additionally, 28.36% of patients evaluated denosumab as very effective in regard to the quality of life, whereas 43.28% evaluated it as effective.

**Conclusion:** Study results demonstrate that denosumab injection is a practical and satisfactory treatment option that effectively improves T-scores and back pain in postmenopausal osteoporosis treatment.

**Keywords:** Denosumab, bone mineral density, osteoporosis, back pain



## Giriş

Osteoporoz (OP) azalmış kemik kitlesi ve gücü ile karakterize, etkilenen bireylerde kırık riskinde artış izlenen bir kronik iskelet sistemi hastalığıdır. Tüm dünyada postmenopozal kadınlar başta olmak üzere milyonlarca insanı etkilemektedir. Dünyada beklenen yaşam süresinin artması ve yaşlanan nüfus ile her ülkede ve her ırkta postmenopozal kadın sayısı artmakta ve OP ile ilişkili kırık görülme sıklığı artmaktadır (1).

OP tedavisine yaklaşımda en önemli ilkeler uygun ve etkili tedavinin sağlanması, kemik kütesinin korunarak ağrının azaltılması ve kırık oluşumunun önlenmesidir (2). Osteoporotik kırıkların önlenmesinde antirezorptif ve anabolik ajanlar olmak üzere iki temel ilaç grubu bulunmaktadır (3,4). Bifosfonatlar uzun yıllardır OP tedavi protokollerinde ilk sırada yer almaktadırlar. Ancak bifosfonat kullanımı ile mandibula ve maksillada osteonekroz, gastrointestinal sorunlar, ateş ve grip belirtileri, elektrolit bozukluğu, kas ve kemik ağrıları gibi yan etkilere rastlanabilmektedir (5). Kontrendikasyonlar ve intolerans nedeniyle oral bifosfonat alamayan veya kırık riski yüksek olan hastaların denosumab veya intravenöz zoledronik asit kullanımı uygundur. Çok yüksek kırık riskinde ise anabolik etkili ve maliyeti daha yüksek olan teriparatid önerilmektedir (6).

Denosumab, anahtar kemik rezorpsiyon mediyatörü olan nükleer faktör-B ligandı hedefleyen bir insan monoklonal (IgG2) antikoru olup bifosfonatlar gibi antirezorptif bir ajandır. Kemik mikromimarisinde osteoklast öncü hücrelerinin farklılaşmasını ve osteoklast fonksiyonunu inhibe eder ve osteoklastların yaşam sürelerini azaltarak kırık riskini azaltır. İlaç her 6 ayda bir deri altından enjeksiyon ile tekrarlanır. Postmenopozal OP dahil yüksek kırık riski olan, diğer tedavilerin başarısızlığı veya diğer ilaçların intoleransı durumunda OP tedavisinde kullanılabilecek bir ajandır (7).

Bu çalışmada postmenopozal OP tedavisinde kullanımı son yıllarda giderek artan ancak ülkemizde yeterli klinik çalışması olmadığı görülen denosumab tedavisinin sırt ağrısına ve kemik mineral dansitometrideki (KMD) T-skorlarına etkisi ile tedavi alan hastalardaki hasta memnuniyetini değerlendirmek amaçlandı.

## Gereç ve Yöntem

Bu çalışmaya 2018-2020 yılları arasında postmenopozal OP tanısıyla 60 mg/6 ay subkütan denosumab ile 2 yıl düzenli olarak tedavi edilerek toplamda 4 doz denosumab enjeksiyonu uygulanan, 2,5 yılın sonunda, 5. doz denosumab enjeksiyonu için fizik tedavi ve rehabilitasyon polikliniğine başvuran, 50-70 yaş aralığında 134 hasta dahil edildi. Ülkemizde geçerli sağlık uygulama tebliği kapsamında denosumab tedavisi yalnız bifosfonatları tolere edemeyen veya bifosfonatlara yeterli yanıt alınamayan hastalara verilebildiğinden çalışmamızdaki hastalar da bu koşula uygundu. Sekonder OP, hipogonadizm, akut vertebral kırık veya kemik metastazı tanılı, OP dışı metabolik hastalığı olan (Paget veya renal osteodistrofi), travma öyküsü olan veya OP dışında sırt ağrısı yapabilecek etiyoloji tespit edilen hastalar çalışmaya alınmadı.

Hastaların yazılı onamı alındıktan sonra demografik ve klinik verileri kaydedildi. Poliklinik kayıt sistemi incelenerek, retrospektif olarak 2 yıl önceki KMD değerleri ile son doz öncesi KMD değerleri kaydedildi. Tedavi öncesi ve sonrası 25-hidroksivitamin D<sub>3</sub> [25-(OH)D<sub>3</sub>] değerleri incelendi. Vizüel analog skala (VAS) ile 0-10 aralığında değerlendirilen sırt ağrısı şiddeti skoru olgu rapor formuna işlendi. Tedavi sonrası hasta memnuniyeti, fiziksel fonksiyonlardaki ve yaşam kalitesindeki artış 1 (etkisiz) - 5 (çok etkili) aralığında Likert ölçeği ile analiz edildi. Vertebral kompresyon fraktürlerini değerlendirmek için tedavi başlangıcındaki ve tedavi sonundaki dorsolomber iki yönlü direkt grafiler incelendi. Direkt grafilerde T1-L5 aralığındaki vertebra yükseklikleri bir fizik tedavi ve rehabilitasyon uzman hekimi tarafından değerlendirildi. Bir vertebranın ön, arka veya orta yükseklik ölçümlerinden herhangi birinin en yakın normal vertebranın yükseklik ölçümüne göre en az %20 azalmış olması vertebral kırık olarak tanımlandı (8). Hastaların kemik mineral yoğunluğu Stratos dR 2D Fan Beam DEXA model cihaz ile ölçüldü ve genç erişkin kemik yoğunluk değerlerine göre belirlenen T-skorları ile değerlendirildi. Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına uygun olarak T-skorunun -2,5 altı olması OP olarak tanımlandı. Çalışmamızdaki hastaların hepsine denosumab yanında 880 IU/gün D vitamini ile 1.000 mg/gün kalsiyum (Ca) verilmişti. Hastalar denosumab tedavisi ile herhangi bir yan etki gelişimi olup olmadığı bakımından sorgulandı. Bu çalışmanın yapılabilmesi için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul Komitesi'nden gereken etik kurul onayı alındı (karar no: 2020/14-59, tarih: 20.07.2020) ve çalışma Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak gerçekleştirildi.

## İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 17.0 programı yardımıyla gerçekleştirildi. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu histogram grafikleri ve Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Tanımlayıcı analizler sunulurken ortalama, standart sapma, ortanca değerler kullanıldı. Tedavi öncesi ve sonrası yapılan ölçümlerdeki değişim Wilcoxon testi ile değerlendirildi. Kırık varlığına göre olan değişim ise tekrarlayan ölçümler analizi ile incelendi. Hasta memnuniyeti, fiziksel fonksiyon ve yaşam kalitesi ile ölçülen klinik parametrelerdeki değerlerdeki fark arasındaki ilişki Spearman korelasyon testi ile araştırıldı. P değerinin 0,05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar olarak kabul edildi.

## Bulgular

Çalışmaya katılan 134 hastanın yaş ortalaması 64,49±7,29 yıl, ortalama menopoz süresi ise 17,02±7,15 yıldır. Tedavi öncesi vertebra kırığı olan 23 hasta, periferik kırığı olan 19 hasta tespit edildi (Tablo 1). Tedavi öncesi ve sonrası değerlendirilen direkt grafiler sonucu hastaların hiçbirinde yeni vertebral kırık gelişmediği belirlendi. Periferik kırık gelişimi sorgulandığında da hiçbir hastada tedavi süresince gelişen yeni bir kırık olmadığı görüldü. Hastalar ilaç verilirken veya sonrasında ilaca bağlı herhangi bir yan etki gelişimi veya ciddi enfeksiyon belirtmedi.

Hastaların tedavi sonundaki memnuniyeti sorgulandığında; hastaların %26,87'si denosumab tedavisini çok etkili, %47,76'si etkili bulmaktaydı. Fiziksel fonksiyonlardaki iyileşme bakımından hastaların %36,57'si denosumab tedavisini çok etkili, %32,09'u etkili olarak değerlendirdi. Hastaların %28,36'sı yaşam kalitesi açısından denosumabı çok etkili olarak değerlendirirken %43,28'i etkili olarak değerlendirdi (Tablo 2).

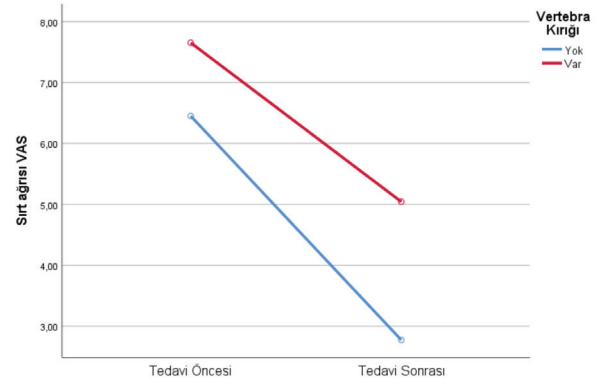
Hastaların ortalama sırt ağrısı VAS değerleri tedavi öncesinde  $6,66 \pm 1,23$  iken tedavi sonunda  $3,16 \pm 1,70$ 'e düştü. Total L1-4 T-skorları ortalaması tedavi öncesi  $-3,32 \pm 0,45$ 'ten tedavi sonrası  $-2,98 \pm 0,49$ 'a, femur boyun T-skorları ortalaması ise tedavi öncesi  $-1,98 \pm 1,26$ 'dan tedavi sonunda  $-1,86 \pm 1,25$ 'e geriledi. Sırt ağrısı VAS skorları, L1-4 T-skoru, femur boyun T-skoru ve D vitamini düzeyleri tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırıldığında her parametrede istatistiksel olarak anlamlı iyileşme saptandı ( $p < 0,001$ ) (Tablo 3).

Hasta memnuniyeti ve yaşam kalitesi ile sırt ağrısı VAS skorları arasında yüksek düzeyde, fiziksel fonksiyon ile sırt ağrısı VAS skorları arasında orta düzeyde, ters yönlü korelasyon olduğu görüldü. Sırt ağrısı arttıkça hasta memnuniyeti ( $r = -0,720$ ) ( $p < 0,001$ ), fiziksel fonksiyon ( $r = -0,689$ ) ( $p < 0,001$ ) ve yaşam kalitesi ( $r = -0,738$ ), ( $p < 0,001$ ) azalmaktaydı. Hasta memnuniyeti, fiziksel fonksiyon ve yaşam kalitesi ile L1-4 T-skoru arasında ise aynı yönlü korelasyon izlendi (Tablo 4). Vertebra kırığı varlığına göre L1-4 T-skoru ve femur boyun T-skoru değerlerindeki tedavi öncesi ve sonrası değişim karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Ancak, sırt ağrısı VAS değerinin vertebra kırığı olmayanlarda, vertebra kırığı olanlara göre

tedaviden sonra daha çok azaldığı tespit edildi ( $p = 0,004$ ) (Şekil 1). Periferik kırık varlığına göre sırt ağrısı için değerlendirilen VAS, L1-4 T-skoru ve femur boyun T-skoru değerlerindeki tedavi öncesi ve sonrası değişim karşılaştırıldı. Periferik kırık varlığı ile yalnız L1-4 T-skorundaki değişim arasında anlamlı farklılık saptandı ( $p = 0,028$ ) (Şekil 2).

## Tartışma

OP tedavisinde ilk seçenek antirezorptif ajanlar bifosfonatlar iken günümüzde bu gruba alternatif olarak denosumab öne çıkmaktadır. Postmenopozal OP hastalarında yapılan çalışmalarda denosumab ile kemik mineral yoğunluğunda önemli kazanımlar ve kemik yıkım belirteçlerinde hızlı azalma izlenmiş, vertebra, vertebra dışı ve kalça kırık riskinin de azaldığı belirlenmiştir (9). Plasebo ile karşılaştırıldığında, 24-48 ay boyunca düzenli olarak 6 ayda bir 60 mg denosumab enjeksiyonu yapılan hastaların KMD ölçümlerinde %6,5-11 oranında artış olabildiği tespit edilmiştir (10). Cummings ve ark. (11) denosumab tedavisi sonrası KMD ölçümlerinde; 3 yıl denosumab alanlarda lomber omurgada %9,4, total kalçada %4,8, 6 yıl denosumab alanlarda lomber



Şekil 1. Vertebra kırığı varlığına göre sırt ağrısı VAS skorlarındaki değişim  
VAS: Vizüel analog skala

Tablo 1. Demografik veriler

	n	%
Yaş*	64,49±7,29	64,00
Menopoz süresi (yıl)*	17,02±7,15	15,00
Vertebra kırığı	23	(17,16)
Periferik kırık	19	(14,18)

\*n yerine ortalama, standart sapma, % yerine medyan verilmiştir

Tablo 2. Denosumabın hasta memnuniyeti, fiziksel fonksiyon ve yaşam kalitesi üzerine etkileri

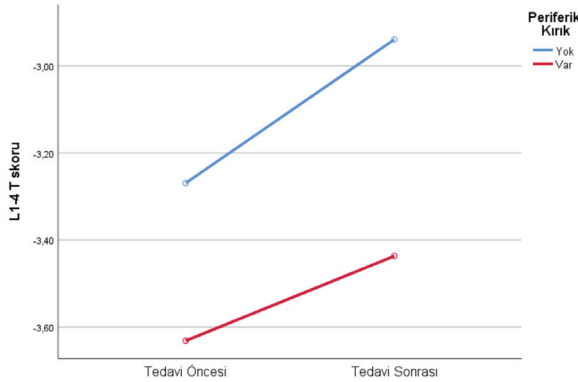
	Etkisiz		Az etkili		Normal etkili		Etkili		Çok etkili	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Hasta memnuniyeti	4	(2,99)	9	(6,72)	21	(15,67)	64	(47,76)	36	(26,87)
Fiziksel fonksiyon	4	(2,99)	12	(8,96)	26	(19,40)	43	(32,09)	49	(36,57)
Yaşam kalitesi	4	(2,99)	15	(11,19)	19	(14,18)	58	(43,28)	38	(28,36)

Tablo 3. Tedavi öncesi ve sonrası VAS ve KMD T-skorları ile D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması

	Tedavi öncesi			Tedavi sonrası			p
	Ortalama	SS	Medyan	Ortalama	SS	Medyan	
Sırt ağrısı VAS	6,66	±1,23	7,00	3,16	±1,70	3,00	<0,001
L1-4 T-skoru	-3,32	±0,45	-3,20	-2,98	±0,49	-2,60	<0,001
Femur boyun T-skoru	-1,98	±1,26	-1,20	-1,86	±1,25	-0,50	<0,001
D vitamini düzeyi (ng/mL)	19,00	±9,72	17,49	31,17	±7,94	32,00	<0,001

Wilcoxon testi, VAS: Vizüel analog skala, SS: Standart sapma, KMD: Kemik mineral dansitometri

omurgada %15,2, total kalçada %7,5 artış bildirmişlerdir. Çalışmamızın sonuçlarına bakıldığında lomber bölge T-skorlarında 0,34 (%10), femur boyun T-skorlarında 0,12 (%6) kazanım olduğu görüldü. Literatür ile uyumlu olarak hem vertebral hem de femur T-skorlarında görülen anlamlı iyileşme denosumab tedavisinin hem vertebra hem femur üzerinde antirezorptif etkili olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda vertebra kırığı olmayan hastalarda vertebra kırığı olanlara göre sırt ağrısında daha çok azalma belirlendi. Bu durum mevcut vertebral kırıkların sırt ağrısını artırıyor olması ile açıklanabilir. Periferik kırıklı hastalarda ise lomber KMD T-skorlarında daha fazla artış olduğu belirlendi. Çalışmamızdaki hastaların tümüne denosumab yanında 880 IU/gün D vitamini ile 1.000 mg/gün Ca verilmişti. Tedavi sonundaki ortalama 25-(OH)D<sub>3</sub> ölçümlerinin 31,17±7,94 olduğu ve hastalarımızın bu tedaviye de uyumlu olduğu görülmektedir. Yapılan klinik çalışmalarda, denosumab oral bifosfonatlar ve zoledronik asit ile karşılaştırıldığında, kemik yoğunluğunu artırma bakımından denosumab biraz daha etkili bulunmuştur (12,13). Diğer yandan, hasta tercihi ve memnuniyeti ile yan etki bildirme açısından yapılan değerlendirmeler de denosumabın bifosfonatlardan daha avantajlı olduğuna işaret etmektedir (14-16). OP'nin kronik bir süreç olduğu ve uzun süreli ilaç kullanımı söz konusu olduğu düşünülürse hasta uyumu ve memnuniyetinin tedaviye devam bakımından önemi anlaşılacaktır. Yakın zamanlı bir meta-analizde incelenen çalışmaların analizi sonucunda;



Şekil 2. Periferik kırık varlığına göre L1-4 T-skorlarındaki değişim

özellikle postmenopozal OP'li hastaların uygulama şekli, kullanım kolaylığı ve doz aralığının geniş olması nedenleriyle uzun süreli tedavi için oral bisfosfonatlara göre denosumabın daha çok tercih edildiği görülmektedir (12). Çalışmamızdaki hastaların ilaca bağlı memnuniyetlerini değerlendirdiğimizde hastaların %90,3'ü denosumab tedavisinden yeterince memnun iken ülkemizde bu konuda yapılan bir araştırmada denosumab tedavisi alan postmenopozal OP'li hastaların %88'inin tedaviden memnun kaldığı görülmüş ve çalışmamızda olduğu gibi bu hasta grubunda herhangi bir yan etki raporlanmamıştır (17). Hastalarımızın KMD T-skorlarındaki yükselmeye, ağrı skorlarında ve yaşam kalitesindeki artışa bakıldığında da bu çalışma ile paralel olduğu görülmektedir.

Yaşlı nüfus artışı ile OP'nin de giderek artması ve günümüzde fiziksel aktivitenin azalması nedeniyle osteoporotik kırıklarla ilişkili maliyet giderek artmaktadır (18). Bu bakımdan OP'ye yaklaşımda seçilecek ajanın potansiyel yararı ile sağlık bütçesi birlikte göz önüne alınmalıdır (19). Hiligsmann ve Reginster (20) çalışmalarında her ne kadar yüksek maliyetli olsa da iyi bir tedavi seçeneği olduğundan denosumabın maliyet etkin olduğunu göstermişlerdir. Diğer yandan bir meta-analizde postmenopozal OP'nin en uygun maliyetli başlangıç tedavisinin oral alendronat veya parenteral zoledronik asit olduğu belirtilmiştir (21).

Adami ve ark. (22) OP tedavisine yanıtızlığın en önemli nedeninin tedaviye uyumsuzluk olduğunu saptamışlardır. Tedaviye uyumsuzlukta ilacın yan etki profili önemli bir yere sahiptir. Denosumab ilaç yan etkileri bakımından avantajlı bir seçenektir ancak tedavi öncesi hastalar ilaca bağlı olası riskler açısından değerlendirilmelidir. İmmünoşüpresif tedavi alma gibi riskli olan hastalarda enfeksiyon gelişim riski bulunmaktadır. Denosumab tedavisi sonrası bildirilmiş yan etkiler arasında; kas spazmları, atipik femur kırıkları, çene osteonekrozu yanında özellikle kreatinin klirensi <30 mL/dk olduğunda görülebilecek hipokalsemidir (7). Çalışmamızdaki hastalar denosumab tedavisi ile herhangi bir yan etki bildirmemişlerdir. Sheedy ve ark.'nın (13) çalışmasında zoledronik asit alan hastalarda %29 grip benzeri semptomlar izlenirken denosumab kullanan hiçbir hastada bu bulgular görülmemiştir.

