

# Travmatik Beyin Hasarlı Olgularda 25 OH Vitamin D Düzeyi ve Klinik Bulguların Değerlendirilmesi

## Evaluation of 25 OH Vitamin D Levels and Clinical Findings in Patients with Traumatic Brain Injury

 Ender ERDEN<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon ABD, Çorum, Türkiye

**ÖZET Amaç:** Bu araştırmanın amacı, travmatik beyin hasarı (TBH) sonrası rehabilitasyon programına alınan hastaların demografik ve klinik özelliklerini değerlendirmek, 25 OH vitamin D düzeyi ve heterotopik ossifikasyon (HO) arasındaki ilişkiyi incelemektir. **Gereç ve Yöntemler:** Araştırma retrospektif ve kesitsel olarak dizayn edildi. Çalışmaya, 2010-2018 yılları arasında TBH tanısı ile yatarak rehabilitasyon programına alınan ve 25 OH vitamin D düzeyi bakılan, yaş ve cinsiyet farkı gözetmeksizin, ilk yatış verileri değerlendirilen 47 hasta dâhil edildi. Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar bulguları kaydedildi. Hastalar 25 OH vitamin D düzeyine göre eksiklik olan (Grup 1; <20 ng/mL) ve eksiklik olmayan (Grup 2; ≥20 ng/mL) olarak 2 gruba ayrıldı. Ayrıca hastalar, HO olan ve olmayan olarak 2 gruba ayrıldı. **Bulgular:** Çalışmaya, yaralanma yaş ortalaması 26,45±16,17 yıl, değerlendirme yaş ortalaması 28,87±15,3 yıl olan, 38'i (%80,9) erkek toplam 47 hasta dâhil edildi. En sık etiyolojik neden trafik kazaları (araç içi trafik kazası %34, araç dışı trafik kazası %25,5) iken, bunu yüksekten düşmeler (%25,5) izledi. Hastaların serum 25 OH vitamin D ortalaması 15,47±9,35 ng/dL idi. Hastalarda en sık spastisite, kontraktür ve üriner inkontinans saptandı. On iki (%25,5) hastada HO tespit edildi. 25 OH vitamin D düzeyine göre her iki grup arasında bakılan veriler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0,05). HO olan grupta HO olmayan gruba göre kontraktür görülme sıklığı daha fazla saptandı (p<0,001). **Sonuç:** Çalışmada, 25 OH vitamin D düzeyi <20 ng/mL olan grupta HO daha fazla görülse de 25 OH vitamin D ve HO arasında ilişki saptanmamıştır.

**ABSTRACT Objective:** The aim of this study is to evaluate the demographic and clinical characteristics of patients who were admitted to rehabilitation program after traumatic brain injury (TBI), and to examine the relationship between 25 OH vitamin D levels and heterotopic ossification (HO). **Material and Methods:** The study was designed as retrospective and cross-sectional. The study included 47 patients who were admitted to an inpatient rehabilitation program with the diagnosis of TBI between 2010-2018 and whose 25 OH vitamin D levels were checked, regardless of age and gender, and whose first hospitalization data were evaluated. Regardless of age and gender, 47 patients who were admitted to an inpatient rehabilitation program with the diagnosis of TBI between 2010-2018, whose 25 OH vitamin D levels were checked, and whose first hospitalization data were evaluated, were included in the study. Demographic, clinical and laboratory findings of the patients were recorded. Patients were divided into 2 groups as deficient (Group 1; <20 ng/mL) and non-deficient (Group 2; ≥20 ng/mL) according to 25 OH vitamin D levels. In addition, the patients were divided into 2 groups as those with and without HO. **Results:** A total of 47 patients, 38 (80.9%) male, with a mean age of injury of 26.45±16.17 years and a mean age of evaluation of 28.87±15.3 years were included in this study. The most common etiological cause was traffic accidents (in-vehicle traffic accident 34%, non-vehicle traffic accident 25.5%), followed by falls from a height (25.5%). The mean serum 25 OH vitamin D of the patients was 15.47±9.35 ng/dL. The most common complications in patients were; spasticity, contracture and urinary incontinence. HO was detected in 12 (25.5%) patients. There was no statistically significant difference between the data obtained between the 2 groups in terms of 25 OH vitamin D levels (p>0.05). The incidence of contracture was found to be higher in the group with HO compared to the group without HO (p<0.001). **Conclusion:** in this study, although HO was more common in the group with 25 OH vitamin D levels <20 ng/mL, no associated was found between 25 OH vitamin D and HO.

