

Erken Dönem Ambulatuvar İnmeli Hastalarda Kemik Metabolizmasındaki Değişiklikler

Nihal Özaras*, Meltem Esenyel*, Ahmet Rıza Uras*, Saliha Eroğlu Demir*

Özet: İnme yaşlılarda mortalite ve morbiditenin en önemli sebeplerinden biridir. Kalça kırığı inmeli hastalarda normal popülasyondan 2-4 kat fazla olarak görülmektedir. Bu hastalarda kalça kırığı oluşumundaki temel etken paretik tarafta görülen osteoporozdur. Hemioosteoporoz gelişiminde başta immobilitate ve kullanmama sorumlu tutulmakla beraber başka faktörlerin de rolü olabileceği düşünülmektedir. Bu çalışma, inme sonrası ilk yıllarında yürüyebilen hemiparezik hastalarda kemik metabolizmasını değerlendirmek için planlandı.

Çalışmaya son bir yıl içinde geçirilmiş inme öyküsü ve buna bağlı hemiparezisi nedeniyle takip edilen, en azından kişisel yardım ya da cihaz desteği ile yürüyebilen 60 yaşından büyük 26 hasta alındı. Fonksiyonel durumu değerlendirmek için Barthel İndeksi kullanılırken inme şiddeti İskandinavya İnme Skalası ile değerlendirildi. Hastalarda lomber omurga ve heriki femur kemik dansitometrisi, paratiroid hormon, osteokalsin ve deoksiipridinolin düzeyleri çalışıldı. Hemiparezili hastaların kemik yapım ve yıkım belirteçleri ve paratiroid hormon düzeylerini karşılaştırmak üzere 60 yaşından büyük, sistemik hastalığı olmayan 30 kişilik bir kontrol grubu oluşturuldu.

Bu çalışmada, erken dönemde yardımcı ya da yarımsız yürüyebilen inmeli hastalarda, iki alt ekstremitte kemik yoğunlukları arasında fark saptanmamıştır. Bu nedenle hemioosteoporozun önlenmesi için hastaların erken dönemde rehabilitasyon programına alınması ve mümkün olan en kısa zamanda ambule olmalarının sağlanması önerilmiştir.

Anahtar Kelimeler: İnme, osteoporoz, hemioosteoporoz

Summary: Stroke is a major cause of mortality and morbidity in elderly people. In stroke patients, hip fractures are 2 to 4 times more likely than age matched reference population. The major determinant of hip fracture is the hemioosteoporosis of the paretic side. Immobilization and disuse are the major factors, but several other factors may also play a role in the development of hemioosteoporosis. This study is planned to investigate the bone metabolism in stroke patients who were able to walk in the first year of their illness.

Twenty-six patients with hemiparesia who had a stroke during the last year were included to the study. All patients were over 60 years of age and could walk with or without aids or personal support. Functional status was evaluated by Barthel Index while stroke severity was assessed by the use of Scandinavian Stroke Scale. Bilateral femur and lumbar spine bone density, parathyroid hormone, osteocalcin and deoxypyridinoline levels were determined. Thirty control subjects over 60 years of age with no known systemic illness were also included to the study to compare parathyroid hormone and bone turnover markers' level.

In this study, there was no difference between two lower extremity bone mineral densities of the stroke patients who could walk with or without support. Therefore, we recommend stroke patients to undergo a regular rehabilitation program and be ambulated as soon as possible in order to prevent the osteoporosis.

Key words: Stroke, osteoporosis, hemioosteoporosis

Giriş

İnmeden sonra sağ kalan hastalar erken ve geç pek çok komplikasyonla karşı karşıya kalmaktadır. Bunlar içinde belki de en önemlilerinden biri, yüksek özürölülük ve ölüm oranı ile kalça kırığıdır. İnme geçiren hastalarda kalça kırığı insidansı referans popülasyona göre 2-4 kat fazladır. Bu riskin inmeden sonraki ilk 1 yıl içinde daha fazla olduğu saptanmıştır(1). Kalça kırıklarının hemen hepsi paretik taraftadır. İnme hastalarındaki paretik tarafa düşme eğilimi, yürüme ve algılama bozuklukları ve çeşitli çalışmalarda saptanan paretik taraftaki osteoporoz, artmış kırık insidansında önemli rol oynamaktadır(2,3). İnmeli hastalarda hemiosteoporoz gelişiminde immobilite temel etken olarak gösterilmekle beraber, paretik ve nonparetik ekstremitelerde sempatik aktivitenin farklı olması gibi başka faktörlerin de etkili olabileceği bildirilmiştir(4,5). Hastalıklarının erken döneminde ambulator duruma gelebilen inmeli hastalarda osteoporoz gelişip gelişmediği, gelişiyorsa paretik ve nonparetik tarafları nasıl etkilediği, erken mobilize olmanın kemik yapım ve yıkımı üzerindeki etkilerini araştırmak için bu çalışma planlandı.