Çalışmamızda retrospektif değerlendirme yapılmış olması, kontrol grubunun olmaması ve ülkemizdeki ilaç geri ödeme

**Tablo 4. VAS, KMD T-skorları ve D vitamini değerlerindeki değişim ile hasta memnuniyeti, fiziksel fonksiyon ve yaşam kalitesi arasındaki korelasyonun incelenmesi**

		Hasta memnuniyeti	Fiziksel fonksiyon	Yaşam kalitesi
Sırt ağrısı VAS	R	-0,720	-0,689	-0,738
	P	<0,001	<0,001	<0,001
L1-4 T-skoru	R	0,221	0,189	0,292
	P	0,011	0,029	0,001
Femur boyun T-skoru	R	0,103	0,144	0,114
	P	0,239	0,098	0,191
D vitamini düzeyi	R	0,056	-0,027	0,028
	P	0,519	0,761	0,744

Spearman korelasyon testi, VAS: Vizüel analog skala, KMD: Kemik mineral dansitometri

koşulları nedeniyle bifosfonat kullanmayan veya bifosfonatlarla intolere olmayan hastaların çalışmaya dahil edilememesi çalışmamızın temel kısıtlılıklarındandır. Çalışmamızda; OP'deki tedavi başarısını, tedaviyi durdurma gerekliliğini ve tedaviye devamı değerlendirme açısından kolay elde edilebilir klinik bir değişken olan T-skorunu kullandık (23). Hasta sayımızın fazlalığı, hastalar ile yüz yüze görüşülmüş olması, hasta popülasyonumuzun homojen olarak 4 doz denosumab tedavisi almış postmenopozal hastalardan oluşması ve kliniği değiştirebilecek ek hastalıkların dışlanması çalışmamızın sonuçlarının güvenilirliğini artırmaktadır. Ülkemizde denosumab alan postmenopozal OP tanılı hastaların değerlendirildiği yeterli çalışma bulunmadığından çalışmamızın verilerinin literatüre katkı sağladığını düşünmekteyiz. Bu bakımdan denosumabın yaşam kalitesi, ağrı ve kemik mineral yoğunluğu üzerine etkinliğini araştırmak için randomize kontrollü ve uzun süreli takip edilen hasta grupları ile yapılan prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

## Sonuç

Denosumab tedavisi; özellikle yaşlılarda, artmış kırık riski olanlarda, düzenli oral ilaç alımı uygun olmayanlarda, oral bisfosfonat tedavisi almakta güçlük çeken hastalarda veya bisfosfonat tedavisine cevapsız olan postmenopozal OP'li kadınlarda T-skorlarında belirgin iyileşme ve ağrı skalalarında anlamlı azalma sağlamaktadır. Etkinliği, olası yan etkilerin azlığı ve pratik kullanımı nedeniyle hastalarda sıklıkla memnuniyet sağlayarak güvenle kullanılabilir bir tedavi seçeneğidir.

## Etik

**Etik Kurul Onayı:** Bu çalışmanın yapılabilmesi için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul Komitesi'nden gereken etik kurul onayı alındı (karar no: 2020/14-59, tarih: 20.07.2020) ve çalışma Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak gerçekleştirildi.

**Hasta Onayı:** Hastaların yazılı onamı alınmıştır.

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

## Yazarlık Katkıları

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

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için herhangi bir finansal destek almadıklarını bildirmişlerdir.

## Kaynaklar

1. Clynes MA, Harvey NC, Curtis EM, Fuggle NR, Dennison EM, Cooper C. The epidemiology of osteoporosis. *Br Med Bull* 2020;133:105-17.
2. Gennari L, Merlotti D, Falchetti A, Eller Vainicher C, Cosso R, Chiodini I. Emerging therapeutic targets for osteoporosis. *Expert Opin Ther Targets* 2020;24:115-30.

3. Warriner AH, Saag KG. Osteoporosis diagnosis and medical treatment. *Orthop Clin North Am* 2013;44:125-35.
4. Compston J, Cooper A, Cooper C, Gittoes N, Gregson C, Harvey N, et al. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. *Arch Osteoporos* 2017;12:43.
5. McClung MR. Efficacy and Safety of Osteoporosis Treatment. In: *Pocket Reference to Osteoporosis*. Springer; Cham: 2019. p. 43-57.
6. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, Clarke BL, Harris ST, Hurley DL, et al. American Association Of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis - 2016. *Endocr Pract* 2016;22(Suppl 4):1-42.
7. Deeks ED. Denosumab: A Review in Postmenopausal Osteoporosis. *Drugs Aging* 2018;35:163-73.
8. Genant HK, Wu CY, van Kuijk C, Nevitt MC. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. *J Bone Miner Res* 1993;8:1137-48.
9. Kulaksızoğlu M. Denosumab in the Treatment of Osteoporosis. *Türkiye Klinikleri J Endocrin-Special Topics* 2017;10:95-100.
10. Wensel TM, Iranikhah MM, Wilborn TW. Effects of denosumab on bone mineral density and bone turnover in postmenopausal women. *Pharmacotherapy* 2011;31:510-23.
11. Cummings SR, San Martin J, McClung MR, Siris ES, Eastell R, Reid IR, et al (FREEDOM Trial). Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2009;361:756-65.
12. Lyu H, Jundi B, Xu C, Tedeschi SK, Yoshida K, Zhao S, et al. Comparison of Denosumab and Bisphosphonates in Patients With Osteoporosis: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Clin Endocrinol Metab* 2019;104:1753-65.
13. Sheedy KC, Camara MI, Camacho PM. Comparison of the efficacy, adverse effects, and cost of zoledronic acid and denosumab in the treatment of osteoporosis. *Endocr Pract* 2015;21:275-9.
14. Freemantle N, Satram-Hoang S, Tang ET, Kaur P, Macarios D, Siddhanti S, et al. Final results of the DAPS (Denosumab Adherence Preference Satisfaction) study: a 24-month, randomized, crossover comparison with alendronate in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2012;23:317-26.
15. Kendler DL, McClung MR, Freemantle N, Lillestol M, Moffett AH, Borenstein J, et al. Adherence, preference, and satisfaction of postmenopausal women taking denosumab or alendronate. *Osteoporos Int* 2011;22:1725-35.
16. Hilgsmann M, Dellaert BG, Dirksen CD, Watson V, Bours S, Goemaere S, et al. Patients' preferences for anti-osteoporosis drug treatment: a cross-European discrete choice experiment. *Rheumatology (Oxford)* 2017;56:1167-76.
17. Özsoy-Ünüböl T, Akyüz G, Mirzayeva S, Güler T. Evaluation of pain, quality of life, and patient satisfaction in parenterally treated patients with postmenopausal osteoporosis. *Turk J Phys Med Rehabil* 2020;66:262-70.
18. Dempster DW. Osteoporosis and the burden of osteoporosis-related fractures. *Am J Manag Care* 2011;17 Suppl 6:S164-9.
19. Makras P, Vaiopoulos G, Lyritis GP; Greek National Medicine Agency. 2011 guidelines for the diagnosis and treatment of osteoporosis in Greece. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2012;12:38-42.
20. Hilgsmann M, Reginster JY. Potential cost-effectiveness of denosumab for the treatment of postmenopausal osteoporotic women. *Bone* 2010;47:34-40.
21. Albert SG, Reddy S. Clinical Evaluation of Cost Efficacy of Drugs for Treatment of Osteoporosis: A Meta-analysis. *Endocr Pract* 2017;23:841-56.
22. Adami S, Isaia G, Luisetto G, Minisola S, Sinigaglia L, Gentilella R, et al. Fracture incidence and characterization in patients on osteoporosis treatment: the ICARO study. *J Bone Miner Res* 2006;21:1565-70.
23. Ferrari S, Libanati C, Lin CJF, Brown JP, Cosman F, Czerwiński E, et al. Relationship Between Bone Mineral Density T-Score and Nonvertebral Fracture Risk Over 10 Years of Denosumab Treatment. *J Bone Miner Res* 2019;34:1033-40.



## Omuz Ağrısının Nadir Bir Sebebi: Skapula Osteosarkomu

### A Rare Cause of Shoulder Pain: Osteosarcoma of the Scapula

© Kadir Güler, © Ayşe Dicle Turhanoglu

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

## Öz

Osteosarkom genellikle adölesan ve erken yetişkinlik döneminde görülen ve sıklıkla uzun kemikleri tutan malign kemik tümörüdür. Hastalar ağrı ve şişlik şikayetiyle doktora başvurmaktadır. Osteosarkomun radyografisinde korteks destrüksiyonu, güve yeniği tarzında medüller lezyonlar ile görülür. Kliniğimize omuz ağrısı şikayetiyle başvuran ve çok nadir görülen skapul osteosarkom tanısı alan 31 yaşındaki erkek hasta sunulmuş ve görüntüleme, muayene, anamnezin önemi literatür eşliğinde vurgulanmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Skapula, osteosarkom, omuz ağrısı

## Abstract

Osteosarcoma is a malignant bone tumor usually seen in adolescent and early adulthood and often with long bones; patients complain of pain and swelling. Plain radiography revealed cortex destruction and moth-eaten style medullary lesions. Reported herein is a 31-year-old male patient with a history of scapular osteosarcoma who presented with a shoulder pain complaint. The importance of imaging, examination, and anamnesis is emphasized in the light of the literature.

**Keywords:** Scapula, osteosarcoma, shoulder pain

## Giriş

Osteosarkom, mezenkimal hücrelerden köken alan malign hücrelerin osteoid üretimiyle karakterize, primer malign kemik tümörüdür (1). Bimodal dağılım göstermektedir. Geç adölesan ve erken yetişkin (0-24 yaş) dönem ilk pik yaptığı gruptur, insidansı erkeklerde milyonda 4,3, kadınlarda milyonda 3,4'dür. İkinci pik yaptığı grup ise 50 yaş üstü yetişkinlerdir, insidansı erkeklerde milyonda 4, kadınlarda milyonda 3,1'dir. 25-59 yaş arası insidansı erkeklerde milyonda 1,9, kadınlarda milyonda 1,36'dır. Erkeklerde daha fazla görülmeyle beraber, kadınlarda insidansı daha erken yaşlarda pik yapmaktadır (2).

Osteosarkom sıklıkla lokalize ağrı ve şişliğe neden olur. Ağrı başlangıçta aktivite bağımlı olarak artsa da zaman geçtikçe ağrı sürekli olup palpasyonla şiddetlenir. Ağrı, tümörün periost irritasyonu ile şiddetlenmektedir (3). Genellikle distal femur, proksimal tibia ve proksimal humerus gibi uzun kemiklerde görülürken, nadiren kısa kemikleri (iliüm, klavikula, sakrum, skapula, klavikula) de tutmaktadır (4).

Fiziksel tıp ve rehabilitasyon (FTR) polikliniklerine omuz ağrısı şikayetiyle hastalar çok sık başvuru yapmaktadır. Bu hastalarda sıklıkla rotator manşon lezyonları, adeziv kapsülit, bursit,

tendinit gibi patolojiler tespit edilmektedir. Maligniteler nadir olarak görülmekte ve ayırıcı tanıda çok sık düşünülmemektedir. Biz bu olgu sunumuyla nadir görülen omuz malignitelerine ve anamnez, fizik muayenenin yanında görüntülemenin önemine dikkat çekmeyi hedefledik.

## Olgu Sunumu

Otuz bir yaşında, yedi aydır sağ omuz ağrısı olan, erkek hasta Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi FTR Polikliniği'ne başvurdu. Yedi ay önce omuz seviyesi üstündeki işleri yapmakla ve aktiviteyle artış gösteren ağrı şikayetiyle başka bir merkeze başvurmuş, görüntüleme yapılmadan, omzunda sıkışma olduğu söylenerek asemetasin 60 mg 2x1 reçete edilmiş ve doksan derece üstü omuz elevasyonu gerektiren aktiviteler yapması bir süre kısıtlanmış. Geçici bir süre ağrılarının azaldığını, tamamen geçmediğini fakat bir aydır ağrısının şiddetlenerek sürekli hale geldiğini ve özellikle ağrı nedeniyle geceleri uykudan uyandığını ifade etti. Özgeçmişinde 10 paket/yıl sigara öyküsü dışında herhangi bir özellik saptanmadı. Yapılan muayenesinde omuz eklem hareket açıklıkları (EHA) tamdı, fakat abdüksiyonda 100 derece sonrasında ağrı tarifliyordu.

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Uzm. Dr. Kadir Güler, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

**Tel.:** +90 326 229 10 00 **E-posta:** drkadirguler@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0001-9465-6665

**Geliş Tarihi/Received:** 16.01.2020 **Kabul Tarihi/Accepted:** 31.12.2020

©Telif Hakkı 2021 Türkiye Osteoporoz Derneği /Türk Osteoporoz Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

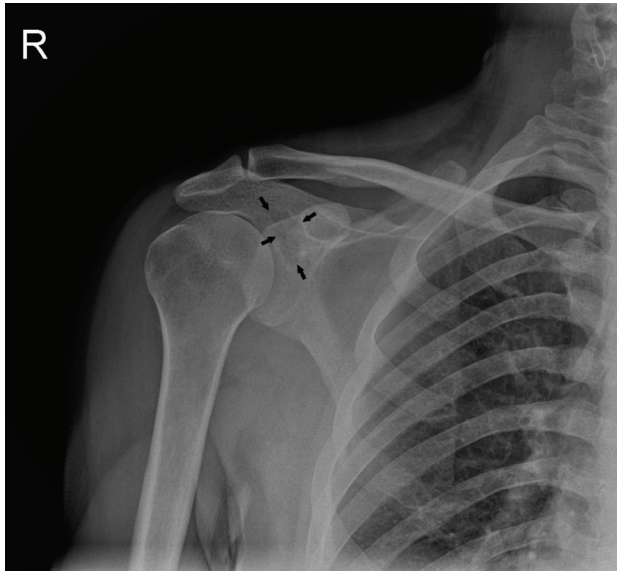


Palpasyonla infraspinatus kas üzerinde ve spina skalpulada ağrısı olduğu saptandı. Ağrılı ark, Speed testi negatif, Hawkins, Neer testleri pozitif. Yapılan kan tetkiklerinde hemoglobin: 16,3 g/dL, beyaz kan hücresi:  $11,52 \times 10^3/uL$ , C-reaktif protein: 5,65 mg/L, sedimentasyon: 4 mm/h, alanin aminotransferaz: 20 U/L, kreatinin: 0,85 mg/dL idi. Anteroposterior (AP) omuz grafisinde sağ skapulada glenoid kavitenin süperiorunda, düzgün sınırlı yaklaşık 1 cm x 1,5 cm boyutlarında radyolüsen bir görüntü tespit edildi (Şekil 1). Hastanın muayene bulguları, gece ağrıları ve X-ışınında tespit edilen lezyonu nedeniyle kontrastlı skapula manyetik rezonans görüntüleme (MRG) istendi. Skapula MRG'de yumuşak doku komponenti içeren heterojen kontrastlanması izlenen yaklaşık 18x28 mm boyutunda malign görünüm özelliklerinde kitlesel lezyon izlendi (Şekil 2). Hasta biyopsi açısından ortopedi bölümüne yönlendirildi. Yapılan biyopsi sonucu osteosarkom ile uyumlu bulundu. Onkolojiye yönlendirilen hastaya cerrahi öncesi kemoterapi uygulandı. Ortopedi tarafından humerus proksimal ve skapula rezeksiyonu yapılarak protez yerleştirildi. Operasyon sonrası kemoterapisi tamamlanan hastanın kontrol muayenesinde, omuz elevasyonu kısıtlıydı. Hasta rehabilitasyon programına alındı.

## Tartışma

Bizim olgumuzun şikayetleri, FTR polikliniklerine omuz ağrısı nedeniyle başvuran genç hastaların şikayetlerine çok benzemektedir. Bu olgu sunumuyla omuz ağrılarında, ayrıca tanıda malignitelerin yerine ve özellikle çok nadir görülen skapula osteosarkomuna dikkat çekilmesi hedeflendi.

Omuz ağrısı toplumda sık görülen ve iş gücü kaybına sebep olan, lökomotor sistem şikayetleri arasında yer almaktadır. Omuz ağrıları kas iskelet sistemi ağrıların %16'sını oluşturmaktadır.



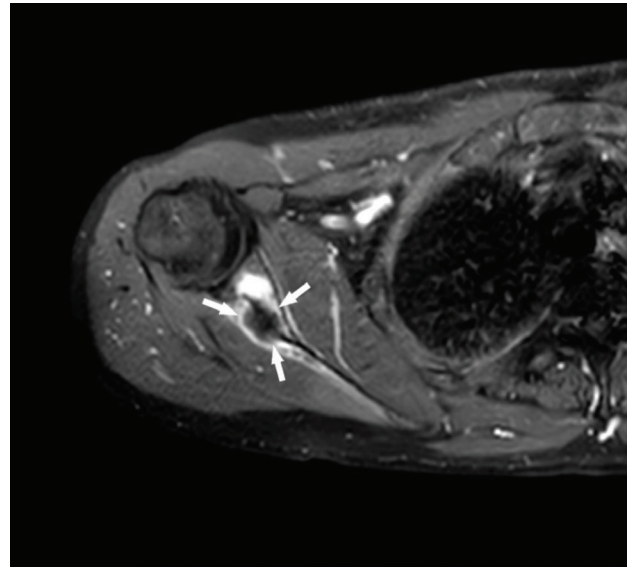
**Şekil 1.** Anteroposterior omuz grafisinde sağ skapulada glenoid kavitenin süperiorunda, düzgün sınırlı yaklaşık 1 cm x 1,5 cm boyutlarında radyolüsen bir görüntü (siyah oklar)

Omuz ağrısının insidansı çeşitli çalışmalarla binde 6,6-25 olarak belirtilmiştir (5).

Non-travmatik omuz ağrıların etiyolojisinde, eklem, kemik, kas, tendon, vasküler ve nöral yapıların patolojileri yanında sıklıkla boyun, sırt, üst ekstremitte ve organ patolojilerine sekonder oluşan yansıyan ağrılar da yer almaktadır. İki haftadan kısa süren akut ağrılar olarak değerlendirilirken, 6 aydan uzun süren omuz ağrıları kronik omuz ağrısı olarak değerlendirilmektedir. Sıklıkla rotator manşon lezyonları, adeziv kapsülit ve omuz eklemlerindeki osteoartritler kronik omuz ağrısı nedenleri arasında sayılmaktadır (6). Genç hastalarda ağrının sebebi sıklıkla travma ve sportif faaliyetlerken, kırk yaş üstü hastalarda subakromiyal sıkışma sendromu, rotator kılıf zedelenmeleri, adeziv kapsülit, osteoartrit gibi nedenlerdir (5).

Omuz ağrılarına yaklaşımda anamnez ve fizik muayene önemli yer tutmaktadır. Öykü sorasında travma öyküsü, ağrının pozisyon ve hareketle ilişkisi, gece ağrısı, sistemik şikayetler veya hastalıklar mutlaka sorgulanmalıdır (7). Özellikle uykuyu bozan gece ağrısı mutlaka sorgulanmalı ve fizik muayenede inspeksiyon, palpasyon, EHA ve provakatif testler değerlendirilmelidir. Görüntüleme olarak öncelikle düz grafi tercih edilmelidir. Düz grafi kemik ve kemik-eklem ilişkisini görüntülemeye faydalıdır. Akut omuz ağrılarında fraktür ve dislokasyonları, kronik ağrılarda ise osteoartrit, osteofit, os akromiyale, subakromiyal sıkışma gibi durumları görüntülemeye sıklıkla kullanılmaktadır (8). Yumuşak dokuları görüntülemeye düz grafi yetersiz kalmaktadır. Yumuşak doku görüntülenmesi için genellikle ultrason ve MRG teknikleri kullanılmaktadır. Kemik patolojileri ve cerrahi öncesi değerlendirme için bilgisayarlı tomografiden faydalanılmaktadır (9).

Bizim hastamız yaklaşık 7 ay önce başka bir merkezde impingement sendromu tanısıyla tedavi edilmişti. Hastanın



**Şekil 2.** Skapula manyetik rezonans görüntülemesinde yumuşak doku komponenti içeren heterojen kontrastlanması izlenen yaklaşık 18x28 mm boyutunda malign görünüm özelliklerinde kitlesel lezyon (beyaz oklar)

verilen bu tedaviyle omuz ağrısı geçmemiş, biraz azalmıştı ve sonrasında tekrar hekimine başvurmamıştı. O tarihte herhangi bir görüntüleme yapılmamıştı. Bize başvurduğunda yedi aydır omuz ağrısı vardı ve kronik omuz ağrısı olarak değerlendirildi. Hastanın fizik muayenesinde, omuz EHA ağrılı, kısıtlı ve palpasyonla skapula posteriorunda ağrısı mevcuttu. Hastaya AP omuz grafisi istendi. Omuz radyografisinde sağ skapulada glenoid süperiorunda, düzgün sınırlı yaklaşık 1 cm x 1,5 cm boyutlarında radyolüsen alan tespit edildi (Şekil 1).

