

İdiopatik-post menopozal-senil osteoporozun ağrılı akut epizodlarının calcitonin ile tedavisi

Siranuş Kokino⁽¹⁾

Bakırköy Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Merkezi'nde yapmış olduğumuz idiyopatik veya sekonder osteoporozun ağrılı akut epizodlarının Salmon-Calcitonin tedavisi ile ilgili çalışmamız 31'i kadın 2'si erkek, 33 hasta üzerinde incelenmiştir

Deneklerimize çalışma süresi boyunca klinik tablonun şiddetine ve hastanın ilaca toleransına göre günlük 50-100 UI Salmon Calcitonin tedavisi uygulanmıştır. İlacın çalışma süresince laboratuvar parametrelerde anlamlı bir değişme saptanmamış, fonksiyonel yetmezliklerde ve ağrı şikayetlerinde belirgin bir azalma sağladığı görülmüştür. Araştırma sonuçlarına göre Salmon Calcitonin Sandoz'un osteoporoz tedavisinde önemli terapötik etki sağladığı söylenebilir.

Anahtar kelimeler: post menopozal senil osteoporoz calcitonin

The treatment of pain ful acute attacks of idiopathic postmenopausal senile osteoporosis with calcitonin

31 Female, 2 male 33 patients with idiopathic or secondary osteoporosis were examined in Bakırköy Physical and Rehabilitation Center, to assess the use of calcitonin in the treatment of painful episodes.

During the treatment, calcitonin was applied intramuscularly between the doses of 50 or 100 units changing according to the severity of clinical picture. The laboratory parametres did not show any significant changes during the study but clinical results has been found $p < 0.00001$ to be statistically significant mostly mild and tolerable. In conclusion, these clinical results imply that calcitonin-sandoz is a beneficial drug in the treatment of idiopathic or secondary osteoporosis.

Key words: post menopausal senile osteoporosis, calcitonin

İnsan evrimi sürecinde, primer ya da sekonder olarak iskelet kemik kütlelerinde, kemik dansitesinde ve mineral içeriğinde kayıplar belirmektedir. Kollajenden oluşan mineralize kemik matrisinde ve kemiğin diğer yapı elemanlarında beliren kayıplar kadınlarda erkeklerle göre daha fazla ve özellikle menopoz döneminde hızlandığı literatür takibinde görülmektedir (1, 3, 6, 7, 8, 11, 12, 13). Burada kemik metabolizmasında trofik etkinin östrojenlerin azalmasıyla bozulduğu kanısı önem kazanırsa da, beslenme faktörleri, endokrin bozukluklar, kullanılan ilaçların osteoporotik kemik riskini yükselttiği bilinmektedir.

Sonuçta kemik ünitesinin kendi kendisini yenilemesinde rezorbe olan kemik miktarı ile yapılaşan kemik miktarı arasındaki dengesizlik giderek artar ve osteoporoz gelişir. Yaklaşık 25 yıldan beri osteoporoz tedavisinde Calcitoninin fizyolojik, farmakolojik, biyolojik etki ve klinik tedavide etkinlik yönleri araştırılmış hayvan ve insan deney sonuçları arasındaki farklar bulunmuş, insanda farmakolojik sınırlar arasında Calcium transportunda etkinliği, ekskresyon ve absorpsiyon değişikliğini radioimmunoassay ve immunocytochemical metodlarla gösterilmiştir (3, 5). Çeşitli calcitonin türleri arasında

salmon calcitonine karşı insan iskelet dokusunun gösterdiği afinitenindiger calcitonin türlerine göre yüksek olduğu, bunun salmon calcitonin farmakokinetik farkından kaynaklandığı da ileri sürülmüştür (2).

Araştırmamızda menopozal ve senil osteoporoz gösteren vakalarda kemiklerin calcium ve mineral tutuşunda düzenleyici etkinliği olan calcitoninin klinik subjektif ve objektif etkinliği incelenerek bulgular takdim edildi.

