

Aku

Medikal Tedavisinde Biarisonun Yeri

Dr. Siranuş KOKİNO (*)

Ö Z E T

Klinik ve radyolojik olarak Lomber Herni Diskal tanısı konmuş olan olgularda 6-12-8 gün süren dönemlerde, Proquazone'nin 300 mg.lık Supoituar preparatları tedavide kullanıldı. Uygulamalar sonucu elde edilen değerlere göre, hastalarda saptanan fonksiyon kayıplarının % 76,1 - % 100 arasında iyileştiği, placebo grubunda ise bu oranın % 33-60 arasında olduğu anlaşıldı. 58 hastadan oluşan araştırma grubumuzda 10 vakada muhtelif yan etkiler kaydedildi. Bunlardan 5 kişide tedavi zorunlu olarak durduruldu.

G I R İ Ő

Akut Herni Diskallerde klinik tablonunun değişik ağırlıklarda olabilmesi medikal tedavinin seğiminde saptanacak yöntemi güçleştirmektedir. Genelde akut klinik tablo karşısında hekimin, hastaya, en az yan etkiye yol açabilecek analjezik ve antienflamatuar etkisi güçlü olan bir ilacı seğmesi temel ilkedir. Burada önemli olan diğer bir noktada seğilen ilacın hangi tip olgularda ve ne dozda verileceğinin kararını yerinde verebilmektir.

Günümüzde değişik farmakolojik kökenli antienflamatuar ve analjezik etkili drogların sayılarının çoğaldığını görmekteyiz. Bunlardan kimyasal adı 1 — İsopropyl, 4 — Phenyl, 7 — Methyl, 2 — (1H) — quinezolinone (Biarison) olan Proquazonein etkilerini incelemek üzere akut herni diskal olgularında uyguladık.

(*w S.S.Y.B. İstanbul Rehabilitasyon Merkezinde Uzm. Dr.

MATERYEL :

Ocak 1984 - Şubat 1985 tarihleri arasında S.S.Y.B. Bahçelievler İstanbul Rehabilitasyon Merkezine başvuran hastalar arasında klinik olarak akut herni diskal tanısı konan 50 hasta araştırmamızın materyelini oluşturdu. 58 hastanın 15'ine placebo, 43'ne Biarison'un 300 mg.lık Supozituarı verilmiştir.

43 kişilik hasta gurubu 26 kadın ve 17 erkekten; 15 kişilik placebo (kontrol) gurubu ise 10 kadın ve 5 erkek hastadan oluşmuştur. Biarison gurubunda kadınlarda yaş ortalaması 36,7 erkeklerde 45,8, kontrol gurubunda ise kadınlarda 34,2, erkeklerde 41,3 olarak hesaplanmıştır.

Araştırma gurubunun oluşmasında hastalarda oranan ortak nitelikler sırasıyla şunlardı:

- 1 — Hastalık geçmişinin 10 günü aşmamış olması;
- 2 — Yatakta spontan ağrı şikâyetlerinin olması;
- 3 — Yatakta ve ayakta iken hastaların en ufak hareketlerle ağrı artışını tanımlamaları;
- 4 — Laseque delilinin her olguda pozitif olması;
- 5 — Sindirim sistemlerinden şikâyetlerinin olmaması;
- 6 — Radyolojik tanının klinik tanıyı desteklemesi;
- 7 — Rutin kan bulgularının normal düzeylerde olmasıdır.

METOD

Hastalarımızı öncelikle kontrol (placebo) ve Biarison Suppozituar uygulama gurubu olmak üzere iki kısma ayırdık:

Tedavi süreleri ise her biri 6 günlük 3 perioda bölündü. Bu dönemler sonunda klinik muayeneler tekrarlandı.

1'inci periodda: Her iki gurubta hastalara 12 saat aralıklarla 300 mg.lık Biarison Supozituar veya Placebo Supozituar verildi.