Osteosarkom hastalarının tanı almasındaki gecikme, muhtemelen ağrıların atipik olması ve hareket ile artış göstermesiyle ilişkilidir. Osteosarkomlu hastalarda tanı gecikme süresi 4 ay olup bu hastada 7 ay süreli gecikme oldu. Osteosarkom sıklıkla uzun kemikleri tutar. Küçük kemikleri çok nadiren tutmaktadır. Genç hastalarda omuz ağrılarında öncelikle spor yaralanmaları, tendinopati, rotator manşon lezyonu ve bursitler ön planda düşünülse de ayırıcı tanısında osteosarkom ve malignite olabileceği her zaman akılda tutulmalıdır. Burada önemli olan uykuyu bölen gece ağrısının sorgulanmasıdır ki bu bizim hastamızda mevcuttu. Osteosarkom ağrıları başlangıçta hareketle artan ve mekanik karakterde görülürken, klinik tablo zamanla oturur. Ağrı kitlenin periostu irrite etmesi ve kortekse penetrasyonu ile şiddetlenir (3). Hastamızın yaşı ve semptomları başlangıçta malignite telkin etmediğinden görüntüleme yapılmamış. Hastayı sorgularken gündüz de devam eden, gece ağrısının yanı sıra muayenemizde palpasyonla skapula üzerinde şiddetli ağrısı olduğundan dolayı ayırıcı tanıda malignite düşünüldü.

Skapula osteosarkomu çok nadir görülmektedir. Literatürde olgu sunumu şeklinde yayınlar mevcuttur (10). Yapılan çalışmalarla skapula maligniteleri arasında en sık osteokondromun, en az sıklıkta osteosarkomun görüldüğü saptanmıştır. Skapula tümörlerinde ilerleyen yaşla beraber malignite oranının arttığı tespit edilmiştir (11). Bu hastalarda erken tanı ve tedavi önem arz etmektedir. Omuz ağrısıyla başvuran hastalarda, uykuyu bölen gece ağrısı şikayeti ve palpasyonla skapulada ağrı varsa tendinopatileri telkin etse bile kemik kitleleri açısından görüntüleme yapılmalıdır.

## Etik

**Hasta Onayı:** Hastanın bilgilerinin ve görüntülerinin yayınlanabilmesi için onam formu alınmıştır.

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

## Yazarlık Katkıları

Konsept: A.D.T., Dizayn: K.G., Veri Toplama veya İşleme: K.G., Literatür Arama: A.D.T., Yazan: K.G.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar, bu çalışma için herhangi bir finansal destek almadıklarını bildirmiştir.

## Kaynaklar

1. McKenna RJ, Schwinn CP, Soong KY, Higinbotham NL. Sarcomata of the osteogenic series (osteosarcoma, fibrosarcoma, chondrosarcoma, parosteal osteogenic sarcoma, and sarcomata arising in abnormal bone): an analysis of 552 cases.
2. Mirabello L, Troisi RJ, Savage SA. International osteosarcoma incidence patterns in children and adolescents, middle ages and elderly persons. *Int J Cancer* 2009;125:229-34.
3. Wittig JC, Bickels J, Priebe D, Jelinek J, Kellar-Graney K, Shmookler B, et al. Osteosarcoma: a multidisciplinary approach to diagnosis and treatment. *Am Fam Physician* 2002;65:1123-32.
4. Fındık G, Günay E, Ağaçkiran Y, Aydoğdu K, Aydın E, Kaya S. Small cell osteosarcoma of rib: diagnosis and treatment of the rare case. *Tuberk Toraks* 2012;60:172-5.
5. Andrews JR. Diagnosis and treatment of chronic painful shoulder: review of nonsurgical interventions. *Arthroscopy* 2005;21:333-47.
6. Burbank KM, Stevenson JH, Czarnecki GR, Dorfman J. Chronic shoulder pain: part I. Evaluation and diagnosis. *Am Fam Physician* 2008;77:453-60.
7. Codsı MJ. The painful shoulder: when to inject and when to refer. *Cleve Clin J Med* 2007;74:473-4, 477-8, 480-2 passim.
8. Kilcoyne RF, Reddy PK, Lyons F, Rockwood CA Jr. Optimal plain film imaging of the shoulder impingement syndrome. *AJR Am J Roentgenol* 1989;153:795-7.
9. Goes PCK, Pathria MN. Radiographic/MR Imaging Correlation of the Shoulder. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2019;27:575-85.
10. Puchner SE, Panotopoulos J, Puchner R, Schuh R, Windhager R, Funovics PT. Primary malignant tumours of the scapula—a review of 29 cases. *Int Orthop* 2014;38:2155-62.
11. Priemel MH, Erler JME, Zustin J, Luebke AM, Stiel N, Spiro AS. Histological, epidemiological and anatomical analysis of 193 bone tumours of the scapula. *J Bone Oncol* 2019;18:100258.



## Kronik Hemodiyaliz Hastasında Kas İskelet ve Periferik Sinir Sistemi Tutulumu: Olgu Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi

*Musculoskeletal and Peripheral Nervous System Involvement in a Patient Undergoing Chronic Hemodialysis: A Case Report and Literature Review*

© Zeynep Tuba Bahtiyarca, © Fatma Aytül Çakıcı\*

Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Kırıkkale, Türkiye  
\*Lösante Çocuk ve Yetişkin Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

### Öz

Kronik böbrek yetmezliğinde görülen kas iskelet sistemi bulguları, renal osteodistrofi yerine artık kronik böbrek hastalığı-kemik ve mineral bozukluğu şemsiye terimi altında tarif edilen kompleks kemik metabolizması değişikliklerinin yanı sıra renal replasman tedavisine ilişkin iyatrojenik süreçlerden kaynaklanmaktadır. Özellikle uzun süre hemodiyalize giren son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda kas iskelet ve periferik sinir sistemi tutulumu yaygındır. Bu olgu sunumunda renal osteodistrofi, diyaliz amiloidozu, osteoporoz ve üremik nöropati tanısı konulan bir kronik hemodiyaliz hastası sunulmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Kronik böbrek yetmezliği, renal osteodistrofi, diyaliz amiloidozu, üremik nöropati

### Abstract

Musculoskeletal system manifestations in chronic renal insufficiency are caused by complex bone metabolism alterations, which is now described under the umbrella term of chronic kidney disease mineral- and bone-related disorder instead of renal osteodystrophy, and iatrogenic processes related to renal replacement treatment. Musculoskeletal and peripheral nervous system involvement is common, especially in patients with end-stage renal failure who undergo hemodialysis for a long time. This case report presents a patient who is undergoing chronic hemodialysis and is diagnosed with renal osteodystrophy, dialysis amyloidosis, osteoporosis, and uremic neuropathy.

**Keywords:** Chronic renal disease, renal osteodystrophy, dialysis amyloidosis, uremic neuropathy

### Giriş

Kronik böbrek yetmezliği (KBY) dünya genelinde nüfusun %8-16'sını etkileyen önemli bir halk sağlığı problemidir (1). Türk Nefroloji Derneği tarafından yapılan Kronik Böbrek Hastalığı Prevalansı (CREDIT) çalışmasına göre ülkemizde erişkin popülasyonda KBY prevalansı %15,7 bulunmuştur (2). Son dönem böbrek yetmezliği gelişen hastaların %78,8'i hemodiyalize, %7,2'si periton diyalizine girmekte, %13,9'una ise renal transplantasyon yapılmaktadır. Hemodiyaliz tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de en sık tercih edilen renal replasman tedavi (RRT) yöntemidir (3). Düzenli hemodiyaliz KBY'li hastalar için hayat kurtarıcı olmakla birlikte uzun süre uygulanması bazı ciddi ve ilerleyici kas iskelet sistemi komplikasyonlarına neden olmaktadır (4). Hastalarda renal osteodistrofi olarak adlandırılan renal kemik hastalığına bağlı değişikliklerin yanı sıra ayrıca RRT'ye bağlı alüminyum toksisitesi, sekonder amiloidoz, destrüktif spondiloartropati, eroziv artropati, karpal tünel sendromu (KTS),

tendon rüptürü, osteonekroz ve septik artrit gibi komplikasyonlar da görülmektedir (5). Biz bu olgu sunumunda 25 yıldır hemodiyalize giren, renal osteodistrofi, diyaliz amiloidozu, osteoporoz ve üremik polinöropati saptanan bir hastayı literatür bilgileri ışığında sunmayı planladık.

### Olgu Sunumu

Elli iki yaşında erkek hasta bacaklarda kuvvetsizlik ve yürüme gücünün şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde, polikistik böbrek hastalığına bağlı KBY gelişen hasta 25 yıldır haftada 3 gün hemodiyalize giriyordu. Bir yıl önce minör travma sonrası sağ femur boyun kırığı gelişen hastaya kalça artroplastisi yapılmıştı. Öyküsünden 4 aydır belinden sol bacağına yayılan ağrı, sol bacakta uyuşukluk şikayeti olduğu öğrenilen hasta 1 ay önce de lomber disk hernisi nedeniyle opere edilmişti. Postoperatif hastanın bel ağrısı gerilemiş ancak bacaklarında güçsüzlük artarak

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Uzm. Dr. Zeynep Tuba Bahtiyarca, Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Kırıkkale, Türkiye  
Tel.: +90 536 947 37 59 E-posta: drztb@hotmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-3630-2524  
Geliş Tarihi/Received: 07.07.2020 Kabul Tarihi/Accepted: 07.01.2021

©Telif Hakkı 2021 Türkiye Osteoporoz Derneği /Türk Osteoporoz Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

devam etmişti. Beraberinde gaita inkontinansı da gelişmişti. On beş yıl önce KTS nedeniyle sağ elinden opere edilen hastanın her iki elinde uyuşma şikayeti mevcuttu. Son 1 yıldır solda daha belirgin olmak üzere her iki el eklemlerinde hareket kısıtlılığı vardı. Hasta kıyafetlerini giyip çıkarma, düğme ilikleme gibi aktivitelerde zorluk yaşadığını belirtiyordu. Sol omzunda şiddetli ağrı ve hareket kısıtlılığı mevcuttu. Her iki ayak tabanlarında yanma şikayeti vardı. Hastanın fizik muayenesinde deri rengi üremik, konjonktivaları soluktu. Solunum sistemi muayenesinde sol bazalde ince raller duyuldu. Periferik nabızları zayıftı. Batın hafif distandü, barsak sesleri doğaldı. Gaita inkontinansı vardı. Sol el bilek seviyesinde radiosefalik arteriovenöz fistül vardı. Lökomotor sistem muayenesinde, servikal omurga eklem hareket açıklığı (EHA) tüm yönler minimal limitliydi. Lomber bölgede insizyon skarı vardı. Siyatik germe testleri negatifti. Sol omuz palpasyonunda krepitasyon alınan hastanın sol omuz EHA'ları ağırlı ve tüm yönler 1/3 limitliydi. Her iki dirsekte 5 derecelik fleksiyon kontraktürü mevcuttu. Her iki elde tenar ve hipotenar atrofi görüldü. Her iki el parmaklarında özellikle proksimal interfalangeal eklemlerde fleksiyon kontraktürleri mevcuttu (Şekil 1). Sağ kalça posterolateralinde 10 cm'lik insizyon skarı mevcuttu. Sol kalça iç rotasyonu 2/3 limitli ve ağırlıydı. Nörolojik muayenede her iki alt ekstremitede hipoestezi mevcuttu. Semmes Weinstein monofilaman testi alt ekstremitelerde 3,61 (azalmış hafif dokunma duyusu) olarak değerlendirildi. İki nokta diskriminasyonu ve propriosepsiyonu bozduktu. Anal duyu normaldi. Kas gücü sağ alt ekstremitde proksimalinde 3/5, solda 2/5, her iki alt ekstremitde distalinde 2/5 idi. Hastanın 4 ekstremitesinde derin tendon refleksi (DTR) alınamadı. Taban deri refleksi bilateral indiferantti. Anal refleks ve istemli anal kontraksiyon yoktu. Hasta tekerlekli sandalye ile ambule oluyordu. Hastanın laboratuvar bulguları Tablo 1'de özetlenmiştir. Hastanın sol omuz grafisinde eroziv artropati, subkondral kistler görüldü (Şekil 2). Her iki el grafisinde karpal kemiklerde periartiküler amiloide bağlı olduğu düşünülen kistik lezyonlar, vasküler yapılar da yaygın kalsifikasyonlar görüldü (Şekil 3). Sol diz grafisinde de subkondral ve periartiküler amiloide bağlı olduğu düşünülen kistik lezyonlar görüldü (Şekil 4). Hastanın kemik mineral dansitometrisinde

(KMD) femur boynu T-skoru: -2,6, L1-L4 T-skoru: -1,9 idi. Her iki ayak tabanlarında yanma şikayeti ve duyu kusuru olan hastaya çekilen elektronöromiyografide (ENMG) alt ekstremitelerde belirgin ağır sensorimotor polinöropati [üremik nöropati (ÜN)] ile uyumlu bulgular elde edildi (Tablo 2,3). Sempatik deri yanıtı alınamadı. Geçirdiği bel cerrahisi ve ÜN'ye bağlı olarak yürüme bozukluğu geliştiği düşünülen hasta rehabilitasyon programına alındı. Rehabilitasyon programı alt ekstremitelere terapötik elektrik stimülasyonu, EHA egzersizleri, güçlendirme egzersizleri, ambulasyon eğitimi, robotik yürüme, iş uğraşı terapisi olarak düzenlendi. Hasta 6 haftalık rehabilitasyon programı sonrasında rolator ile destekle kısa mesafe mobilize olmaya başladı. Daha önce minör travma ile kırık öyküsü olan hasta renal osteodistrofi-adinamik kemik hastalığı ve osteoporoz açısından, nefroloji ve endokrinolojiye konsülte edildi. İyatrojenik hipoparatiroidi geliştiği düşünülen hastanın uzun süredir kullandığı kalsiyum (Ca) içeren fosfat bağlayıcısı kesildi. Osteoporoz tedavisinin takipte kontrol paratiroid hormon (PTH) değerlerine göre düzenlenmesi planlandı.

## Tartışma

Tanı ve tedavi yöntemlerinin ilerlemesiyle birlikte KBY hastalarının yaşam süreleri uzamakta ancak çeşitli komplikasyonların görülme sıklığı artmaktadır. Bu hastalarda yaşamı zorlaştıran en önemli komplikasyonlardan biri renal osteodistrofidir (6). Ayrıca uzun süre hemodiyalize giren hastalarda sinoviyal, artiküler ve periartiküler dokularda biriken amiloidoza bağlı olarak da kas iskelet sistemi problemleri oluşmaktadır (4,7).

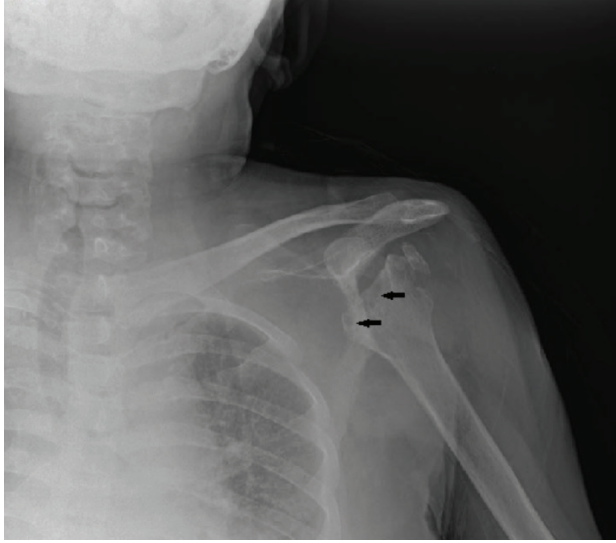
Renal osteodistrofi, renal yetmezlikte görülen kompleks metabolik kemik hastalığıdır (8). 2005 yılında Böbrek Hastalıkları: Küresel Sonuçların İyileştirilmesi renal osteodistrofi yerine daha kapsamlı "Kronik Böbrek Hastalığı-Kemik Mineral Bozuklukları" (KBH-KMB) teriminin kullanılmasını önermiştir (9). KBY'li hastalarda kemikteki patolojik değişiklikler kalsitriol, Ca, fosfor (P) ve PTH düzeyleri ile ilişkilidir. Renal parankim kaybına bağlı olarak kalsitriol sentezi azalır. Glomerüler filtrasyonun azalması ile serum P düzeylerinde artış görülür. Hiperfosfatemi, serumda



Şekil 1. Proksimal interfalangeal eklemlerde belirgin fleksiyon kontraktürü, tenar ve hipotenar atrofi

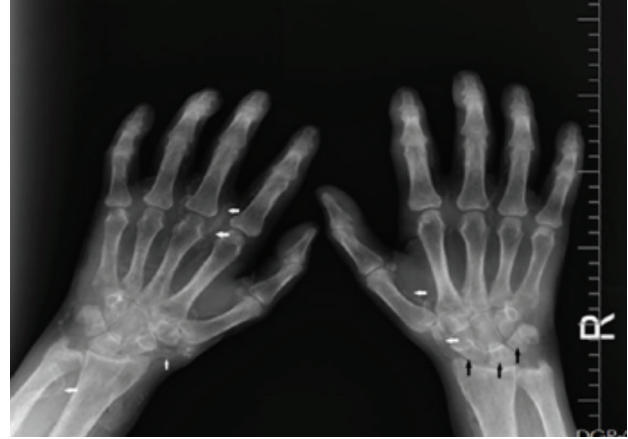


iyonize Ca'yı düşürür. Aynı zamanda kalsitriol düzeylerinin düşmesi ile intestinal Ca emilimi de azalır. Hipokalsemi PTH salınımını stimüle eder. Ayrıca kalsitriol seviyesinin azalmasıyla



**Şekil 2.** Sol glenohumeral eklemdede destrüktif artropati ve subkondral radyolüsen kistler (siyah oklar)

birlikte kalsitriolün PTH üzerindeki inhibisyonu ortadan kalkar ve sekonder hiperparatiroidizm gelişir. KBY'de PTH'nin yükselmesine yol açan başka birçok faktör daha vardır ve mineral kemik hastalığının temelinde yatan en önemli patofizyolojik faktör de sekonder hiperparatiroidizmdir (10).