**Anahtar Kelimeler:** Travmatik beyin hasarı; 25 OH vitamin D; heterotopik ossifikasyon

**Keywords:** Traumatic brain injury; 25 OH vitamin D; heterotopic ossification

**Correspondence:** Ender ERDEN

Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon ABD, Çorum, Türkiye

**E-mail:** enderden19@hotmail.com

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

**Received:** 28 Mar 2023

**Received in revised form:** 01 Jun 2023

**Accepted:** 15 Jun 2023

**Available online:** 07 Jul 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/>).



Travmatik beyin hasarı (TBH), beyne doğrudan veya dolaylı olarak etki eden, eksternal bir kuvvet sonrası beyin yapı ve fonksiyonlarında geçici veya kalıcı bozulmalara denir.<sup>1</sup> TBH'nin yıllık insidansı 100.000'de 295 olarak bildirilmiştir.<sup>2</sup> Görülme sıklığı çocuklarda (0-4 yaş), ergenlerde ve genç erişkinlerde (15-24 yaş), yaşlılarda (75 yaş ve üzeri) daha fazladır. TBH erkeklerde kadınlara göre 3-4 kat daha fazla görülse de bu oran 65 yaş üzerinde azalmaktadır.<sup>3</sup> TBH'nin prognozu ve tedavisi klinik şiddeti (hafif, orta, ağır), yaralanma mekanizması (açık, kapalı) ve patofizyolojiye göre (primer, sekonder) değişir.<sup>4,5</sup>

TBH sonrası akut ve kronik dönemde birçok komplikasyon görülmektedir. Bu komplikasyonlar mortalite ve morbiditeyi etkilemesinin yanında hastalarda fiziksel, duygusal ve psikososyal problemlere neden olmaktadır.<sup>5-7</sup> Kas iskelet sistemi komplikasyonları da bunlardan biridir. Kas iskelet sistemi komplikasyonlarından olan heterotopik ossifikasyon (HO), kaslar ve bağ dokular dâhil olmak üzere nonosseöz dokularda kemik oluşumuna neden olan patolojik bir durumdur. HO farklı nedenlere bağlı olarak nörojenik HO, travmatik HO ve miyozitis ossifikans progresiva olmak üzere 3 grupta incelenir.<sup>8</sup> TBH ile ilişkili nörojenik HO, yaralanmadan 2-3 ay veya daha fazla süre sonra ortaya çıkar.<sup>9</sup> TBH hastalarında HO insidansı %11-73,3 arasında değişmektedir ve hastaların yaklaşık %10-20'si klinik olarak anlamlı hastalığa sahiptir.<sup>10</sup> TBH sonrası görülen nörojenik HO risk faktörleri arasında; uzun koma süresi, artmış spastisite, basınç ülserleri, enfeksiyonlar, dekubit ülserleri, mekanik ventilasyon, otonomik disfonksiyon, ambulasyonda azalma, uzun kemiklerin kırıkları ve cerrahi tedavisi sayılabilir.<sup>10,11</sup> TBH sonrası HO gelişimi ve 25 OH vitamin D arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar az sayıdadır.<sup>12,13</sup> Bir olgu sunumunda, TBH'li bir hastada HO gelişiminin 25 OH vitamin D eksikliği ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir.<sup>12</sup> Hongwei ve ark.nın yaptığı çalışmada, HO gelişen 9 TBH hastasında vitamin D bağlayıcı protein (Gc protein), retinol bağlayıcı protein 4 ve hapto globin düzeylerinin azaldığı bildirilmiştir.<sup>13</sup>

Bu çalışmada, kliniğimizde TBH sonrası rehabilitasyon programına alınan hastaların demografik ve klinik özelliklerini değerlendirmek ve 25 OH vi-

tamin D düzeyi eksik olan TBH hastalarında HO'nun daha yaygın olup olmadığını belirlemek amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

### KATILIMCILAR VE ÇALIŞMA DİZAYNI

Bu araştırma retrospektif ve kesitsel olarak dizayn edildi. Çalışmaya, hastanemizde 2010-2018 yılları arasında TBH tanısı ile yatarak rehabilitasyon programına alınan ve 25 OH vitamin D düzeyi bakılan, yaş ve cinsiyet farkı gözetmeksizin ilk yatış verileri değerlendirilen 47 hasta dâhil edildi. Hastaların verileri bilgisayar ortamı kayıtlarından retrospektif olarak incelendi. Çalışma için etik kurul onayı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan alındı (tarih: 27.08.2020, no: E-20-256) ve Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun olarak yapıldı.

Serebrovasküler olay, intrakraniyal kitle gibi nontravmatik beyin hasarı gelişen hastalar, TBH ile birlikte spinal kord yaralanması olan hastalar, travmaya bağlı ekstremitelerde kırık gelişen hastalar ve daha önce kırık öyküsü olanlar, yaralanma öncesi komorbiditesi olan hastalar (hipertansiyon, diabetes mellitus, troid hastalıkları, solunum yolu hastalıkları, kalp hastalıkları, böbrek hastalıkları, malignite gibi) çalışmaya dâhil edilmedi.

