

COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası Avasküler Nekroz

Avascular Necrosis After COVID-19 Infection

 Türkan TUNCER^a

^aElazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Elazığ, Türkiye

ÖZET Amaç: Koronavirüs hastalığı-2019'un [coronavirus disease-2019 (COVID-19)] kemik komplikasyonlarından avasküler nekroz (AVN) hakkında çok az güncel bilgi bulunmaktadır. Tedavide hayat kurtarıcı kabul edilen steroid tedavisine ek olarak kritik hastalık ve virüs kaynaklı artan koagülasyon AVN gelişimine katkıda bulunabilir. Çalışmamızda 2020-2022 yılları arasında AVN tanısı alan hastaları, geçirilmiş COVID-19 enfeksiyonu yönünden retrospektif taramayı hedefledik. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışma 2020-2022 tarihlerinde radyolojik olarak (manyetik rezonans görüntüleme) AVN tanısı alan 41 olgu ile gerçekleştirilmiştir. Hastalar yaş, cinsiyet, ek hastalık varlığı, COVID-19 geçirip geçirmeme, hastane yatışı, yoğun bakım gereksinimi, akciğer tutulumu, COVID-19 enfeksiyonu sürecinde kullanılan ilaçlar, COVID-19 geçirme tarihi ve AVN tanı alma süresi arasında geçen süre ile değerlendirildi. **Bulgular:** Olguların %34,1'i (n=14) kadın, %65,9'u (n=27) erkek idi. Olguların %41,5'i (n=17) COVID-19 hastalığı geçirmiş, %58,5'i (n=24) ise hastalık geçirmemişti. COVID-19 geçirenlerin %35,3'ünde hastane yatışı, %9'unda yoğun bakım ihtiyacı, %41,2'sinde pulmoner tutulum, %35,3'ünde ilaç kullanımı saptanmıştır. Dokuz (%52,9) hasta COVID-19 enfeksiyonu sonrası AVN tanısı almış ve bu 2 durum arası geçen ortalama süre ise 4,78±1,92 hafta olarak saptanmıştır. Tüm hasta grubumuzda COVID-19 geçiren ve geçirmeyenler arasında incelenen parametrelerde farklılık saptanmamıştır. COVID-19 geçiren hasta grubunda, AVN tanısını COVID-19 öncesi ve sonrasında alanlar arasında incelenen parametrelerde, kortikosteroid kullanımı ve akciğer tutulumu açısından anlamlı farklılık saptanmıştır (p<0,001). **Sonuç:** COVID-19 enfeksiyonu sonrası AVN gelişimi tahmin edilenden daha kısa sürede gelişebilir. Özellikle pulmoner tutulumu olan ve kortikosteroid kullanan hastalarda AVN ayırıcı tanıda akıldan tutulmalıdır.

ABSTRACT Objective: There is very little current information about avascular necrosis (AVN), one of the bone complications of coronavirus disease-2019 (COVID-19). In addition to steroid therapy, which is considered life-saving in treatment, it may contribute to the development of AVN in critical illness and virus-induced coagulopathy. In our study, we aimed to retrospectively screen patients diagnosed with AVN between 2020 and 2022 in terms of previous COVID-19 infection. **Material and Methods:** The study was conducted between 2020 and 2022. The study was carried out with 41 cases diagnosed with AVN evaluated by radiological assessment (magnetic resonance imaging). The patients were evaluated by age, gender, presence of additional disease, whether they had COVID-19, hospitalization, need for intensive care, lung involvement, drugs used during the COVID infection process, the time elapsed between the date of COVID-19 transmission and the time of diagnosis of AVN. **Results:** 34.1% (n=14) of the cases were female, 65.9% (n=27) were male. 41.5% (n=17) of the cases had COVID-19 disease and 58.5% (n=24) did not have any disease. Hospitalization in 35.3% of those who had COVID-19, need for intensive care in 9%, pulmonary involvement in 41.2%, and drug use in 35,3% were determined. 9 patients (52.9%) were diagnosed with AVN after COVID-19 infection, and the mean time between these two conditions was found to be 4.78±1.92 weeks. In our entire patient group, no difference was found in the parameters examined between those who had COVID 19 and those who did not. On the other hand, in those who had COVID-19, a significant difference was found in terms of corticosteroid use and lung involvement in the parameters examined between those who were diagnosed with AVN before and after COVID-19 (p<0.001). **Conclusion:** The development of AVN after COVID-19 infection may develop in a shorter time than expected. AVN should be kept in mind in the differential diagnosis, especially in patients with pulmonary involvement and using corticosteroid.