Gereç ve yöntem

Bakırköy Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Merkezinde yapılan bu çalışmada yaşları 35-72 arasında ort. (60.2-7.92) 33 hasta ile plasebo olarak seçilen 7 hasta

Yaş grupları	Kadın	Erkek	Toplam
50-59	18	-	18
60-69	12	2	14
70	3	-	3

Tablo 1: Hasta grubunun yaşa göre dağılımı

(1) Sağlık Bakanlığı Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Merkezi Doçenti

çalışma grubumuzu oluşturmuşlardır. Hastaların 31'i kadın (% 96.8), 2'si (% 3.2) erkektir. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 1'den izlenmektedir.

Klinik muayene sonucunda osteoporoz dışında olgularımızda saptanan diğer hastalıklar da Tablo 2'de görülmektedir.

Klinik bulgular	Hasta sayısı
Kalp yetersizliği ve hipertansiyon	6
Diabetes mellitus	3
Artroz ve spondiloz	4
Romatoit artrit	2
Diğer	4

Tablo 2: Yapılan fizik muayenede elde edilen bulgular

Her iki grubun laboratuvar tetkiklerinin yanı sıra kanda kalsiyum, fosfor, alkalın fosfataz, 24 saatlik idrarda kalsiyum atılımı incelenerek, 1 ve 6'ncı vizitelerden sonra yapılan hematolojik ve biyokimyasal incelemeler kaydedildi, veriler tedavi öncesi ve sonunda karşılaştırıldı. Her olguda tekrarlanan vizitelerden (1-6) ağırlık, nabız, sistolik/diastolik kan basıncı tesbitleri yapılmış, bunlar değerlendirilmiştir.

Olgularımızın röntgen tetkikleri için pelvis A. P, omurga sistemlerinin bir bölümü ve ağrı tanımlanan eklemler radyolojik olarak inceleme kapsamına alınmıştır.

Olgularımıza Salmon Calcitonin uygulamaları, osteoporozun ağırlı dönemlerinin şiddetine ve deneklerimizin ilaca gösterdikleri toleransa göre günlük 50-100 UI Salmon Calcitonin Sandoz I. M. olarak uygulanmıştır. Aşırı ağırlı hastalarda kısa süreli olmak üzere bazı analjezik droglardan da faydalanılmıştır. Bunlar Tablo 3'de gösterilmiştir.

Kullanılan ilaçlar	Hasta sayısı
Calcium Sandoz Eff.	31
Antiinflamatuvarlar	10
Analjezikler	6
Antiasitler	3
Antiemetikler	2
Vitamin Preparatları	6
Diğerleri	10

Tablo 3: Salmon Calcitoninle birlikte kullanılan analjezik ve diğer droglar

Hastaların tümünde ağrı ve fonksiyonel kapasitenin tedavi süresince değerlendirilmeleri yapılarak veriler tablolar halinde gösterilmiştir.

Ağrı konusunda tabloda anılan rakamlar, aşağıdaki test sonuçlarını belirlemektedir.

1. Yatakta kıvıldamadığı halde ağrı duyan hasta sayısı
2. Yatakta kıvıldama halinde ağrı duyan hasta sayısı
3. Oturmaya çalışma esnasında ağrı duyan hasta sayısı
4. Ayakta dururken ağrı duyan hasta sayısı

1. Yürürken ağrı duyan hasta sayısı
0. Ağrısız hasta sayısı

Fonksiyon değerlendirmesinde tablodaki anılan rakamlar aşağıdaki test sonuçlarını belirlemektedir. Ceket, palto ve ayakkabı giyme, merdiven inip çıkma eylemini;

3. Ağrı nedeniyle yapamayan hasta sayısı,
2. Ağrı nedeniyle tamamlayamayan hasta sayısı,
1. Hafif ağrı eşliğinde tamamlayan
0. Ağrısız yapan hasta sayısı

Bulgular

Kadın hastalarımızın 31-26'sının menopoz döneminde oldukları anamnezlerinden öğrenilmiştir. Salmon Calcitonin ve Placebo gruplarının tedavi öncesi ve bitiminde karşılaştırılan laboratuvar, kilo, nabız ve kan basıncı bulgularında kayda değer bir farklılık saptanmamıştır.