Yöntem ve Gereçler

Çalışmaya son bir yıl içinde geçirilmiş inme öyküsü ve buna bağlı hemiparezisi nedeniyle takip edilen hastalar alındı. Ambulator hemiparezik hastalarda osteoporoz araştırıldığından en azından kişisel yardım ya da cihaz desteği ile yürüyebilen 60 yaşından büyük hastalar kabul edildi. Kemik metabolizmasını etkileyecek ilaç kullananlar ve inme öncesi yardımsız yürüyemeyen hastalar çalışmaya alınmadı. Diğer dışlama kriterleri ise eski inme öyküsü, ataksi gibi hemiparezi dışındaki bulguların varlığı, eski osteoporotik kırık öyküsü, bir aydan az veya bir yıldan çok hemiparezi süresi, bilinç kaybı, ciddi böbrek, kalp, karaciğer yetmezliği ve romatolojik hastalık varlığıydı.

Sato ve ark.(6) tarafından diabetes mellitus (DM)'u olan ve olmayan hemiplejik hastaların kemik mineral yoğunlukları (BMD; g/cm²) arasında önemli farklılık saptanmadığı için Tip II DM'lu 9 hasta çalışmadan çıkarıldı.

Hemiparezili hastaların kemik yapım ve yıkım belirteçleri ve paratiroid hormon (PTH) düzeyini karşılaştırmak üzere bir kontrol grubu oluşturuldu. Bu gruba 60 yaşından büyük, sistemik hastalığı olmayan, kemik metabolizmasını etkileyecek herhangi bir ilaç kullanmayan, daha önce osteoporotik kırık geçirmemiş 30 kişi alındı.

Hastalarda fonksiyonel durumu değerlendirmek için Barthel İndeksi (Bİ) kullanılırken, inme şiddeti İskandinav İnme Skalası (İİS) ile değerlendirildi. Hastalarda ayrıca sigara ve alkol kullanımı sorgulandı; vücut kitle indeksi (VKİ) belirlendi.

BMD Dual energy X-ray absorptiometry (DEXA) yöntemi ile Lunar-DPX teknolojisi kullanılarak ölçüldü. Her hastanın lomber omurga ve iki taraflı femur bölgesi incelendi. Hastalarda ve kontrol grubunda kemik metabolizmasını değerlendirmek üzere PTH, kemik yapım belirteci olarak osteokalsin, yıkım belirteci olarak deoksidridinolin (DPD) çalışıldı. PTH ve osteokalsin sabah açken alınan serumda çalışıldı. DPD ise sabah 10:00'a kadarki ilk veya ikinci spot idrarda bakıldı. Ayrıca hastalarda total kalsiyum ve alkalin fosfataz düzeyi bakıldı. Her üç parametre ELISA yöntemi ile ve ticari kitler kullanılarak çalışıldı.

Verilerin değerlendirilmesinde; sürekli değişkenler için Mann-Whitney U ya da t testi kullanıldı, korelasyon analizi için Pearson korelasyon testi kullanıldı. p<0,05 anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya kriterlere uyan 26 hasta alındı. Hastaların 11'i kadın, 15'i erkek olup yaş ortalaması $69,2 \pm 6,2$ (min-max= 60-85) idi. Hastaların tamamı en azından kişisel yardım ya da cihaz desteği ile yürüyebiliyordu. 11 hastada sol hemiparezi, 15 hastada ise sağ hemiparezi mevcuttu. 19 hastada iskemik, 7 hastada hemorajik serebrovasküler hastalık (SVH) vardı.

İnme sonrası erken dönemde kemik metabolizması araştırılmak istendiğinden inme süresi bir ay ile bir yıl arası olan hastalar alındı; ortalama süre $3,7 \pm 2,2$ (min-max= 1-9) ay idi. İki hasta inme sonrası 7. ayında, bir hasta 9. ayındaydı. Diğer hastaların dağılımı ilk 6 aylık dönemde yer alıyordu.

Kadın hastalardaki menapoz süresi ortalama $24,9 \pm 7,3$ yıldır; hepsi postmenapozal hızlı kemik döngülü dönemi atlattı.