Anahtar Kelimeler: Avasküler kemik nekrozu;
COVID-19 enfeksiyonu; kortikosteroid

Keywords: Avascular bone necrosis;
COVID-19 infection; corticosteroid

Şiddetli akut solunum sendromu-koronavirüs-2'nin [severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2 (SARS-CoV-2)] neden olduğu koronavirüs hastalığı-2019 [coronavirus disease-2019 (COVID-

19)], dünya çapında birçok kişiyi etkilemeye devam ediyor. Birçok hasta iyileşiyor olsa da uzun dönem komplikasyonlar açısından hastalık gizemini korumaya devam etmektedir. Kemik sağlığını etkileyebi-

Correspondence: Türkan TUNCER

Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Elazığ, Türkiye

E-mail: trkntncr23@gmail.com



Peer review under responsibility of Journal of Physical Medicine and Rehabilitation Science.

Received: 14 Aug 2022 Received in revised form: 27 Dec 2022 Accepted: 15 Jan 2023 Available online: 19 Jan 2023

1307-7384 / Copyright © 2023 Turkey Association of Physical Medicine and Rehabilitation Specialist Physicians. Production and hosting by Türkiye Klinikleri.

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

lecek bu komplikasyonlardan biri SARS enfeksiyonu sonrası sıklığı artan avasküler nekrozdur (AVN). 2003 yılında SARS salgınına takiben kortikosteroid tedavisi alan hastalarda femur başı AVN %23'e varan oldukça yüksek sayılabilecek sıklıkta saptanmıştır.¹ AVN'nin COVID-19 enfeksiyonundan kurtulanlarda yaygın olabileceği akılda tutulmalıdır.

AVN kemik vaskülaritesinin bozulmasının bir sonucu olarak, osteosit ve yağ hücrelerinin ölümü ve kemik mimarisinin değişimi ile kemiğin ilerleyici yıkımını içerir.^{2,3} COVID-19 hastalarında sistemik inflamasyon ve artan CXCL10, interlökin (IL)-17 ve tümör nekroz faktörü-alfa salınımı osteoblastlar üzerinden AVN fizyopatolojisinde rol oynayabilir.^{4,5}

Dünya Sağlık Örgütüne göre COVID-19 enfeksiyonunda kortikosteroidlerin rutin olarak verilmesi tavsiye edilmede de kronik obstrüktif akciğer hastalığı veya astım alevlenmesi veya septik şok gibi bazı durumlarda verilmesi önerilmiştir.⁶ Yapılan çalışmalarda da COVID-19 tedavisinde kortikosteroidlerin hayat kurtarıcı etkisi gösterilmiştir.⁷ Ancak kortikosteroidlerin AVN oluşumundaki zararlı etkileri iyi belgelenmiş bir gerçektir.^{8,9} COVID-19 enfeksiyonunda kortikosteroidlere ek olarak, çeşitli genlerdeki tek nükleotid polimorfizmleri, IL-1b, IL-6 ve IL-8 gibi proinflamatuvar proteinler hiperkoagülasyona katkıda bulunup AVN riskini artırabilir.¹⁰ Hiperkoagülasyon, lökosit agregasyonu ve vaskülit kombinasyonu kan akışını bozarak AVN gelişimine katkıda bulunabilir.¹⁰