Hastaların demografik özellikleri [şimdiki yaşı, yaralanma yaşı, cinsiyeti, yaralanmanın etiyojisi, yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) kalma süresi, hastalık süresi (yaralanma ile hastanın hastanemize ilk yatışı arasında geçen süre), hastanede yatış süresi], klinik özellikleri [nörolojik tutulum tipleri (pleji), HO varlığı, spastisite, üriner inkontinans, basınç ülserleri, kontraktür, epilepsi, ambulasyon düzeyleri] ve laboratuvar bulguları incelendi.

Laboratuvar incelemesinde serum alanin aminotransferaz (U/L), aspartat aminotransferaz (U/L), alkalin fosfataz [alkaline phosphatase (ALP), U/L], C-reaktif protein (mg/L) ve eritrosit sedimentasyon hızı (mm/saat), serum 25 OH vitamin D düzeyi (ng/dL), serum total protein (g/dL), serum albumin (g/dL) ve serum kalsiyum (mg/dL) düzeylerine bakıldı.

HO varlığı klinik muayene bulguları ve direkt grafileri ile incelendi. HO izlenen hastalarda HO'nun lokalizasyonu kaydedildi.

## DEĞERLENDİRME ÖLÇEKLERİ

Hastaların ambulasyon değerlendirmeleri alt ekstremité gücünü ve dinamik balansı değerlendiren bir test olan fonksiyonel ambulans sınıflaması (FAS) ile değerlendirildi. FAS ile ambulasyon 0-5 arasında sınıflandırılır ve 6 maddeden oluşur. Evre 0 non-fonksiyonel ambulasyonu (yürüyemez veya 2 kişinin yardımıyla yürür), evre 1 bir kişinin sürekli destek ve gözetiminde ambulasyonu, evre 2 bir kişinin hastanın ağırlığını taşımaksızın dengeye yardımıyla ambulasyonu, evre 3 gözetime bağımlı ambulasyonu, evre 4 düz zeminde bağımsız ambulasyonu ve evre 5 bağımsız ambulasyonu belirler.<sup>14</sup>

Hastaların kas tonusu Modifiye Ashworth Skalası (MAS) ile değerlendirildi. MAS, hasta sırtüstü ve gevşemiş durumda uygulanan, eklem pasif olarak, tekrarlayıcı ve hızlı bir şekilde hareket ettirilerek ve muayene sırasında belirlenen dirence göre evreleme yapılan ve spastisiteyi 0-4 arasında 6 derecede puanlayan bir ölçektir. Kas tonusunda artış olmaması 0, hareket aralığının sonunda kas tonusunda hafif bir artış 1, hareket aralığının yarısından daha azında kas tonusunda hafif bir artış 1+, hareket aralığının çoğunda kas tonusunda bir artış 2, pasif hareketi zorlaştıran belirgin tonus artışı 3, eklem fleksiyon veya ekstansiyonda rijitse 4 anlamına gelmektedir.<sup>15</sup>

Hastalar, Endokrin Derneği klinik uygulama kılavuzuna göre 25 OH vitamin D düzeyi eksiklik olan (Grup 1; <20 ng/mL) ve eksiklik olmayan (Grup 2; ≥20 ng/mL) olarak 2 gruba ayrıldı.<sup>16</sup> Ayrıca hastalar, HO olan ve olmayan olarak 2 gruba ayrıldı. Gruplar arasında karşılaştırma yapıldı.

## İSTATİKTİKSEL ANALİZ

Çalışmanın istatistiksel analizleri IBM (SPSS, Versiyon 22, Chicago, IL) programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler, normal dağılıma sahip sürekli değişkenler için ortalama±standart sapma ve normal dağılıma sahip olmayan değişkenler için median (minimum-maksimum) değerleri ile kategorik değişkenler için frekans (n) ve yüzde (%) değerleriyle birlikte sunuldu. Sürekli değişkenlerin normal dağı-

lıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile test edildi. Grupların karşılaştırılmasında normal dağılıma sahip değişkenler bağımsız tek örneklem t-testi, normal dağılım göstermeyen değişkenler Mann-Whitney U testi ile analiz edildi. Kategorik değişkenlerin oranlarının karşılaştırılması ki-kare testi ile test edildi. Tüm analizlerde p<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Çalışmaya, yaralanma yaş ortalaması 26,45±16,17 yıl ve değerlendirme yaş ortalaması 28,87±15,3 yıl olan toplam 47 hasta dâhil edildi. En sık etiyolojik neden trafik kazaları (araç içi trafik kazası %34, araç dışı trafik kazası %25,5) iken, bunu yüksekten düşmeler (%25,5) ve spor yaralanmaları, şiddet olayları gibi diğer nedenler (%14,9) izledi. Hastaların YBÜ'de kalma süresi ortalama 43,40±26,83 gün, ilk başvuruda hastalık süresi ortalaması 19,06±18,27 ay, yatarak rehabilitasyon süresi ortalama 43,26±22,78 gün idi. Yaralanma sonrası tutulum tipleri incelendiğinde hastaların %49'unun hemipleji, %46,8'inin tetrapleji ve %4,2'sinin parapleji olduğu belirlendi.