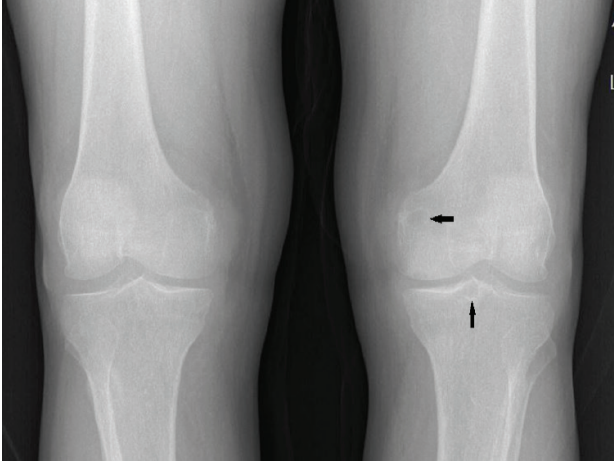
**Şekil 3.** Karpal kemiklerde (sağ skafoid, lunat, trikuetrum) amiloide bağlı olduğu düşünülen kistik lezyonlar (siyah oklar), her iki elde vasküler kalsifikasyonlar (beyaz oklar)

**Tablo 1. Hastanın laboratuvar değerleri**

AKŞ (mg/dL)	76 (74-106)	Ca (mg/dL)	8,23 (8,8-10,6)
BUN (mg/dL)	112 (17-43)	Düzeltilmiş Ca	9,05
Kreatinin (mg/dL)	6,35 (0,67-1,17)	Magnezyum (mg/dL)	2,75 (1,8-2,6)
Na (mEq/L)	141 (136-146)	Parathormon (pg/mL)	35,9 (15-65)
K (mEq/L)	4,33 (3,5-5,1)	25-(OH)D <sub>3</sub> (ng/mL)	17,53 (20-40)
Total protein (g/dL)	6,11 (6,6-8,3)	Fosfor (mg/dL)	3,28 (2,5-4,5)
Albümin (g/dL)	2,97 (3,5-5,2)	Kolesterol (mg/dL)	125 (0-200)
AST (U/L)	11 (0-50)	HDL (mg/dL)	31 (40-60)
ALT (U/L)	8 (0-50)	LDL (mg/dL)	77 (0-129)
GGT (U/L)	57 (0-65)	Ürik asit (mg/dL)	6,29 (3,5-7,2)
ALP (U/L)	81 (20-140)	CK (U/L)	54 (10-120)
HbA1c (%)	5 (4,7-6,2)	Osteokalsin (ng/mL)	11 (2-12)
Hemoglobin (g/dL)	9,0 (14-18)		
Hematokrit (%)	28,2 (42-52)		
Trombosit (10 <sup>9</sup> /L)	149.000 (130.000-400.00)		
Beyaz küre (10 <sup>9</sup> /L)	6.100 (4.000-10.000)		
Demir (ug/dL)	28 (70-180)		
DeBK (ug/dL)	195 (155-355)		
Ferritin (ng/mL)	154 (30-400)		
TSH (uIU/mL)	1,93 (0,27-4,2)		
Vitamin B12 (pg/mL)	207 (191-663)		
Sedimentasyon (mm/saat)	27 (0-20)		
CRP (mg/L)	37,9 (0-8)		

AKŞ: Açlık kan şekeri, BUN: Kan üre azotu, Na: Sodyum, K: Potasyum, AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, GGT: Gama glutamil transferaz, ALP: Alkalen fosfataz, HbA1c: Hemoglobin a1c, Ca: Kalsiyum, 25-(OH)D<sub>3</sub>: 25 hidroksivitamin D<sub>3</sub>, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein, CK: Kreatin kinaz, TSH: Tiroid stimulan hormon, CRP: C-reaktif protein, DeBK: Demir bağlama kapasitesi





**Şekil 4.** Tibial platoda ve femur medial kondilde sklerotik kenarlı radyolüsen kistik lezyonlar (siyah oklar)

Tablo 2. Sinir iletim çalışması			
Duyu sinir	Latans (ms)	Amp (2-4uV)	Hız (m/s)
Sağ median	Yanıt yok		
Sağ ulnar	Yanıt yok		
Bilateral sural	Yanıt yok		
Motor sinir	Latans (ms)	Amp (2-4uV)	Hız (m/s)
Sağ median-APB			
1. El bileği	3,65	0,7	-
2. Dirsek	11,72	-	33
Sağ ulnar-ADM			
1. El bileği	2,81	0,3	-
2. Dirsek	3,54	0,2	38
3. Üst kol	9,48	0,2	34
Sağ peroneal-EDB	Yanıt yok		
Sol peroneal-EDB	Yanıt yok		
Sağ tibial-AH	Yanıt yok		
Sol tibial-AH	Yanıt yok		

Amp: Amplitüd, APB: Abduktör pollicis brevis, ADM: Adduktör digiti minimi, EDB: Ektensör digitorum brevis, AH: Abduktör hallucis

Tablo 3. İğne EMG bulguları	Spontan aktivite					MÜAP			Tam kası
	GA	Fib	PKD	Fas	YF	Amp	Süre	Pol	Paterni
Sol tib. ant.	N	2+	2+	-	-	N	N	N	Aktivite yok
Sol gastroc (med.)	N	2+	2+	-	-	N	N	N	İleri seyrelme
Sol gluteus med.	N	-	-	-	-	N	N	N	Seyrelme
Sol gluteus maks.	N	-	-	-	-	N	N	N	Seyrelme
Sağ gluteus maks.	N	-	-	-	-	N	N	N	İleri seyrelme
Sağ tib. ant.	N	-	-	-	-	N	N	N	İleri seyrelme

MÜAP: Motor ünite aksiyon potansiyeli, GA: Giriş aktivitesi, Fib: Fibrilasyon, PKD: Pozitif keşkin dalga, Fas: Fasikülasyon, YF: Yüksek frekans, Amp: Amplitüd, Pol: Polifazi, tib. ant.: Tibialis anterior, Med : Medius, Maks: Maksimum, N: Normal, EMG: Elektromiyografi

KBH-KMB içindeki lezyonların spektrumu, PTH düzeyine göre, yüksek kemik döngülü osteitis fibrosa sistika ve hiperparatiroidizmden, dinamik kemik hastalığı, osteoporoz ve osteomalazi gibi düşük kemik döngülü durumlarına kadar değişir. Renal kemik hastalığının tanısı ve her bir alt tipinin sınıflandırılması için altın standart kemik biyopsisidir. Ancak kemik biyopsisi maliyetli ve invaziv bir işlem olduğu için bazı klinik durumlar ve spesifik endikasyonlarda uygulanmaktadır. Kemik döngüsünün izlenmesi için pratikte başta serum PTH düzeyi olmak üzere alkalen fosfataz (ALP), kemiğe özgü ALP, serum Ca ve P düzeyleri kullanılmaktadır (11). PTH seviyesindeki artış, sekonder hiperparatiroidizmin gelişimine işaret ederken sonrasında bir düşüş iyatrojenik aşırı baskılama ve dinamik kemik anlamına gelebilir (12). Renal yetmezlikli hastalarda PTH seviyesinin 150-300 pg/mL arasında tutulması önerilmektedir. Bu hastalarda 150 pg/mL altı değerler hipoparatiroidi, 300 pg/mL üstü değerler ise hiperparatiroidi kabul edilmektedir (9). Bizim hastamızın PTH değeri 35,9 pg/mL idi. Hastada uzun süreli Ca asetat içeren fosfat bağlayıcı kullanımına bağlı iyatrojenik hipoparatiroidi gelişmişti.

KBH-KMB, yıllarca asemptomatik kalabilmektedir. Belirti ve semptomlar arasında kemik ve eklem ağrıları, kas ağrıları, kas güçsüzlüğü, miyopati, eklem sertliği, kırıklar, kaşıntı, deri, yumuşak doku ve vasküler yapılarda kalsifikasyonlar yer alır (9,13). Tanıda temel olarak laboratuvar testleri kullanılmakla beraber, hastalığın bileşenlerini değerlendirmede görüntüleme yöntemlerinden de yararlanılmaktadır (9). KBH-KMB'de görülen en yaygın radyolojik bulgular sekonder hiperparatiroidizm (kemik rezorpsiyonu, periosteal reaksiyon ve brown tümörler), osteoporoz, osteoskleroz, osteomalazi, yumuşak doku ve vasküler kalsifikasyonlardır. Sekonder hiperparatiroidizme bağlı artan osteoklastik aktivitenin sonucu olarak kemik rezorpsiyonları siktir. Radyografik olarak en sık el parmaklarında orta falankların radyal yüzlerinde kortikal düzensizlikler şeklinde görülür. Yumuşak doku kalsifikasyonları ekstrasellüler sıvıda Ca P ürünü (CaxP) 75 mg/dL'nin üzerinde olduğunda sık görülür. Kalsifikasyonlar oküler dokularda, arterlerde, subkütan ve periartiküler yumuşak dokularda ve visserada görülür. Yaygınlığı hemodiyaliz süresi ile ilişkilidir (12). Bizim olgumuz da 25 yıldır hemodiyalize girmekteydi ve özellikle ön kol ve el bileğinde

belirgin olmak üzere tüm vücutta yaygın vasküler kalsifikasyonlar mevcuttu.

KBY'li hastalarda kronik metabolik asidoz, azotemi, hiperparatiroidi, steroid kullanımı, D vitamini düşüklüğü ve kötü nutrisyon osteopeniye neden olmaktadır. KBY'li hastaların %0-83'ünde radyografik kortikal incelleme ile osteopeni görülmektedir. Kemik yapısındaki güçsüzlüğe bağlı olarak hastalarda spontan ya da minör travma ile tetiklenen fraktürler görülebilmektedir (5,12). Normal popülasyona göre diyaliz hastalarında spontan fraktür riski 3-4 kat, fraktür rölatif riski ise diyalizin her 10 senesi için 6,4 kat artar (14). Femur boynu başta olmak üzere kot ve vertebra gibi sürekli veya ağır strese maruz kalan bölgelerde kırıklar görülür (15). Kemik yoğunluğu, dual enerjili X-ışını absorpsiyometrisi ya da kantitatif bilgisayarlı tomografi ile ölçülebilir. KBH-KMH'de rutin kemik mineral yoğunluğu (KMY) ölçümü önerilmemektedir (5). Çünkü KMY genel popülasyondaki gibi kırık riskini öngördürmemektedir. KBY evre 3'e kadar hastalarda osteoporoz varlığından söz edilirken, bu durum daha ileri evrelerde "düşük KMY" olarak adlandırılmalıdır (16). Bizim hastamızda da minör travma sonrası femur fraktürü öyküsü mevcut olduğu için KMD bakılarak, düşük KMY olduğu görülmüştü. Hastanın iyatrojenik hipoparatiroidi tablosu olduğu için kullandığı Ca asetat içeren fosfat bağlayıcısı kesilmiş, osteoporoz tedavisinin takipte kontrol PTH değerlerine göre yapılması planlanmıştır.

Diyaliz amiloidozu uzun süre hemodiyalize ya da periton diyalizine giren hastalarda görülen önemli bir komplikasyondur. İnsidansı tam olarak bilinmemekle birlikte Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan son çalışmalarda 15 yıldan uzun süre diyalize girenlerde görülme insidansının %95 ve üzerinde olduğu gösterilmiştir (7). Diyaliz amiloidozu ağırlıklı olarak osteoartiküler sistemi tutar ve klinik olarak eroziv osteoartropatiler, destrüktif spondiloartropatiler, KTS ile kendini gösterir (5). KTS, hemodiyalize giren KBY'li hastaların %6-31'inde görülür (17). KTS, aynı zamanda diyaliz amiloidozunun en sık görülen klinik bulgusudur. Bardin ve ark.'nın (18) yapmış olduğu bir çalışmada, KTS cerrahisi yapılan hemodiyalize giren hastaların %70'inde amiloid birikimi saptanmıştır. Amiloidozun kemik lezyonları, medüller veya kortikal kemik içinde, genellikle sklerotik sınırlı kortikal yıkıma neden olabilen değişik büyüklükte kistlerdir. Sıklıkla skafoid, lunat, kapitat gibi karpal kemiklerde ve falanklarda görülür. Bu kistler hemodiyaliz süreci uzadıkça büyüyebilmektedir (12). Kesin tanı biyopsi ile konulmakla birlikte radyolojik olarak kemik kistlerinin görülmesi tanı açısından oldukça anlamlıdır. Kurer ve ark.'nın (4) yapmış olduğu bir çalışmada renal amiloidozlu hastalarda en sık semptomun eklem ağrısı ve tutukluğu olduğu, bu belirtilerin en sık omuz ekleminde görüldüğü tespit edilmiştir. Amiloid birikimi fleksör tendonlarda olduğunda parmaklar ekstansiyona getirildiğinde avuç içerisinde tendonlar belirginleşerek patognomonik "gitar teli" görünümü oluşturur (7). Klinik tablo ilerleyecek olursa irreversibl fleksiyon kontraktürleri gelişebilir. Hemodiyaliz ilişkili eroziv artropati, osteoartrit ya da romatoid artriti taklit edebilir. Radyolojik olarak eklem aralığında daralma, marjinal ya da santral erozyonlar ve subkondral skleroz görülür (19). Diğer kas iskelet sistemi

tutulmaları ise alüminyum birikimi, tendon rüptürleri, kristal birikimi, enfeksiyonlar ve avasküler nekrozdur. Bu değişikliklerin görülme sıklığı da hemodiyalize girme süresi uzadıkça artmaktadır (12). Bizim hastamızda amiloidoz biyopsi ile gösterilememiştir. Ancak hastada amiloidozu düşündüren pek çok klinik ve radyolojik bulgu mevcuttu. Hastada KTS, eroziv glenohumeral artropati, el parmaklarında fleksör tendon kontraktürleri, karpal kemiklerde, omuz ve diz ekleminde periartiküler ve subkondral amiloid bağli olduğu düşünülen kistik lezyonlar mevcuttu.

ÜN, son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda sık görülen tipik olarak alt ekstremiteleri etkileyen, aksonal hasar ve sekonder fokal miyelin kaybına bağlı gelişen distal simetrik bir sensorimotor polinöropatidir (20). Çalışmalar KBY'li hastalarda ÜN prevalansının %50-100 arasında değiştiğini göstermiştir. Erkeklerde kadınlara göre daha sık görülmektedir. Oksidatif stres nedeniyle oluşan serbest radikal aktiviteye bağlı üremik toksinlerin (guanidin bileşikler, PTH ve miyositoitol) birikimi, ÜN'ye yol açan motor, duyuşsal ve otonom sinir hasarına neden olmaktadır. Hiperkalemi ve hiperfosfatemi, sinirlerin kronik üremik depolarizasyonuna neden olarak ÜN'nin gelişimine katkıda bulunur. Erken dönemde parestezi, yanma hissi, huzursuz bacak sendromu, ağrı ve kramplar görülürken geç dönemde güçsüzlük, bozulmuş DTR'leri, denge kaybı, uyuşma ve alt ekstremitelerde atrofiler görülür (21). Tanıda altın standart metot ENMG'dir. Sinir iletim çalışmalarında hız normal değerlerin %50-60'ına düşer (20,21). ÜN'de sinir hasarını geri çevirebilecek ve sinir fonksiyonunu iyileştirebilecek tedaviler diyaliz ve böbrek naklidir (20). Renal transplantasyon, ÜN'nin progresyonunu durduran ve semptomları geriletebilen tek kesin tedavi yöntemidir (22). Bizim hastamızın alt ekstremitelerde belirgin parestetik şikayetleri ve kas atrofi mevcuttu. DTR'leri alınamıyordu. Hastanın yürüme bozukluğunun geçirdiği bel cerrahisi ile birlikte ağır ÜN'ye bağlı geliştiği düşünüldü.

KBY'li hastalarda kas iskelet ve periferik sinir sistemi tutulumları hastalığın kendisine ve uygulanan tedavilere bağlı olarak sık görülmektedir. Hastalık süresi uzadıkça görülme sıklığı artan bu tutulumlar tek tek ya da bu olguda olduğu gibi birlikte bulunabilmekte ve hastalarda ciddi dizabilitelere neden olmaktadır. Hastalar bu yönden dikkatli takip edilmeli ve gerekli durumlarda uygun rehabilitasyon programlarına alınmalıdır. Ayrıca metabolik kemik hastalığı önlem ve tedavisi ile kırık riski azaltılarak yaşam kalitesinin artırılacağı ve morbiditenin azaltılabileceği de unutulmamalıdır.

## Etik

**Hasta Onayı:** Hastadan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

## Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Z.T.B., Konsept: F.A.Ç., Dizayn: F.A.Ç., Veri Toplama veya İşleme: Z.T.B., Analiz veya Yorumlama: F.A.Ç., Literatür Arama: Z.T.B., Yazan: Z.T.B.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar, bu çalışma için herhangi bir finansal destek almadıklarını bildirmişlerdir.

## Kaynaklar

1. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *Lancet* 2013;382:260-72.
2. Süleymanlar G, Utaş C, Arinsoy T, Ateş K, Altun B, Altıparmak MR, et al. A population-based survey of Chronic Renal Disease In Turkey—the CREDIT study. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26:1862-71.
3. Türkiye’de Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon. TC Sağlık Bakanlığı ve Türk Nefroloji Derneği Ortak Raporu. 2018.
4. Kurer MH, Bailod RA, Madgwick JC. Musculoskeletal manifestations of amyloidosis. A review of 83 patients on haemodialysis for at least 10 years. *J Bone Joint Surg Br* 1991;73:271-6.
5. Lim CY, Ong KO. Various musculoskeletal manifestations of chronic renal insufficiency. *Clin Radiol* 2013;68:e397-411.
6. Ramaswamy D, Efthimiou P, Gnanasekharan I, Soni A. Management of musculoskeletal complications in endstage renal disease: an update. *Clin Rheumatol* 2006;25:440-2.
7. Scarpioni R, Ricardi M, Albertazzi V, De Amicis S, Rastelli F, Zerbini L. Dialysis-related amyloidosis: challenges and solutions. *Int J Nephrol Renovasc Dis* 2016;9:319-28.
8. Eastwood JB, Paizanas M. Renal bone disease. In: Hochberg MC, editors *Rheumatology* 3rd ed Philadelphia: Elsevier; 2003. p. 2133-8.
9. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl* 2009;113:S1-130.
10. Terzibaşoğlu AM, Pekpak M, Akarırmak Ü. Renal Osteodistrofi. *Osteoporoz Dünyasından* 2004;10:170-6.
11. Delanaye P, Dubois BE, Jouret F, Krzesinski JM, Moranne O, Cavalier E. Parathormone and bone-specific alkaline phosphatase for the follow-up of bone turnover in hemodialysis patients: is it so simple? *Clin Chim Acta* 2013;417:35-8.
12. Murphey MD, Sartoris DJ, Quale JL, Pathria MN, Martin NL. Musculoskeletal manifestations of chronic renal insufficiency. *Radiographics* 1993;13:357-79.
13. Martin KJ, González EA. Metabolic bone disease in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:875-85.
14. Ureña P, Bernard-Poenaru O, Ostertag A, Baudoin C, Cohen-Solal M, Cantor T, et al. Bone mineral density, biochemical markers and skeletal fractures in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:2325-31.
15. Gupta R, Mohammed AM, Alenzi EK, Ben Nekhi A. Bone mineral density in Kuwaiti patients with end-stage renal disease. *Med Princ Pract* 2011;20:156-8.
16. Miller PD. Osteoporosis in patients with chronic kidney disease: Management. UpToDate Accessed Dec 16, 2019.
17. Krishnan AV, Kiernan MC. Uremic neuropathy: clinical features and new pathophysiological insights. *Muscle Nerve* 2007;35:273-90.
18. Bardin T, Kuntz D, Zingraff J, Voisin MC, Zelmar A, Lansaman J. Synovial amyloidosis in patients undergoing long-term hemodialysis. *Arthritis Rheum* 1985;28:1052-8.
19. Cotten A, Flipo RM, Boutry N, Cortet B, Chastanet P, Foissac-Gegoux P, et al. Natural course of erosive arthropathy of the hand in patients undergoing hemodialysis. *Skeletal Radiol* 1997;26:20-6.
20. Camargo CRS, Schoueri JHM, Alves BDCA, Veiga GRLD, Fonseca FLA, Bacci MR. Uremic neuropathy: an overview of the current literature. *Rev Assoc Med Bras (1992)* 2019;65:469-74.
21. Said G. Uremic neuropathy. *Handb Clin Neurol* 2013;115:607-12.
22. Kandil MR, Darwish ES, Khedr EM, Sabry MM, Abdullah MA. A community-based epidemiological study of peripheral neuropathies in Assiut, Egypt. *Neurol Res* 2012;34:960-6.



## Servikal Vertebra Tutulumlu Diffüz İdiyopatik İskelet Hiperosteozisi: Olgu Sunumu

### Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis with Cervical Vertebra Involvement: A Case Report

© Mehmet Arslan, © Halil Ögüt, © Hayal Güler, © Ayşe Dicle Turhanoglu

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

#### Öz

Diffüz idiyopatik iskelet hiperosteozisi entezis ve eklem kapsülü gibi yumuşak dokularda ossifikasyon ve kalsifikasyon ile karakterize, enflamatuvar olmayan bir hastalıktır. Sıklıkla torakal vertebrae etkilenebilir ve servikal vertebra tutulumu da görülebilmektedir. Birbirini takip eden dört vertebrae'nin ön yüzünde birleşme eğilimindeki ossifikasyonların gözlenmesiyle ve omurganın dejeneratif ve enflamatuvar hastalıklarının dışlanmasıyla tanı konmaktadır. Servikal vertebra tutulumunda ağrı, hareket kısıtlılığı sık gözlenirken, disfaji, ses kısıklığı, horlama gibi semptomlar da oluşturabilmektedir. Bu yazıda boyun ve sırtta ağrı, hareketlerde kısıtlılık ve katı gıdalarda daha çok olmak üzere yutma güçlüğü olan 69 yaşında erkek hastanın sunulması amaçlanmıştır. Hastanın servikal görüntülemesinde özofagusu bası yapan anterior ossifikasyonları ve miyelomalazi oluşturmayan posterior ossifikasyonları mevcuttu. Hastaya ilerleyici disfajisi açısından cerrahi önerildi, ancak hasta kabul etmedi. Hastaya ağrı, hareket kısıtlılığı ve yutma güçlüğü açısından uygulanan egzersiz ve yutma eğitimi ile şikayetlerinde kısmi iyileşme elde edildi.