Sınırlı sayıdaki çalışmalardan birinde şiddetli COVID-19 enfeksiyonu sonrası %5-58 oranında AVN geliştiği bildirilmiştir.¹⁰ Bir başka çalışmada, atipik pnömoni takip eden birkaç ay içinde %39 femur başı AVN rapor edilmiştir.¹¹

Çalışmamızda, 2020-2022 yılları arasında hastanemizde AVN tanısı alan hastalarda COVID-19 enfeksiyonu ile AVN arasındaki ilişkiyi araştırmayı hedefledik.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya 2020 Mart-2022 Nisan ayları arasında, Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniğinde radyolojik (manyetik rezonans görüntüleme) değerlendirme ile AVN tanısı

alan 41 olgu ile gerçekleştirilmiştir. Hastaların yaş, cinsiyet, ek hastalıkları, COVID-19 polimeraz zincir reaksiyonu pozitif oldukları tarih, akciğer tutulumu, hastane yatışı, yoğun bakım ihtiyacı, yatışı olanlarda kullanılan ilaçları, AVN tanısı aldıkları tarih ve AVN bölgesi incelendi. Hastalar COVID-19 enfeksiyonu geçirenler/geçirmeyenler, AVN tanısını COVID-19 öncesi ve sonrası alanlar olmak üzere gruplara ayrıldı. Gruplar arası parametreler arasından istatistiksel incelemeler yapıldı. İstatistiksel analizler için "Number Cruncher Statistical System 2007 (Kaysville, Utah, USA)" programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotlar (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, oran, minimum, maksimum) kullanıldı. Niceliksel verilerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi ve grafiksel değerlendirmeler ile sınılandı. Normal dağılım gösteren niceliksel verilerin 2 grup karşılaştırmalarında Student t-test, normal dağılım göstermeyen niceliksel verilerin 2 grup karşılaştırmalarında ise Mann-Whitney U test kullanıldı. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare testi, Fisher Freeman Halton testi ve Fisher's exact test kullanıldı. Anlamlılık p<0,05 düzeyinde değerlendirildi. Çalışma, Fırat Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmış olup (tarih: 07 Nisan 2022, no: 2022/05-31) Helsinki Deklarasyonuna uygun olarak yürütülmüştür.

BULGULAR

Çalışma, AVN alan 41 olgu ile gerçekleştirilmiştir. Olguların %34,1'i (n=14) kadın, %65,9'u (n=27) erkektir; yaşları 18-64 yaş arasında değişmekte olup, ortalama 42,05±14,25 yıldır. Tüm hastalarımızın tanımlayıcı istatistikleri **Tablo 1**'de verilmiştir.

Olguların %46,3'ünün (n=19) ek hastalığı vardır. Hastalık türleri incelendiğinde; %66,7 (n=8) diyabet, %75,0 (n=9) hipertansiyon ve %16,7 (n=2) diğer hastalıklar olduğu gözlenmiştir. Olguların %41,5'i (n=17) COVID-19 hastalığı geçirmiş, %58,5'i (n=24) ise hastalık geçirmemiştir.

COVID-19 hastalığı geçiren olguların %35,3'ü (n=6) hastaneye yatmış, %5,9'u (n=1) ise yoğun bakımda takip edilmiş, %41,2'sinde (n=7) ise akciğer tutulumu gözlenmiştir.

TABLO 1: Tanımlayıcı özelliklerin dağılımları.		
		n (%)
Yaş (yıl)	Minimum-Maksimum (Medyan)	18-64 (40)
	$\bar{X} \pm SS$	42,05 \pm 14,25
Cinsiyet	Kadın	14 (34,1)
	Erkek	27 (65,9)
Ek hastalık durumu	Evet	19 (46,3)
	Hayır	21 (51,2)
•Hastalık türü (n=19)	Diyabet	8 (66,7)
	Hipertansiyon	9 (75,0)
	Diğer	2 (16,7)
AVN bölgesi	Her iki kalça	3 (7,3)
	Sağ ayak bileği	2 (4,9)
	Sağ diz	2 (4,9)
	Sağ el bileği	5 (12,2)
	Sağ kalça	9 (22)
	Sol ayak bileği	3 (7,3)
	Sol diz	3 (7,3)
	Sol el bileği	4 (9,7)
	Sol kalça	10 (24,3)
COVID-19 geçirme durumu	Evet	17 (41,5)
	Hayır	24 (58,5)