Dokuz hasta sigara kullanmaktaydı; ortalama sigara içimi $15,4 \pm 26,5$ paketyıldı. Sigara kullanımı ile lomber bölge BMD' si arasında korelasyon saptanmadı ($r = 0,129$; $p = 0,529$). Biri kadın üç hasta az miktarda alkol kullanmaktaydı; kadın hastada osteoporoz saptanırken diğer iki erkek hastada BMD değerleri osteopeni sınırları içindeydi.

Hastaların hiçbirinde VKİ normal sınırların altında değildi (ortalama $26,7 \pm 4,2$).

Erkek hastalarda osteoporoz risk faktörleri sorgulandı. Sistemik hastalık anamnezi yoktu, hepsi evli ve çocuk sahibiydi, ancak hormon düzeyleri bakılmadı. 15 erkek hastanın 6'sı sigara kullanmaktaydı, sigara içimi ile paretik ve nonparetik femur BMD değerleri arasında (sırasıyla $r = -0,19$, $p = 0,49$; $r = -0,26$, $p = 0,46$) ve DPD değerleri arasında ($r = -0,14$, $p = 0,61$) anlamlı korelasyon saptanmadı. Alkol kullanan 2 hastanın DPD değerleri normal sınırların üstündeydi.

Bİ skoru ortalama $80,0 \pm 15,6$ (min-max= 50-100), İİS skoru ise ortalama $51,96 \pm 6,04$ (min-max= 38-60) olarak saptandı.

Kemik metabolizma belirteçlerinin karşılaştırılacağı kontrol grubu 19'u erkek, 11'i kadın 30 kişiden oluşuyordu. Yaş ortalaması $66,2 \pm 4,4$ 'ü ve kadınlardaki ortalama menapoz süresi $18,9 \pm 5,5$ yıldır. Bu grupta iki adet Tip 2 DM'lu hasta vardı.

Paretik taraf femur boynu (PnBMD), trokanter (PtrBMD), Ward's üçgeni (PwBMD) ve femur total (PtoBMD) BMD değerleri ile sağlıklı (normal) taraf femur boynu (NnBMD), trokanter (NtrBMD), Ward's üçgeni (NwbMD) ve femur total (NtoBMD) BMD değerleri sırasıyla t testi kullanılarak karşılaştırıldı. Belirtilen parametreler arasında

anlamlı fark saptanmadı (Tablo 1). 7. ve 9. ayındaki iki hastada paretik taraf alt ekstremitede ölçülen BMD değerleri diğer tarafa göre düşük bulundu.

Hasta grubunda total kalsiyum düzeyi $9,2 \pm 0,7$ mg/dl (min-max= 7,3-10,6), alkalen fosfataz düzeyi 112 ± 51 U/l (55-298) olarak bulundu; herikisi de normal sınırlar içindeydi. Hemiparezik 26 hastada ve 30 kişilik kontrol grubunda PTH, osteokalsin ve DPD düzeyleri çalışıldı. İki grup arasında PTH ve osteokalsin düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ve ikisi de normal sınırlar içindeydi. Hasta grubundaki erkeklerin DPD'si kontrol grubundaki erkeklerin DPD'sine göre anlamlı derecede yüksek ($p < 0,01$) bulunurken kadınların DPD'si her iki grupta da normal sınırların oldukça üstündeydi, ancak iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (Tablo 2). Bİ ile şu BMD değerleri arasında anlamlı pozitif ilişki saptandı; PnBMD, PwBMD, PtrBMD, PtoBMD, NnBMD, NtrBMD. Bİ ile kemik metabolizması belirteçleri ve PTH arasında ise ilişki yoktu. İİS ile kemik yoğunlukları, PTH ve osteokalsin arasında ilişki bulunamadı; erkek hastaların DPD'si ile ise negatif anlamlı ilişki vardı ($r = -0,395$, $p < 0,05$). SVH süresi ile BMD değerleri, osteokalsin, DPD ve PTH arasında da herhangi bir ilişki saptanmadı.

Tartışma

Kemik mineral yoğunluğu kırık riski için en önemli belirleyicidir(7). Hemiplejik hastalarda etkilenmiş tarafta alt ve üst ekstremitelerde BMD'sinde azalma olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (2,3,8). Bu hastalarda hemiosteoporoz gelişiminde immobilité temel etken olarak gösterilmekle beraber, paretik ve nonparetik ekstremitelerde sempatik aktivitenin farklı olması gibi başka faktörlerin de etkili olabileceği bildirilmiştir(4,5). Sunulan çalışmaya yürüyebilen inmeli hastalar dahil edilerek immobilizasyonun kemik yoğunluğu üzerindeki olumsuz etkileri dışlanmak istenmiş ve böylece diğer faktörlerin rolü araştırılmaya çalışılmıştır.