Türkiye'de yasal olarak belirlenen pediatrik yaş grubu (<18 yaş) göz önüne alındığında, 12 pediatrik TBH hastasının 7'sinde trafik kazaları (5'inde araç içi trafik kazası, 2'sinde araç dışı trafik kazası), 4'ünde düşmeler, 1'inde şiddet olayı etiyolojik neden olarak bulunmuştur.

Hastaların serum 25 OH vitamin D ortalaması 15,47±9,35 ng/dL (aralık=3,13-49) saptandı. On iki (%25,5) hastada HO saptandı ve en sık görüldüğü eklem sırasıyla kalça, diz ve dirsek eklemiydi. Etkilenen eklem sayısına göre HO görülme oranı hastaların 9'unda (%19,1) 1 eklemde, 1'inde (%2,1) 2 eklemde, 2'sinde (%4,3) 3 veya daha fazla eklemde mevcuttu.

25 OH vitamin D düzeyine göre hastaların karşılaştırılmasında <20 ng/dL olan grupta ≥20 ng/dL olan gruba göre HO, spastisite, epilepsi, basınç yararı, kontraktür, FAS 0-2 düzeyi fazla görülse de her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0,05) (Tablo 1). HO olan grupta HO olmayan gruba göre kontraktür görülme sıklığı daha fazla idi (p<0,001) (Tablo 2).

**TABLO 1:** Serum 25 OH vitamin D seviyesine göre hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin karşılaştırılması.

Veriler	25 OH vitamin D <20 (n=33)	25 OH vitamin D ≥20 (n=14)	p değeri
Yaş (yıl)	27 (7-67)	24 (4-71)	0,402
İlk başvuruda hastalık süresi (ay)	10 (2-60)	18 (3-70)	0,345
Rehabilitasyon için yatış süresi (gün)	39 (15-105)	39,5 (18-60)	0,807
YBÜ'de kalma süresi (gün)	40 (10-120)	42,5 (10-90)	0,797
Cinsiyet			
Kadın	5 (15,2)	4 (28,6)	0,419
Erkek	28 (84,8)	10 (71,4)	
FAS			
FAS 0-2	22 (66,7)	7 (50)	
FAS 3-5	11 (33,3)	7 (50)	0,282
Heterotopik ossifikasyon	9 (27,3)	3 (21,4)	0,674
Spastisite	25 (75,8)	9 (64,3)	0,421
Travma sonrası epilepsi	8 (24,2)	3 (21,4)	1,000
Basınç ülseri	7 (21,2)	2 (14,3)	0,704
Kontraktür	14 (42,4)	5 (35,7)	0,668
Üriner inkontinans	1 (3,3)	6 (42,9)	0,5
Serum 25 OH vitamin D (ng/dL)	10,4 (3,13-16,63)	22,3 (20,1-49)	<0,001
AST(U/L)	16 (5-74)	18 (11-31)	0,294
ALT (U/L)	14 (6-141)	19,5 (8-45)	0,333
ALP (U/L)	87 (10-421)	87,5 (55-272)	0,692
ESR (mm/saat)	13 (2-93)	12 (2-41)	0,427
CRP (mg/L)	0,5 (0-8)	0,6 (0,1-18)	0,649
Serum total protein (g/dL)	7,1±0,46	7,09±0,51	0,904
Serum albumin (g/dL)	4,05±0,47	4,09±0,54	0,840
Serum kalsiyum (mg/dL)	9,35±0,64	9,11±0,61	0,245

Veriler ortalama±standart sapma, medyan (minimum-maksimum), sayı (yüzde) olarak sunuldu. Anlamlı p değerleri kalın yazıldı; YBÜ: Yoğun bakım ünitesi; FAS: Fonksiyonel ambulasyon sınıflaması; AST: Aspartat aminotransferaz; ALT: Alanin aminotransferaz; ALP: Alkalen fosfataz; ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı; CRP: C-reaktif protein.

## TARTIŞMA

Çalışmada, hastaların 33'ünde (%70,2) 25 OH vitamin D düzeyi <20 ng/mL altında bulundu. 25 OH vitamin D düzeyi eksik olan grupta HO, spastisite, epilepsi, basınç yarısı, kontraktür ve FAS 0-2 düzeyi fazla görülmesine rağmen bu fark gruplar arasında anlamlı değildi. Kontraktür görülme sıklığı HO olan grupta fazla idi.