•Birden çok ek hastalığı olan olgu vardır; SS: Standart sapma; AVN: Avasküler nekroz.

Hastalıktan dolayı ilaç kullanma oranı %35,3 (n=6) olup; 5 olgu sadece steroid, 1 olgu ise steroid ve anakinra kullanmıştır.

COVID-19 hastalığı geçiren olguların %52,9'u (n=9) AVN tanısını hastalık geçirdikten sonra almış, %47,1'inin (n=8) tanısı COVID-19 hastalığı geçirmedi önce konulmuştur. COVID-19 sonrası AVN tanısını alma süreleri 2-10 hafta arasında değişmekte

olup, ortalama 4,78 \pm 1,92 haftadır. Tablo 2'de COVID-19 enfeksiyonu geçiren olguların özellikleri sunulmuştur.

COVID-19 enfeksiyonu sonrası AVN tanısı alan hastalarımızın %66,6'sı erkek (n=6), %33,4'ü ise kadın (n=3) idi. Hastalarımızın %66,6'sında (n=6) hastane yatışı gerekmiştir. Sadece bir hasta yoğun bakım ihtiyacı duymuştur. Hastalarımızın %88,8'inde (n=8) pulmoner tutulum bilgisayarlı tomografi ile tespit edilmiştir. Bir hastamız dışında tüm hastalara 0,5-1 mg/kg prednizolon 10 gün süre ile kullanılmıştır. COVID-19 hastalığı sonrasında alan 9 olgunun tüm bilgileri Tablo 3'te ayrıntılı olarak verilmiştir.

TABLO 2: COVID-19 geçiren tüm olguların hastalık özelliklerinin dağılımları.		
COVID-19 geçirenler (n=17)		n (%)
Hastaneye yatma durumu	Evet	6 (35,3)
	Hayır	11 (64,7)
Yoğun bakım ihtiyacı	Evet	1 (5,9)
	Hayır	16 (94,1)
Akciğer tutulumu	Evet	7 (41,2)
	Hayır	10 (58,8)
İlaç kullanımı	Evet	6 (35,3)
	Steroid	5
	Steroid ve anakinra	1
	Hayır	11 (64,7)
AVN tanısı alma zamanı	COVID-19 sonrası	9 (52,9)
	COVID-19 öncesi	8 (47,1)
COVID-19 sonrası avasküler nekroz tanısı alma süresi (hafta)	Minimum-Maksimum (Medyan)	2-10 (4)
	$\bar{X} \pm SS$	4,78 \pm 1,92

AVN: Avasküler nekroz; SS: Standart sapma.

TABLO 3: COVID-19 sonrası AVN tanısı alan olguların tüm özelliklerinin dağılımları.								
Yaş	Cinsiyet	Ek hastalık	AVN bölgesi	Hastane	Yoğun bakım yatışı	Akciğer tutulum	İlaç kullanımı	COVID-19 sonrası AVN tanısı alma süresi (hafta)
58	Kadın	Hayır	El bileği	Evet	Hayır	Evet	Steroid	5
36	Erkek	Hayır	Sol kalça	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	10
40	Erkek	Hayır	Sol el bileği	Evet	Hayır	Evet	Steroid	4
33	Erkek	Hayır	Sol ayak bileği	Hayır	Hayır	Evet	Steroid	2
54	Erkek	DM, HT	Sol kalça	Evet	Hayır	Evet	Steroid	6
28	Erkek	Hayır	Sol el bileği	Hayır	Hayır	Evet	Steroid	4
37	Kadın	Hayır	Sağ ayak bileği	Evet	Hayır	Evet	Steroid	4
25	Erkek	Hayır	Sağ kalça	Evet	Evet	Evet	Steroid ve anakinra	7
71	Kadın	DM, HT, İKH	Sağ el bileği	Evet	Hayır	Evet	Steroid	3

AVN: Avasküler nekroz; DM: Diabetes mellitus; HT: Hipertansiyon; İKH: İskemik kalp hastalığı.