**Anahtar kelimeler:** Boyun ağrısı, disfaji, Forestier hastalığı

#### Abstract

Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis is a non-inflammatory disease characterized by ossification and calcification in soft tissues, such as entheses and joint capsules. The thoracic vertebrae is often affected; however, cervical vertebra involvement can also be seen. Diagnosis is made by observing ossifications in the anterior surface of the four vertebrae and excluding spinal degenerative and inflammatory diseases. Pain and movement limitation is frequently observed in cervical vertebra involvement, but symptoms, such as dysphagia, hoarseness, and snoring, may also occur. This study aimed to present a 69-year-old male patient with pain in the neck and back, movement limitations, and swallowing difficulties, mostly with solid foods. The cervical imaging of the patient revealed anterior ossifications that compress the esophagus and posterior ossifications without myelomalacia. Surgery was recommended to the patient for his progressive dysphagia but was refused. Partial improvement was achieved in the patient's complaints with exercise and swallowing training in pain, movement limitation, and swallowing difficulties.

**Keywords:** Neck pain, dysphagia, Forestier disease

#### Giriş

Diffüz idiyopatik iskelet hiperosteozisi (diffuse idiopathic skeletal hyperostosis - DISH) omurgada dört veya fazla sayıda vertebrae'yi etkileyen non-enflamatuvar ossifikasyonla seyreden bir hastalıktır. Sıklıkla 50 yaş üzeri erkekleri etkiler ve omurgada ligament, tendon ve fasyada anormal kalsifikasyonla seyreder (1). Omurgada daha çok torakolomber bölgeyi etkilemekte ve genellikle asemptomatik seyretmektedir. Semptomatik kişilerde hareket kısıtlılığı, ağrı, radikülopati ve miyelopati görülebilmektedir. DISH servikal bölgede az görülmekle birlikte

hastalarda disfaji ve ses kısıklığı semptomlarına eşlik edebilmektedir (2). Bu yazıda boyunda ağrı, hareket kısıtlılığı ve yutma güçlüğü yakınmasıyla polikliniğimize gelen görüntüleme ile DISH tanısı konulan 69 yaşında bir hastanın literatür eşliğinde sunulması amaçlanmıştır.

#### Olgu Sunumu

Altmış dokuz yaşında erkek hasta yaklaşık yedi yıldır olan boyun ağrısı ve hareket kısıtlılığı şikayeti ile başvurdu. Hasta ağrısının

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Öğr. Üyesi Halil Ögüt, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

**Tel.:** +90 326 245 51 14 **E-posta:** oguthalil@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-0910-5728

**Geliş Tarihi/Received:** 08.07.2020 **Kabul Tarihi/Accepted:** 25.02.2021

©Telif Hakkı 2021 Türkiye Osteoporoz Derneği / Türk Osteoporoz Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

daha çok boynunda olduğunu, ağır işler esnasında ve soğuk havalarda artarak sırtına yayıldığını ifade etti. Ayrıca ağrısına sabahları 20-30 dakika tutukluk şikayetinin eşlik ettiğini ve sıcak ile rahatlama olduğunu söyledi. Boyundaki hareket kısıtlılığı yıllar içinde artarak ilerlemişti. Hastada ayrıca son bir yılda kötüleşen katı gıdalarla daha çok olmak üzere yutma güçlüğü ve son iki yılda belirginleşen ses kısıklığı vardı. Bu iki şikayet için çeşitli muayene ve değerlendirmeler yapıldığını ve sonuç alınmadığını ifade etti. Hastanın kronik obstrüktif akciğer hastalığı vardı, diabetes mellitus veya romatolojik hastalığı yoktu. Hastanın sigara alışkanlığı mevcut olup 50 paket/yıl sigara içiyordu. Hasta uzun yıllar kaynakçılık yapmıştı. Hastanın vücut kitle indeksi 21,2 kg/m<sup>2</sup> idi. Hasta son üç ayda 4 kilo kaybettiğini ifade etti. Hastanın yapılan laboratuvar testlerinde açlık kan şekeri, kolesterol, ürik asit, insülin, büyüme hormonu, C-reaktif protein, eritrosit sedimentasyon hızı değerleri normal sınırlardaydı. Hastanın servikal hareket açıklıkları aktif ve pasif olarak fleksiyon 30°, ekstansiyon 20°, sağ ve sol lateral fleksiyon 20°, sağ ve sol rotasyon 40° olup kısıtlıydı. Hastanın nörolojik muayenesinde kol ve bacaklarında duyu kaybı saptanmadı. Üst ve alt ekstremitesinde kas gücü 5/5 ve derin tendon refleksleri normoaktifti. Ayrıca ekstremitelerde patolojik refleks saptanmadı. Hastanın boyun ağrısı vizüel analog skala (VAS) ile değerlendirildiğinde 8 olarak tespit edildi. Öksürük ve pnömoni öyküsü yoktu. Hastanın ön arka ve lateral boyun grafisinde servikal vertebral kolonun önünde anterior longitudinal ligaman (ALL) ossifikasyonu gözlemlendi. C3-5 düzeylerindeki osteofitlerin önündeki hava sütununda belirgin oranda bası vardı (Şekil 1). Lateral torakal grafisinde vertebraların ön yüzünde kaba osteofitler mevcuttu (Şekil 2). Hastanın çekilen sakroiliak eklem grafisinde patolojik görüntü yoktu (Şekil 2). Servikal sagittal bilgisayarlı tomografide (BT) C3-T1 vertebra seviyesinde ALL'de en kalın yeri 15,1 mm olan ossifikasyon mevcut olup larinksı sıkıştırmakta, üst özofagusu bası yapmakta ve özofagus girişini daraltmaktaydı (Şekil 3). Ayrıca hastanın servikal BT'sinde C4-7 vertebra seviyesinde posterior longitudinal ligaman (PLL) ossifikasyonu da mevcuttu (Şekil 3). Hastanın disfaji açısından değerlendirmesinde Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği gösterilmiş olan Yeme Değerlendirme Aracı (Eating Assessment Tool-10 - EAT-10) ölçeği kullanıldı ve hastanın değeri 11 olarak kaydedildi. Hastaya ilerleyici disfajik şikayetleri ve eşlik eden ses kısıklığı açısından cerrahi önerildi, hasta operasyonu kabul etmedi. Hastaya boyun ağrısı için analjezik ve miyorelaksan tedavisi verildi. Hastanın servikal eklem hareket açıklığını artırmak için yüzeysel ve derin ısıtıcı ile kontrollü germe ve güçlendirme egzersizleri uygulaması planlandı. Hasta hastaneye gelemeyeceğini belirtmesi üzerine yüzeysel ısıtıcı, kontrollü germe ve güçlendirme egzersizlerinden oluşan ev programı verildi. Boyun çevresi kasları ve üst ekstremitte kaslarını güçlendirmek için daha çok izometrik kuvvetlendirme olmak üzere aktif güçlendirme egzersizleri başlandı. Hastaya diyet modifikasyonları yapılarak yutma rehabilitasyonu başlandı. Diyet modifikasyonu açısından yarı katı gıdalardan oluşan diyetle geçildi. Hastaya yemek sırasında dik oturma ve yemek esnasında baş postürü öğretildi. Hastaya çene, dudak, dil ve farengal

güçlendirme egzersizlerini içeren ağız ve boğaz kaslarına yönelik rehabilitasyona başlandı. Ses kısıklığı açısından sigarayı bırakması, akciğer kapasitesini artırıcı ve solunum kaslarını güçlendirici egzersizler önerildi. Hastanın birinci ay kontrolünde VAS değeri 2'ye gerilemiş, EAT-10 değerlendirmesi 8 olarak ölçülmüştür. Aktif ve pasif boyun hareket açıklıklarında net bir düzelme gözlenmemiştir.

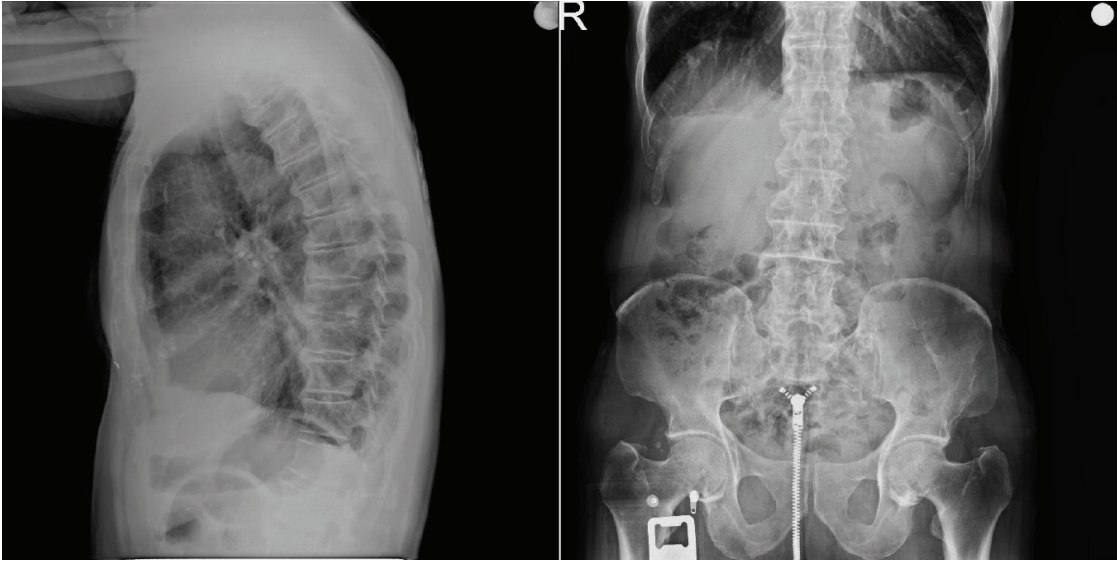
## Tartışma

DISH erkeklerde ve yaşlı popülasyonda daha sık görülen, entezis ve eklem kapsülü gibi yumuşak dokularda ossifikasyon ve kalsifikasyon ile karakterize, enflamatuvar olmayan bir hastalıktır (3). DISH bazı hastalarda asemptomatik olabilirken, sırt ve boyun ağrısı, omurga hareketlerinde azalma, özofagus basınına bağlı disfaji, ses kısıklığı ve PLL ossifikasyonuna bağlı miyelopati tabloları da klinikte gözlenenmektedir (4). DISH omurgada sıklıkla torakal vertebraları etkilemekte, servikal tutulum daha nadir gözlenmektedir. Bu hastanın servikal tutulumu daha belirgin olmakla birlikte torakal vertebralarında da DISH bulgularından abartılı osteofitler görüldü. Omurgada DISH ilişkili en yaygın semptomlar sertlik, harekette azalma, omurga ağrısı ve özofagus sıkışmasından kaynaklanan disfajidir (5). Servikal tutulumda disfaji prevalansı %6-28 olarak bildirilmiştir (6). Sunduğumuz bu hastada olduğu gibi disfaji katı gıdalarda daha belirgindir

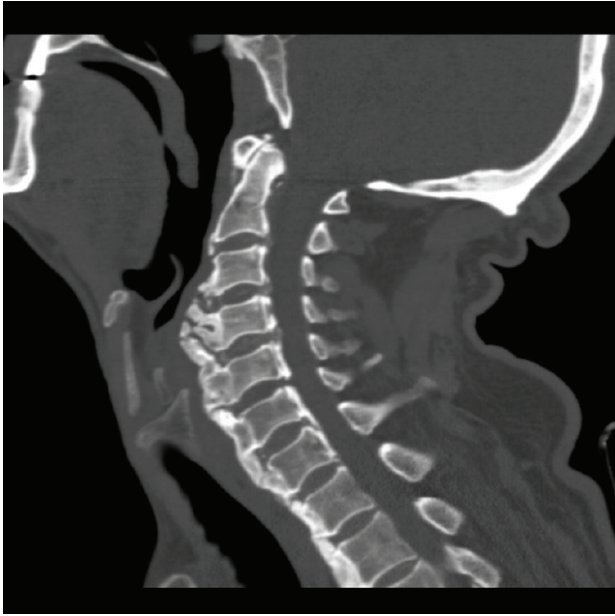


Şekil 1. Hastada lateral servikal grafide ALL'de akar tarzda ossifikasyonlar görünmektedir  
ALL: Anterior longitudinal ligaman





**Şekil 2.** Lateral torakal grafide vertebralarnın ön yüzünde kaba ossifikasyonlar gözlenmektedir. Anteroposterior pelvis grafisinde sakroiliak eklemdede patoloji gözlenmemektedir



**Şekil 3.** Hastada servikal sagittal bilgisayarlı tomografide üst özofagusu sıkıştıran ALL'de geniş osteofitler ve PLL'de ossifikasyon görülmektedir

ALL: Anterior longitudinal ligaman, PLL: Posterior longitudinal ligaman

ve genellikle yabancı cisim hissi veya odinofaji eşlik etmektedir. Hatta ağır durumlarda özofagusun komplet obstrüksiyonuna neden olabilir. Olgumuzda olduğu gibi sıklıkla C2, C3, C4 ve C5 seviyesindeki büyük ossifikasyonlar disfaji geliştirmektedir. Semptom şiddeti ile osteofit büyüklüğü arasında ilişki olmakla birlikte direkt korelasyon gösterilememiştir (7).

DISH tanısı için kriterler Resnick ve Niwayama (8) tarafından tanımlanmıştır. Bu kriterler; (a) birbirini takip eden en az dört vertebra korpusunun anterolateral yüzeyi boyunca devam eden ossifikasyon veya kalsifikasyonun olması; (b) intervertebral

disk yüksekliklerinin göreceli olarak korunması ve dejeneratif değişikliklerin olmaması; (c) apofizyal eklem ankilozunun, sakroiliak eklem erozyonu, sklerozu veya füzyonunun, vertebral cisim marjinal sklerozunun olmamasıdır. Tanıda genellikle direkt radyografiler yeterli iken, çevre yumuşak dokuları ve diğer önemli yapıları değerlendirmek için BT ve manyetik rezonans görüntüleme de yapılabilir. Resnick ve Niwayama (8) tarafından tanımlanan kriterler uzun yıllarda gelişecek ossifikasyonlara ihtiyaç duyması, özellikle DISH yaşlı popülasyonda gözlemlendiğinden eşlik edebilecek vertebral osteoartritlik değişiklikleri kapsamaması ve DISH'nin başlangıç aşamasında olan yaygın ossifikasyon gözlenmeyen hastaları kapsamaması açısından tanıda sorunlar oluşturabilmektedir (9). Bu açıdan çeşitli klasifikasyon kriterleri (periferik entezofitler veya erken DISH vb.) geliştirilmeye çalışılsa da net bir fikir birliği yoktur ve Resnick ve Niwayama'nın (8) tanımladığı kriterler en yaygın kullanılan kriterlerdir (10).

DISH gelişiminde kesin mekanizma tam olarak bilinmemekle birlikte mekanik faktörler, diyet, metabolik durumlar ve çevresel maruziyet suçlanmaktadır. Literatürde DISH gelişiminde obezite, yüksek bel-kalça çevresi oranı, dislipidemi, hipertansiyon, glikoz intoleransı, tip 2 diabetes mellitus, hiperürisemi, hiperinsülinemi, muhtemelen yüksek büyüme hormonu ve insülin benzeri büyüme faktörü 1 seviyelerinin etkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (11). Hastamızda diabetes mellitus, obezite, dislipidemi gibi hastalıkların mevcut olmayışı kaynaklı olması dolayısıyla servikal vertebrada travmatik yüklenmeye maruz kalması DISH gelişimi nedeni olabilir. Zira mekanik ve çevresel faktörlerin de DISH'ye neden olduğu ileri sürülmektedir. Dünyada bütün kıtalarda bildirilmesine rağmen Kafkasyalılarda daha sık görülmektedir. Hastalığın etiyojisi kesin olarak bilinmemektedir. Günümüze kadar insan lökosit antijeni (human leucocyte antigen) proteinlerinde spesifik bir marker bulunamamıştır (12). DISH genellikle nörolojik kayba pek yol açmaz. Bizim hastamızda da nörolojik muayene tamamen normaldi. Hastanın en

belirgin yakınması yutma güçlüğü idi. DISH'de yutma güçlüğü nedenleri büyük anterior osteofitin direkt mekanik basısı, krikoid kıkırdak seviyesinde küçük osteofitlerin özofagusun dar yerine basısı, osteofit irritasyonuna bağlı gelişen periözofageal enflamasyon, krikofarengel spazm ve ağırlı osteofite bağlı gelişen özofageal spazm olarak bildirilmektedir (13). Hastamızın hem C3-5 düzeyindeki osteofitlerin larinkse basısı hem de daha alt seviyelerdeki osteofitlerin özofagusa basısı mevcuttu. DISH servikal omurga tutulumunda yutma güçlüğü dışında ses kısıklığı, stridor, PLL ossifikasyonu, miyelopati, aspirasyon pnömonisi, uyku apnesi, atlantoaksiyel komplikasyonlar ve torasik çıkış sendromu gibi semptomlar nadiren de olsa görülebilmektedir (14).

Tedavide ağrı şikayeti olan hastalarda yüzeysel ve derin ısıtıcı ajanlar, analjezik akım modaliteleri, steroid olmayan anti-enflamatuvar ve miyorelaksan ilaç tedavileri önerilebilir. Tutukluk ve hareket kısıtlılığı durumunda germe, esneklik, postür ve solunum egzersizleri tedaviye eklenmelidir. Ciddi disfaji ve ilerleyici miyelopati gibi durumlarda kalsifikasyon bölgesinin cerrahi rezeksiyonu düşünülmelidir. Disfaji tablosunda cerrahi kararının verilmesinde net bir fikir birliği yoktur. İlerleyici disfaji, sıvı gıdaların alımında zorluk ve ses kısıklığı tablolarında cerrahi tedavi akılda tutulmalıdır (15). Cerrahi tedavi sonrası sonuçlarda hastaların genellikle yarısında disfaji tablosunda ve eşlik eden diğer semptomlarda tam düzelme olduğu, diğer hastalarda kısmi düzelmelerin olduğu bildirilmektedir (16).

Sonuç olarak boyun ağrısı hareket kısıtlılığı ve yutma güçlüğü yakınmasıyla gelen hastalarda DISH tanısı akılda tutulmalıdır. Tanı konmasından sonra semptomlara yönelik tedaviler hızlıca planlanmalı ve hastalar gelişebilecek komplikasyonlar açısından yakın izleme alınmalıdır.

## Etik

**Hasta Onayı:** Hasta onayı alınmıştır.

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

## Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: H.G., A.D.T., Konsept: M.A., H.Ö., Dizayn: H.G., A.D.T., Veri Toplama veya İşleme: H.Ö., M.A., H.G., Literatür Arama: M.A., H.G., Yazan: H.Ö., M.A., A.D.T.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar, bu çalışma için herhangi bir finansal destek almadıklarını bildirmişlerdir.

## Kaynaklar

1. Weinfeld RM, Olson PN, Maki DD, Griffiths HJ. The prevalence of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) in two large American Midwest metropolitan hospital populations. *Skeletal Radiol* 1997;26:222-5.
2. Kuperus JS, Mohamed Hoessein FAA, de Jong PA, Verlaan JJ. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: Etiology and clinical relevance. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2020;34:101527.
3. Goico-Alburquerque A, Zulfiqar B, Antoine R, Samee M. Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis: Persistent Sore Throat and Dysphagia in an Elderly Smoker Male. *Case Rep Med* 2017;2017:2567672.
4. Ghammam M, Houas J, Bellakhdher M, Abdelkefi M. Dysphagia revealing diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: report of two cases and literature review. *Pan Afr Med J* 2019;32:189.
5. Cammisia M, De Serio A, Guglielmi G. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis. *Eur J Radiol* 1998;27 Suppl 1:S7-11.
6. Castellano DM, Sinacori JT, Karakla DW. Stridor and dysphagia in diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH). *Laryngoscope* 2006;116:341-4.
7. Seidler TO, Pérez Alvarez JC, Wonneberger K, Hacki T. Dysphagia caused by ventral osteophytes of the cervical spine: clinical and radiographic findings. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009;266:285-91.
8. Resnick D, Niwayama G. Radiographic and pathologic features of spinal involvement in diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH). *Radiology* 1976;119:559-68.
9. Holgate RL, Steyn M. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: Diagnostic, clinical, and paleopathological considerations. *Clin Anat* 2016;29:870-7.
10. Kuperus JS, de Gendt EEA, Oner FC, de Jong PA, Buckens SCFM, van der Merwe AE, et al. Classification criteria for diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: a lack of consensus. *Rheumatology (Oxford)* 2017;56:1123-34.
11. Mader R, Verlaan JJ, Buskila D. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: clinical features and pathogenic mechanisms. *Nat Rev Rheumatol* 2013;9:741-50.
12. Smythe H, Littlejohn G. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis. In: Klippel JH, PA D, editors. *Rheumatology*. 2nd ed. London: Mosby; 1998. p. 1-6.
13. Pulcherio JO, Velasco CM, Machado RS, Souza WN, Menezes DR. Forestier's disease and its implications in otolaryngology: literature review. *Braz J Otorhinolaryngol* 2014;80:161-6.
14. Verlaan JJ, Boswijk PF, de Ru JA, Dhert WJ, Oner FC. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis of the cervical spine: an underestimated cause of dysphagia and airway obstruction. *Spine J* 2011;11:1058-67.
15. Yoshioka K, Murakami H, Demura S, Kato S, Yonezawa N, Takahashi N, et al. Surgical Treatment for Cervical Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis as a Cause of Dysphagia. *Spine Surg Relat Res* 2018;2:197-201.
16. Fogel GR, McDonnell MF. Surgical treatment of dysphagia after anterior cervical interbody fusion. *Spine J* 2005;5:140-4.