TBH hastalarda serum vitamin D düzeyi ile HO gelişmesi arasındaki ilişkiyi değerlendiren çok az çalışma bulunmaktadır.<sup>12,13</sup> TBH'yi takiben, paroksizmal sempatik hiperaktiviteli bir hastada HO gelişiminin 25 OH vitamin D eksikliği ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir.<sup>12</sup> Yapılan bir çalışmada, HO gelişen 9 TBH olan hastada vitamin D bağlayıcı protein (Gc protein), retinol bağlayıcı protein 4 ve haptoglobulin düzeylerinin azaldığı bildirilmiştir.<sup>13</sup> Spinal kord yaralanmalı hastalarda yapılan çalışmada ise 25

OH vitamin D düzeyi düşük olan birçok hastada HO görülmediği belirtilmiş, ancak hiperparatiroidizm ile HO arasında pozitif korelasyon ve hiperparatiroidizm ile 25 OH vitamin D eksikliği arasında negatif korelasyon tespit edildiğinden, terapötik 25 OH vitamin D düzeylerinin korunması ile HO gelişme olasılığının azalabileceği bildirilmiştir.<sup>17</sup> Total kalça artroplastisi sonrası HO gelişen grupta vitamin D eksikliği anlamlı olarak daha fazla bulunmuş ancak, kalça artroplastisi sonrası HO gelişimine ilişkin çok değişkenli lojistik regresyonda vitamin D ile HO arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.<sup>18</sup> Yapılan bir hayvan çalışmasında, 1,25 (OH) vitamin D'nin kronik böbrek yetersizliği olan deneklerde sklerostini uyardığı ve Bone morphogenetic protein 2 üretimini inhibe ettiği, böylece yumuşak dokuların osteoblastik transdiferansiyasyonu ile mineralizasyonunu azalttığı ve ekstraskeletal dokularda kalsifikasyonu önlediği belirtilmiştir.<sup>19</sup> HO'nun doku hipoksisi, hiperkalsemi,

**TABLO 2:** HO olan veya HO olmayan hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin karşılaştırılması.

Parameters	HO olan (n=12)	HO olmayan (n=35)	p değeri
Yaş (yıl)	24,5 (8-45)	27 (4-71)	0,347
İlk başvuruda hastalık süresi (ay)	10,5 (2-48)	11 (2-60)	0,687
Rehabilitasyon için yatış süresi (gün)	42,5 (25-67)	36 (15-105)	0,236
YBÜ'de kalma süresi (gün)	40 (10-90)	40 (10-120)	0,732
Cinsiyet			
Kadın	2 (16,7)	7 (20)	1,000
Erkek	10 (83,3)	28 (80)	
FAS			
FAS 0-2	9 (75)	20 (57,1)	
FAS 3-5	3 (25)	15 (42,9)	0,324
Spastisite	10 (83,3)	24 (68,6)	0,324
Travma sonrası epilepsi	6 (50)	6 (17,1)	0,181
Basınç ülseri	9 (75)	6 (17,1)	0,674
Kontraktür	10 (83,3)	9 (25,7)	<0,001
Üriner inkontinans	3 (25)	11 (31,4)	0,419
Serum 25 OH vitamin D (ng/dL)	15,2 (7,57-49)	11,9 (3,13-40,2)	0,428
AST (U/L)	17,5 (5-74)	16 (10-40)	0,714
ALT (U/L)	21 (6-141)	15 (7-86)	0,385
ALP (U/L)	90 (10-179)	85 (48-421)	0,903
ESR (mm/saat)	11 (2-23)	12 (2-93)	0,276
CRP (mg/L)	0,55 (0,1-2,1)	0,5 (0-18)	0,304
Serum total protein (g/dL)	7,16±0,46	7,08±0,48	0,619
Serum albumin (g/dL)	4,13±0,56	4,04±0,46	0,616
Serum kalsiyum (mg/dL)	9,32±0,60	9,26±0,66	0,794

Veriler ortalama±standart sapma, medyan (minimum-maksimum), sayı (yüzde) olarak sunuldu. Anlamlı p değerleri kalın yazıldı; HO: Heterotopik ossifikasyon; YBÜ: Yoğun bakım ünitesi; FAS: Fonksiyonel ambulasyon sınıflaması; AST: Aspartat aminotransferaz; ALT: Alanin aminotransferaz; ALP: Alkalen fosfataz; ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı; CRP: C-reaktif protein.

uzun süreli immobilizasyon, sempatik sinir aktivitesindeki değişiklikler ve paratiroid hormonu ile kalsitonin arasındaki dengesizlikten kaynaklandığı bildirilmektedir.<sup>20</sup> Bu çalışmada ise 25 OH vitamin D eksik olan grupta HO gelişen hasta sayısı fazla olsa da gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı.