TABLO 4: COVID-19 geçirme durumuna ilişkin değerlendirmeler.

		COVID-19 geçirme durumu		p değeri
		Evet (n=17)	Hayır (n=24)	
Yaş (yıl)	Minimum-Maksimum (Medyan)	23-79 (37)	18-62 (40,5)	^a 0,562
	$\bar{X}\pm SS$	43,71 \pm 17,01	40,88 \pm 12,17	
Cinsiyet	Kadın	3 (17,6)	11 (45,8)	^b 0,061
	Erkek	14 (82,4)	13 (54,2)	
Ek hastalık durumu	Evet	5 (29,4)	7 (29,2)	^c 1,000
	Hayır	12 (70,6)	17 (70,8)	
Ek Hastalık	Diyabet	4 (80,0)	4 (57,1)	^c 0,576
	Hipertansiyon	5 (100)	4 (57,1)	^c 0,205
	Diğer	1 (20,0)	1 (14,3)	^c 1,000
AVN bölgesi	Her iki kalça	1 (5,9)	2 (8,3)	^d 0,423
	Sağ ayak bileği	1 (5,9)	2 (8,3)	
	Sağ diz	0 (0)	2 (8,3)	
	Sağ el bileği	3 (17,6)	2 (8,3)	
	Sağ kalça	2 (11,8)	7 (29,1)	
	Sol ayak bileği	1 (5,9)	2 (8,3)	
	Sol diz	0 (0)	3 (12,5)	
	Sol el bileği	3 (17,6)	1 (4,2)	
	Sol kalça	6 (35,3)	4 (16,7)	

^aStudent t-test; ^bPearson chi-square test; ^cFisher's exact test; ^dFisher Freeman Halton test; SS: Standart sapma; AVN: Avasküler nekroz.

COVID-19 hastalığı geçiren ve geçirmeyen olguların yaş ve cinsiyet dağılımları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). COVID-19 hastalığı geçirme durumuna göre ek hastalık durumu ve hastalık türleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). AVN bölgesi ile COVID-19 hastalığı geçirme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$). Tablo 4'te COVID-19 enfeksiyonu geçirme durumuna ilişkin değerlendirmeler özetlenmiştir.

Hastalık öncesi ve sonrasında AVN tanısı alan olguların yaş ve cinsiyet dağılımları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). AVN tanısı alma zamanına göre ek hastalık durumu ve hastalık türleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Akciğer tutulumu ve ilaç kullanımı (kortikosteroid ve anakinra) arasında ise istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0,001$). Tablo 5'te AVN tanısı öncesi ve sonrası COVID-19 enfeksiyonu geçiren hastalarımıza ait değerlendirmeler özetlenmiştir.

TARTIŞMA

SARS-CoV-1 epidemisini takiben AVN sıklığının arttığı bilinmektedir. Bu durumun COVID-19 pandemisi içinde geçerli olacağını ön görerek yaptığımız çalışmada, özellikle steroid kullanımı ve akciğer tutulumu olan hastalarda anlamlı istatistiksel sonuçlarımız COVID-19 enfeksiyonu sonrası AVN'nin kas iskelet sistemi komplikasyonları arasında sayılmasına katkıda bulunabilir.