Röntgen bulguları

Deneklerin tümünde saptanan ortak bulgular sırasıyla;

Kemik sisteminde radyotransparan görünüm, Vertebra trabekülasyonlarında seyrelme ve kalınlaşma,

Kemik konturlarında incelleme ve belirginleşme. Bunların dışında 5 hastada lomber lordoz artışı, 7 olguda ön arka konturlarında yükseklik kaybı ile 1'inci grade'de dejeneratif artrozik bulgular; 1 olguda vertebral kolonda multiple schmorl mondülü görünümü, 1 olguda kifoskolyoz saptanmıştır.

Hastaların tümünde ağrı ve fonksiyonel kapasitenin tedavi başında ve bitiminde değerlendirmeleri skorlara dayanılarak yapılmış, bulgular tablolar halinde takdim edilmiştir.

TEK Vİ SONUÇLARI; Tedavi altında bulunan plasebo grubundaki 7 hastadan 3'ünde ağrılar tamamen geçmiş, birinde azalmış, 3 hastada ise bir değişim izlenmemiştir. Aktif ilaç tedavisi gören 33 hastamızın 29'u ağrılarının tama yakın geçtiğini, 2 hasta (% 6.6) ağrılarının azaldığını belirtmiş, 2 hastamızda (% 6.6) ağrıda bir değişim gözlenememiştir. Drop-out olan iki hastamızda aldığımız sonuçlar tedavileri bitmediği için değerlendirmeye dahil edilmemiştir (Tablo 4).

Fonksiyonel kapasitenin değerlendirilmesi ise, plasebo grubunda 14. günde sadece 1 hastada ağrısız hareketler izlenirken 40. ve 60. günlerde ağrısız hasta sayısı 23'e yükselmiştir. Aktif ilaç tedavisi altında bulunan hastalardaki düzelmeye Tablo 5'te görülmektedir.

Plasebo grubu ile aktif ilaç tedavisi altındaki hasta grubunda fonksiyonel kapasitedeki değişim istatistiksel olarak incelenmiş, plasebo grubunda P değerleri (p<0.01) olarak bulunurken, aktif tedavi grubunda ise

İnceleme günü	Skorlar						% Oranı
	5	4	3	2	1	0	
Tedavi öncesi	2	10	7	6	8	-	
3 ncü gün	1	8	9	8	7	-	
7 nci gün	1	5	7	8	10	2 drop-out	6.6
14 ncü gün	-	2	5	6	8	10	30.3
40 ncı gün	-	2	1	1	10	7	21.58
60 ncı gün	-	1	-	-	10x	2	6.6
TOPLAM						19+10	88.4

Tablo 4: Aktif ilaç tedavisi altında bulunan hastalarda ağrılı mobilitenin skorlara göre değerlendirilmesi

İnceleme günü	Skorlar				% oranı
	3	2	1	0	
Tedavi öncesi	12	11	10	-	
3. ncü gün	10	14	9	-	
7. nci gün	6	13	10	2 drop-out	
14. cü gün	4	10	14	3	9.67
40. ncı gün	2	4	13	9	29.03
60. ncı gün	1	3	4	11	35.48
TOPLAM				23+4	87.09

Tablo 5: Aktif ilaç tedavisi altında bulunan hastalarda skorlara göre fonksiyonel kapasitenin değerlendirilmesi

($p < 0.00001$) olarak saptanmıştır. Placebo grubundaki anlamlılık "Placebo effect" olarak yorumlanmıştır. Placebo grubu ile aktif ilaç tedavisi altındaki hasta grubunda ağrı algılanmasındaki değişim istatistiksel olarak incelenmiş, placebo grubunda p değeri ($p < 0.01$) olarak bulunurken aktif tedavi grubunda ise gene ($p < 0.00001$) olarak saptanmıştır. Aynı şekilde placebo grubundaki anlamlılık "placebo effect" olarak yorumlanmıştır.

YAN ETKİLER: Tedavi boyunca 13 hastamızda çeşitli yan etkiler ortaya çıkmıştır. İlaça yan etkiler nedeniyle iki hastamızda doz azaltılmasına gidilmiş, iki hastanın tedavileri; birinde şiddetli karın ağrısı ve bulantı, diğerinde ise ilk tedaviden yararlanmasına karşın daha sonra isteği üzerine tedavinin yinelenmesi anında görülen late-onset tipinde bir hipersensitivite reaksiyonu nedeniyle kesilmiştir (Drop-out). Tedavinin kesilmesine neden olmayan yan etki türleri yüzdeleri Tablo 6'da belirtilmiştir.