2. ve 3'ncü periodlarda: Henüz tam iyileşmemiş her vakaya 24 saatte bir 300 mg.lık Biarison veya Placebo, supotizuar verildi. Bu

arada her period başında hastaların leri, dakika nabız sayıları ve kilo durumları ile ilaca bağlı herhangi bir yan etkinin olup olmadığı kaydedildi. Böylece hasta gurublarımızın 6 günde bir kontrol muayeneleri tekrarlanarak hastaların;

a — İstirahat ve medikal tedaviye devam etmesine,

b — Tedavi şeklinin herhangi bir nedenle durdurulmasına,

c — Veya verilen ilacın dozunun azaltılarak medikal tedaviye devam etmesine,

d — Tedavinin yetersiz kaldığı olgularda Lombostat korse verilmesi ve diğer bir medikal tedaviye geçilmesine veya gerekiyorsa lüzumlu fizik tedavilerinin uygulanmasına karar verildi.

BULGULAR

58 kişiden oluşan Herni Diskal olgularımızın dosya tetkiklerinden bir anlaşıldı. Bunlardan 12'sinin bir hekime müracaat ederek medikal tedaviye başladıkları 18'inin ise kendi başına ağrı kesicileri geliş güzel kullandıkları öğrenildi.

Doktor nezaretinde verilen ilaçların genelde B₁ + B₆ + B kombinasyonundaki antinevraljikleri kortizon türevleri, ibuprofen, diclo-genec, indomethacin'den ibaret oldukları anlaşıldı. Geliş güzel kullanılan ilaçların başında ise Baralgin'in ampul şekli, diğerlerinin aspirin, gripin ve antigripal ilaçlar türünde oldukları öğrenildi.

Hastalarımızın hiç birinin kullanılan ilaçlara tahammülsüzlük göstermedikleri, doktor kontrolünde olanların verilen ilaçlardan belirli bir ölçüde yararlandıkları ananezlerinden öğrenildi.

Biarisonla tedavi dönemlerinde: 3 kişide deniyle 1'nci periodda ilaç yarım doza indirildi. Buna rağmen 2 kişide taşıkardinin devam etmesi üzerine tedavi durduruldu. (Tablo 3) Biarison gurubunda yine 1'nci dönem 2 olguda gastrik ağrı sap-tandı. Doz düşürüldü, birinde antiasit ile önce aesteplenerek tedaviye devam edildi. Diğer çalışmaya dışına alındı. 1'nci dönemde, Biarison gurubunda bir olguda hastanın göz kapaklarında ve her iki

baçağında ödem belirmesi üzerine tedavi durduruldu. 2'nci döneme rastlayan uygulamalarda ayrıca 2 olguda sistolik basınçla 0,8 mm 12 mm gibi yükselmenin olduğu saptandı. 3'ncü dönemde tuzsuz diyetle tedavilerine devam edildi. Sistolik tansiyon yükselişi önlenildi. Bir diğer olguda da 1'nci dönemin 3'ncü gününde beliren diare, dozun azaltılmasına rağmen geçmediğinden, Biarison Suppozituarla tedavisine son verildi. Diğer iki olguda da saptanan diare komplikasyonu hasta diyetinin düzenlenmesi, barsak antiseptiği ve antiasit verilere

Tablo 1'in izlenmesiyle, Biarison Supozituar uygulanan 38 kişilik grupta; 1 değerli Spontan ağrının 18 günlük tedavi sonunda % 100; 2 değerli Spontan ağrıların % 60,3 değerli olanların ise % 56 olguda iyileştiği anlaşıldı.

Placebo sup. gurubunda ise skor 1 için % 100; skor 2 için % 25; 3. skor için % 33,3 olguda klinik iyileşme sağlanmış olduğu izlendi. Biarison gurubunda hareketle artan ağrıların skor değerlerine göre gösterdiği iyilik oranları ise; 1. skor için % 100, 2. skor için % 37,5, 3. skor için % 65,6; Placebo sup. gurubunda ise 1. skor için % 50, 2. için % 50, 3. için % 27,2 olarak saptandı.