SARS-CoV-2'de SARS-CoV-1'e benzer şekilde ilaç kullanımı (kortikosteroid, lopinavir ve ritonavir), virüs tarafından indüklenen hiperkoagülabilitate, anjiyotensin dönüştürücü enzim-2 reseptörleri aracılığı ile artan kemik rezorpsiyonu AVN'nin muhtemel ortaya çıkma sebepleri olabilir.^{4,12-15} Kortikosteroidlerin COVID-19 enfeksiyonunda hem mortaliteyi hem de mekanik ventilasyon ihtiyacını azalttığı bir gerçektir.^{16,17} Ancak yaygın kullanım beraberinde komplikasyonları da getirmektedir. Agarwala ve ark. kortikosteroid tedavisi ile tedavi edildikten sonra COVID-19'dan iyileşen ve ardından AVN geliştiren

TABLO 5: AVN tanısı alma zamanına ilişkin değerlendirmeler.

COVID-19 geçirenler (n=17)		AVN tanı zamanı		p değeri	
		COVID-19 sonrası (n=9)	COVID-19 öncesi (n=8)		
Yaş (yıl)	Minimum-Maksimum (Medyan)	25-71 (37)	23-79 (41,5)	^c 0,962	
	$\bar{X}\pm SS$	42,44±15,29	45,13±19,75		
Cinsiyet	Kadın	3 (33,3)	0 (0)	^c 0,206	
	Erkek	6 (66,7)	8 (100)		
Ek hastalık durumu	Evet	2 (22,2)	3 (37,5)	^c 0,620	
	Hayır	7 (77,8)	5 (62,5)		
Ek Hastalık	Diyabet	2 (100)	2 (66,7)	^c 1,000	
	Hipertansiyon	2 (100)	3 (100)		-
	Diğer	1 (50,0)	0 (0)		^c 0,400
AVN bölgesi	Her iki kalça	1 (11,1)	0 (0)	^d 0,727	
	Sağ ayak bileği	1 (11,1)	0 (0)		
	Sağ el bileği	1 (11,1)	2 (25,0)		
	Sağ kalça	1 (11,1)	1 (11,1)		
	Sol ayak bileği	1 (11,1)	0 (0)		
	Sol el bileği	2 (22,2)	1 (12,5)		
	Sol kalça	2 (22,2)	4 (50,0)		
Hastaneye yatma durumu	Evet	5 (55,6)	1 (12,5)	^c 0,131	
	Hayır	4 (44,4)	7 (87,5)		
Yoğun bakıma yatma durumu	Evet	1 (55,6)	0 (0)	^c 1,000	
	Hayır	8 (44,4)	8 (100)		
Akciğer tutulumu	Evet	8 (88,8)	2 (25,0)	^c 0,001	
	Hayır	1 (11,1)	6 (75,0)		
İlaç kullanımı	Evet	8 (88,8)	1 (12,5)	^c 0,001	
	Hayır	1 (11,2)	7 (87,5)		

^cFisher's exact test; ^dFisher Freeman Halton test; ^eMann-Whitney U Test; AVN: Avasküler nekroz; SS: Standart sapma.

3 vaka üzerinde bir çalışma yürütmüştür. Hastalar 758 mg prednizolon sonrası bilateral kalça ağrısı ile semptomatik hâle gelmişlerdir. Bu çalışmanın büyük önemi, hastalara AVN tanısının, mevcut kılavuzların AVN'den kaçınmak için dikte ettiği 2.000 mg eş değer tavandan çok daha düşük bir doz aldıktan sonra konmasıdır. Buna ek olarak; hastaların ilk COVID-19 tanısı ve tedavisinden ortalama 58 gün sonra AVN özelliklerini gösterdiği kaydedildi.¹⁸ Bu, kortikosteroid tedavisi sonrası AVN gelişimini 6 ay-1 yıl kadar sürdüğünü belirten mevcut literatürün aksine bir durumdur.^{18,19} Çalışmamızda ise COVID-19 sonrası AVN gelişen 9 hastamızda bu süre ortalama 4,78±1,92 hafta ile beklenenden daha kısa sürede idi.