Yan etki türü	Hasta sayısı	Yüzde oranı
Bulantı	6	18.18
Ağrılı mide şikayetleri	1	3.03
Avuçta kızarma	3	9.09
Diğer	3	9.09

Tablo 6: Yan etkiler

GLOBAL DEĞERLENDİRME: Hastalarımızın ikisi dışında tümünde tedaviler tamamlanmıştır. Tedavi sonunda elde ettiğimiz verilere göre genel değerlendirme Tablo 7'de açıklanmıştır. Buna göre hastalarımızın 14'ü tedaviden çok; 13'ü orta derecede faydalanmışlar, dört hastamız uygulanan tedaviden yarar görmemiş, iki hastamız ise tedavi esnasında ortaya çıkan yan etkilerden dolayı çalışma dışında kalmışlardır.

	Hasta sayısı	Yüzdesi
Çok faydalı	14	42.42
Orta derecede faydalı	13	39.39
Faydasız	4	12.12
Drop-out	2	6.07
TOPLAM	33	100.0

Tablo 7: Global değerlendirme

Osteoporozun yapılan çalışmaların ışığı altında genelde kadınların sağlık problemi olduğu kabul edilmekte, özellikle overektomi geçiren kadınlarda çok daha erken yaşlarda önlenmesi gerektiği vurgulanmaktadır. Kemik mineralizasyonu için gereken D ve K vitaminleri ile calcium'un yaşla yaklaşık % 25 azalan absorpsiyonunun giderilmesi için bu maddelerin Salmon Calcitonin eşliğinde verilmeleri önerilmektedir. Bu arada uzun süre gerektiren uygulamalarda doz ayarlanmasında nasal spraylerin büyük kolaylık sağladığı da unutulmamalıdır (4, 9, 10, 11).

Kaynaklar

- Avioli, L. V; Luisetto, G, and coll: Osteoporosis and Calcitonin Therapy 1984, The prevention of postmenopausal bone loss with salmon calcitonin nasal spray and calcium.
- Azria, M: Advances in osteoporosis. Comparison of calcitonins from different species. Biological Aspects. International symposium of calcitonin 1989.
- Bonucci, E: Osteocalcin and calcitonin. International congress series. Ed. A. Pecile 1985 Excerpta Medica, NewYork Oxford.
- Bruckhard, P: Calcium in prevention and treatment of osteoporosis. International congress series. Ed. A. Pecile 1985. Excerpta Medica, NewYork Oxford.
- Borle, A, B: Regulation of callular calcium transport and Metabolism by calcitonin. International congress series. Ed. A. Pecile 1985. Excerpta Medica NewYork, Oxford.
- Castiglioni, C, L. Bartucci, F., Rosanne, C., Bass, F: Advances in osteoporosis clinical aspects of analgesic activity of salmon calcitonin. International symposium of calcitonin 1989.
- Chesnul, C, H: Calcitonin in post menopausal osteoporosis International symposium Excerpta medica 1985, Amisterdam NewYork Oxford.
- Hizmetli, S., Taşyurt, A. Işık, O.: Kalsitonin ile Anabolik steroidlerin Post menopozal osteoporoz tedavisindeki etkilerinin karşılaştırılması: Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Dergisi Cilt. 14 sayı 2-3 1990.
- Gennari, C. and coll: Calcitonin nasal spray in bone pain. Advances in osteoporosis International symposium 1989 Basle.
- Mazzuoli, G., F: Effects of International Salmon Calcitonin in post ovariectomy patients 1985 Excerpta Medica NewYork Oxford.
- Munson, P, L. and coll: Age Sex and feeding as factors thed calcitonin leveles. International calcitonin symp. Milan 1984.
- Peck, W, A: Osteoporosis A Major world wide puplic health problem: Advances in osteoporosis. Abstract Book International symp. Basle 1989.
- Sengir, O., Yücel K., Eskiuyurt N.: Post menopozal osteoporozun salmon calcitonin ile tedavisi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Dergisi cilt 10 sayı3-4 1986.

Yazışma adresi

Doç. Dr. Siranuş Kokino

Sağlık Bakanlığı Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Merkezi Bakırköy-İstanbul