Tablo 2'de, Herni diskal olgularının Biarisonla tedavi edilmeden evvel göstermiş oldukları bel hareketlerindeki kısıtlanmaları 3 hafta süren tedavi sonunda, fleksiyon hareketinin % 76,1 ekstansiyonun % 100, sağ lateral fleksiyonun % 88, sol lateral fleksiyonun % 100 olguda düzelme gösterdiği saptandı. Kontrol (placebo) gurubunda ise fleksiyonda % 40,6; ekstansiyonda % 50, sağ lateral fleksiyonda % 33,3, sol lateral fleksiyonda % 60 olguda iyileşme sağlandığı gözlemlendi.

Biarison supozituar ile yapılan tedavilerin hasta ve doktor tarafından tolerans ve etkinlik oranının değerlendirilmesi Tablo 5'de izlenmektedir. Burada hasta tarafından yapılan değerlendirmenin etkinlik açısından % 58,1'i pekiyi, % 23,2'si yeterli, % 18,6'sı yetersiz olarak tanımlandığı görülmektedir. Biarison supozituarın etkinliğinin doktor tarafından değerlendirilmesi % 51,1'inde pekiyi, % 20,9'unda yeterli, % 27,9'unda yetersiz olarak sonuçlanmıştır. Tolerans değerlendirilmesinde oranlar hastaya göre; skor 2 için % 58,1, skor 1 için % 23,2, skor 0 için % 18,6; doktora göre ise; skor 2 için % 51,1, skor 1 için % 16,2, skor 0 için % 32,5 olarak saptanmıştır.

Ayrıca Biarison Supozituarının etkinliğinin diğer analjezik ,antienflamatuar etkili ilaçlarla global olarak hasta tarafından yapılan karşılaştırılması, Tablo 6'da görüldüğü gibi 43 olgumuzun % 30,2'sinde eşdeğer, % uygulanan ilaç olmasına rağmen iyi etkili olarak sonuçlanmıştır.

TARTIŞMA

Bugüne kadar etiyojisi ve kesin tedavi yöntemleri yeterince bilinmeyen kollajen doku hastalıklarında, asetil salisilik asitten, kortizona kadar antipiretik, analjezik, antienflamatuar etkili birçok ilaç denenmiştir. Bu ilaçların etkileri, yan etkileri karşılaştırmalı çalışmalar ve çift körleme metodu gibi yöntemlerle incelenmektedir.

Kimyasal adı 1 — İsopropyl — 7 — methyl — 4 — Phenyl —2 (1H) Chinazolidin olan iBarisonun da öncelikle kollajen doku hastalıklarındaki etkisi incelenmiştir. Özellikle trombosit agregasyonuna, hemorajik eğilime etkileri araştırılmış ve güvenle uygulanabilir olduğu ileri sürülmüştür. Yine yukarıda adı geçen hastalık grubunda artan immun globülinlerin, Biarisonla tedavi edilenlerde inhibisyona uğradıkları kanıtlanmış ve Biarisonun bu özelliğinin enflamasyonu giderici etkisinden kaynaklandığı düşünülmüştür (3, 5). Literatür taramalarımıza göre Biarisonun yan etkilerinin oldukça seyrek olduğu izlenmiş ve bu nedenle araştırmacılar, altın tuzları, antimalarial ve D-Penicillamine gibi Romatoid Artritte verilen temel ilaçlara oranla Biarisonu günlük 900 mg.lık bir dozla emniyet sınırları içerisinde tedavi kullanmışlardır, (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10). Ayrıca Biarison'un post-travmatik dejeneratif osteoartrit ve post operatif dokularda antifilojistik antienflamatuar ve analjezik etkileri araştırılmış ve bu araştırmalar genelde diğer antiromtizmal etkili ilaçların etkileri ile karşılaştırma şeklinde yapılmıştır. Biz bu çalışmamızda, bir travma sonrası görülen lomber