## Osteonecrosis of the Iliac Wing and Sacral Insufficiency Fractures After Radiotherapy: Case Presentation

*Radyoterapi Sonrası İliak Kanadın Osteonekrozu ve Sakral Yetersizlik Fraktürleri: Olgu Sunumu*

✉ **Esra Cansu Selbes**, ✉ **Ezgi Yıldız Güvercin**, ✉ **Ece Çınar**, ✉ **Simin Hepgüler**, ✉ **İpek Tamsel\***

Ege University Faculty of Medicine, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, İzmir, Turkey

\*Ege University Faculty of Medicine, Department of Radiology, İzmir, Turkey

### Abstract

Iliac wing osteonecrosis coexisting with sacral insufficiency fracture rarely causes low back pain. Radiotherapy (RT) applied to the pelvic area is an important precipitating factor. Here, we present a patient who was referred to our outpatient clinic with mechanical lower back pain that was present for 3 months. The patient had received RT to the pelvic region due to colorectal cancer. Contrast-enhanced magnetic resonance imaging studies revealed iliac wing osteonecrosis and sacral insufficiency fracture. After ruling out the possibility of metastasis and making a definitive diagnosis, the patient was followed-up and bed rest and calcium and vitamin D supplementations were recommended. Despite these precautions, the patient still developed another sacral insufficiency fracture. Mechanical low back pain has a myriad of etiologies and standard X-rays may underdiagnose rarer causes of pain, such as osteonecrosis and insufficiency fractures. Clinical suspicion of these entities, especially in patients with a history of RT, may help in diagnosis and treatment.

**Keywords:** Fracture, low back pain, osteonecrosis, radiotherapy, rectal neoplasms

### Öz

İliak kanadın osteonekrozu ve eşlik eden sakral yetersizlik fraktürü, bel ağrısının nadir sebeplerindendir. Pelvik bölgeye uygulanan radyoterapi (RT), bu klinik tabloların gelişmesine yol açan faktörlerden birisidir. Bu olgu sunumunda, polikliniğimize 3 aydır süren mekanik bel ağrısı ile başvuran bir olgudan bahsetmekteyiz. Hasta kolorektal kanser tanısı ile pelvik bölgeye RT almıştı. Kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme incelemesinde iliak kanatta osteonekroz ve sakrumda yetersizlik fraktürü saptandı. Metastaz dışlandıktan ve tanı kesinleştikten sonra hastaya yatak istirahati, kalsiyum ve D vitamini desteği ile izlenen olguda ikinci bir sakral yetersizlik fraktürü gelişti. Mekanik bel ağrısının çok çeşitli sebepleri olup direkt grafiler, osteonekroz ve yetersizlik fraktürü gibi daha nadir görülen tanılar saptamada her zaman yeterli olmayabilir. Özellikle RT öyküsü bulunan hastalarda, klinik şüphe tanı ve tedavi açısından yardımcı olacaktır.

**Anahtar kelimeler:** Fraktür, bel ağrısı, osteonekroz, radyoterapi, rektal neoplazmlar

### Introduction

Osteonecrosis is defined as ischemic damage to bone and bone marrow cellular components. Osteonecroses can be classified mainly as primary or secondary (1). Primary osteonecrosis occurs without a known precipitating factor. Whereas secondary osteonecrosis develops as a result of bone ischemia that is caused by direct damage to the vasculature, by radiation injury, dysbarism or in certain disease conditions such as alcoholism, steroid use, immune suppression, sickle cell anemia, rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus that hinder circulation of the bone tissue. Osteonecrosis may also develop due to

direct damage to the bone and bone marrow, in the course of fractures or dislocations (2).

Here we present a case with iliac wing osteonecrosis and sacral insufficiency fracture that developed following radiotherapy (RT) to the pelvic region.

### Case Report

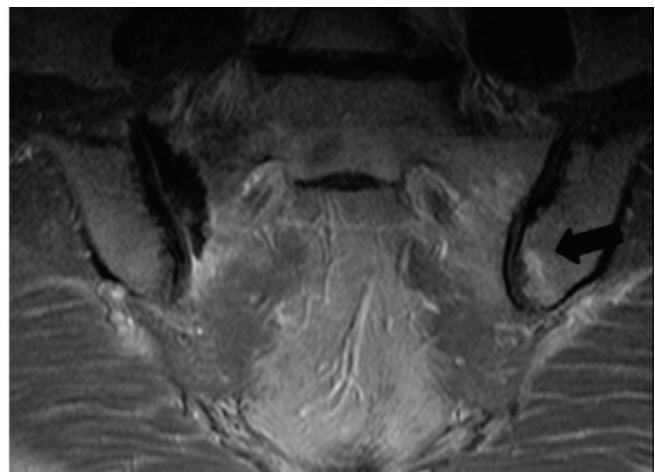
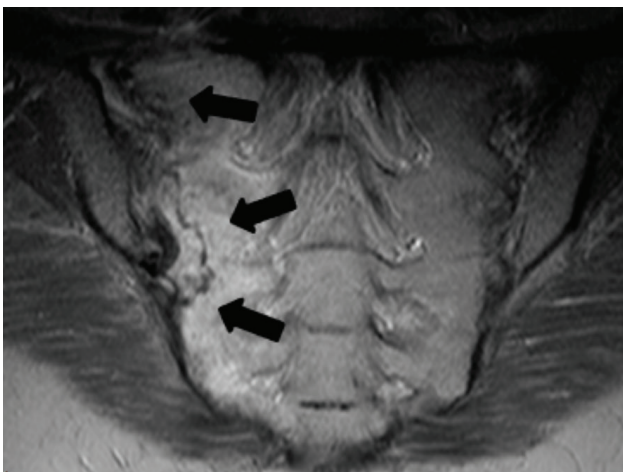
A 70-year-old female patient was admitted to our outpatient clinic with low back pain with a mechanical character that had started 3 months ago and had worsened in the last 1 month. Pain was constant, increased with movement and decreased



with rest, and did not spread to other regions. However, she also stated that her pain was worse at night and awoke the patient from sleep. Patient did not report urinary or fecal incontinence. When questioned about her medical history, it was inferred that she had received treatment for colorectal cancer 2 years previously. After surgery, she had received 30 sessions of RT to the sacral region, with a total dose of a 59.4 Gy. During physical examination, lumbar movements were painful in all directions. Sacrum and L5 vertebra were painful on palpation, bilateral upper and lower extremity joint ranges of motion and muscle strength were normal. Lumbar range of motion measurements for flexion, extension and bilateral lateral flexion were 50°, 10° and 15° respectively. Deep tendon reflexes were normoactive. No pathological reflexes or sensory deficits were detected. A lumbar magnetic resonance imaging (MRI) examination was ordered to detect any possible metastatic lesions or pathological fractures considering the patient's history of cancer. Post contrast T1-weighted images showed a hypointense line of insufficiency fracture in the sacrum and revealed an osteoradionecrosis area in the subcortical region adjacent to the sacroiliac joint in the left iliac wing (Figure 1).

The patient was consulted with orthopedics for the insufficiency fracture, surgery was not recommended. She was put on bed rest and was started on oral analgesic therapy, calcium supplementation and vitamin D. Since the patient was primarily followed up by radiation oncology, a consultation was made. Colonoscopy and tumor marker control after three months was recommended. Osteoporosis tests came back normal.

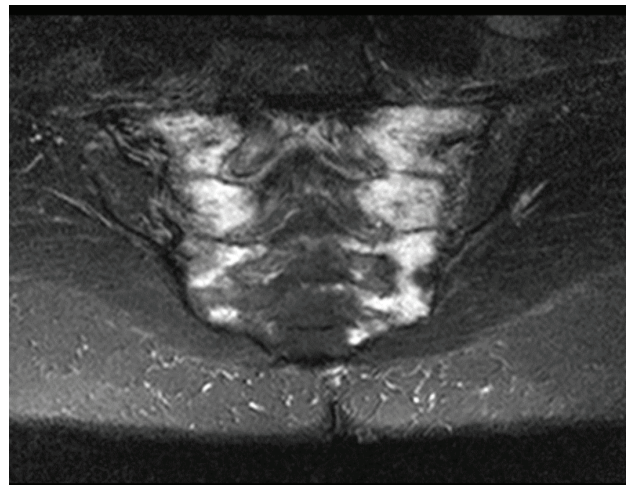
In the third month MRI control, intense bilateral bone marrow edema was seen in both sacral wings and was reported as bilateral sacral insufficiency fracture (Figure 2). Patient's symptoms persisted. She was prescribed another course of analgesics. We obtained consent from the patient for the case report.



**Figure 1.** (a) Post contrast T1-weighted image shows a hypointense line of insufficiency fracture in the sacrum (arrows). (b) In the postcontrast T1-weighted image of the osteoradionecrosis area on the left, a halo-like area that shows lower signal enhancement in the center and higher signal enhancement in the periphery is observed (thick arrow)

## Discussion

RT is part of standard care for the treatment of pelvic malignancies. Radiation can cause changes in the skeletal system depending on the age and gender of the patient, and size of the radiation field (3). Most important of these changes are radiation osteitis, osteoradionecrosis and insufficiency fracture (4). These changes are together grouped as radiation-induced reactions (RIR) (1). The pathophysiology of RIR is not completely understood, it is believed to result from a toxic response that leads to increased endothelial permeability of the bone marrow sinus in addition to cytoplasmic swelling, and rapid decline in bone marrow cells (3). The sacral bone is commonly affected by RIR due to the amount of red bone marrow in the central pelvic radiation area, so RT induced osteonecrosis is most commonly seen in the sacrum (3). Osteonecrosis of the iliac wing is rare. Radiation osteitis tends to occur early (average 4 months) and



**Figure 2.** STIR sequence shows diffuse fatty marrow changes of sacrum that is compatible with post radiation changes in addition to diffuse edema of both sacral wings, supportive of bilateral sacral insufficiency fractures

usually heals between 16 and 40 months after RT but cases developing after up to 4 years post-RT have been reported (2). Pelvic osteoradionecrosis is rare and its incidence ranges from 2.1-34% (5). Insufficiency fractures are more common than osteonecrosis. After RT of the pelvic area, osteonecrosis is most frequently seen in sacrum but in our patient, osteoradionecrosis was observed in the iliac wing, which is a rare type of pelvic osteoradionecrosis.

An important sequela of RIR in the pelvic skeleton, with or without clinical symptoms, is progressive biomechanical bone instability, which can ultimately lead to insufficiency fractures. Sacral insufficiency fracture was first described in 1982 by Lourie (4). It occurs when bone tissue with reduced elasticity is exposed to normal stress (1,6,7). It is reported that the incidence reported as 1.8% may be higher due to undiagnosed cases (6,7). The risk of insufficiency fracture, which is one of the rarer causes of low back and hip pain, increases with RT (7,8). The risk of fractures is higher in women than in men and is generally associated with higher radiation doses (9). Insufficiency fractures due to pelvis radiation are rare at doses less than 40 Gy. The risk of fractures increases over 40 Gy (9). In our patient, a total of 59.4 Gy of RT was applied which may have contributed to the development of an insufficiency fracture.

Insufficiency fracture, characteristically symmetrical in the sacral ala and pubic bones is seen within 1 year following RT in postmenopausal women, and it may usually be misdiagnosed as a metastatic lesion (9). MRI and computerized tomography (CT) are helpful in the differential diagnosis. The presence of other lumbar spinal degenerative lesions and lack of specific symptoms/examination findings in the early period may delay the diagnosis of osteonecrosis.

It may be difficult to differentiate insufficiency fractures from metastatic disease with conventional X-rays. Therefore, best imaging method to evaluate bone marrow changes after radiotherapy is MRI. CT may also be used for fracture detection and ruling out metastases (3). In a study by Meixel et al. (3), 410 patients with pelvic malignancies were examined with MRI. New pathological signal changes were detected in 17.6%, radiation osteitis in 83.3%, and definite osteonecrosis in 16.7% of the patients. Thirty-one patients (43.1%) had sacral insufficiency fracture. Feltl et al. (10) reviewed 3,155 patients who received radiotherapy for treatment of pelvic malignancies and reported that 15 patients developed pelvic fractures due to osteoradionecrosis. These 15 patients were also diagnosed with osteoporosis. Patients with osteoporosis are probably at the highest risk of developing osteoradionecrotic fractures after pelvic RT. Our case subject did not have osteoporosis but still developed bilateral insufficiency fractures and osteonecrosis after RT.

During the course of osteoradionecrosis, after the initial phase of bone marrow edema, which lasts for several weeks, fatty bone marrow transformation takes place (11). Radiotherapy can directly lead to bone necrosis. This usually leads to sclerotic bone changes of the trabecula and cortex. And this process in turn

leaves the bone vulnerable to insufficiency fractures (11). Our patient's third month MRI revealed a more pronounced bilateral diffuse fatty bone marrow as well as a second insufficiency fracture on the left side of the sacrum, which signals to the ongoing nature of late-term radiation injury.

Sacral bone marrow changes due to radiotherapy are frequently seen after pelvic radiotherapy. It occurs early during the course of therapy and usually resolves within time. Radiation-osteitis is more common, while osteoradionecrosis is relatively rare. Insufficiency fractures are less commonly seen late toxic effects of RT.

Red flags such as the presence of a history of RT in the presence of low back pain may direct the clinician towards a possibility of radiation induced reactions, especially in older or osteoporotic patients. As in our case presentation, patients may present with severe pain due to an acute insufficiency fracture or iliac wing osteonecrosis. Although sacral or femoral head osteonecrosis is frequently seen, it can also rarely develop in the iliac wing and be misdiagnosed as mechanical pain or a metastatic lesion. In patients with a history of RT, other more common differential diagnoses of low back pain should also be kept in mind.

## Ethics

**Informed Consent:** We obtained consent from the patient for the case report.

**Peer-review:** Externally and internally peer-reviewed.

## Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: S.H., E.C.S., E.Y.G., E.Ç., Concept: S.H., E.Ç., Design: S.H., E.Ç., Data Collection or Processing: E.C.S., E.Y.G., E.Ç., İ.T., Analysis or Interpretation: S.H., E.C.S., E.Y.G., E.Ç., İ.T., Literature Search: E.C.S., E.Y.G., E.Ç., Writing: E.C.S., E.Y.G., E.Ç.

**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. Dalinka MK, Edeiken J, Finkelstein JB. Complications of radiation therapy: adult bone. *Semin Roentgenol* 1974;9:29-40.
2. Chung KY, Chiu KH, Cheung KW. Osteoradionecrosis of the acetabulum in a total hip arthroplasty: a case report. *J Orthop Surg (Hong Kong)* 2010;18:110-2.
3. Meixel AJ, Hauswald H, Delorme S, Jobke B. From radiation osteitis to osteoradionecrosis: incidence and MR morphology of radiation-induced sacral pathologies following pelvic radiotherapy. *Eur Radiol* 2018;28:3550-9.
4. Lourie H. Spontaneous osteoporotic fracture of the sacrum. An unrecognized syndrome of the elderly. *JAMA* 1982;248:715-7.
5. Abe H, Nakamura M, Takahashi S, Maruoka S, Ogawa Y, Sakamoto K. Radiation-induced insufficiency fractures of the pelvis: evaluation with 99mTc-methylene diphosphonate scintigraphy. *AJR Am J Roentgenol* 1992;158:599-602.
6. Bostel T, Sterzing F. Radiotherapy. In: Kauczor HU, Bäuerle T. (eds) *Imaging of Complications and Toxicity following Tumor Therapy*. Medical Radiology. Springer, Switzerland. 2014
7. Ugurluer G, Akbas T, Arpacı T, Özcan N, Serin M. Bone complications



- after pelvic radiation therapy: evaluation with MRI. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2014;58:334-40.
8. Kim HJ, Boland PJ, Meredith DS, Lis E, Zhang Z, Shi W, et al. Fractures of the sacrum after chemoradiation for rectal carcinoma: incidence, risk factors, and radiographic evaluation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;84:694-9.
  9. Withers HR, Peters LJ, Taylor JM. Dose-response relationship for radiation therapy of subclinical disease. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;31:353-9.
  10. Feltl D, Vosmik M, Jirásek M, Stáhalová V, Kubes J. Symptomatic osteoradionecrosis of pelvic bones in patients with gynecological malignancies-result of a long-term follow-up. *Int J Gynecol Cancer* 2006;16:478-83.
  11. Daldrup HE, Link TM, Blasius S, Strozyk A, Könemann S, Jürgens H, et al. Monitoring radiation-induced changes in bone marrow histopathology with ultra-small superparamagnetic iron oxide (USPIO)-enhanced MRI. *J Magn Reson Imaging* 1999;9:643-52.



## Notaljia Pareestetika Teşhisi Konulan Bir Hastanın Kuru İğneleme ile Tedavisi: Bir Olgu Raporu

*Treatment of a Patient Diagnosed with Notalgia Paresthetica by Dry Needling: A Case Report*

© Serap Yılmaz Demiriz, © Selda Sarıkaya\*

Zonguldak Atatürk Devlet Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Zonguldak, Türkiye

\*Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

### Öz

Notaljia pareestetika, skapulanın medial alt sınırında yer alan kaşıntı ile karakterize etiyolojisi bilinmeyen kronik bir nöropatik disestezidir. Bu hastalığa sahip olan bireyler kliniğe tipik olarak lokalize ağrı, hiperestezi veya yanma, karıncalanma gibi çeşitli paresteziler ile başvurur. Bu olgu raporunda, sırt ağrısı ile polikliniğe başvuran bir hastanın notaljia pareestetika tanısı ve tedavisi sunulmuştur. Kuru iğneleme ve egzersiz ile tedavi edilen hastada 3 aylık takip sonunda semptomların gerilediği tespit edilmiştir. Notaljia pareestetika hastalarının tedavi planlamasında olası yan etkilerin düşük olduğu kuru iğneleme ve egzersiz programlarının yer alabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Sırt ağrısı, kuru iğneleme, notaljia pareestetika

### Abstract

Notalgia paresthetica is a chronic neuropathic dysesthesia with unknown etiology, characterized by itching at the medial lower border of the scapula. Individuals with this disease typically present to the clinic with localized pain, hyperesthesia, or a variety of paresthesias, such as burning and tingling. This case report presents the diagnosis and treatment of notalgia paresthetica in a patient who was admitted to the outpatient clinic with back pain. The symptoms regressed after three months of follow-up in the patient treated with dry needling and exercise. Dry needling and exercise programs with low possible side effects should be considered in the treatment planning of patients with notalgia paresthetica.