Steroid kaynaklı AVN'yi önlemek için spesifik tedavi kılavuzlarının uygulandığı COVID-19 hasta-

larında, tedavi sonrası hızla gelişen AVN raporları, COVID-19 enfeksiyonunun kendisinin de etkili olabileceğini düşündürmektedir.^{19,20} Bu nedenle, tedavi eden hekimlerin iyileşme sonrası bu olumsuz etkinin farkına varması hayati önem taşır.

Çalışmamızda, COVID-19 sonrası AVN geçiren 9 hastamızın 1'i hariç hepsinde kortikosteroid birinde ise hem kortikosteroid hem de anakinra kullanımı tespit edilmiştir. Steroid kullanımı sonrası AVN gelişiminin kümülatif dozla ilişkili olduğu gösterilmiştir.¹³ Recovery çalışması ile günlük 6 mg deksametazonun 10 gün kullanımının 28 günlük mortaliteyi ve mekanik ventilasyon ihtiyacını azalttığı gösterilmiştir.⁷ Kümülatif dozun çok daha altında kortikosteroid kullanımı ile tanımlanan AVN vakaları COVID-19'un bağımsız bir risk faktörü olabileceğini desteklemektedir.^{21,22}

COVID-19 sonrası AVN ile ilgili sınırlı sayıdaki çalışmalardan birinde ise steroid tedavisi almayan COVID-19 enfeksiyonu sonrası AVN semptomların ortaya çıkma süresi ortalama 7-22 gün idi. 10 hastanın 3'ünde konservatif tedaviye yanıt alınamamış ve artroplasti gerekmiştir. Artroplasti ihtiyacı duyan 3 hastanın 2'sinde ciddi, 1'inde ise ılımlı COVID-19 semptomları gelişmişti. Bu çalışmada, COVID-19 enfeksiyonunun AVN için bağımsız bir risk faktörü olabileceği, kortikosteroid tedavisi ile bu riskin daha da arttığı vurgulanmıştır.²³ Çalışmamızda ise 1 hastamızda yoğun bakım ihtiyacı olmuş, 1 hastamız haricinde tüm hastalarımızda pulmoner tutulum görülmüştür.

Bir diğer çalışmada ise SARS-CoV-2 hastalarının %39'unda atipik pnömoniden sonraki birkaç ay içinde femur başında AVN geliştiği rapor edildi.¹² AVN'nin diğer odakları femur ve tibial kemik kondilleri, humerus başı, talus ve kalkaneus ve diğer iskelet bölgeleri olarak tespit edilmiştir.¹⁰ Çalışmamızda

ise 1 hastamızda her iki kalça, 3 hastada kalça eklemi, 3 hastada el bileği, 2 hastada ise ayak bileği eklemi tutulumu tespit edilmiştir.

Çalışmamızda sonuçları etkileyebilecek sınırlamaların farkındayız. Her şeyden önce, hasta grubunun küçük olması ve bunun sonucunda belirlenen gruplara ayrılamaması örneğin etkilenen bölge (diz, kalça) gibi başlıca limitasyonumuzdur. AVN gelişimini etkileyebilecek beden kitle indeksi, sigara ve alkol kullanımı durumunu bilmememiz bir diğer limitasyonumuzdur. Ek olarak, bu grupta AVN oluşumu tesadüfi de olabilir.

SONUÇ

SARS-CoV-2 enfeksiyonu sonrası toplumda artabilecek kas iskelet sistemi semptomlarında AVN ile ilişkili olabilecek osteoartiküler problemlere dikkat edilmesi gerekmektedir. Bu durum özellikle kortikosteroid kullanan hastalarda beklenenden daha kısa sürede oluşabileceği akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