Çalışmamızda paretik ve nonparetik tarafta femur boynu, trokanter, Ward's üçgeni ve total femurda kemik yoğunlukları değerlendirildi. Paretik ve nonparetik femur BMD'lerini karşılaştırmada hastaların kendisi kontrol grubu olarak kullanıldığı için genetik ve çevresel etkenler dışlanmış sayıldı. Bu noktaların hiçbirinde iki femur arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Ramnemark ve ark.(2)'nın çalışmasında benzer demografik özelliklere sahip ancak ileri düzeyde hemiparezisi olan 24 hastanın bir yıllık takibi sonunda paretik femurda nonparetik tarafa göre belirgin BMD kaybı bildirilmiştir. Buradan yola çıkarak inme sonrası erken dönemde yürümenin ve böylece alt ekstremitelere yük aktarımının sağlanmasıyla hemiosteoporozun önlenilebileceği söylenebilir. Çalışmamızda hastaların inme süresi ortalama $3,7 \pm 2,2$ aydı. Bu süre iki femur BMD'si arasında fark oluşması için erken olabilir. Hastaların yürümeye başladıkları zaman ve öncesindeki immobilizasyon süresi de sorgulanmamıştır. Ancak hastaların ortalama inme süresi ve fonksiyonel durumları gözönüne alındığında uzun süre immobil kalmadıkları düşünülebilir. Bir çalışmada inme sonrası yürüyebilen 23 hastada 1 yıl sonunda paretik tarafta BMD'de %3 kayıp saptanmıştır(4). Başka bir çalışmada ise Bİ ortalama $60,2 \pm 14,8$ olan ve inme süresi 6 ay-1 yıl arası değişen 30 hastada iki femur BMD'leri arasında anlamlı fark bulunmamıştır(9). Sunduğumuz çalışmada ise 7. ve 9. ayındaki iki hastada BMD değerleri paretik femurda diğer tarafa göre düşük olarak tespit edilmiştir. Bu konuda net bilgilerin elde edilmesi için daha geniş hasta grubunda yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kemik yapımını gösteren osteokalsin düzeyi hasta ve kontrol grubunda normal değerler içinde saptandı. Sato ve ark.(10)'nın yaptığı çalışmada kemik yapım belirteçleri düşük olarak bulunmuş ve immobilizasyona bağlı osteo-blastik disfonksiyon nedeniyle olabileceği bildirilmiştir. Bu sonuç ambulator duruma gelebilen hastalarda inmenin kemik yapımı üzerindeki olumsuz etkilerinin ortaya çıkmayacağını göstermektedir.

Kemik yıkımını gösteren DPD düzeyi, referans değerleri farklı olduğu için kadın ve erkekte ayrı ayrı hesaplandı. Hasta grubunda da kontrol grubunda da kadın ve erkeklerde normal değerlerden yüksek DPD değerleri saptandı. Sato ve ark.'nın çalışmasında inmeli hastalarda kemik yıkım belirteçleri özellikle ilk yılda yüksek bulunmuş, ilk yıldan sonra resorpsiyonun azaldığı bildirilmiştir(10). Yaşlılarda kemik yoğunluğunda her yıl %1-1,5 oranında azalma olduğu bilinmektedir(4). Yaş ortalamasının 65'in üzerinde olması nedeniyle kontrol grubunda da yıkım belirteçlerinin yüksek olması beklenen bir durumdur. Hemiparezik kadınlarla kontrol grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsızken, erkek hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olarak saptandı. Hipogonadizm, düşük VKİ, sigara ve alkol kullanımı erkek osteoporozunda risk faktörleri arasında gösterilmektedir (11). Hemiparezik erkeklerde hipogonadizm düşündürecek bulgu saptanmadı. VKİ hastaların hiçbirinde normal değerlerin altında değildi. Altı erkek hasta sigara kullanmaktaydı, ancak sigara içimi ile BMD'ler ve DPD düzeyleri arasında anlamlı korelasyon yoktu. Alkol kullanan 2 hastanın DPD değerleri normal sınırların üstündeydi.