**Keywords:** Back pain, dry needling, notalgia paresthetica

### Giriş

Notaljia pareestetika (NP), yaygın olarak görülmesine rağmen literatürde az rapor edilen, interskapular ve paravertebral bölgede kronik kaşıntı ile karakterize bir durumdur. İlk kez 1934 yılında Rus Nörolog Astwazaturow tarafından tanımlanmıştır. Hastalık esas olarak yetişkinleri, erkeklerden daha sık olarak da kadınları etkiler. Ancak daha genç hastalarda multipl endokrin neoplazi tip 2A ile ilişkili olduğu bazı kalıtsal olgularda bildirilmiştir. NP'li hastalar kliniğe tipik olarak lokalize ağrı, hiperestezi veya yanma, karıncalanma gibi çeşitli paresteziler ile başvurur (1). Hastalık öyküsü ve fizik muayene tanı için genelde yeterli olmasına rağmen bazen ileri görüntüleme tekniklerine ihtiyaç duyulabilir (2). NP'nin etiyolojisi tam olarak belirlenmemiştir. NP'nin patogenezinin belirsiz kalması nedeniyle net tanımlanmış bir tedavi olmamasına rağmen birbirinden farklı çok sayıda tedavi

yöntemi bildirilmiştir (1). Bu olgu raporunda; NP'li bir hastanın tanısı ve tedavisinin ayrıntılı şekilde sunulması amaçlanmıştır.

### Olgu Sunumu

Altmış sekiz yaşındaki bir kadın hasta, sırtında ağrı şikayeti ile Zonguldak Atatürk Devlet Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Polikliniği'ne başvurdu. Hasta yayılım olmaksızın sağ dorsal infra skapular bölgede yanıcı tarzda bir ağrı tarifledi. Semptomların 3 yıl önce başladığı ve ilerlediği, ağrının gün içerisinde artıp azalan karakterde olduğu öğrenildi. Hasta non-steroidal anti-enflamatuvar ilaçlar kullanmasına rağmen ağrısının geçmediğini bildirdi. Aynı zamanda o bölgede kaşıntı tarifleyen hasta kaşıntı için daha önce bir dermatoloji uzmanına gitmediğini belirtti. Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yoktu. Hastaya yapılan fizik muayenede inspeksiyonda sağ dorsal infra skapular

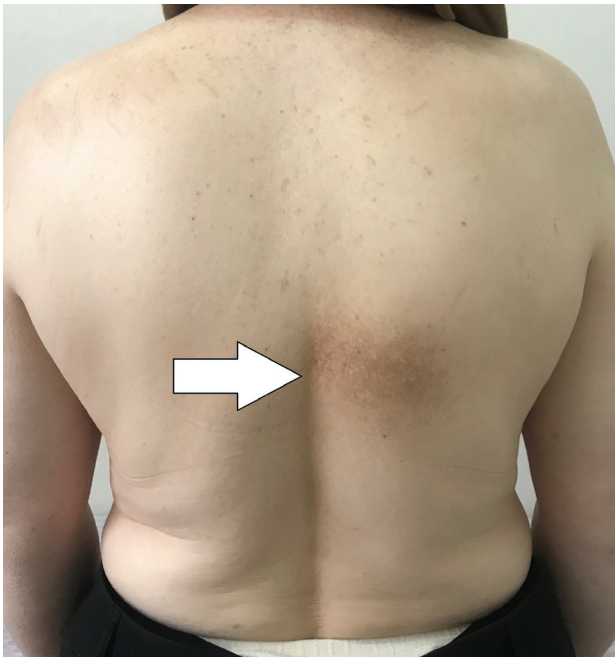
bölgede 5x9 cm boyutunda hiperpigmente lezyon tespit edildi (Şekil 1). Torakal kifozu artmıştı.

Lökomotor sistem muayenesinde; eklem hareket açıklığı (EHA) değerlendirmesinde, boyun fleksiyon ve ekstansiyonu açık ve ağrısız, sağa ve sola rotasyonlar minimal kısıtlı, EHA sonları ise ağrılıydı. Sağ paravertebral kas spazmı mevcuttu. Palpasyonda sağ tarafta birçok sırt kasında ağrılı fibröz bantlar tespit edildi. Ağrı ve kaşıntı şiddeti için vizüel analog skala (VAS) kullanıldı. VAS ağrı skoru 9, VAS kaşıntı skoru ise 8'di. Nöropatik ağrı için yanıcı, batıcı ve çakıcı ağrı şiddeti, Türkçe geçerlik çalışması da yapılmış olan Leeds Nöropatik Semptom ve Bulgu Değerlendirme (LANSS) skalası ile değerlendirildi ve LANSS skoru: 19 olarak kaydedildi. Nörolojik muayenesinde deri lezyonu olan alanın merkezinde hipoestezi ve parestezi tespit edildi. Üst ve alt ekstremitelerde kas gücü ve refleks muayeneleri ve diğer sistemik muayeneleri normaldi.

Laboratuvar değerlendirmelerinde tam kan sayımı, serum elektrolit seviyeleri ve diğer rutin biyokimyasal incelemelerde anormallik saptanmadı. Radyografik değerlendirmede; servikal lateral grafide lordozda düzleşme; dorsal lateral grafide kifoz gözlemlendi (Şekil 2,3). Torakal manyetik rezonans (MR) görüntülemesinde T12-L1 seviyesinde disk hernisi tespit edildi (Şekil 4).

Hastaya klinik ve fizik muayene ile birlikte dermatoloji uzman görüşü alınarak NP tanısı konuldu. Olgu sunumu hastaya açıklandı ve bilgilendirilmiş hasta onamı alındı.

Tedavide hiperpigmente deri lezyonu bölgesine ve sırttaki fibröz bantlara haftada bir defa olmak üzere toplamda 6 seans kuru iğneleme yapıldı (Şekil 5). Kuru iğnelemede kendinden steril tüplü 0,25 mm kalınlığında ve 25 mm uzunluğunda paslanmaz çelik iğneler kullanıldı. Bu süreçte ilave olarak skapular kas güçlendirme ve pektoral kas germe egzersizleri ev programı

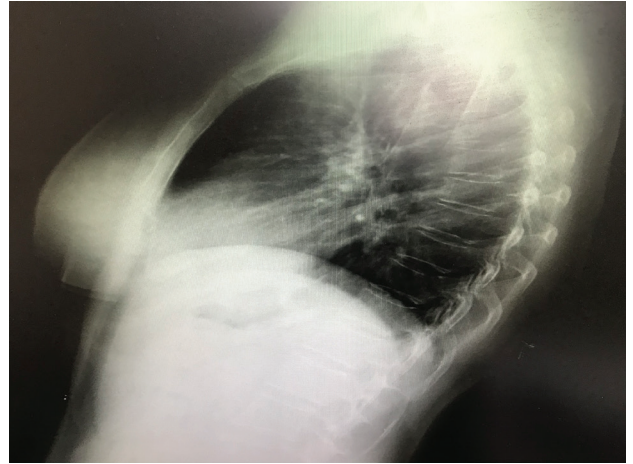


Şekil 1. Notaljia pareestetika deri lezyonu

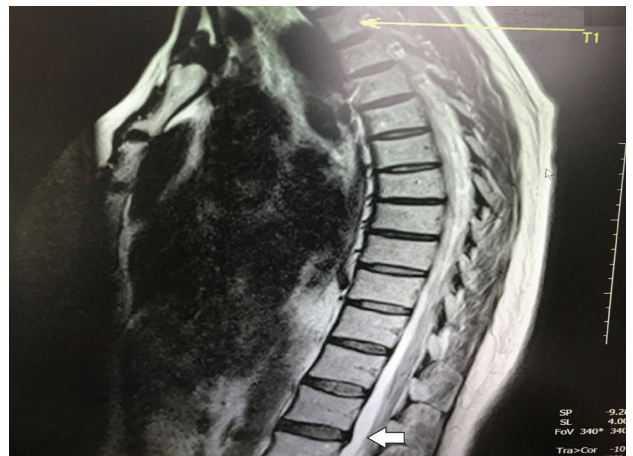
olarak hastaya verildi. Üçüncü seanstan itibaren ağrılarında azalma sağlanan hastanın 6 seans sonunda LANSS skoru: 13, VAS ağrı skoru: 4, VAS kaşıntı skoru: 6 olarak kaydedildi. Takipleri devam ettirilen hastanın 3 ay sonrasında LANSS skoru: 11, VAS ağrı skoru: 3, VAS kaşıntı skoru: 5 olarak kaydedildi. Üç aylık



Şekil 2. Servikal lateral grafi



Şekil 3. Dorsal lateral grafi



Şekil 4. Sagittal torakal manyetik rezonans görüntüsü (ok işaretli disk hernisini göstermektedir)

takip sonunda, kuru iğneleme ile birlikte egzersizler sayesinde bu olguda semptomların gerilediği tespit edilmiştir.

## Tartışma

NP, skapulanın medial alt sınırında yer alan kaşıntı ile karakterize etiyojisi bilinmeyen kronik bir nöropatik disestezi (2). Hastalar sıklıkla etkilenen bölgede homojen olmayan kutanöz pigmentasyon gösterir (3). Bu olguda da sağ dorsal infraskapular bölgede 5x9 cm boyutunda hiperpigmente lezyon ve kaşıntı vardı. Başlangıçta dermatolojik bir antite olarak yorumlanan deri hiperpigmentasyonunun; bu bölgedeki sürekli kaşınmanın ve sürtünmenin sonucunda post-enflamatuvar patoloji ile geliştiği bildirilmiştir (4).

NP, hastalarda yıllarca sürebilir ve zaman zaman kötüleşebilir (5). Nitekim bu olguda da şikayetlerin 3 yıldır mevcut olduğu ve ağrıların giderek arttığı öğrenilmiştir. NP'nin etiopatogenezinde birçok fikir ortaya atılmıştır. Çoğu yazar NP'nin bir nöropati olduğu konusunda hemfikir olmasına rağmen, nöropatinin radiküler veya periferik olup olmadığı bilinmemektedir (2).

Radiküler nöropati teorisini destekleyecek bir çalışma Savk ve ark. (6) tarafından 2000 yılında yayımlanmıştır. Bu çalışmada dejeneratif spinal değişikliklerin spinal sinir kompresyonu yaparak NP'yi tetikleyebileceği belirtilmiştir. On hasta içeren çalışmada en baskın spinal değişikliğin görüldüğü seviye ile NP'nin görüldüğü dermatom seviyesi anlamlı şekilde uyumlu bulunmuştur. Aynı araştırmacıların yine 2005 yılında hasta sayısını artırarak yaptıkları benzer bir çalışmada ilk hipotez ile uyumlu sonuç bulunmuş ancak spinal değişiklik ile kutanöz NP lezyonu arasındaki nedensellik açıklanamamıştır (7).



**Şekil 5.** Hiperpigmente deri lezyonu ve fibröz bantlara kuru iğneleme uygulaması

Radikülopati teorisini eleştiren araştırmacılar, radikülopati semptomlarının NP'de olduğu gibi izole bir alanda ortaya çıkmayacağını; dermatomal paternli sonuçlanacağını belirtmektedir (2). Bu olguda; torakal MR incelemesinde en baskın değişiklik T12-L1 seviyesinde izlenmiş olup; NP lezyonunun görüldüğü T6-T8 dermatomu ile seviye açısından uyumlu değildi. Periferik nöropati teorisine ise; T2-T6 spinal sinir dorsal dalının vertebral foramen lateralinden itibaren paraspinal kas fasyasından çıkışına kadar bir noktada sıkışmasına dayanır (8). Bazı çalışmalarda bu kompresyonun paraspinal kas spazmına, kas içi fibröz bantlara ve fasya gerginliğine bağlı olduğu bildirilmiştir (4). Yine; T2-T6 spinal sinir duysal dallarının multifidus kasını dik açıyla delerek epidermise çıkmasının anatomik olarak bu sinirlerdeki irritasyonu artırabileceği bildirilmiştir (8). Bu olguda da paravertebral kas spazmı ile çeşitli kaslarda yaygın fibröz bantlar tespit edilmiştir.

NP tedavisinde çeşitli sistemik ve topikal ajanlar ile fizik tedavi modaliteleri kullanılmıştır. Fizik tedavinin paraspinal kas tonusunu azaltarak ve spinal sinir duysal dallarının açısını değiştirerek sinir irritasyonunu azalttığı, böylece NP semptomlarını iyileştirdiği düşünülmektedir (2). Benzer bir şekilde egzersiz de sinir kompresyonu ve gerilmesini azaltarak NP'de etkili olabilir (9). Kuru iğnelemede kas liflerinin anormal fonksiyon gösteren kontraktıl elamanlarının lokal hasarı ile intraselüler potasyumun ekstraselüler alana çıkması ve sinir liflerinin hiperirritabilitesinin azalması ve kasta gevşeme sağlanması temel etki mekanizmasıdır (10,11). Kuru iğneleme yönteminin kullanıldığı bir olguda egzersiz ile birlikte; NP'li bir hastanın semptomlarında azalma sağlandığı rapor edilmiştir (12). Bu yaklaşımların ortak amacı, spinal sinirlerin dorsal dalının sıkışmasını ortadan kaldırmaktır. Bu bilgiler ışığında hastaya ilk aşamada fizik tedavi önerilmesine rağmen, hasta tarafından bu tedavi kabul edilmemiştir. Bu nedenle, hastaya kuru iğneleme ile ev programı olarak verilen germe ve kuvvetlendirme egzersizlerinden oluşan tedavi programı planlanmış ve spinal sinir sıkışmasının bu şekilde azaltılabileceği düşünülmüştür. Nitekim Subası ve ark. (13) tarafından sunulan bir olguda, kuru iğneleme ve kinezyobantlama uygulamasına ilave olarak sırt kasları için germe ve kuvvetlendirme ev egzersiz programı verilen hastada ağrı ve parestezi yakınmalarında büyük oranda düzelleme kaydedildiği bildirilmiştir.

NP genellikle çoklu tedavilere dirençli olduğu için yönetimi hala zorluk teşkil eden bir hastalıktır. Skapular bölgede deri bulgularına eşlik eden parestetik yakınmaları bulunan hastalarda NP tanısı mutlaka değerlendirilmelidir. Olası yan etkilerin düşük olduğu kuru iğneleme ve egzersiz programlarının tedavi planlamasında yer alabileceği düşünülmelidir. Bununla birlikte, uygulanan bu tedavilerin NP'li hastalarda etkinliği ve güvenilirliğini değerlendiren uzun dönemli randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

## Etik

**Hasta Onayı:** Olgu sunumu hastaya açıklandı ve bilgilendirilmiş hasta onamı alındı.

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



### Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: S.Y.D., Konsept: S.Y.D., Dizayn: S.Y.D., S.S., Veri Toplama veya İşleme: S.Y.D., Analiz veya Yorumlama: S.S., Literatür Arama: S.Y.D., Yazan: S.Y.D.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar, bu çalışma için herhangi bir finansal destek almadıklarını bildirmişlerdir.

### Kaynaklar

1. Šitum M, Kolić M, Franceschi N, Pečina M. NOTALGIA PARESTHETICA. *Acta Clin Croat* 2018;57:721-5.
2. Robbins BA, Rayi A, Ferrer-Bruker SJ. Notalgia Paresthetica. In: StatPearls [Internet] August 19 2021. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470597/>.
3. da Cruz CM, Antunes F. Physical Medicine and Rehabilitation Role on Notalgia Paresthetica: Case Report and Treatment Review. *Am J Phys Med Rehabil* 2018;97:929-32.
4. Ellis C. Notalgia paresthetica: the unreachable itch. *Dermatol Pract Concept* 2013;3:3-6.
5. Mülkoğlu C, Nacı B. Notalgia paresthetica: clinical features, radiological evaluation, and a novel therapeutic option. *BMC Neurol* 2020;20:191.
6. Savk E, Savk O, Bolukbasi O, Culhaci N, Dikicioğlu E, Karaman G, et al. Notalgia paresthetica: a study on pathogenesis. *Int J Dermatol* 2000;39:754-9.
7. Savk O, Savk E. Investigation of spinal pathology in notalgia paresthetica. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:1085-7.
8. Williams EH, Rosson GD, Elsamanoudi I, Dellon AL. Surgical decompression for notalgia paresthetica: a case report. *Microsurgery* 2010;30:70-2.
9. Fleischer AB, Meade TJ, Fleischer AB. Notalgia paresthetica: successful treatment with exercises. *Acta Derm Venereol* 2011;91:356-7.
10. Travell JG, Simons DG, Simons SL. Myofascial pain and dysfunction: the trigger point manual. Volume 1-upper half of body. Baltimore: Williams & Wilkins; 1992.
11. Dommerholt J. Dry needling - peripheral and central considerations. *J Man Manip Ther* 2011;19:223-7.
12. Bağcıer F, Elmas ÖF, Demirbaş A. A minimal invasive treatment option in notalgia paresthetica: Dry needling. *Dermatol Ther* 2020;33:e13836.
13. Subaşı V, Cakır T, Atasoy MF. Notaljia parestetika tedavisinde kuru iğneleme ve kinezyolojik bantlama kombinasyonunun etkinliği: olgu sunumu. *Turk J Phys Med Rehab* 2016;62:273-6.





## The Need for Telerehabilitation Increased During Pandemic Period: Can a Systemic Solution Be Generated?

*Pandemi Döneminde Telerehabilitasyon İhtiyacı Arttı: Sistemik Bir Çözüm Üretilbilir Mi?*

© **Fatih Bağcier**, © **Ozan Volkan Yurdakul\***

University of Health Sciences Turkey, Başakşehir Çam and Sakura City Hospital, Clinic of Physical Medicine and Rehabilitation, İstanbul, Turkey

\*Bezmialem Vakıf University Faculty of Medicine, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, İstanbul, Turkey

### Dear Editor;

"We are now in a world where new pathogens will emerge. Future pandemics will be worse than coronavirus," said Professor Jean-Jacques Muyembe Tamfum, one of the first to discover Ebola. This opinion may be the message of being ready for the future by getting messages from the past and the present. Throughout history, humankind has struggled with epidemic diseases, their material and spiritual effects on the world (1). It was necessary to produce fast and effective solutions in the forced struggle. However, as we have seen in the Coronavirus disease-2019 (COVID-19) pandemic we are in, it seems very difficult to control, organize, and eliminate the epidemic.

The physical and psychological collapse that occurs with isolation, one of the most radical struggles, ultimately activates a vicious circle. Parameters such as not exercising triggered by anxiety and depression, increase in body mass index make the person's psychology even weaker, and negatively affect the immune system (2). It is necessary to break this vicious circle at one point, and telerehabilitation can be considered as one of the most reasonable solution methods.

Telerehabilitation is a treatment method in which communication technologies such as telephone or video-teleconference are used (3). Although we frequently heard this concept during the pandemic period, it is a modality with a history dating back to the 2000's and experienced in many fields. It is the logic of providing services to those who cannot reach treatment, have transportation problems, or live in the periphery and do not have transportation. It protects risky groups and their families by keeping them away from the hospital environment, especially during the pandemic period. In the literature, telerehabilitation studies have been conducted in stroke rehabilitation, spinal cord injury, and cardiac rehabilitation (3,4). An important point here is that this method cannot be used in patients who require a face-to-face physical examination or in patients with the severe clinic.

In our country, some patients were afraid of applying to the hospital during the pandemic period and whose existing disease was aggravated at home. Despite all constructive approaches in rehabilitation services, healthcare services were disrupted, and hospitals had to be transformed into pandemic services. Patients with fibromyalgia and other chronic pain syndromes whose drug reports have ended, those who have come to control time, or those who have to stay in their homes due to the pandemic's stress have experienced quite tricky days (5). During the pandemic period, obtaining information about health by applying to online platforms has gradually increased. Possible misinformation that patients acquire with this method may turn the disease into a worse clinical course. With this point of view, putting the telerehabilitation system into service in accordance with the health system helps patients reach the right information and helps the follow-up and rehabilitation of their current disease. Telerehabilitation will make us more prepared for the ongoing COVID-19 pandemic and the future.

**Keywords:** Telerehabilitation, pandemic, rehabilitation

**Anahtar kelimeler:** Telerehabilitasyon, pandemi, rehabilitasyon

**Peer-review:** Externally and internally peer-reviewed.

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

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

### References

1. Kesiktaş FN, Bilir Kaya B. Telerehabilitasyon. Ayhan FF, Demirbağ Kabayel D, editors. COVID-19 pandemisi ve fiziksel tıp ve rehabilitasyon. 1<sup>st</sup> ed. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020. p. 89-93.
2. Laddu DR, Lavie CJ, Phillips SA, Arena R. Physical activity for immunity protection: Inoculating populations with healthy living medicine in preparation for the next pandemic. Prog Cardiovasc Dis 2021;64:102-4.