TBH sonrası vitamin D eksikliği olan grupta, vitamin D eksikliği olmayan gruba göre fonksiyonel iyileşmenin anlamlı olarak daha düşük olduğu saptanmıştır.<sup>21</sup> Choudhary ve ark.nın yaptığı bir çalışmada, TBH hastalarında vitamin D eksikliğinin nörobilişsel fonksiyonlarda kötüleşmeye neden olduğu ve nörolojik defisiti olan hastaların vitamin D eksikliği açısından değerlendirilmesi gerektiği belirtilmiştir.<sup>22</sup> Moore ve ark., akut dönemde rehabilitasyon alan TBH'li hastalarda vitamin D düzeyi 30 ng/mL'nin altında olanlarda, akut derin ven trombozu oluşma ola-

sılığının daha fazla olduğunu belirtmişlerdir.<sup>23</sup> Akut rehabilitasyon ünitesine kabul edilen hastalarda 25 OH vitamin D düzeyi <20 ng/mL olan hastalarda, 25 OH vitamin D düzeyi ≥20 ng/mL olan hastalara göre nonspesifik kas-iskelet ağrısı daha fazla tespit edildi.<sup>24</sup> Başka bir çalışmada, vitamin D düzeyi düşük olan hastaların beyin cerrahi servisinde daha uzun süre kaldığı belirtilmiştir.<sup>25</sup> Künt travma geçiren hastaların değerlendirildiği çalışmada, 25 OH vitamin D düzeyi <20 ng/mL ve ≥20 ng/mL olan gruplar arasında mekanik ventilasyonda kalma süresi, YBÜ'de kalma süresi, hastanede kalma süresi ve nazokomiyal enfeksiyon ve mortalite görülme sıklığı benzer bulunmuştur.<sup>26</sup> Çalışmada, 25 OH vitamin D düzeyi eksik olan grupta HO, spastisite, epilepsi, basınç yarası, kontraktür ve FAS 0-2 düzeyi daha fazla görülmesine rağmen bu fark gruplar arasında benzerdi.

TBH sonrası HO görülme sıklığı %11-73,3 arasında değişmektedir.<sup>10,27-29</sup> Şiddetli TBH geçiren 689 hastanın incelendiği bir çalışmada, 94 (%13,6) hastada HO geliştiği saptanmıştır. HO'nun daha genç erkek hastalarda, akut fazda rehabilitasyona başlanan hastalarda, yaralanma süresi, koma süresi ve yaralanma ile rehabilitasyona başlama arasındaki süre uzun olan hastalarda daha yaygın görüldüğü belirtilmiştir. Ayrıca diffüz beyin lezyonu olan hastalarda fokal ve tanımlanmamış lezyonu olan hastalara göre daha fazla HO görüldüğü ve paroksizmal sempatik hiperaktivite, spastisite ve ALP yüksekliğinin HO olan hastalarda HO olmayan hastalara göre anlamlı derecede daha sık görüldüğü bildirilmiştir.<sup>30</sup> Bu çalışmada ise HO görülme sıklığı %25,5 olarak bulundu ve HO görülen grupta kontraktür görülme sıklığının anlamlı olarak daha fazla olduğu saptandı.

TBH hastalarında rehabilitasyon için hastanede kalış süresinin ortalama 14,5 ile 19 gün arasında değiştiği ve 55 yaşın altında hastanede kalış süresinin daha fazla olduğu belirtilmiştir.<sup>31</sup> Harada ve ark. ise TBH sonrası 2 ay süre içinde rehabilitasyon kliniğine başvuran 63 hastanın ortalama rehabilitasyon süresinin 109,9±46,4 gün olduğunu saptamışlardır.<sup>32</sup> Yüz yirmi bir TBH hastasının yaralanmadan ortanca 145,5 gün sonra rehabilitasyon kliniğine kabul edildiği, ortanca 60,5 gün rehabilitasyon programı aldığı belirtilmiştir.<sup>27</sup> Çalışmada ise ortalama rehabilitasyon süresi 43,26 gün ve ortalama YBÜ süresi 43,40 gün bulunmuştur. Literatüre bakıldığında, YBÜ'de kalma süresi ve rehabilitasyon süresi ile 25 OH vitamin D düzeyi ve HO arasında ilişkiyi inceleyen çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmada, YBÜ'de kalma süresi ve rehabilitasyon süresi ile 25 OH vitamin D düzeyi ve HO arasında ilişki saptanmadı.

TBH hastalarında klinik verilere bakıldığında komplikasyonlar oldukça sık görülmektedir. TBH olan hastaların 555 gün takip edildiği bir çalışmada, hastaların %66,7'sinde spastisite, %21,6'sında travma sonrası epilepsi, %18,1'inde HO, %12'sinde üriner inkontinans, %6,9'unda basınç ülseri, %5'inde fekal inkontinans ve %2,6'sında derin ven trombozu görüldüğü saptanmıştır.<sup>27</sup> TBH'de kas iskelet sistemi komplikasyonlarının değerlendirildiği başka bir çalışmada, spastisitenin %57,5, kontraktürün %50,