tuvarın, ödem, ağrı giderici ve lomber fonksiyon kısıtlamalarında tedavi edici etkilerini araştırdık. Çalışmamızda herni diskal olgularında Biarison supozituarının günlük 600-300 mg.lık dozunun subjektif şikâyetlere ve klinik bulgulara tesirini inceledik. eHrni diskal olgularında primer tedavi akut dönem gerileyene kadar, hastanın sert bir yatakta ve belirli pozisyonlarda yatmasını sağladıktan sonra ağrılarını gidermek olacağına göre, bütün olgularımıza gerekli bilgiler verilerek Biarisonla tedavi programları öğretildi. Placebo grubunu oluşturanların çoğunluğu ise hospitalize edilenler arasın-

dan seçildi. Altışar günlük aralıklarla yapılan kontrol muayenelerine göre Tablo 1 ve Tablo 2'den izlendiği gibi birinci periodun sonunda saptanan iyileşmenin hızlı oluşu ve bu dönemde hastaların günde (300 mg x2) dozda Biarison supozituar ile tedavi edilmeleri tedaviyi süratlendirmektedir. Bir başka deyimle günlük 600 mg. Biarison Sup. kullanılan hastalarda, fazla hasta sayısında iyileşme sağlandığı gözlenmiştir. Böylece tedavide günlük doz yüksekliği ile, daha kısa sürede, daha fazla sayıdaki hastada iyileşme sağlanabilmektedir (1, 3, 10). Bu görünüme ilâveten Biarison sup. ile tedavilerine devam edilen hastalarda, her periyotta kontrol gurubunun eş perioduna göre yine daha fazla sayıda iyileşme gözlenmesi, Biarison'un subakut dönemdeki uygulanması süresince de tedavinin sağlanmasında ilacın etkinliğinin sürdüğüne deli olarak kabul edilebilir. (Tablo 1 ve 2). Kısaca söylemek gerekirse, gerek spontan ağrılar ve hareketle artan ağrıların azalması, gerekse fonksiyonel kapasitenin büyük ölçüde düzelmesi Biarison'un güçlü analjezik, antifilojistik ve antienflamatuvar etkinliğinin sonucudur.

Tablo 3'de izlenen Biarison'un yan etkilerini içeren tabloda uygulamaların ilk 6 gününde 6, ikinci döneminde 3, üçüncüsünde yine bir olguda muhtelif yan etkilerin oluşu, ilaca olabilen tahammülsüzlük belirtilerinin daha ziyade ilk periyotta ve günde (300 mgx2) lik doz verilisinde belirlediği

Herni dikal patolojisinde mekanik bir bası olduğundan, başlangıçta oluşan ödem ve enflamasyonun, gerek istirahat, gerekse antienflamatuvar tedaviden sonra, lezyonun ağırlığı bağlı olarak, radikls üzerine oluşan bası tam anlamıyla ortadan kalkmayabilir. Bu durumda hastalığın gösterdiği klinik özelliklere göre hastalara uygun bir fizik tedavi programı ayarlanması düşünülmür.