Çalışmamızda PTH düzeyleri hasta ve kontrol grubunda normal sınırlar içindeydi. İnmeli hastalarda PTH seviyesi yüksek ya da normal bulunabilir. Bu hastalarda güneş ışığına az maruz kalma, malnütrisyon gibi nedenlerle gelişen D vitamini eksikliğine bağlı hiperparatiroidi olabileceği gibi, immobilizasyon hiperkalsemisi nedeniyle PTH baskılanması da görülebilir(12). Yavuzer ve ark.(5)'nin yaptığı çalışmada da ilk yılları içindeki inmeli hastalarda PTH düzeyi değerlendirilmiş ve normal sınırlar içinde bulunmuştur.

Çalışmada hemiplejinin şiddetini gösteren İİS ile kemik yoğunlukları arasında ise anlamlı bir ilişki yoktu. Ancak fonksiyonel durumu belirleyen Bİ ile paretik ve nonparetik femur BMD'leri arasında anlamlı ilişki

saptandı. Bu sonuç günlük yaşam aktivitelerinin alt ekstremitelerde kemik yoğunluklarını olumlu etkilediğini göstermektedir. Yavuzer ve ark.'nın çalışmasında da günlük yaşam aktivitelerindeki bağımlılığın ve motor bozukluğun şiddetinin BMD'yi belirleyen etkenler olduğu bildirilmiştir (5). Başka bir çalışmada ise günlük yaşam aktivite düzeyinin artırılması ile osteoporoz progresyonunun azaldığı saptanmıştır(13).

Sonuç olarak inme sonrası erken dönemde ambulasyonu sağlanan hastalarda, immobil inmeli hastalarda görülen kemik metabolizmasındaki bozukluklar ve hemioosteoporoz saptanmamıştır. Buradan yola çıkarak daha önceki çalışmalarda bildirildiği gibi inmeli hastalarda hemioosteoporoz gelişiminde immobilizasyonun en önemli belirleyici olduğu söylenebilir. Bu nedenle hastalar erken dönemde rehabilitasyon programına alınmalı ve mümkün olan en kısa zamanda ambule olmaları sağlanmalıdır.

Yazışma Adresi:

Nihal Özaras, SSK Vakıf Gureba Eğitim Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği
Tel: 0 212 5346900 Kabul Tarihi: Kasım 2004

Kaynaklar

1. Ramnemark A, Nyberg L, Borssen B, Olsson T, et al. Fractures after stroke. *Osteoporosis Int* 1998; 8: 92-5.
2. Ramnemark A, Nyberg L, Lorentzon R, Englund U, et al. Progressive hemioosteoporosis on the paretic side and increased bone mineral density in the nonparetic arm the first year after severe stroke. *Osteoporosis Int* 1999; 9: 269-75.
3. Hamdy RC, Krishnaswamy G, Cancellaro V, Whalen K, et al. Changes in bone mineral content and density after stroke. *Am J Phys Med Rehabil* 1993; 72: 188-91.
4. Jorgensen L, Jacobsen BK, Wilsgaard T, Magnus JH. Walking after stroke: does it matter? Changes in bone mineral density within the first 12 months after stroke. A longitudinal study. *Osteoporosis Int* 2000; 11: 381-7.
5. Yavuzer G, Ataman Ş, Süldür N, Atay M. Bone mineral density in patients with stroke. *Int J Rehabil Res* 2002; 25: 235-9.
6. Sato Y, Maruoka H, Oizumi K, Kikuyama M. Vitamin deficiency and osteopenia in the hemiplegic limbs of the stroke patients. *Stroke* 1996; 27: 2183-7.
7. Poole KES, Reeve J, Warburton EA. Falls, fractures, and osteoporosis after stroke. Time to think about protection? *Stroke* 2002; 33: 1432-6.
8. Liu M, Tsuji T, Higuchi Y, Domen K, et al. Osteoporosis in hemiplegic stroke patients as studied with dual energy X-ray absorptiometry. *Arch Phys Med Rehabil* 1999; 80: 1219-26.
9. Şahin L, Özoran K, Gündüz OH, Uçan H, et al. Bone mineral density in patients with stroke. *Am J Phys Med Rehabil* 2001; 80: 592-6.
10. Sato Y, Kuno H, Kaji M, Ohshima Y, et al. Increased bone resorption during the first year after stroke. *Stroke* 1998; 29: 1373-7.
11. Cetin A, Gokce-Kutsal Y, Celiker R. Predictors of bone mineral density in healthy males. *Rheumatol Int* 2001; 21: 85-8.
12. Sato Y. Abnormal bone and calcium metabolism in patients after stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 2000; 81: 117-21.
13. İkai T, Uematsu M, Eun SS, Kimura C, et al. Prevention of secondary osteoporosis postmenopause in hemiplegia. *Am J Phys Med Rehabil* 2001; 80: 169-74.