HO'nun %37,5, genitoüriner problemlerin %32,5, gastrointestinal problemlerin %27,5, basınç ülserin %22,5 oranında görüldüğü bildirilmiştir.<sup>33</sup> İki yüz kırk üç TBH hastasının yaralanma sonrası 1-30 yıl arasında değerlendirildiği bir çalışmada ise hastaların %29'unda eklem/kas ağrısı, %27'sinde kontraktür, %23'ünde kronik ağrı, %18'inde spastisite geliştiği bildirilmiştir.<sup>34</sup> Bu çalışmada ise hastaların 35'inde (%74,5) HO, 34'ünde (%72,3) spastisite, 11'inde (%23,4) epilepsi, 17'sinde (%36,2) üriner inkontinans, 19'unda (%40,4) kontraktür ve 9'unda (%19,1) basınç ülseri saptandı. Çalışmada bu komplikasyonlardan sadece HO ile kontraktür arasında ilişki saptandı. Diğer komplikasyonlar ile 25 OH vitamin D düzeyi ve HO görülme sıklığı arasında bir ilişki saptanmadı.

Çalışmanın birkaç limitasyonu vardır. Biri, rehabilitasyon ihtiyacı olan hastaların fonksiyonel ve klinik durumu ile yakından ilişkili olan travma sonrası post-travmatik amnezi süresi ve Glaskow koma skalası skorunun bilinmemesidir. Diğer limitasyon ise, hem serum 25 OH vitamin D düzeyi bakılan hem de ek yaralanma ve komorbiditesi olmayan ilk yatış verilerinin değerlendirilmesi nedeniyle örneklem büyüklüğümüzün az olmasıdır. Aynı zamanda, hastaların paratiroid hormon verilerine ulaşılmamış olmasıdır.

## SONUÇ

Sonuç olarak TBH sonrası uzun dönemde birçok kas iskelet komplikasyonları görülebileceği, bunların hem kişinin hem de çevresinin yaşantısını olumsuz etkileyeceği, aynı zamanda toplumsal olarak ekonomik sorunlara yol açacağı unutulmamalıdır. Etiyolojik faktörlerin çoğu önlenbilir nedenler olduğundan, toplumsal düzeyde çocukluktan erişkinlere kadar eğitim programları uygulanmalıdır. Gelecek çalışmalarda daha geniş örneklem büyüklüğü ile TBH olan hastalarda serum 25 OH vitamin D düzeyi ile kas iskelet sistemi komplikasyonları arasında ilişkinin araştırılması önerilir.

### *Finansal Kaynak*

*Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi*

*bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.*

### **Çıkar Çatışması**

*Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üye-*

*liği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.*

### **Yazar Katkıları**

*Bu çalışma tamamen yazarın kendi eseri olup başka hiçbir yazar katkısı alınmamıştır.*