**Address for Correspondence/Yazışma Adresi:** Fatih Bağcier MD, University of Health Sciences Turkey, Başakşehir Çam and Sakura City Hospital, Clinic of Physical Medicine and Rehabilitation, İstanbul, Turkey

**Phone:** +90 544 242 90 42 **E-mail:** bagcier\_42@hotmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-6103-7873

**Received/Geliş Tarihi:** 07.01.2021 **Accepted/Kabul Tarihi:** 14.04.2021

3. Chang MC, Boudier-Revéret M. Usefulness of Telerehabilitation for Stroke Patients During the COVID-19 Pandemic. *Am J Phys Med Rehabil* 2020;99:582.
4. Thomas E, Gallagher R, Grace SL. Future-proofing cardiac rehabilitation: Transitioning services to telehealth during COVID-19. *Eur J Prev Cardiol* 2020;23:2047487320922926.
5. Clauw DJ, Häuser W, Cohen SP, Fitzcharles MA. Considering the potential for an increase in chronic pain after the COVID-19 pandemic. *Pain* 2020;161:1694-7.

DOI: 10.4274/tod.galenos.2021.e001  
Türk J Osteoporos 2021;27:193-194



DOI: 10.4274/tod.88700

2017/2 Ağustos sayısında yayınlanmış DOI: 10.4274/tod.88700 no'lu makalenin yazar bilgilerine Berna Çelik, Neşe Aksu, Özlem Şatır, Hüsnü Yılmaz ve Evrim Ögüt eklenmiştir.

Aşağıda yazar isimlerinin önceki hali verilmiştir:

**Ali Yavuz Karahan, Berrin Hüner\*, Banu Kuran\*\*, Nebahat Sezer\*\*\*, Canan Çelik\*\*\*\*, Ender Salbaş\*\*\*\*\*,  
Banu Ordahan\*\*\*\*\*, Gülten Karaca\*\*\*\*\*, Halim Yılmaz\*\*\*\*\*, Berrin Gündüz\*\*\*\*\*, Belgin Erhan\*\*\*\*\*,  
Derya Soy Buğdaycı\*\*\*\*\*, Ayşenur Bardak\*\*\*\*\*, Nurdan Paker\*\*\*\*\*, Duygu Geler Külcü\*\*\*\*\*,  
Ayşe Yalıman\*\*\*\*\*, Nilgün Şimşir Atalay\*\*\*\*\*, Necmettin Yıldız\*\*\*\*\*,  
Afifap İçağasioğlu\*\*\*\*\*, Sibel Başaran\*\*\*\*\*, Canan Tıkız\*\*\*\*\*, Ercan Kaydok\*\*\*\*,  
Taciser Kaya\*\*\*\*\*, Gülçin Kaymak Karataş\*\*\*\*\*, Fatih Baygutaalp\*\*\*\*\*,  
Göksel Çelebi\*\*, Figen Yılmaz\*\*, Kadriye Öneş\*\*\*\*\*, Selami Akkuş\*\*\*, Yasemin Yumuşakhuylu\*\*\*\*\*,  
Gülgün Durlanık\*\*, Beril Doğu\*\*, Jülide Öncü\*\*, Aylin Sarı\*\*\*\*\*,  
Feyza Ünlü Özkan\*\*\*\*\*, Meryem Yılmaz Kaysın\*\*\*\*\*,  
Özden Özyemişi Taşkıran\*\*\*\*\*, Asiye Mukaddes Erol\*\*\*\*\*,  
Nurten Eskiuyurt\*\*\*\*\***

Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Uşak, Türkiye  
\*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye  
\*\*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye  
\*\*\*Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Ankara, Türkiye  
\*\*\*\*Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Giresun, Türkiye  
\*\*\*\*\*Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Niğde, Türkiye  
\*\*\*\*\*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Konya, Türkiye  
\*\*\*\*\*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği,  
İstanbul, Türkiye  
\*\*\*\*\*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye  
\*\*\*\*\*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye  
\*\*\*\*\*Denizli Özel Fyzyorad Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Tıp Merkezi, Denizli, Türkiye  
\*\*\*\*\*Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye  
\*\*\*\*\*Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye  
\*\*\*\*\*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Adana, Türkiye  
\*\*\*\*\*Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye  
\*\*\*\*\*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, İzmir, Türkiye  
\*\*\*\*\*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye  
\*\*\*\*\*Erzurum Özel Buhara Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Erzurum, Türkiye  
\*\*\*\*\*İstanbul Erenköy Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye  
\*\*\*\*\*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği,  
İstanbul, Türkiye  
\*\*\*\*\*Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye  
\*\*\*\*\*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği,  
Bursa, Türkiye

Makaleye ait güncel yazar bilgileri aşağıdaki gibidir:

Ali Yavuz Karahan, Berrin Hüner\*, Banu Kuran\*\*, Nebahat Sezer\*\*\*, Canan Çelik\*\*\*\*, Ender Salbaş\*\*\*\*, Banu Ordahan\*\*\*\*, Gülten Karaca\*\*\*\*, Halim Yılmaz\*\*\*\*, Berrin Gündüz\*\*\*\*, Belgin Erhan\*\*\*\*, **Berna Çelik\*\*\*\***, Derya Soy Buğdaycı\*\*\*\*, Ayşenur Bardak\*\*\*\*, Nurdan Paker\*\*\*\*, Duygu Geler Külcü\*\*\*\*, Ayşe Yalman\*\*\*\*, Nilgün Şimşir Atalay\*\*\*\*, Necmettin Yıldız\*\*\*\*, Afıtap İçağasıoğlu\*\*\*\*, Sibel Başaran\*\*\*\*, Canan Tıkız\*\*\*\*, Ercan Kaydok\*\*\*\*, Taciser Kaya\*\*\*\*, Gülçin Kaymak Karataş\*\*\*\*, Fatih Baygutaalp\*\*\*\*, Göksel Çelebi\*\*, Figen Yılmaz\*\*, Kadriye Öneş\*\*\*\*, Selami Akkuş\*\*, Yasemin Yumuşakhuylu\*\*\*\*, Gülgün Durlanık\*\*, Beril Doğu\*\*, Jülide Öncü\*\*, **Neşe Aksu\*\*, Özlem Şatır\*\*\*\*, Hüsnü Yılmaz\*\*\*\***, Aylin Sarı\*\*\*\*, **Evrin Ögüt\*\*\*\***, Feyza Ünlü Özkan\*\*\*\*, Meryem Yılmaz Kaysın\*\*\*\*, Özden Özyemişçi Taşkıran\*\*\*\*, Asiye Mukaddes Erol\*\*\*\*, Nurten Eskiuyurt\*\*\*\*

Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Uşak, Türkiye  
\*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye  
**\*\*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye**  
\*\*Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Ankara, Türkiye  
\*\*\*Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Giresun, Türkiye  
\*\*\*\*Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Niğde, Türkiye  
\*\*\*\*\*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Konya, Türkiye  
**\*\*\*\*\*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye**  
\*\*\*\*\*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye  
\*\*\*\*\*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye  
\*\*\*\*\*Denizli Özel Fyzyorad Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Tıp Merkezi, Denizli, Türkiye  
\*\*\*\*\*Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye  
\*\*\*\*\*Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye  
\*\*\*\*\*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Adana, Türkiye  
\*\*\*\*\*Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye  
\*\*\*\*\*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, İzmir, Türkiye  
\*\*\*\*\*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye  
\*\*\*\*\*Erzurum Özel Buhara Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Erzurum, Türkiye  
**\*\*\*\*\*İstanbul Erenköy Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye**  
\*\*\*\*\*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye  
\*\*\*\*\*Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye  
\*\*\*\*\*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Bursa, Türkiye

## 2021 Hakem Dizini - 2021 Referee Index

Alev Alp

Ayhan Aşkın

Ayşe Yalman

Banu Dilek

Banu Kuran

Coşkun Zateri

Çiğdem Bircan

Ebru Şahin

Ebru Umay

Ece Çınar

Esra Giray

Filiz Meryem Sertpoyraz

Funda Çalış

Fusun Şahin

Gamze Alaylı

Göksel Tanıgör

Hatice Reşorlu

Hatice Uğurlu

Hilal Yeşil

İlke Benlidayı

İlknur Albayrak

Kaan Uzunca

Kazım Çapacı

Melek Sezgin

Meral Bayramoğlu

Murat Zinnuroğlu

Nehir Samancı

Nur Fatma Kesiktaş

Nurdan Paker

Onur Armağan

Özlem El

Pınar Borman

Rengin Güzel

Sevil Okan

Sibel Başaran

Simin Hepgüler

Tansu Arasil

Ülkü Zeynep Akarımak

Yeşim Akyol

Yeşim Gökçe Kutsal

Zafer Günendi



## 2021 Yazar Dizini - 2021 Author Index

Ahmet Hamdi Akgülle .....	117	Mehmet Arslan.....	179
Ahmet Karadağ .....	140	Mehmet Aykut Türken .....	30, 145
Ahmet Kivanç Cengiz.....	74	Melek Gülsün Özentürk .....	151
Alev Alp.....	96	Merve Günerli.....	20
Ali Varol.....	24	Muhammet Çelik .....	82
Alparslan Yetişgin .....	109	Mustafa Hüseyin Temel.....	133
Ayhan Bilgici .....	74	Nihal Tezel .....	159
Ayhan Kul.....	82	Nurdan Yılmaz.....	14, 44, 48
Ayşe Dicle Turhanoğlu.....	170, 179	Onur Gültekin.....	24
Ayşe Selcen Bulut Keskin.....	114	Onur Yazıcı .....	37
Banu Kuran.....	20	Osman Demir .....	14
Bekir Eray Kılınc .....	24	Oya Özdemir .....	128
Belma Füsün Köseoğlu.....	103	Ozan Volkan Yurdakul .....	191
Berat Meryem Alkan .....	90	Ömer Kuzu .....	52
Beril Doğu .....	20	Öznur Büyükturan.....	68
Berke Aras .....	52	Öznur Ecerkale.....	159
Buket Büyükturan .....	68	Pelin Gümüş Ok.....	44, 48
Cemile Sevgi Polat.....	103	Pınar Borman.....	128
Çağdaş Biçen .....	30, 145	Rana Terlemez .....	20
Damla Cankurtaran.....	159	Reci Meseri.....	151
Didem Sezgin Özcan.....	103	Sadiye Murat .....	8
Dilek Çetinkaya Alışar .....	165	Salim Mısırcı.....	74
Ece Çınar .....	183	Sasan Zardoust.....	128
Ece Ünlü Akyüz.....	159	Selda Çiftci .....	20
Elem Yorulmaz.....	133	Selda Sarıkaya.....	187
Elif Umay Altaş .....	103	Senem Şaş.....	68
Esra Cansu Selbes .....	183	Serap Satış .....	109
Ethem Aytaç Yazar.....	24	Serap Yılmaz Demiriz .....	187
Evren Yaşar.....	52	Serdar Kesikburun .....	52
Ezgi Yıldız Güvercin.....	183	Sevil Okan .....	121
Fatih Bağcıer .....	133, 191	Sevilay Karahan .....	128
Fatma Aytül Çakıcı.....	173	Sezgi Barlas Şahin .....	121
Fatma Jale İrdesel.....	55	Sibel Ocak Aktürk .....	151
Fatmanur Aybala Koçak .....	68	Simin Hepgüler.....	183
Figen Yılmaz .....	20	Sultan Aydın .....	1
Firuze Ocak.....	121	Şenay Demir Yazıcı.....	37
Gamze Altuğ Özövez .....	96	Şule Şahin Onat.....	103
Gonca Sağlam .....	165	Uğur Ertem.....	55
Gülşah Şaşak .....	8	Yasemin Ulus .....	74
Hacı Mustafa Özdemir .....	24	Yavuz Şahbat .....	117
Halef Okan Doğan .....	140	Yeliz Kahraman.....	61
Halil Öğüt .....	179	Yeşim Akyol.....	74
Hatice Reşorlu.....	114	Yunus Öç .....	24
Hayal Güler.....	179	Zafer Bayraktutan .....	82
İpek Tamsel.....	183	Zeynep Erdoğan.....	1
Kadir Güler .....	170	Zeynep Kılıç .....	90
Kübra Çekok.....	30	Zeynep Tuba Bahtiyarca .....	121, 173
Mehmet Akdemir .....	30		
Mehmet Ali Kurçer.....	1		

## 2021 Konu Dizini - 2021 Subject Index

ABSI/ABSI .....	8	Kas iskelet sistemi tutulumu/ <i>Musculoskeletal involvement</i> .....	14
Akromegali/ <i>Acromegaly</i> .....	48	Kas rüptürü/ <i>Muscle rupture</i> .....	48
Akropaçi/ <i>Acropachy</i> .....	44	Kemik mineral yoğunluğu/ <i>Bone mineral density</i> .....	159, 165
Antiretroviral ajanlar/ <i>Antiretroviral agents</i> .....	20	Kinezyo bantlama/ <i>Kinesio tape</i> .....	128
Artroplasti/ <i>Arthroplasty</i> .....	30	Kinezyofobi/ <i>Kinesiophobia</i> .....	74
Behçet hastalığı/ <i>Behçet's disease</i> .....	14, 140	Kistik fibrozis/ <i>Cystic fibrosis</i> .....	117
Bel ağrısı/ <i>Low back pain</i> .....	183	KOAH/ <i>COPD</i> .....	37
Boyun ağrısı/ <i>Neck pain</i> .....	179	Koronavirüs 2019/ <i>Coronavirus 2019</i> .....	109
Boyun/ <i>Neck</i> .....	128	Koruyucu önlemler/ <i>Preventive measures</i> .....	145
Böbrek nakli/ <i>Renal transplant</i> .....	8	Kronik ağrı/ <i>Chronic pain</i> .....	68
Brown tümör/ <i>Brown tumor</i> .....	24	Kronik böbrek yetmezliği/ <i>Chronic renal disease</i> .....	173
Büyüme hormonu/ <i>Growth hormone</i> .....	48	Kuru iğneleme/ <i>Dry needling</i> .....	187
COVID-19/ <i>COVID-19</i> .....	145	Lateral epikondilit/ <i>Lateral epicondylitis</i> .....	55
Çimentosuz/ <i>Cementless</i> .....	30	Malignite/ <i>Malignancy</i> .....	114
Çocuk femur boyun kırığı/ <i>Paediatric femoral neck fracture</i> .....	117	Maske/ <i>Mask</i> .....	109
Demir/ <i>Iron</i> .....	140	Mekanik sendromlar/ <i>Mechanical syndromes</i> .....	61
Denosumab/ <i>Denosumab</i> .....	159, 165	Metastatik kemik lezyonu/ <i>Metastatic bone lesio</i> .....	24
Depresyon/ <i>Depression</i> .....	68, 103	Miyofasiyal ağrı sendromu/ <i>Myofascial pain syndrome</i> .....	128
Dermopati/ <i>Dermopathy</i> .....	44	Notaljia parestetika/ <i>Notalgia paresthetica</i> .....	187
Dev hücreli tümör/ <i>Giant cell tumour</i> .....	24	Nöropatik ağrı/ <i>Neuropathic pain</i> .....	103
Disfaji/ <i>Dysphagia</i> .....	179	Obezite/ <i>Obesity</i> .....	8, 68
Diyaliz amiloidozu/ <i>Dialysis amyloidosis</i> .....	173	Oftalmopati/ <i>Ophthalmopathy</i> .....	44
Diz ağrısı/ <i>Knee pain</i> .....	52	Omuz ağrısı/ <i>Shoulder pain</i> .....	170
Diz osteoartriti/ <i>Knee osteoarthritis</i> .....	96, 133	Oral aft/ <i>Oral aphthae</i> .....	14
Düşme korkusu/ <i>Fear of falling</i> .....	74	Ortopedi/ <i>Orthopedics</i> .....	145
Egzersiz/ <i>Exercise</i> .....	133	Osteokondromatozis/ <i>Osteochondromatosis</i> .....	52
Enjeksiyonlar/ <i>Injections</i> .....	55	Osteonekroz/ <i>Osteonecrosis</i> .....	183
Epidemiyoloji/ <i>Epidemiology</i> .....	14	Osteopeni/ <i>Osteopenia</i> .....	74
Eser elementler/ <i>Trace elements</i> .....	82	Osteoporotik kırık/ <i>Osteoporotic fracture</i> .....	1
Farkındalık/ <i>Awareness</i> .....	151	Osteoporoz farkındalık ölçeği/ <i>Osteoporosis awareness scale</i> .....	151
Femoral kıkırdak kalınlığı/ <i>Femoral cartilage thickness</i> .....	96	Osteoporoz/ <i>Osteoporosis</i> .. 1, 8, 20, 37, 74, 90, 96, 114, 151, 165	
Femur boyun kırığı/ <i>Femoral neck fractures</i> .....	30	Osteosarkom/ <i>Osteosarcoma</i> .....	170
Ferritin/ <i>Ferritin</i> .....	140	Ölçek geliştirme/ <i>Scale development</i> .....	1
Fonksiyonel durum/ <i>Functional status</i> .....	103	Pandemi/ <i>Pandemic</i> .....	145, 191
Forestier hastalığı/ <i>Forestier disease</i> .....	179	Planlı davranış teorisi/ <i>Theory of planned behaviour</i> .....	1
Fraktür/ <i>Fracture</i> .....	90, 183	Poliklinik/ <i>Outpatient clinic</i> .....	145
FRAX/ <i>FRAX</i> .....	37	Postmenopozal osteoporoz/ <i>Postmenopausal osteoporosis</i> .. 82, 159	
Geçerlik ve güvenilirlik/ <i>Validity and reliability</i> .....	151	Postüral kas sistemi/ <i>Postural musculature</i> .....	61
Geriatri/ <i>Geriatrics</i> .....	90	Primer hiperparatiroidizm/ <i>Primary hyperparathyroidism</i> .....	24
Göz tutulumu/ <i>Ocular involvement</i> .....	14	Prognostik nutrisyonel indeks/ <i>Prognostic nutritional index</i> .....	82
Graves hastalığı/ <i>Graves' disease</i> .....	44	Radyal sinir/ <i>Radial nerve</i> .....	55
Güvenirlilik/ <i>Reliability</i> .....	1	Radyoterapi/ <i>Radiotherapy</i> .....	183
Hareket modellemesi/ <i>Movement modelling</i> .....	61	Rehabilitasyon/ <i>Rehabilitation</i> .....	191
Hayat kalitesi/ <i>Quality of life</i> .....	128	Rektal neoplazmlar/ <i>Rectal neoplasms</i> .....	183
Hepsidin/ <i>Hepcidin</i> .....	140	Renal osteodistrofi/ <i>Renal osteodystrophy</i> .....	173
HIV/ <i>HIV</i> .....	20	Sarkoidoz/ <i>Sarcoidosis</i> .....	114
İntertrokanterik kırık/ <i>Intertrochanteric fractures</i> .....	30	SF-36/ <i>SF-36</i> .....	96
Kalprotektin/ <i>Calprotectin</i> .....	140	Sirt ağrısı/ <i>Back pain</i> .....	165, 187
Karantina/ <i>Lockdown</i> .....	109	Sinovyum/ <i>Synovium</i> .....	52

## 2021 Konu Dizini - 2021 Subject Index

Skapula/ <i>Scapula</i> .....	170	Vertebra/ <i>Vertebrae</i> .....	90
Sokağa çıkma yasağı/ <i>Outbreak</i> .....	109	Vitamin D eksikliği/ <i>Vitamin D deficiency</i> .....	109
Stres kırığı/ <i>Stress fracture</i> .....	117	Vitamin D/ <i>Vitamin D</i> .....	68
Stres kırıkları/ <i>Stress fractures</i> .....	121	Vücut kitle indeksi/ <i>Body mass index</i> .....	68
Telerehabilitasyon/ <i>Telerehabilitation</i> .....	191	WOMAC/ <i>WOMAC</i> .....	96
Tiroid/ <i>Thyroid</i> .....	44	Yaş/ <i>Age</i> .....	90
Total diz artroplastisi/ <i>Total knee arthroplasty</i> .....	103	Yaşam kalitesi/ <i>Quality</i> .....	74
Ultrasonografi/ <i>Ultrasonography</i> .....	96	Yetersizlik kırığı/ <i>Insufficiency fracture</i> .....	121
Uzun stem/ <i>Long-stem</i> .....	30	Yorgunluk kırığı/ <i>Fatigue fracture</i> .....	121
Üremik nöropati/ <i>Uremic neuropathy</i> .....	173	YouTube/ <i>YouTube</i> .....	133
Üveit/ <i>Uveitis</i> .....	14		