Araştırma grubumuzda ister mutlak istirahate alındıkları ilk 6 günlük ,isterse de Lumbostat korse verilerek hareketlerinin kontrolü olması gereken dönemlerde Biarison'un güçlü terapötik etkisine rağmen deney grubundan 12, placebo gurubundan da 10 hasta fizik tedavi ve Rehabilitasyon tedavileri görmüşlerdir. Buna rağmen literatüre göre nadir görülen yan etkilerin (1, 2, 8, 9, 10) çalışmamızda da ancak 10 olguda saptanan bazı yan etkilerin 5 hastanın tedavisinin durdurulmasına yol açması (% 11, 60) ve bir kısmının alınan ön-

lemlerle giderilmesi; Ayrıca tablo 5'de, gerek doktor, gerekse de hastaların Biarison supozituar'ın etkinliğinin ve ilaca olan toleransın değerlendirilmesi incelendiğinde etkinlik düzeyinin skor 2 için % 58,1 — % 51,1 değerleri arasında, skor 1 için % 23,2 — % 20,9 olduğu, tolerans için bu değerlerin skor 2 için % 51,1 — % 58,1, skor 1 için % 26,2 — % 23,2 değerlerinde olduğu gözönüne alınırsa, Biarison'un Herni Diskal olgularında, toleransın iyi olması ile hastalığa etkinliği olan bir antienflamatuvar olduğunu göstermiştir (Tablo 3 ve 5).

TABLO 1

Biarison ve Placebo Gruplarında ağrı niteliğinin kontrol periodlarına göre gösterdiği değişimler

		Biarison Supos. Gurubu				Placebo Gurubu			
	Skorlar	1P	2P	3P	İyilik %	1P	2P	3P	İyilik %
Spontan Ağrı	1	7	—	—	100	2	—	—	100
	2	15	10	6	60,3	4	2	1	25
	3	21	9	7	66	9	7	6	33,3
	0	—	—	—	—	—	—	—	—
Hareketle Artan ağrı	1	2	—	—	100	—	—	—	—
	2	8	9	5	37,5	2	1	—	50
	3	32	20	11	65,6	2	1	1	50
	0	—	—	—	—	11	8	8	27,2

TABLO 2:

Biarison ve Placebo uygulama guruplarında Fonksiyon Kısıtlamalarının Tedavi Periyodlarına Göre Değerlendirilmesi

Hareketler	Biarison Gurubu Dönemleri						Placebo Gurubu Dönemleri						
	İlk Bul 1	2	3	1P %	2P %	3P Oranı	İlk Bul 1	2	3	1P %	2P %	3P Oranı	
Fleksiyon	38	31	25	9	18,4	34,2	15	13	11	9	13,3	26,6	40,6
Ekstansiyon	14	9	6	—	35,7	57	6	6	4	3	0	33,3	50
Sağ Lat. Fl.	25	20	9	3	20	65	3	3	2	0	0	33,3	33,3
Sağ Lat. Fl.	5	4	2	—	20	60	5	4	3	3	20	40	60

TABLO 3

Biarison Sup. ile tedavi edilen Herni Diskal olgularında görülen yan etkilerin sonucu tedavi kesilmesi

Yan etkiler	1.P	2.P	3.P	Yan Etki Oranı	Yan etki nedeniyle Tedavisi kesilen hasta adedi ve % Or.
Diare	1	1	1	% 7	% 2.32 1
Gastrik ağrılar	2	—	—	% 4,6	% 2,32 1
Taşikardi	3	—	—	% 4,6	% 4.64 2
Cilt reaksiyonu	1	—	—	% 2,3	% 2.32 1
Sistolik Basınç Yükselmesi	—	2	—	% 4,6	—
Periodlara göre					
Toplam yan etki	6	3	1	% 23.1	11.60

TABLO 4

Biarison ve Placebo Sup. Uygulamalarının ağrı ve harekete etkisi

Ağrı	Skorlar	İyileşen Hasta Sayısı	İyilik Oranı (%)
Spontan Ağrı	1 P	30	79
	2 P		
	3 P		
Hareketle Artan Ağrı	1 P	26	68,9
	2 P		
	3 P		
Spontan Ağrı	1 P	8	21
	2 P		
Hareketle Artan Ağrı	1 P	5	33
	2 P		
	3 P		