## **KAYNAKLAR**

- Dinet V, Petry KG, Badaut J. Brain-immune interactions and neuroinflammation after traumatic brain injury. *Front Neurosci.* 2019;13:1178. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Nguyen R, Fiest KM, McChesney J, et al. The international incidence of traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis. *Can J Neurol Sci.* 2014;31:774-85. [Crossref] [PubMed]
- Capizzi A, Woo J, Verdusco-Gutierrez M. Traumatic brain injury: an overview of epidemiology, pathophysiology, and medical management. *Med Clin North Am.* 2020;104:213-38. [Crossref] [PubMed]
- O'leary RA, Nichol AD. Pathophysiology of severe traumatic brain injury. *J Neurosurg Sci.* 2018;62:542-8. [Crossref] [PubMed]
- Dixon KJ. Pathophysiology of traumatic brain injury. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2017;28:215-25. [Crossref] [PubMed]
- Khellaf A, Khan DZ, Helmy A. Recent advances in traumatic brain injury. *J Neurol.* 2019;266(11):2878-89. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Iaccarino MA, Bhatnagar S, Zafonte R. Rehabilitation after traumatic brain injury. *Handb Clin Neurol.* 2015;127:411-22. [Crossref] [PubMed]
- Huang H, Cheng WX, Hu YP, et al. Relationship between heterotopic ossification and traumatic brain injury: Why severe traumatic brain injury increases the risk of heterotopic ossification. *J Orthop Translat.* 2017;12:16-25. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Cipriano CA, Pill SG, Keenan MA. Heterotopic ossification following traumatic brain injury and spinal cord injury. *J Am Acad Orthop Surg.* 2009;17:689-97. [Crossref] [PubMed]
- Dizdar D, Tiftik T, Kara M, et al. Risk factors for developing heterotopic ossification in patients with traumatic brain injury. *Brain Inj.* 2013;27:807-11. [Crossref] [PubMed]
- van Kampen PJ, Martina JD, Vos PE, et al. Potential risk factors for developing heterotopic ossification in patients with severe traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil.* 2011;26:384-91. [Crossref] [PubMed]
- Sato T, Watanabe M, Onoda Y, et al. Heterotopic ossification in a patient with paroxysmal sympathetic hyperactivity following multiple trauma complicated with vitamin D deficiency: a case report. *Surg Case Rep.* 2020;6:293. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Hongwei M, Tiebing Q, Zhiguo L, et al. Proteomics study on biomarkers for heterotopic ossification secondary to traumatic brain injuries. *J Rehabil Med.* 2020;52:jrm00001. [Crossref] [PubMed]
- Holden MK, Gill KM, Magliozzi MR, et al. Clinical gait assessment in the neurologically impaired. Reliability and meaningfulness. *Phys Ther.* 1984;64:35-40. [Crossref] [PubMed]
- Bohannon RW, Smith MB. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. *Phys Ther.* 1987;67:206-7. [Crossref] [PubMed]
- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al; Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:1911-30. Erratum in: *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:3908. [Crossref] [PubMed]
- Oleson CV, Seidel BJ, Zhan T. Association of vitamin D deficiency, secondary hyperparathyroidism, and heterotopic ossification in spinal cord injury. *J Rehabil Res Dev.* 2013;50:1177-86. [Crossref] [PubMed]
- Singh S, Morshed S, Motamedi D, et al. Identification of risk factors in the development of heterotopic ossification after primary total hip arthroplasty. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022;107:e3944-e52. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Nguyen-Yamamoto L, Tanaka KI, St-Arnaud R, et al. Vitamin D-regulated osteocytic sclerostin and BMP2 modulate uremic extraskeletal calcification. *JCI Insight.* 2019;4:e126467. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Shehab D, Elgazzar AH, Collier BD. Heterotopic ossification. *J Nucl Med.* 2002;43:346-53. [PubMed]
- Jung E, Ro YS, Park JH, et al. Vitamin D deficiency and prognosis after traumatic brain injury with intracranial injury: a multi-center observational study. *J Neurotrauma.* 2022;39:1408-16. [Crossref] [PubMed]
- Choudhary A, Kumar A, Sharma R, et al. Optimal vitamin D level ameliorates neurological outcome and quality of life after traumatic brain injury: a clinical perspective. *Int J Neurosci.* 2023;133:417-25. [Crossref] [PubMed]
- Moore M, Goldin Y, Patel H, et al. Low vitamin D level is associated with acute deep venous thrombosis in patients with traumatic brain injury. *Brain Sci.* 2021;11:849. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Matossian-Motley DL, Drake DA, Samimi JS, et al. Association between serum 25(OH)D level and nonspecific musculoskeletal pain in acute rehabilitation unit patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016;40:367-73. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Ved R, Taylor P, Stewart P, et al. Vitamin D deficiency is endemic in neurological patients and is associated with a longer length of inpatient stay. *Endocrinol Diabetes Metab.* 2019;3:e00097. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Lim KH, Jang J, Park J. Prevalence and clinical impact of vitamin D deficiency in critically ill Korean patients with traumatic injuries: a single-center, prospective, observational study. *Acute Crit Care.* 2021;36:92-8. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Safaz I, Alaca R, Yasar E, et al. Medical complications, physical function and communication skills in patients with traumatic brain injury: a single centre 5-year experience. *Brain Inj.* 2008;22:733-9. [Crossref] [PubMed]
- Simonsen LL, Sonne-Holm S, Krashennikoff M, et al. Symptomatic heterotopic ossification after very severe traumatic brain injury in 114 patients: incidence and risk factors. *Injury.* 2007;38:1146-50. [Crossref] [PubMed]
- Zampolini M, Zaccaria B, Tolli V, et al; GISCAR Group. Rehabilitation of traumatic brain injury in Italy: a multi-centred study. *Brain Inj.* 2012;2:27-35. [Crossref] [PubMed]
- Bargellesi S, Cavaşin L, Scarponi F, et al; Heterotopic Ossification Cross Sectional Survey group (HOCSS) \*. Occurrence and predictive factors of heterotopic ossification in severe acquired brain injured patients during rehabilitation stay: cross-sectional survey. *Clin Rehabil.* 2018;32:255-62. [Crossref] [PubMed]
- Lamm AG, Goldstein R, Giacino JT, et al. Changes in patient demographics

- and outcomes in the inpatient rehabilitation facility traumatic brain injury population from 2002 to 2016: implications for patient care and clinical trials. *J Neurotrauma*. 2019;36:2513-20. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
32. Harada A, Kawai N, Ogawa T, et al. Long-term multidisciplinary rehabilitation efficacy in older patients after traumatic brain injury: assessed by the functional independence measure. *Acta Med Okayama*. 2021;75:479-86. [[PubMed](#)]
  33. Aras MD, Kaya A, Cakc A, et al. Functional outcome following traumatic brain injury: the Turkish experience. *Int J Rehabil Res*. 2004;27:257-60. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
  34. Sendroy-Terrill M, Whiteneck GG, Brooks CA. Aging with traumatic brain injury: cross-sectional follow-up of people receiving inpatient rehabilitation over more than 3 decades. *Arch Phys Med Rehabil*. 2010;91:489-97. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]