- Xie L, Liu Y, Fan B, et al. Dynamic changes of serum SARS-coronavirus IgG, pulmonary function and radiography in patients recovering from SARS after hospital discharge. *Respir Res.* 2005;6:5. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Beverly MC, Murray DW. Subchondral physiology and vasculo-mechanical factors in load transmission and osteoarthritis. *Bone Joint Res.* 2021;10:571-3. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Addai D, Zarkos J, Pettit M, et al. Outcomes following surgical management of femoroacetabular impingement: a systematic review and meta-analysis of different surgical techniques. *Bone Joint Res.* 2021;10:574-90. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Disser NP, De Micheli AJ, Schonk MM, et al. Musculoskeletal consequences of COVID-19. *J Bone Joint Surg Am.* 2020;102:1197-204. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395:497-506. Erratum in: *Lancet.* 2020. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Clinical management of severe acute respiratory infection when Novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected: Interim Guidance. WHO reference number: WHO/nCoV/Clinical/2020.3
- RECOVERY Collaborative Group; Horby P, Lim WS, Emberson JR, et al. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2021;384:693-704. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Weinstein RS. Glucocorticoid-induced osteonecrosis. *Endocrine.* 2012;41:183-90. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Mont MA, Pivec R, Banerjee S, et al. High-dose corticosteroid use and risk of hip osteonecrosis: meta-analysis and systematic literature review. *J Arthroplasty.* 2015;30:1506-12.e5. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Griffith JF. Musculoskeletal complications of severe acute respiratory syndrome. *Semin Musculoskelet Radiol.* 2011;15:554-60. [Crossref] [PubMed]
- Lv H, de Vlas SJ, Liu W, et al. Avascular osteonecrosis after treatment of SARS: a 3-year longitudinal study. *Trop Med Int Health.* 2009;14 Suppl 1:79-84. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Guo KJ, Zhao FC, Guo Y, et al. The influence of age, gender and treatment with steroids on the incidence of osteonecrosis of the femoral head during the management of severe acute respiratory syndrome: a retrospective study. *Bone Joint J.* 2014;96-B:259-62. [Crossref] [PubMed]
- Zhao FC, Guo KJ, Li ZR. Osteonecrosis of the femoral head in SARS patients: seven years later. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2013;23:671-7. [Crossref] [PubMed]
- Patel MS, Gutman MJ, Abboud JA. Orthopaedic considerations following COVID-19: lessons from the 2003 SARS outbreak. *JBJS Rev.* 2020;8:e2000052. [Crossref] [PubMed]
- Helms J, Tacquard C, Severac F, et al; CRICS TRIGGERSEP Group (Clinical Research in Intensive Care and Sepsis Trial Group for Global Evaluation and Research in Sepsis). High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med.* 2020;46:1089-98. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Heffler E, Madeira LNG, Ferrando M, et al. Inhaled corticosteroids safety and adverse effects in patients with asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2018;6:776-81. [Crossref] [PubMed]

17. Mehta S, Pandey A. Rhino-orbital mucormycosis associated with COVID-19. *Cureus*. 2020;12:e10726. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
18. Agarwala SR, Vijayvargiya M, Pandey P. Avascular necrosis as a part of 'long COVID-19'. *BMJ Case Rep*. 2021;14:e242101. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
19. Jones JP. Osteonecrosis. In: Koopman WJ, ed. *Arthritis and Allied Conditions: a Textbook of Rheumatology*. 14th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, 2001. p.2143-64.
20. Zhang S, Wang C, Shi L, et al. Beware of steroid-induced avascular necrosis of the femoral head in the treatment of COVID-19-experience and lessons from the SARS epidemic. *Drug Des Devel Ther*. 2021;15:983-95. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
21. Sodhi N, Acuna A, Etcheson J, et al. Management of osteonecrosis of the femoral head. *Bone Joint J*. 2020;102-B:122-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
22. Yildiz N, Ardic F, Deniz S. Very early onset steroid-induced avascular necrosis of the hip and knee in a patient with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Intern Med*. 2008;47:1989-92. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
23. Sulewski A, Sieroń D, Szyłuk K, et al. Avascular necrosis bone complication after active COVID-19 infection: preliminary results. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57:1311. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]