TABLO 5

43 Dorni Diskal Olgusunda Biarison Sup'ın Doktor ve H asta açısından etkinlik ve toleransının değeriendirilmesi.

Skonlar	ETKİNLİKLER		TOLERANS	
	Doktora göre adet % oran	Hastaya göre adet % oranı	Doktora göre adet % oran	Hastaya göre adet % oran
2	22 51,1	25 58,1	14 32,5	8 18,6
0	12 27,9	8 18,6	7 16,2	10 23,2
1	9 20,9	10 23,2	22 51,1	25 58,1

TABLO 6

43 Akut Herni Diskal olgusunda Biarison'un etkisinin diğeri antienflamatuar ilaçlara göre karşılaştırılması

Etki Şekli	Olgu ade.	% Oranı
Eşit etkili	13	30,2
Dana kötü etkili	6	14
Daha iy, etkili	14	32,6
	10 ilk uygulama	23,2
TOPLAM	43	% 100

S U M M A R Y

THE VALUE OF BIARISON SUP. THERAPY IN ACUTE LUMBAR DISC PROTRUSIONS

A serie of 58 patients with lumbar disc protrusions have been evaluated with their Symptomological Clinical and radiographic examinations. These patients were divided into two groups. Gropu I (43 patients)) were treated with Biarison sup. 600-300 mg Per/day.

Group II (15 patients) with the placebo sup. 43 patients were examined anol treated in a period of 6-12-18 days and the efficacy of Biarison sup. Were compared with the findings determined by the control group II.

In group I, the functional recovery in restricted movements was found out to be between % 76.1 — % 100 and in group II between % 33-60.

In group I, 10 patients showed varions side-effects and they were important in 5, which had to be excluded from the study.

L İ T E R A T Ü R

- 1 — Akıncı, E.: Yeni bir nonsteroid antienflamatuvar. Fiz. Ted. Rehab. Der. 5; S (1-2); 118 1982.
- 2 — Diniz F.; Yücel K.: «Proquazon» Biarison'un diz artrozları üzerindeki etkisinin klinik olarak araştırılması, Fiz. Ted. ve Reh. Der. 4; S (3-4) 46-1981.
- 3 — Baggliolm, M.; Cubler, H.U.; Dewald, B.: Pharmacodynamic Properties of Proquasone 9 th Europ. Congr. Rheumatology. Wiesbaden 2-8 Sept. 1979.
- 4 — Hadidi, T. E. etal.: Studies on pruquazone A double-blind study comparing proquazone with indomethacin in patients with pheimatoid arthritis. Egypt Rheumatologist 2, Supp. 1, 25-1980.
- 5 — Sheldon, P.B.: A Cooperative Double Blind evaluation of Efficacy, Safety, Tolerance of proquazone XIV. th international Congr. of Rheum. San Francisco. 16 June 1977.
- 6 — Skrifwars B.; Nissila M.: Immunological effects of Biarison in the treatment of R. Arthritis and S. Le Scand. J. Rheumatology 9; 33-38, 1980.
- 7 — Skrifwars, B.; Immunological Processes, Mechanisms of Tissue Destruction and Modulation of inflammatory Mediators. Scand. J. Rheumatology Suppl. 33 (abstr. No. 146: 521. 1980w
- 8 — Sengir, O.; Berker, E.; Yücel, K.: Romatizmal Hastalıkların tedavisinde «Proquazone» Suppazituvar. 5 S (1-2) 110-1982. Fiz. Ted. ve Reh. Der.
- 9 — Ünver F. N. Servikal ve Lomber Osteoartrozda proquazonun Terapötik Etkileri Fiz. Ted. ve Reh. Der. 5 S (1-2) 95-1982.
- 10 — Ünver, F. N.: Diz osteoartrozu üzerine kısa süreli uygulanan Proquazon'un Terapötik etkilerinin klinik ve cilt ısısı ölçümleri ile değerlendirilmesi. Fiz. Ted. ve Rehab. Der. 7. Sayı (3-4) 58-1984.